UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

TALITA GRAMINHA ZUCOLOTO

Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica

Ribeirão Preto
2022

TALITA GRAMINHA ZUCOLOTO

Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Clínica Médica

Orientadora: Profa. Dra. Maria Carolina de Oliveira Rodrigues

Ribeirão Preto

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que seja citada a fonte.

Zucoloto, Talita Graminha
Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica. Ribeirão Preto, 2022.
132 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.
Orientadora: Rodrigues, Maria Carolina de Oliveira

1. Esclerose Sistêmica. 2. Transplante de Células Tronco Hematopoéticas. 3. Sintomas Gastrointestinais. 4. Qualidade de Vida.

Nome: Zucoloto, Talita Graminha

Título: Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por sempre estar comigo, por me fortalecer e renovar minha fé sempre que ela estava abalada, obrigada por nunca desistir de mim e estar sempre ao meu lado.

À minha orientadora professora Maria Carolina, por me abrir as portas do conhecimento, por ter me dado a oportunidade e por estar ao meu lado o tempo todo, do início ao fim do mestrado, meus sinceros agradecimentos pelo sua paciência e disposição em me orientar, você para mim é um exemplo de mulher, mãe e profissional.

Aos meus pacientes e suas famílias, tão sofridos, tão guerreiros e sempre tão disponíveis em participar dessa pesquisa na tentativa de ajudar-nos a conhecer mais sobre essa doença tão incapacitante.

Aos meus amigos da Unidade de Terapia Imunológica que em todos os momentos se mostraram disponíveis em me ajudar cada um da sua maneira, mas sempre ao meu lado e me incentivando, muito obrigada mesmo, vocês moram no meu coração.

Em especial à enfermeira Andréia Z, minha chefe e companheira de trabalho, sem ela nada disso teria acontecido né, obrigada por seu momento de insanidade e por ter meu oferecido aos lobos naquele momento, você acreditou mais em mim que eu mesma.

Às enfermeiras Marília e Vanessa por todo apoio na minha pesquisa, coleta de dados e conhecimento.

Aos meus eternos companheiros de noturno, Eliezer e Elisângela, uma vida ao meu lado, meus confidentes, psicólogos e incentivadores, meus amigos.

À Adriana Bituim, que foi meu apoio técnico, tudo em informática sempre foi tão simples nas suas mãos.

À Dra. Dani e Dra. Juliana, que contribuíram para que eu pudesse fazer o seguimento dos pacientes.

Aos demais profissionais da equipe e equipe do ambulatório de TMO.

À nutricionista Joyce Oliveira, por ser tão disposta e pronta a me ajudar.

À Loren, minha fiel amiga, minha balança, que sempre me incentivou, fez eu acreditar que eu conseguiria terminar e fez eu acreditar que tudo era mais simples, logo ela que gosta de complicar tudo.

A todos os meus amigos que mesmo distantes sempre estiveram torcendo por mim.

Aos amigos do CTI não COVID, que tornou esses últimos dois anos mais leve, divertido e que me fizeram ter a certeza que mesmo nos piores momentos, podemos acreditar em coisas boas e em dias melhores.

À minha família, por sermos tão unidos, por estarmos sempre juntos e saber que nunca estarei sozinha.

À minha mãe, que não entende muito desse universo de pesquisa, mas que com certeza é meu exemplo de vida, de mulher guerreira, batalhadora e honesta, obrigada por me aceitar do jeito que sou, por ser minha companheira e amiga sempre.

Aos meus irmãos e suas famílias por serem tão presentes e me tornarem a tia mais feliz desse mundo, vocês não fazem idea do meu amor por vocês.

Ao Tiago, meu eterno namorado, meu amigo, meu amor, metade da minha vida ao seu lado, meu companheiro de todas as horas e sem dúvidas o meu maior incentivador.

E por último, a pessoa mais importante da minha vida, meu amor verdadeiro, minha filha Rafaela, tão doce, tão linda, um anjo que Deus me enviou, e mesmo sem saber, me ajudou muito durante esse processo por ser compreensível e muito responsável.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para esse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

Zucoloto, T. G. **Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

A esclerose sistêmica (ES) provoca fibrose progressiva da pele, podendo afetar órgãos internos. Nos casos graves, com envolvimento cutâneo difuso, ou nos quais existe acometimento visceral, a mortalidade pode atingir 30 a 50% em cinco anos, mesmo sob tratamento com medicamentos imunossupressores. O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) é uma alternativa terapêutica que tem se mostrado eficaz em controlar a progressão e, mesmo, em reverter algumas das manifestações da doença. Recentemente, estudos clínicos randomizados têm demostrado que o TACTH é superior aos tratamentos convencionais, proporcionando maior sobrevida, maior controle da progressão da doença e melhor qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, apesar do benefício clínico constatado, ainda restam dúvidas sobre o potencial terapêutico do TACTH, entre elas a reversibilidade do envolvimento do trato gastrointestinal. Assim, o presente projeto visou avaliar prospectivamente o impacto do TACTH sobre as manifestações clínicas da esclerose sistêmica, com ênfase no sistema digestivo e estado nutricional. Antes e após o transplante, os pacientes foram submetidos a um questionário traduzido e validado para a língua portuguesa do Brasil (do inglês, *Gastrointestinal Symptom Rating Scale,* GSRS), que avaliou queixas esofágicas, gástricas e intestinais. Também foram colhidos os resultados de exames laboratoriais rotineiramente realizados pelos pacientes, incluindo testes hematológicos e bioquímicos, e foram realizadas medidas antropométricas, bioimpedância, manometria de esôfago e avaliações de qualidade de vida. Antes do transplante, somente um paciente apresentava índice de massa corporal abaixo de 18 kg/m^2, indicando desnutrição. Entretanto, a maioria dos pacientes apresentava alterações à bioimpedância que indicavam deficiências nutricionais. Após o transplante, houve melhora dos resultados do questionário GSRS, aumento dos níveis de albumina, e estabilização das medidas antropométricas, incluindo de bioimpedância. Houve aumento da qualidade de vida após o transplante, mas sem

correlação com as notas do questionário GSRS. Em conclusão, o estudo sugere que o TACTH melhora alguns aspectos do envolvimento digestivo pela ES, porém esses resultados precisarão ser comprovados por estudos com maior número de paciente e seguimento mais prolongado.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoéticas. Esclerose sistêmica. Trato digestivo.

ABSTRACT

Zucoloto, T. G. **Impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis patients**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Systemic sclerosis (SSc) is a chronic disease that causes progressive fibrosis of the skin, and may affect internal organs. In severe cases with diffuse cutaneous involvement or visceral disease, mortality can reach 30 to 50% in five years, despite treatment with immunosuppressive drugs. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) is a therapeutic alternative that has been shown effective in controlling the progression and even reversing some of the manifestations of the disease. Recently, randomized clinical studies have shown that AHSCT is superior to conventional treatments, providing longer overall and progression-free survival, and better quality of life. However, despite the overall clinical benefit, it is still to be determined if AHSCT treats specific manifestations of the disease, including the digestive tract dysfunctions. Thus, the present study aimed to prospectively evaluate the impact of TACTH on the clinical manifestations of systemic sclerosis, with an emphasis on the digestive system and nutritional status. Before and after transplantation, patients answered a questionnaire translated and validated into Brazilian Portuguese (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS), which assesses esophageal, gastric and intestinal manifestations. Patients also underwent routine hematological and biochemical evaluations, as well as anthropometric measurements, bioimpedance analysis, esophageal manometry, and quality of life assessments. Before transplantation, only one of the patients presented body mass index under 18 kg/m^2, indicating malnutrition. However, most patients presented abnormal bioimpedance measurements that suggested impaired nutrition. After transplantation, there was improvement of GSRS questionnaire results, progressive increase in albumin serum levels, and stabilization of anthropometric measurements, including those from bioimpedance. Quality of life increased after AHSCT, especially concerning physical aspects, but with no correlation with GSRS parameters. We conclude that AHSCT affects some aspects of digestive tract involvement by SSc.

Further studies with higher number of participants and longer follow up are required to confirm these findings.

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation. Systemic sclerosis. Digestive tract.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Patogênese da esclerose sistêmica. Diferentes mecanismos são responsáveis por diferentes manifestações. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 21

Figura 2 – Representação simplificada das principais etapas do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 22

Figura 3 – Esquema representando os momentos (setas) de coleta de dados clínicos e laboratoriais de cada paciente, ao longo do primeiro ano após o transplante. A manometria de esôfago é realizada rotineiramente antes e aos 360 dias pós-transplante. Os losangos representam períodos de avaliação completa, incluindo bioimpedância e manometria de esôfago. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 36

Figura 4 – Monitor de Composição Corporal Biodynamics Modelo 450. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 37

Figura 5 – Colocação correta dos eletrodos para a realização do exame. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 37

Figura 6 – Diagrama da derivação gráfica do ângulo de fase. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 38

Figura 7 – Aparelho de manometria de esôfago. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 39

Figura 8 – A imagem da esquerda mostra peristalse e tônus do esfíncter esofágico inferior normais durante a deglutição. A imagem da direita representa os achados de um paciente com esclerose sistêmica, com ausência de peristalse e hipotonia do esfíncter esofágico inferior. Ribeirão Preto, São Paulo,

2022..... 39

Figura 9 – Níveis de hemoglobina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 45

Figura 10 – Níveis de hematócrito no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 47

Figura 11 – Níveis de glóbulos brancos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 49

Figura 12 – Níveis do volume corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 51

Figura 13 – Níveis de hemoglobina corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 53

Figura 14 – Níveis de proteínas totais no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 55

Figura 15 – Níveis de albumina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 57

Figura 16 – Níveis de ferro sérico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 59

Figura 17 – Níveis de vitamina B12 no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 61

Figura 18 – Níveis de ácido fólico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 63

Figura 19 – Níveis de colesterol total no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 65

Figura 20 – Níveis de HDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 67

Figura 21 – Níveis de LDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 69

Figura 22 – Níveis de triglicerídeos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 71

Figura 23 – Níveis de glicemia no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 73

Figura 24 – Valores do peso, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 75

Figura 25 – Valores da massa gorda, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 77

Figura 26 – Valores do ângulo de fase, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 79

Figura 27 – Valores da massa magra, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 81

Figura 28 – Valores da massa gorda, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 83

Figura 29 – Resultados do questionário GSRS, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 85

Figura 30 – Valores do Questionário SF36 divididos por componentes. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 87

Figura 31 – Notas do Questionário SF36 divididos por componente. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo na fase pré-transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 43

Tabela 2 – Níveis de hemoglobina no sangue, nas fases pré e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 44

Tabela 3 – Níveis de hematócrito no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 46

Tabela 4 – Níveis de glóbulos brancos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 48

Tabela 5 – Níveis do volume corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 50

Tabela 6 – Níveis de hemoglobina corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 52

Tabela 7 – Níveis de proteínas totais no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 54

Tabela 8 – Níveis de albumina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 56

Tabela 9 – Níveis de ferro sérico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 58

Tabela 10 – Níveis de vitamina B12 no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 60

Tabela 11 – Níveis de ácido fólico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 62

Tabela 12 – Níveis de colesterol total sérico, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 64

Tabela 13 – Níveis de HDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 66

Tabela 14 – Níveis de LDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 68

Tabela 15 – Níveis de triglicerídeos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022. 70

Tabela 16 – Níveis de glicemia no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 72

Tabela 17 – Valores mensurados do peso nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 74

Tabela 18 – Valores mensurados do índice de massa corporal nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 76

Tabela 19 – Valores mensurados do ângulo de fase nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 78

Tabela 20 – Valores mensurados de massa magra nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 80

Tabela 21 – Valores mensurados de massa gorda nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 82

Tabela 22 – Resultados da escala GSRS nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 84

Tabela 23 – Notas do Questionário SF36 dividida por componentes. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 86

Tabela 24 – Notas do Questionário SF36 dividida por domínios. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 88

Tabela 25 – Notas do Questionário SF36 dividida por domínios. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022..... 89

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 21

1.1 Envolvimento do trato digestivo pela esclerose sistêmica 24

1.2 Prejuízos nutricionais associados à esclerose sistêmica 25

1.3 Fisiopatogenia do envolvimento digestivo na esclerose sistêmica..... 26

1.4 Avaliação do envolvimento digestivo 27

2 HIPÓTESE 29

3 JUSTIFICATIVA..... 31

4 OBJETIVOS..... 33

4.1 Objetivo principal..... 33

4.2 Objetivos específicos 33

5 PACIENTES E MÉTODOS 35

5.1 Casuística e desenho do estudo 35

5.2 Avaliações clínicas e laboratoriais específicas 36

5.2.1 Escala de graduação de sintomas gastrointestinais 36

5.2.2 Avaliações antropométricas 36

As avaliações antropométricas, incluíram: 36

5.2.3 Exames laboratoriais 39

5.2.4 Avaliações de qualidade de vida 40

5.3 Análise estatística 40

5.4 Questões éticas 40

6 RESULTADOS..... 42

6.1 Níveis de hemoglobina no sangue..... 44

6.2 Níveis de hematócrito (HT%) no sangue 46

6.3 Contagem de glóbulos brancos (GB) no sangue..... 48

6.4 Níveis do volume corpuscular médio (VCM) no sangue 50

6.5 Níveis do hemoglobina corpuscular médio (HCM) no sangue 52

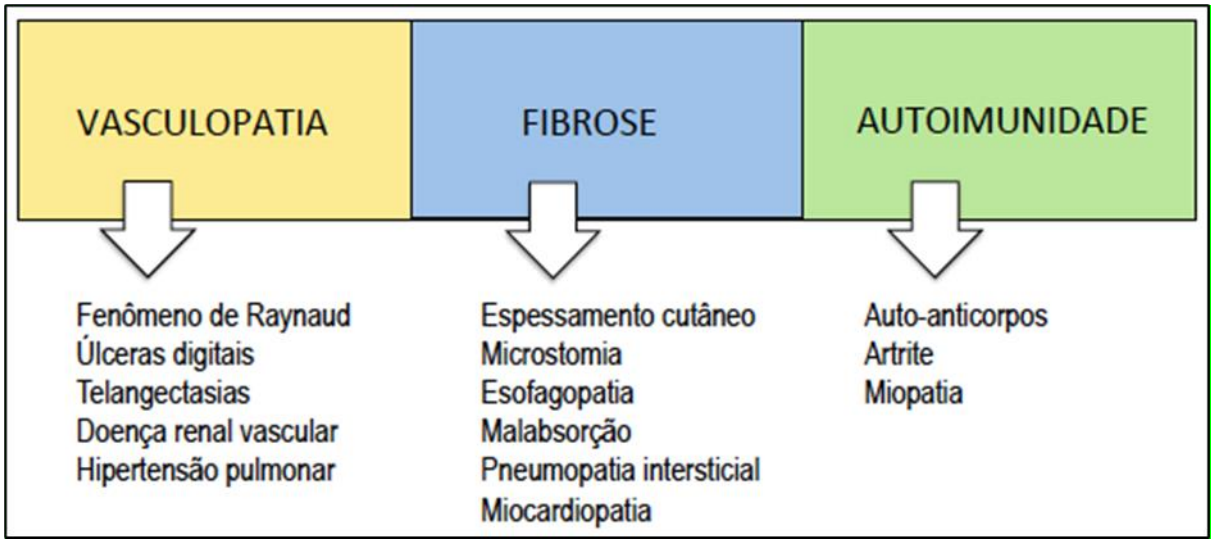
6.6 Níveis de proteínas totais no sangue.....54
6.7 Níveis de Albumina no sangue.....56
6.8 Níveis de ferro sérico no sangue 58
6.9 Níveis de vitamina B12 no sangue 60
6.10 Níveis de ácido fólico no sangue: 62
6.11 Níveis de colesterol total no sangue.....64
6.12 Níveis de HDL no sangue.....66
6.13 Níveis de LDL no sangue 68
6.14 Níveis de triglicerídeos no sangue.....70
6.15 Níveis de glicemia de jejum no sangue 72
6.16 Valores mensurados do peso.....74
6.17 Valores do índice de massa corporal (IMC).....76
6.18 Valores mensurados do ângulo de fase (bioimpedância).....78
6.19 Valores da massa magra.....80
6.20 Valores da massa gorda.....82
6.21 Valores do questionário GSRS.....84
6.22 Avaliações de qualidade de vida – SF36 86
7 DISCUSSÃO.....94
8 CONCLUSÕES.....99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....101
ANEXOS.....108
APÊNDICES 115

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune com prevalência aproximada de um em cada 10.000 habitantes, cuja morbi-mortalidade é significativa, diante da escassez de alternativas terapêuticas eficazes (SAMPAIO-BARROS et al., 2012). Na maioria dos casos, o fenômeno de Raynaud é a primeira manifestação da doença, seguido por espessamento cutâneo e, frequentemente, envolvimento de órgãos internos, como pulmões, coração, esôfago, trato gastrointestinal e rins. A patogênese da doença inclui vasculopatia difusa, fibrose, além de fenômenos autoimunes e inflamatórios (Figura 1). Casos graves incluem aqueles com acometimento cutâneo difuso e progressivo, ou com envolvimento visceral, principalmente afetando pulmões, coração e trato gastrointestinal. Nesses, a mortalidade pode atingir de 30 a 50% em cinco anos (DOMSIC; MEDSGER Jr, 2011; FRANSEN et al., 2011).

Figura 1 – Patogênese da esclerose sistêmica. Diferentes mecanismos são responsáveis por diferentes manifestações. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

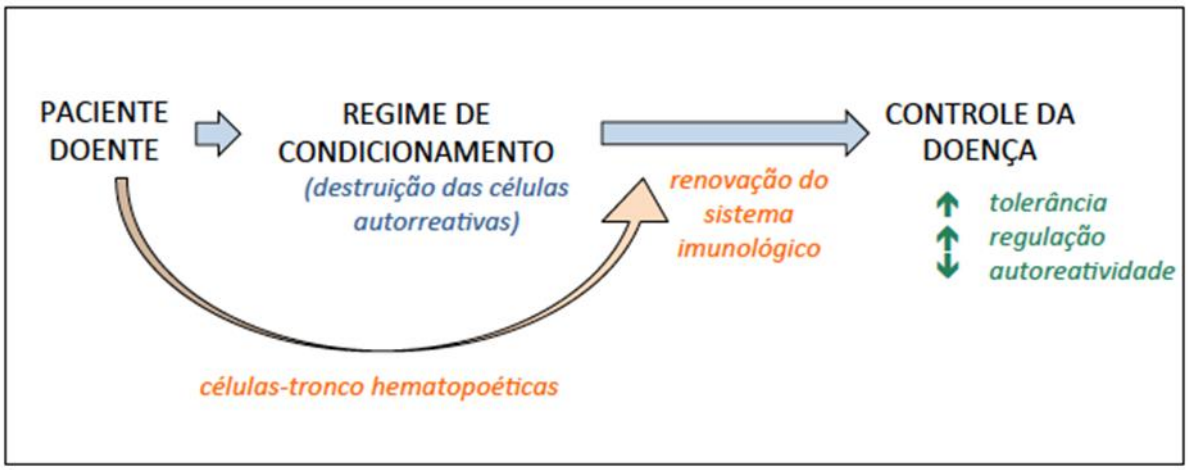


Fonte: elaborada pela orientadora.

O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) tem sido empregado como tratamento da esclerose sistêmica grave nas últimas décadas, com resultados positivos (BURT et al., 2011). O tratamento inclui uso de altas doses de medicamentos imunossupressores e imunomoduladores (regime de condicionamento), seguidas por infusão endovenosa de células-tronco

hematopoéticas autólogas, previamente colhidas e congeladas (Figura 2). Esse procedimento promove a destruição e subsequente renovação do sistema imunológico doente. Após a renovação, o sistema imunológico torna-se mais tolerante e deixa de agredir os tecidos do paciente. Uma vez interrompida a agressão, alguns tecidos conseguem se recuperar, restabelecendo, pelo menos parcialmente, as características originais (antes da doença). Um exemplo é o tecido cutâneo, que evolui com diminuição do espessamento e da fibrose (NASH et al., 2007).

Figura 2 – Representação simplificada das principais etapas do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaborada pela orientadora.

A literatura tem relatado importante melhora do envolvimento cutâneo e estabilização da doença visceral nos pacientes submetidos a TACTH. Um importante estudo randomizado demonstrou melhores resultados nos pacientes transplantados do que nos tratados convencionalmente com pulsos endovenosos de ciclofosfamida (BURT et al., 2011). Um segundo grande estudo, também randomizado, mas multicêntrico e com avaliadores cegos, demonstrou maior sobrevida do grupo de pacientes transplantados quando comparado ao grupo de pacientes tratados convencionalmente, significativamente diferente a partir do segundo ano de seguimento (VAN LAAR et al., 2014). Em 2018, um grupo multicêntrico americano divulgou os resultados de um estudo randomizado, também mostrando superioridade do TACTH sobre o tratamento convencional (SULLIVAN et al., 2018). Esses resultados são muito relevantes e demonstram objetivamente que o transplante tem um impacto biológico sobre a doença, diminuindo sua atividade e

revertendo parte das lesões já instaladas. Mostram, também, que para pacientes com formas graves e progressivas de ES, o transplante é um tratamento mais eficaz do que pulsos endovenosos de ciclofosfamida. Tais efeitos são mensurados através do declínio da mortalidade, controle da progressão da doença e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Uma revisão sistemática analisou os principais estudos sobre TACTH em esclerose sistêmica, evidenciando grande melhora do envolvimento cutâneo e estabilização do envolvimento pulmonar e da doença como um todo (EYRAUD et al., 2018). Entretanto, os estudos não mencionam desfechos do trato gastrointestinal.

Ao longo dos anos, e com aumento progressivo do número de pacientes transplantados, algumas observações têm proporcionado melhorias nos protocolos de transplante para esclerose sistêmica, com efeito direto sobre a qualidade dos resultados observados. Alterações como incluir pacientes em fases mais precoces da doença, proteger órgãos como os pulmões e rins dos efeitos deletérios da irradiação, usar medicamentos mais imunossupressores e menos tóxicos para a medula óssea e, finalmente, avaliar de modo mais detalhado a função cardíaca do paciente antes do transplante foram eficazes, ao longo dos anos, em reduzir consideravelmente a mortalidade associada ao procedimento (BURT et al., 2013; MEUNE et al., 2016; NASH et al., 2007). Essas medidas têm contribuído para reduzir a toxicidade do procedimento e, principalmente, para beneficiar aqueles pacientes com lesões ainda em fase mais reversível.

Ocorre melhora do envolvimento cutâneo, principalmente nos doze primeiros meses que sucedem o transplante, além de estabilização do envolvimento pulmonar intersticial (BURT et al., 2011; FARGE et al., 2004; NASH et al., 2007; SHOUVAL et al., 2018). Alguns estudos chegam a mostrar uma melhora modesta, porém significativa, do envolvimento pulmonar (EYRAUD et al., 2018; HENRIQUE-NETO et al., 2021). Entretanto, existe dificuldade em avaliar alterações no trato gastrointestinal desses pacientes após o transplante, aspecto pouco investigado na literatura. De fato, um único relato de caso mostra diminuição das lesões de ectasia vascular antral gástrica (GAVE) após o transplante (BHATTACHARYYA et al., 2015). Nesse relato, em paralelo à melhora das lesões endoscópicas, o paciente apresentou normalização dos níveis de hemoglobina no sangue, sugerindo interrupção de sangramento digestivo microscópico.

1.1 Envolvimento do trato digestivo pela esclerose sistêmica

O envolvimento gastrointestinal ocorre em aproximadamente 90% dos pacientes com esclerose sistêmica, negativamente afetando sua qualidade de vida (KHANNA et al., 2009). O envolvimento gastrointestinal é a principal causa de morbidade e a terceira causa de morte em pacientes com esclerose sistêmica (EMMANUEL, 2016). Doença gastrointestinal grave é considerada um marcador de mau prognóstico e alta mortalidade em pacientes com esclerose sistêmica (AL-DHAHER; POPE; OUIMET, 2010; MAYES et al., 2003; MILLER et al., 2018) e o envolvimento precoce do trato digestivo associa-se a maior mortalidade (RICHARD et al., 2019).

Esse envolvimento pode se estender desde a boca até o ânus. Os sintomas são variáveis e sua manifestação depende da região afetada. A dismotilidade esofágica, presente na maioria dos pacientes, é frequentemente associada a disfagia de condução, refluxo gastroesofágico e queixas de pirose retroesternal, podendo ser até assintomática (PETCU et al., 2019). Nos casos mais graves, há microaspirações de conteúdo gástrico e engasgos. O envolvimento de intestino delgado pode associar-se a flatulência e má absorção, além de proliferação bacteriana, com diarreia alternando-se com períodos de constipação. Existe um retardo do esvaziamento gástrico e trânsito intestinal e muitos pacientes apresentam períodos de distensão abdominal. O envolvimento do cólon, com motilidade diminuída, é uma causa comum de constipação prolongada. Os sintomas do trato digestivo aparecem no início da doença, costumam evoluir com piora progressiva e se associam a pior prognóstico (SKARE et al., 2014). Nas fases terminais de envolvimento do trato digestivo, tornam-se necessárias as estratégias de alimentação enteral por sonda nasoentérica ou gastrostomia, e mesmo suplementação parenteral.

Um grande estudo norte-americano avaliou, retrospectivamente, os dados do sistema de saúde nacional (ALASTAL et al., 2017). De um total de 15.824.031 pacientes, foram detectados 13.633 casos de ES, que foram pareados com 54.532 controles saudáveis. A prevalência de manifestações gastrointestinais entre os pacientes com ES foi de 59,24% em comparação com 29,96% para os controles ($p < 0,0001$). As manifestações gastrointestinais (GI) em pacientes com ES incluíram disfagia (4,3%), refluxo esofágico (34,8%), esofagopatia de Barrett (1,7%),

constipação (6%), diarreia (4,5%), incontinência fecal (0,4%), e doença celíaca (0,2%).

Outro estudo do European Scleroderma Trials and Research Group (do inglês, grupo europeu de pesquisa e estudos clínicos em esclerose sistêmica, EUSTAR) avaliou 695 pacientes com ES desde o diagnóstico, mostrando que a maioria dos pacientes apresentava sintomas digestivos a partir do primeiro ano de doença (JAEGER et al., 2016). Um estudo subsequente mostrou que 9% dos pacientes com ES apresentam manifestações digestivas graves dentro dos dois primeiros anos de doença, chegando a 16 % aos quatro anos (RICHARD et al., 2019).

1.2 Prejuízos nutricionais associados à esclerose sistêmica

Estudos detectam desnutrição, identificada por baixos valores de índice de massa corporal (IMC) ou perda de peso significativa, em 13,7 a 19% dos pacientes com ES (DUPONT et al., 2018; KRAUSE et al., 2010; ROSATO et al., 2014). Entretanto, a incidência de desnutrição varia conforme os critérios usados para defini-la. Um estudo comparou métodos para detectar desnutrição em pacientes com ES. Usando critérios baseados em IMC e peso, 13,7% dos pacientes apresentavam-se desnutridos. Entretanto, quando avaliados por bioimpedância, 55% apresentavam ângulo de fase menor do que 5º , indicando desnutrição (KRAUSE et al., 2010). Nesse estudo, a desnutrição identificada por ângulo de fase associou-se com maior mortalidade, o que não foi visto com IMC. Outro método é a Ferramenta Universal para Rastreio da Malnutrição (do inglês, *Malnutrition Universal Screening Tool*, MUST) (CAWOOD et al., 2012), que define desnutrição grave quando o índice atinge o valor dois. Estudos que consideram MUST ≥2 como critério identificam desnutrição em 24 a 29% dos pacientes com ES (CEREDA et al., 2014; MURTAUGH; FRECH, 2013).

Deficiências vitamínicas e de ferro são comuns nesta doença, e devem-se a alimentação seletiva, prejuízos de absorção, e perdas por irritação da mucosa e ectasias vasculares (sangramentos microscópicos). Um estudo italiano avaliou desnutrição e sarcopenia em pacientes com ES (CAIMMI et al., 2018). De 141 pacientes avaliados, 9,2% apresentavam-se desnutridos e 20,7% sarcopênicos. Em análise multivariada, função pulmonar e gravidade da doença pulmonar eram piores

nos pacientes desnutridos, sendo que a disfunção respiratória não era somente explicada pela fraqueza muscular.

Um estudo espanhol detectou anemia por deficiência de ferro em aproximadamente 18% dos pacientes com ES, independente da presença de queixas digestivas (ORTIZ-SANTAMARIA et al., 2014). Em pacientes com GAVE, a incidência de anemia ferropriva chega a 82% (GHRÉNASSIA et al., 2014). Além de ferro, deficiência de vitamina B12 também é frequente em pacientes com ES, explicada pelas dificuldades de alimentação, consumo por proliferação bacteriana no trato digestivo, falta de absorção e interações medicamentosas. Um estudo turco, que avaliou 62 pacientes com ES, níveis séricos de vitamina B12 abaixo do limite de referência foram detectados em 71% dos casos (TAS KILIC et al., 2018).

1.3 Fisiopatogenia do envolvimento digestivo na esclerose sistêmica

A fisiopatologia do envolvimento do trato digestivo na ES ainda não se encontra totalmente esclarecida. Ao contrário do que se observa na pele e em outros órgãos, no trato gastrointestinal a atrofia é mais importante do que a fibrose (TARONI et al., 2015). A doença heterogênea apresenta uma patogênese complexa, com múltiplas vias envolvidas (MILLER et al., 2018). Na verdade, vários mecanismos biológicos foram descritos, nenhum dos quais explica totalmente o amplo espectro de manifestações gastrointestinais.

Estudos antigos descrevem vasculopatia associada com dismotilidade em pacientes com ES, uma vez que existem alterações vasculares ao longo do trato digestivo (CAMPBELL; LEROY, 1975; STEVENS et al., 1964). Posteriormente, a disfunção autonômica foi identificada como um elemento patogênico chave da doença, devido às semelhanças com a acalasia esofágica (ATKINSON; SUMMERLING, 1966). No entanto, ao contrário da acalasia, os pacientes com ES não apresentaram alterações no número de células ganglionares ou resposta clínica à exposição à metacolina.

Também há evidências de disfunção neuromuscular na ES, pois há atrofia do músculo liso na análise histopatológica e alívio dos sintomas com estimulação do nervo sacral (TARONI et al., 2015). A presença de anticorpos contra o receptor muscarínico-3 (anti-M3R) em um subgrupo de pacientes apoia a teoria de que o

envolvimento do sistema nervoso periférico participa da patogênese da ES no trato digestivo (GOLDBLATT; GORDON; WATERMAN, 2002).

As análises de expressão gênica de biópsias esofágicas mostram assinaturas inflamatórias e proliferativas (não inflamatórias) que são um tanto semelhantes às identificadas na pele de pacientes com ES (TARONI et al., 2015). Esses achados podem evidenciar possíveis vias comuns em órgãos-alvo. Recentemente, polimorfismos do gene IL-6 foram associados a maior frequência de envolvimento gastrointestinal em pacientes com ES (ZEKOVIC et al., 2018). Uma relação entre os níveis de IL-6 e o supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SIBO) foi sugerida, mas precisa ser verificada. Em um modelo animal, os anticorpos contra IL-6 melhoraram a motilidade gastrointestinal (NULLENS et al., 2016).

1.4 Avaliação do envolvimento digestivo

As avaliações de manifestações digestivas baseiam-se em exames objetivos – endoscopia, colonoscopia, e seriografia ou manometria de esôfago – que fornecem informações pontuais e limitadas, muitas vezes divergentes e desproporcionais ao quadro clínico do paciente (DENAXAS; LADAS; KARAMANOLIS, 2018; MCMAHAN; HUMMERS, 2018). Um estudo brasileiro mostrou que a manometria de esôfago detecta dismotilidade esofágica frequente em pacientes com ES, porém sem correlação com queixas clínicas (MARKUS et al., 2020). Outro estudo, no entanto, encontrou alta correlação entre manifestações esofágicas e achados em manometria de esôfago (ABOZAID et al., 2017). Por outro lado, os questionários autoaplicados, além de frequentemente não disponíveis na língua portuguesa, fornecem informações bastante subjetivas.

Medidas indiretas de envolvimento do trato digestivo, como dosagens de vitaminas e micronutrientes, além de medidas antropométricas para determinar o status nutricional também contribuem para a avaliação (WOJTECZEK et al., 2020). Assim, a avaliação do envolvimento digestivo requer a combinação de diversas ferramentas, combinando medidas objetivas e subjetivas, visando estabelecer com maior precisão possível, a gravidade, extensão e evolução do envolvimento gastrointestinal.

HIPÓTESE

2 HIPÓTESE

Nossa hipótese é de que o TACTH melhore as manifestações gastrointestinais nos pacientes com ES.

JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

O presente estudo pretende preencher lacunas no que diz respeito às mudanças no acometimento digestivo dos pacientes com esclerose sistêmica após o transplante, visto que há poucos estudos que abordam o assunto. O acometimento do trato digestivo é frequente na esclerose sistêmica, comprometendo a qualidade de vida e diminuindo a sobrevida dos pacientes. Poucas modalidades terapêuticas conseguem interromper a progressão do envolvimento digestivo na ES. O TACTH, de modo geral, promove maior controle da doença, maior sobrevida e maior qualidade de vida, com grande impacto sobre o acometimento cutâneo e pelo menos estabilização da doença pulmonar intersticial. Entretanto, até o momento, nenhum estudo conseguiu avaliar de maneira completa se o TACTH tem efeito sobre as manifestações digestivas da ES.

OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

- Determinar se o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) modifica a gravidade e a extensão do acometimento gastrointestinal pela esclerose sistêmica.

4.2 Objetivos específicos

- Definir se o TACTH altera a frequência e intensidade de sintomas de disfunção esofágica, gástrica e intestinal;
- Definir se o TACTH altera medidas antropométricas, resultados de bioimpedância, resultados de manometria esofágica, níveis de hemoglobina, micronutrientes, vitaminas, lipídios e albumina séricos, e qualidade de vida (SF-36);
- Correlacionar os sintomas gastrointestinais com cada um dos parâmetros avaliados no item acima;

PACIENTES E MÉTODOS

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 Casuística e desenho do estudo

Trata-se de estudo prospectivo, longitudinal, visando comparar um mesmo grupo de pacientes com esclerose sistêmica antes e periodicamente após o transplante, desenvolvido de agosto de 2018 a novembro de 2021.

Foram incluídos pacientes adultos, portadores de esclerose sistêmica grave e progressiva, que preenchiam os critérios (Quadro 1) para o TACTH e que concordaram em responder a um questionário sobre queixas digestivas, a um questionário sobre qualidade de vida e que também concordaram em submeter-se à coleta e registro de medidas antropométricas e bioimpedância.

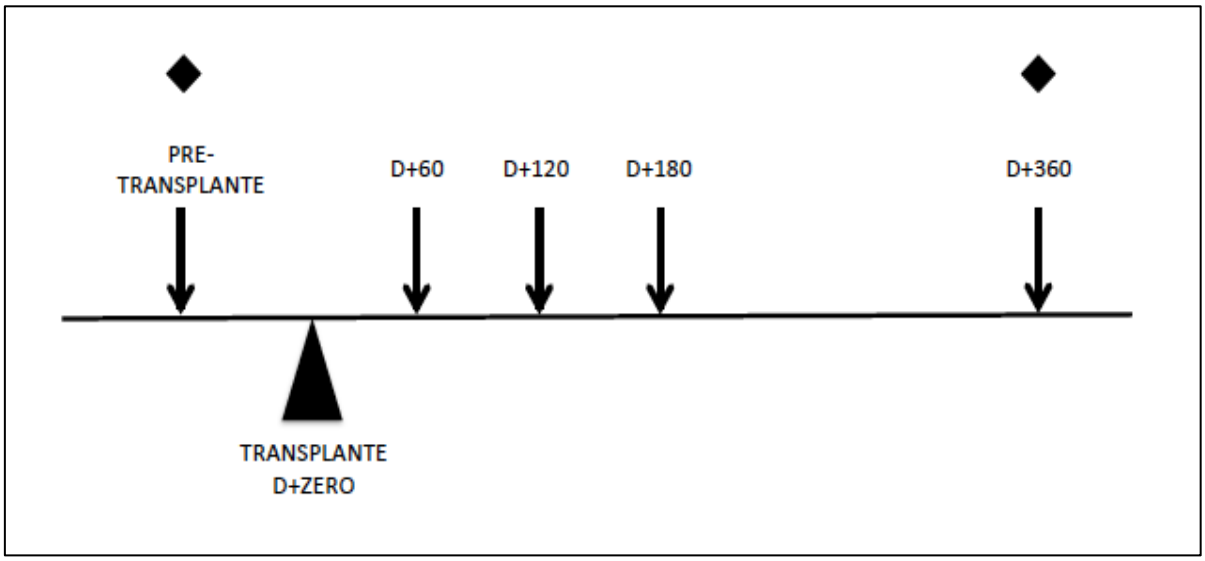
Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão para o TACTH em esclerose sistêmica. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Esclerose sistêmica estabelecida conforme critérios do Colégio Americano de Reumatologia	Ausência de comprometimento avançado de órgãos: - capacidade vital forçada <45% - difusão de Monóxido de Carbono <45% - fração de ejeção ao ecocardiograma <50% - insuficiência renal ou hepática
Forma cutânea difusa e/ou envolvimento visceral	Infecção ativa
Progressão nos últimos 6 meses	Neoplasia ativa
Idade até 59 anos	Gestação ou incapacidade de anticoncepção
	Incapacidade de aceitar infertilidade como efeito colateral do transplante

Fonte: elaboração própria.

Cada paciente foi avaliado nos seguintes períodos (Figura 3):

Figura 3 – Esquema representando os momentos (setas) de coleta de dados clínicos e laboratoriais de cada paciente, ao longo do primeiro ano após o transplante. A manometria de esôfago é realizada rotineiramente antes e aos 360 dias pós-transplante. Os losangos representam períodos de avaliação completa, incluindo bioimpedância e manometria de esôfago. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria.

5.2 Avaliações clínicas e laboratoriais específicas

Em cada momento de avaliação, conforme descrito na Figura 3, cada paciente foi submetido a:

5.2.1 Escala de graduação de sintomas gastrointestinais

A Escala de Graduação de Sintomas Gastrointestinais (do inglês, *Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS*) traduzida para português e validada por Souza et al. (2016). Quantifica queixas esofágicas, gástricas e intestinais, abordando as principais manifestações da doença (modelo detalhado no Anexo A).

5.2.2 Avaliações antropométricas

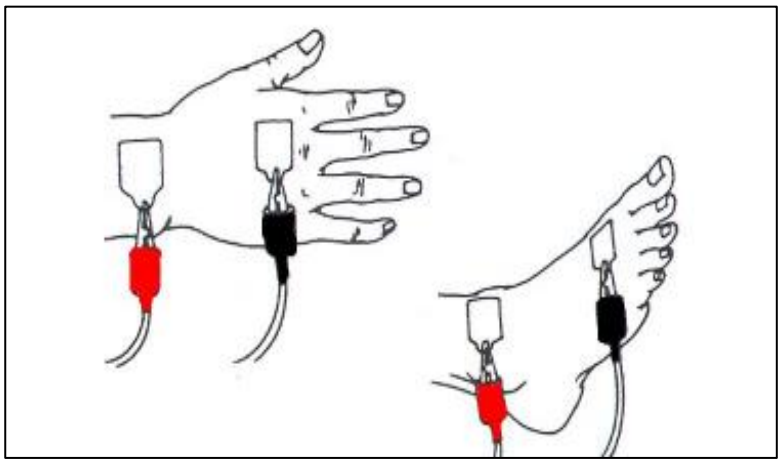
As avaliações antropométricas, incluíram:

a) Peso - aferido em balança digital devidamente calibrada
b) Altura - medida pela régua de medida da balança digital
c) Índice de massa corporal (IMC)
d) Bioimpedância - aparelho da marca Biodynamics modelo 450 (Figura 4), conforme orientação do fabricante. Dados registrados: ângulo de fase, massa magra e massa gorda e IMC. Para realização do exame, foram utilizadas as recomendações do fabricante.

Figura 4 – Monitor de Composição Corporal Biodynamics Modelo 450. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Fonte: Captura de imagem do manual do fabricante.

Figura 5 – Colocação correta dos eletrodos para a realização do exame. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

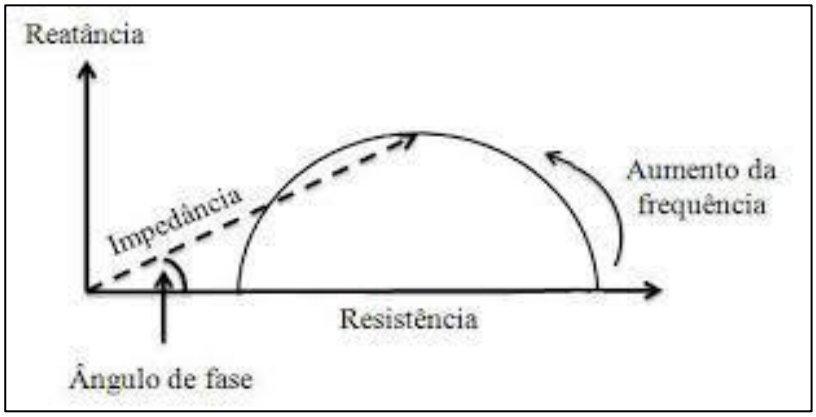


Fonte: Captura de imagem do manual do fabricante.

O paciente deve estar deitado, em decúbito dorsal, numa posição confortável e relaxado, sem calçados, meias, relógio, pulseiras ou afins na mão direita. As pernas devem estar bem afastadas, as mãos abertas e apoiadas na maca. Não deve ingerir álcool ou alimentos com cafeína, praticar atividades físicas ou usar medicamentos diuréticos antes do exame.

O ângulo de fase, que é medida derivada da bioimpedância elétrica, estabelece uma relação entre a nutrição e a hidratação dos tecidos, e seus valores refletem celularidade, integridade de membranas e função celular (PENA, 2016). O ângulo de fase é calculado a partir da relação direta entre reatância e resistência.

Figura 6 – Diagrama da derivação gráfica do ângulo de fase. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



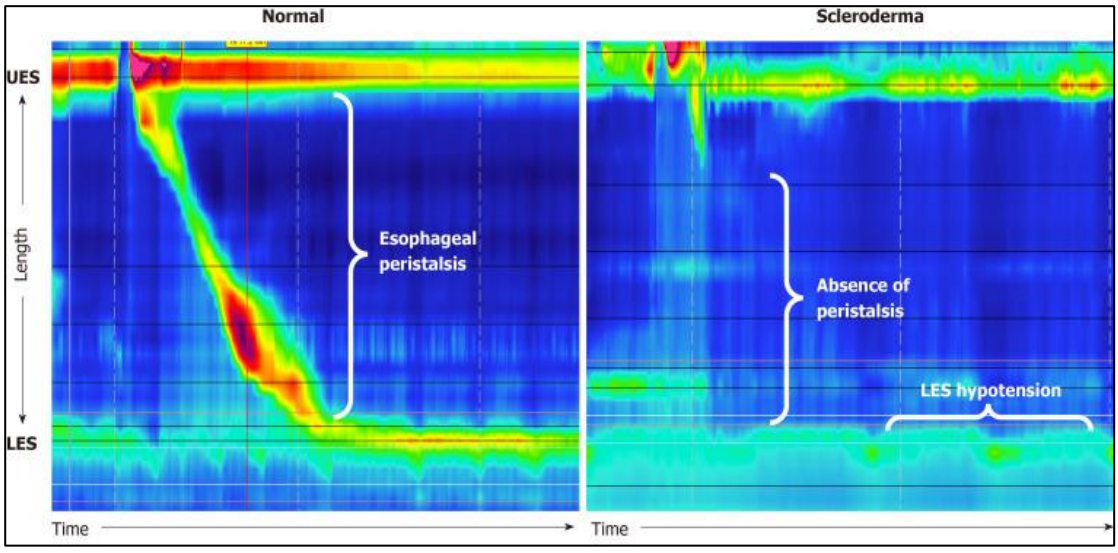
Fonte: Selberg e Selberg (2002)

Manometria de esôfago - aparelho Alacer 8 canais BP 108. A manometria esofágica é usada na avaliação do peristaltismo esofágico e contratilidade no terço inferior do esôfago e relaxamento da junção esofagogástrica.

Figura 7 – Aparelho de manometria de esôfago. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Fonte: Captura de tela do fabricante Alacer Biomédica (2021).

Figura 8 – A imagem da esquerda mostra peristalse e tônus do esfíncter esofágico inferior normais durante a deglutição. A imagem da direita representa os achados de um paciente com esclerose sistêmica, com ausência de peristalse e hipotonia do esfíncter esofágico inferior. Ribeirão Preto, São Paulo, 2022.



Fonte: Kadakuntla et al. (2021)

5.2.3 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais, já rotineiramente realizados pelos pacientes, foram aproveitados para o presente estudo, incluindo dosagens de nutrientes séricos e hemoglobina, antes e aos 60, 120, 180 e 360 dias pós-transplante. São eles: hemograma completo, proteínas séricas totais, albumina sérica, ferro sérico,

glicemia de jejum, dosagem sérica de vitamina B12 e ácido fólico e lipidograma. Os valores de referência dos exames apresentados nas tabelas e gráficos estão descritos no Apêndice A.

5.2.4 Avaliações de qualidade de vida

As avaliações de qualidade de vida foram realizadas através do questionário SF-36, aplicado nos momentos pré e 360 dias pós-transplante. O SF-36 contém 36 itens, organizados em oito domínios que abrangem as dimensões funcionamento físico, limitações de papel devido à função física, dor corporal, estado geral de saúde, saúde mental, limitações de papel devido à saúde emocional, funcionamento social e vitalidade. Um item adicional diz respeito à transição de saúde. As pontuações brutas dos domínios são convertidas em uma escala de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando melhor saúde. Essas pontuações são transformadas em Z e ponderadas para produzir valores usados para calcular as pontuações do Resumo do Componente Físico (PCS) e Mental (MCS).

5.3 Análise estatística

Para todas as variáveis, foram calculados médias, medianas, desvios-padrão e será aplicado teste de normalidade. As variáveis quantitativas foram analisadas por ANOVA ou seu correspondente não paramétrico Kruskal-Wallis, quando avaliadas em três ou períodos, ou Mann-Whitney quando avaliadas em dois períodos. Para correlação, foram usados o teste de Pearson ou Spearman, conforme resultado do teste de normalidade. O intervalo de confiança foi estabelecido em 0,05. As análises foram realizadas com o programa GraphPad Prism versão 9.0 (GraphPad, Estados Unidos).

5.4 Questões éticas

O projeto aqui descrito foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP – CEP/HCFMRP, CAAE 97644818.9.0000.5420, em 09 de agosto de 2018 (Anexo B).

RESULTADOS

6 RESULTADOS

Foram incluídos, neste estudo, 16 pacientes com ES que concluíram a avaliação pré-transplante. Entretanto, uma paciente evoluiu para óbito antes de iniciar o procedimento, por pneumonia aspirativa, e um segundo paciente evoluiu para óbito durante o procedimento devido a pneumonite por influenza, ocasião em que houve um surto de gripe no hospital. Quatorze pacientes foram acompanhados após o transplante. A coleta de dados após o transplante foi gravemente prejudicada pela pandemia de Covid-19, e não foi possível conclui-la conforme planejamento.

A Tabela 1 descreve o perfil demográfico e clínico dos pacientes incluídos no estudo. Todos eram adultos, em sua maioria mulheres de raça branca, com a forma difusa da doença. À avaliação pré-transplante, 87,5% dos pacientes apresentavam envolvimento intersticial pulmonar, e 56% apresentavam anti-Scl70 positivo, caracterizando população de pacientes com formas graves da doença. Todos haviam sido previamente tratados com imunossupressores. Durante o transplante, dez pacientes receberam o regime de condicionamento mais convencional com ciclofosfamida e Globulina Antitimocítica de Coelho (ATG), enquanto que cinco receberam o regime alterativo de fludarabina, melfalano e ATG. O regime alternativo é usado em pacientes com acometimento cardíaco pela doença, previamente ao transplante, que aumenta o risco de toxicidade cardíaca pelas altas doses de ciclofosfamida do regime convencional.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo na fase pré-transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Variável	
Número de pacientes (n)	16
Idade, anos (mediana, intervalo)	44 (21-54)
Escore de Rodnan (mediana, intervalo)	23 (9-42)
Raça	
Branca (n)	15
Parda (n)	01
Envolvimento Pulmonar, n (%)	14 (87,5%)
Envolvimento Cardíaco leve, n (%)	05 (31,2%)
Envolvimento Cutâneo	15 forma difusa
	01 forma limitada
Envolvimento esofágico, n (%)	15 (93,7%)
Crise renal esclerodérmica (n)	Zero
Anti- Scl 70* +, n (%)	9 (56%)
Tratamentos prévios	
Ciclofosfamida endovenosa	12
Micofenolato de mofetil	04
Azatioprina	03
Metotrexato	07
Regime de transplante	
Ciclofosfamida + ATG** (n)	10
Fludarabina + Melfalano + ATG (n)	05

Fonte: elaboração própria. *Anti- Scl 70: anticorpo anti-topoisomerase I; **ATG: globulina antitimocítica de coelho.

6.1 Níveis de hemoglobina no sangue

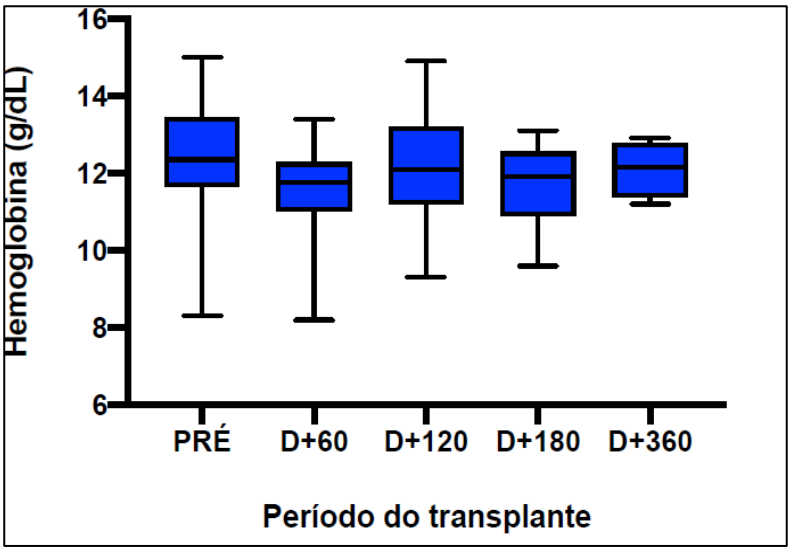
A Tabela 2 e a Figura 9 descrevem os resultados de hemoglobina. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de hemoglobina era de 12,3 (8,3-15,0) g/dL antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 2 – Níveis de hemoglobina no sangue, nas fases pré e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	**12,1**	**11,6**	**11,6**	13,1	12,9
PACIENTE 02	**10,5**	**11,3**	**11,2**	**11,8**	**11,9**
PACIENTE 03	13,5	**12,3**	14,9	12,6	12,4
PACIENTE 04	**12,3**	**11,4**	12,6	**11,9**	
PACIENTE 05	**12,3**	**10,3**	**11,0**	**11,6**	**11,2**
PACIENTE 08	**11,5**	**11,9**	**11,2**	**9,6**	
PACIENTE 09	**8,3**	**8,2**	**9,3**	**10,2**	
PACIENTE 10	13,3	**12,2**	13,8	12,5	
PACIENTE 11	13,3	**10,9**	12,5	12,5	
PACIENTE 12	**11,2**	**12,2**	**12,1**		
PACIENTE 13	14,9	13,1	13,2		
PACIENTE 14	13,7	13,4			
PACIENTE 15	**12,3**				
PACIENTE 16	15,0				
PACIENTE 17	12,4				
MEDIANA	12,30	11,75	12,10	11,90	12,15
Mínimo	8,30	8,20	9,30	9,60	11,20
Máximo	15,00	13,40	14,90	13,10	12,90

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 9 – Níveis de hemoglobina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.2 Níveis de hematócrito (HT%) no sangue

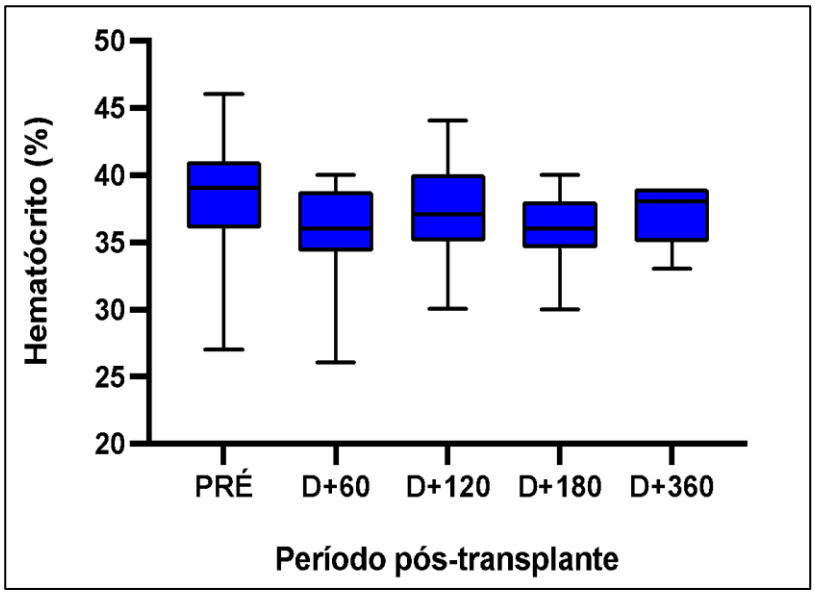
A Tabela 3 e a Figura 10 descrevem os resultados de hematócrito. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de hematócrito era de 39% (27-46) antes do transplante (pré- TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 3 – Níveis de hematócrito no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	36	37	37	40	39
PACIENTE 02	**31**	**35**	**35**	36	37
PACIENTE 03	41	37	44	38	39
PACIENTE 04	38	**35**	39	36	38
PACIENTE 05	37	**33**	**34**	36	**33**
PACIENTE 08	37	**35**	**35**	**30**	
PACIENTE 09	**27**	**26**	**30**	**33**	
PACIENTE 10	40	38	42	38	
PACIENTE 11	42	**34**	39	38	
PACIENTE 12	36	39	37		
PACIENTE 13	46	40	40		
PACIENTE 14	39	40			
PACIENTE 15	40				
PACIENTE 16	44				
PACIENTE 17	39				
MEDIANA	39,00	36,00	37,00	36,00	38,00
mínimo	27,00	26,00	30,00	30,00	33,00
máximo	46,00	40,00	44,00	40,00	39,00

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 10 – Níveis de hematócrito no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.3 Contagem de glóbulos brancos (GB) no sangue

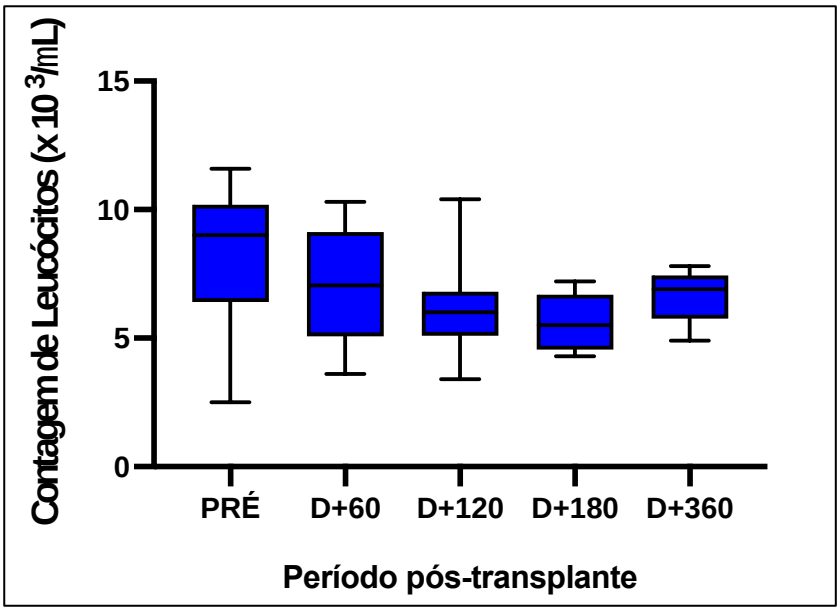
A Tabela 4 e Figura 11 descrevem os resultados de contagens de leucócitos no sangue. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de glóbulos brancos era de 39% (27-46) antes do transplante (pré- TACTH), permanecendo estáveis (p>0,05) após o transplante.

Tabela 4 – Níveis de glóbulos brancos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	8,4	10,3	7,5	6,6	6,6
PACIENTE 02	6,5	6,5	6,8	6,8	6,9
PACIENTE 03	9	4,2	10,4	6,1	7,1
PACIENTE 04	10,2	6,6	5,8	5,5	7,8
PACIENTE 05	6,4	7,5	4,5	5,3	4,9
PACIENTE 08	**2,5**	9,4	3,4	4,7	
PACIENTE 09	11,1	4,6	6	4,3	
PACIENTE 10	10	**3,6**	5,7	4,4	
PACIENTE 11	11,6	6,6	6,6	7,2	
PACIENTE 12	4,3	10,3	6,4		
PACIENTE 13	10,8	8	5,1		
PACIENTE 14	6,6	8,3			
PACIENTE 15	9,6				
PACIENTE 16	9,1				
PACIENTE 17	5,9				
MEDIANA	9,000	7,050	6,000	5,500	6,900
Mínimo	2,500	3,600	3,400	4,300	4,900
Máximo	11,60	10,30	10,40	7,200	7,800

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 11 – Níveis de glóbulos brancos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.4 Níveis do volume corpuscular médio (VCM) no sangue

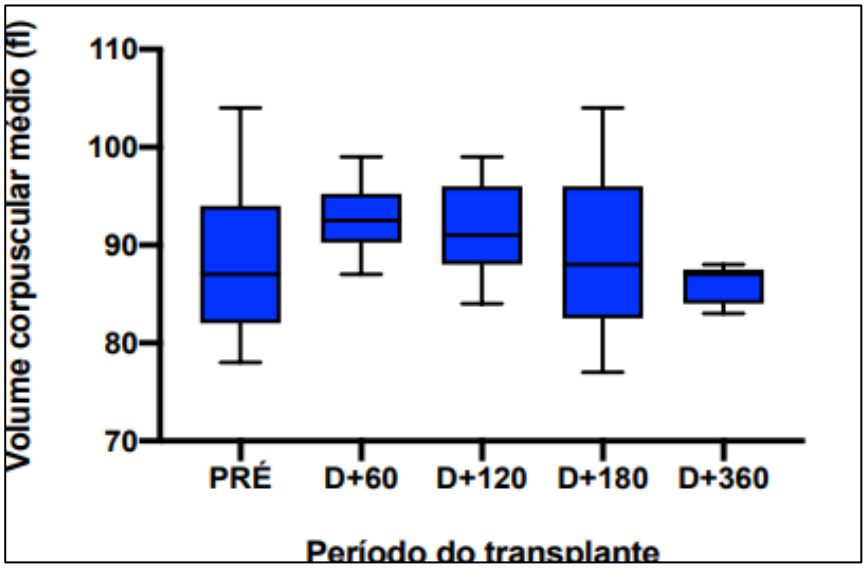
A Tabela 5 e Figura 12 descrevem os resultados de volume corpuscular médio. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de VCM era de 87 (78-104) FL antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 5 – Níveis do volume corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	81	87	85	**77**	83
PACIENTE 02	84	90	91	87	87
PACIENTE 03	83	93	88	85	85
PACIENTE 04	82	93	90	88	88
PACIENTE 05	83	93	90	88	87
PACIENTE 08	92	91	84	80	
PACIENTE 09	**78**	87	**99**	**104**	
PACIENTE 10	**97**	**99**	**99**	**98**	
PACIENTE 11	90	92	**96**	94	
PACIENTE 12	94	96	92		
PACIENTE 13	95	**98**	95		
PACIENTE 14	87	91			
PACIENTE 15	**104**				
PACIENTE 16	92				
PACIENTE 17	82				
MEDIANA	87,00	92,50	91,00	88,00	87,00
Mínimo	78,00	87,00	84,00	77,00	83,00
Máximo	104,0	99,00	99,00	104,0	88,00

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima ou abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 12 – Níveis do volume corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.5 Níveis do hemoglobina corpuscular médio (HCM) no sangue

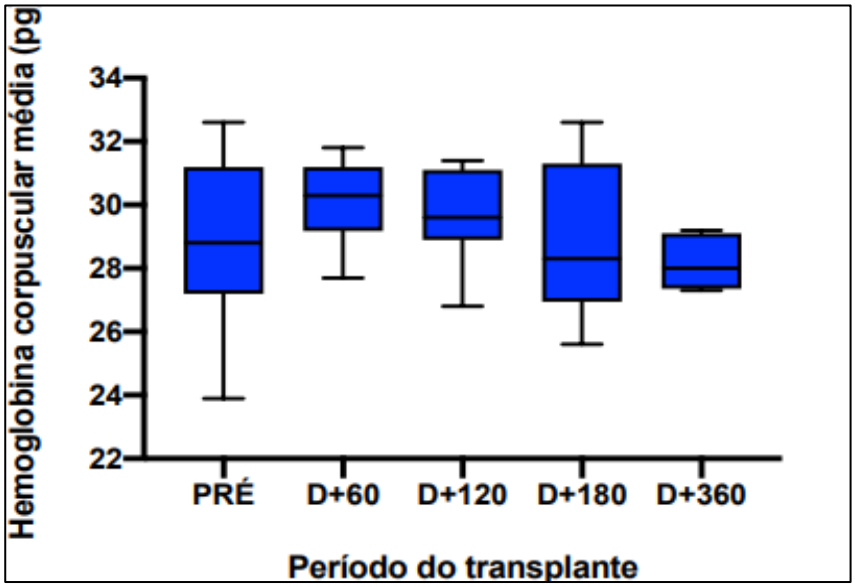
A Tabela 6 e a Figura 13 descrevem os resultados. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de HCM era de 28,8 (23,90- 32,60) PG antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 6 – Níveis de hemoglobina corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	27,2	27,7	27,1	**25,6**	27,4
PACIENTE 02	28,2	29,4	29,3	28,3	28
PACIENTE 03	27,2	31,3	29,6	28,2	27,3
PACIENTE 04	**26,8**	30,4	29	29,4	29
PACIENTE 05	27,9	29	28,9	28,3	29,2
PACIENTE 08	28,8	30,9	**26,8**	**25,7**	
PACIENTE 09	**23,9**	29,6	31,1	32,2	
PACIENTE 10	32,6	31,8	30,9	32,6	
PACIENTE 11	28,9	29,1	31,2	30,4	
PACIENTE 12	29,7	30,5	30,4		
PACIENTE 13	31,2	31,8	31,4		
PACIENTE 14	30,4	30,2			
PACIENTE 15	32,2				
PACIENTE 16	31,6				
PACIENTE 17	**26,2**				
MEDIANA	28,80	30,30	29,60	28,30	28,00
Mínimo	23,90	27,70	26,80	25,60	27,30
Máximo	32,60	31,80	31,40	32,60	29,20

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima ou abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 13 – Níveis de hemoglobina corpuscular médio no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.6 Níveis de proteínas totais no sangue

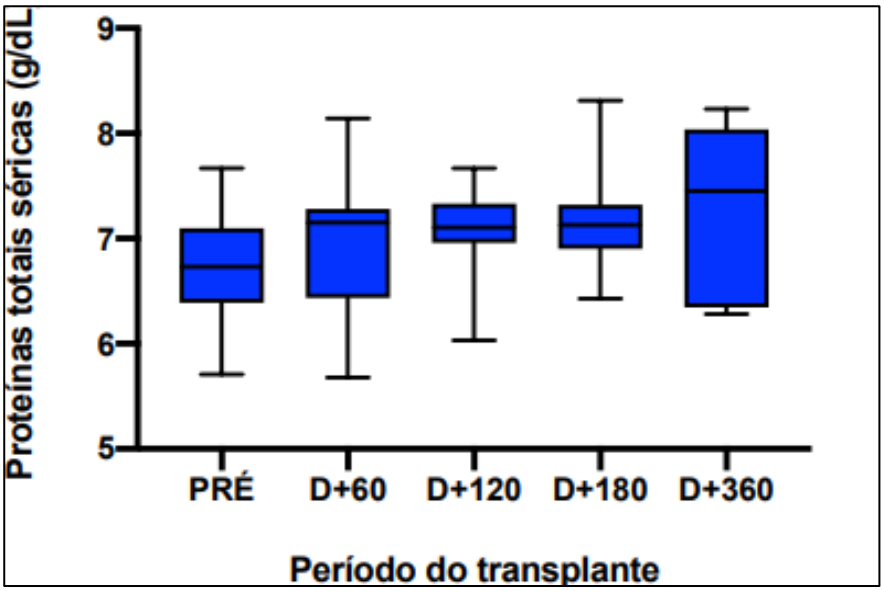
A Tabela 7 e a Figura 14 descrevem os resultados de proteínas totais no sangue. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de HCM era de 6,73 (5,71- 7,67) G/DL antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 7 – Níveis de proteínas totais no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	**5,71**			7,13	8,23
PACIENTE 02	6,64		7,67	7,36	7,85
PACIENTE 03	6,2		7,06	6,43	6,28
PACIENTE 04	6,62	7,32	7,17	7,05	6,41
PACIENTE 05	7,1	6,22	7,26	8,31	7,45
PACIENTE 08	7,1	8,14	7,54	6,89	
PACIENTE 09	7,67	**5,68**	6,65	7,21	
PACIENTE 10	**6,03**	6,65	7,1	6,91	
PACIENTE 11	6,92	7,22	7,11	7,28	
PACIENTE 12	6,39	7,15	7,07		
PACIENTE 13	6,84	6,66	**6,03**		
PACIENTE 14	7,22	7,24			
PACIENTE 15	6,63				
PACIENTE 16	6,73				
PACIENTE 17	7,15				
MEDIANA	6,730	7,150	7,105	7,130	7,450
Mínimo	5,710	5,680	6,030	6,430	6,280
Máximo	7,670	8,140	7,670	8,310	8,230

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 14 – Níveis de proteínas totais no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.7 Níveis de Albumina no sangue

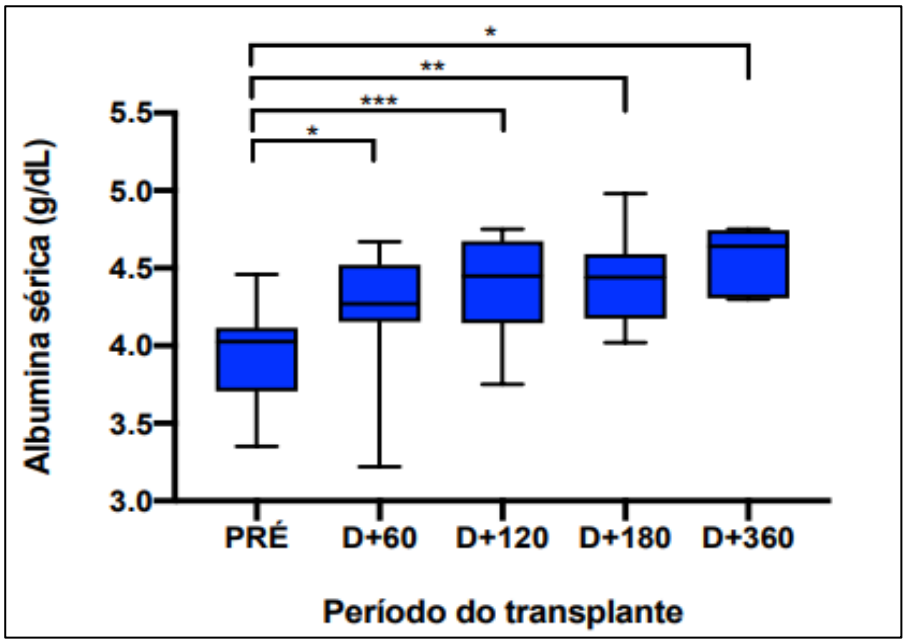
A Tabela 8 e a Figura 15 descrevem os resultados de albumina sérica. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de albumina era de 4,025 (3,350 - 4,460) g/dL antes do transplante (pré-TACTH), aumentando após o transplante até o D+360.

Tabela 8 – Níveis de albumina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	3,51	4,24	4,26	4,34	4,75
PACIENTE 02	4,02	4,65	4,67	4,5	4,64
PACIENTE 03	3,86	4,2	4,69	4,31	4,31
PACIENTE 04	3,92	4,19	4,52	4,44	4,3
PACIENTE 05	4,05	3,99	4,62	4,98	4,74
PACIENTE 08	4,03	4,67	4,38	4,04	
PACIENTE 09	**3,35**	**3,22**	3,75	4,02	
PACIENTE 10	4,1	4,55	4,75	4,5	
PACIENTE 11	4,46	4,33		4,68	
PACIENTE 12	3,75	4,14	3,92		
PACIENTE 13	3,69	4,44	4,22		
PACIENTE 14	4,18	4,3			
PACIENTE 15	4,07				
PACIENTE 16	4,12				
PACIENTE 17	4,43				
MEDIANA	4,025	4,270	4,450	4,440	4,640
Mínimo	3,350	3,220	3,750	4,020	4,300
Máximo	4,460	4,670	4,750	4,980	4,750

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 15 – Níveis de albumina no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.*indica p<0,05; **indica p<0,01; ***indica p<0.001.

6.8 Níveis de ferro sérico no sangue

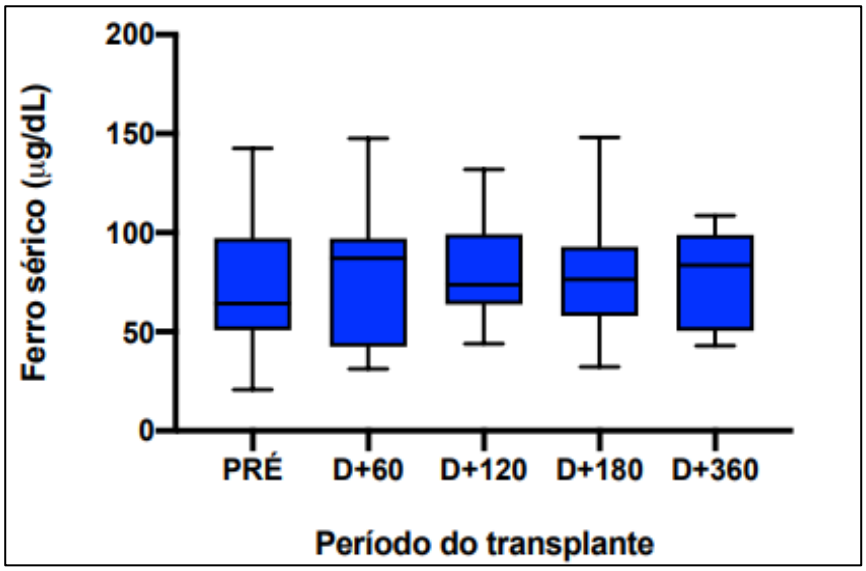
A Tabela 9 e a Figura 16 descrevem os resultados de ferro sérico. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de ferro sérico era de 64,30 (20,67- 142,6) ug/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 9 – Níveis de ferro sérico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	111,63			93,48	83,57
PACIENTE 02	64,45		65,65	54,74	57,94
PACIENTE 03	70,32		71,38	89,46	89,19
PACIENTE 04	89,09	87,13	64,62	76,4	42,9
PACIENTE 05	**28,04**	**31,24**	**43,97**	74,81	108,54
PACIENTE 08	64,3	70,12	60,98	32,19	
PACIENTE 09	**20,67**	**34,12**	79,57	61,19	
PACIENTE 10	97,31	92,48	106,11	148,02	
PACIENTE 11	**36,94**	89,52	97,04	92,39	
PACIENTE 12	52,7	50,71	76,04		
PACIENTE 13	62,19	147,54	131,97		
PACIENTE 14	100,88	101,78			
PACIENTE 15	142,64				
PACIENTE 16	50,77				
PACIENTE 17					
MEDIANA	64,30	87,13	73,71	76,40	83,57
Mínimo	20,67	31,24	43,97	32,19	42,90
Máximo	142,6	147,5	132,0	148,0	108,5

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 16 – Níveis de ferro sérico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.*indica p<0,05; **indica p<0,01; ***indica p<0.001.

6.9 Níveis de vitamina B12 no sangue

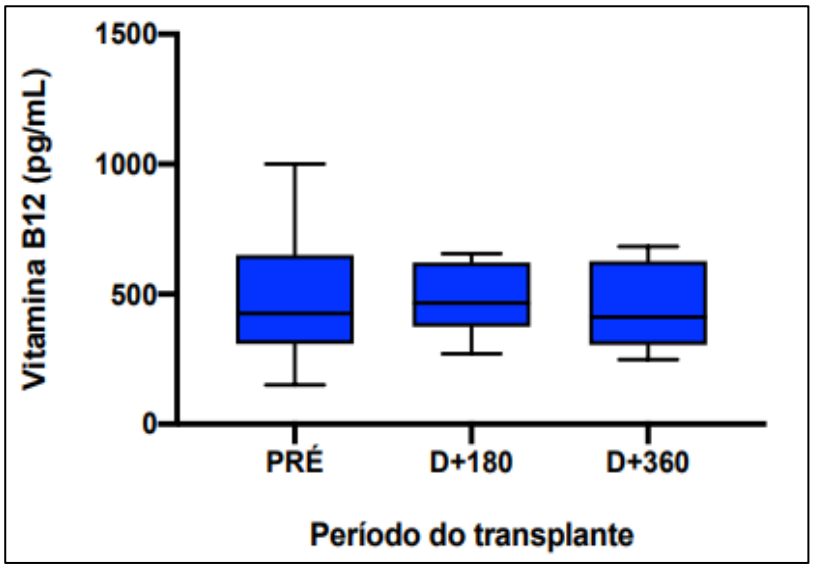
A Tabela 10 e a Figura 17 descrevem os resultados de vitamina B12 sérica. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de vitamina B12 era de 425,0 (150,0- 100,0) pg/ml antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 10 – Níveis de vitamina B12 no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	426	494	683
PACIENTE 02	536	525	570
PACIENTE 03	626	362	360
PACIENTE 04	659	438	412
PACIENTE 05	212	271	248
PACIENTE 08	**150**	413	
PACIENTE 09	417	656	
PACIENTE 10	682		
PACIENTE 11	762	654	
PACIENTE 12	298	305	
PACIENTE 13	551	383	
PACIENTE 14	424		
PACIENTE 15	243		
PACIENTE 16	337		
PACIENTE 17	>1000*		
MEDIANA	425,0	466,0	412,0
Mínimo	150,0	271,0	248,0
Máximo	1000	656,0	683,0

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias. *Paciente havia recebido reposição intramuscular de vitamina B12.

Figura 17 – Níveis de vitamina B12 no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.10 Níveis de ácido fólico no sangue:

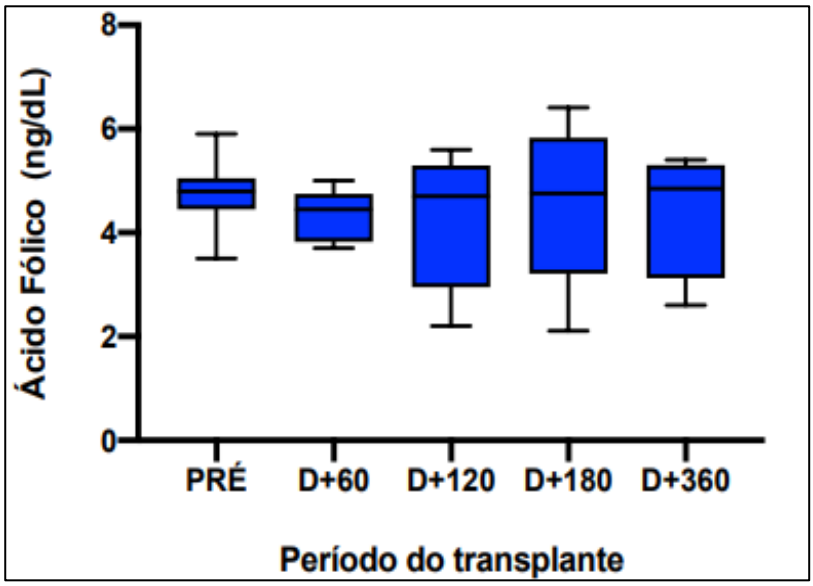
A Tabela 11 e a Figura 18 descrevem os resultados de vitamina ácido fólico sérico. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de ácido fólico era de 4,500 (6,300-22,0) ng/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 11 – Níveis de ácido fólico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	7,9			14	8,5
PACIENTE 02	5,5			10,6	5,3
PACIENTE 03	7,1			8	6,5
PACIENTE 04	4,9			7,7	
PACIENTE 05	6,6		15,3	16,8	>24*
PACIENTE 08	5,5			9	
PACIENTE 09	4,5	10		2,6	
PACIENTE 10	11,1	24*			
PACIENTE 11	6,3	>24*		>24*	
PACIENTE 12	4,9				
PACIENTE 13	5,8		11,6		
PACIENTE 14	7,9				
PACIENTE 15	4,6				
PACIENTE 16	7,4				
PACIENTE 17	22,2*				
MEDIANA	4,500			2,600	5,300
Mínimo	6,300			9,800	7,500
Máximo	22,20			24,00	24,00

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias. *Paciente havia recebido oral de ácido fólico.

Figura 18 – Níveis de ácido fólico no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.11 Níveis de colesterol total no sangue

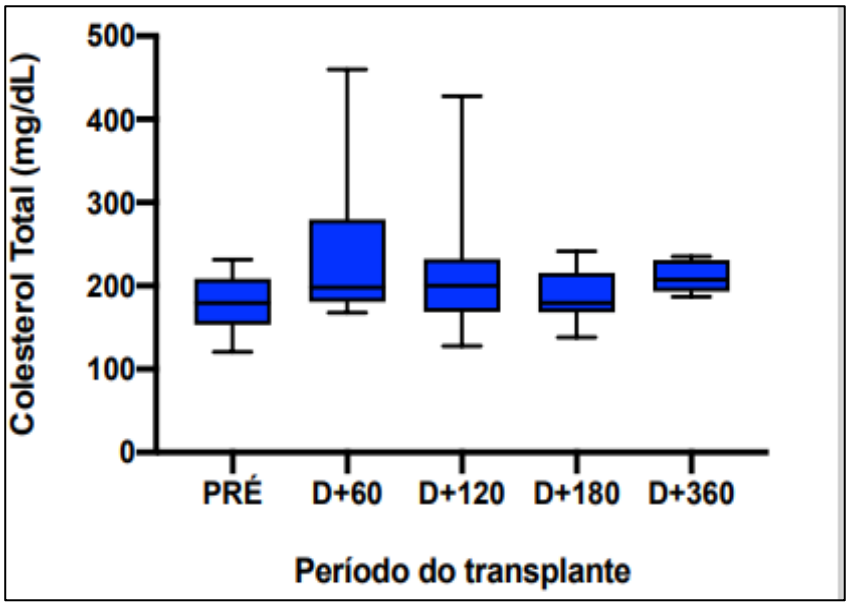
A Tabela 12 e a Figura 19 descrevem os resultados de colesterol total. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de colesterol total era de 179,3 (120,8- 231,5) mg/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 12 – Níveis de colesterol total sérico, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	157,3			168,97	**199,16**
PACIENTE 02	132,49		**221,4**	**209,18**	**207,37**
PACIENTE 03	**208,77**		**264,39**	**198,89**	186,93
PACIENTE 04	**228,94**	**459,59**	**427,8**	179,35	**226,46**
PACIENTE 05	**207,08**	187,37	**202,58**	**241,54**	**235,27**
PACIENTE 08	152	167,58	147,32	138,18	
PACIENTE 09	**202,1**	175,24	175,4	176,48	
PACIENTE 10	**231,53**	**245,66**	**197,58**	**222,48**	
PACIENTE 11	**231,13**	**314,02**	179,19	167,46	
PACIENTE 12	183,8	**199,69**	**207,19**		
PACIENTE 13	120,77	**197,98**	127,8		
PACIENTE 14	174,75	185,85			
PACIENTE 15	172,39				
PACIENTE 16	172,4				
PACIENTE 17	145,49				
MEDIANA	179,3	198,0	200,1	179,4	207,4
Mínimo	120,8	167,6	127,8	138,2	186,9
Máximo	231,5	459,6	427,8	241,5	235,3

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 19 – Níveis de colesterol total no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.12 Níveis de HDL no sangue

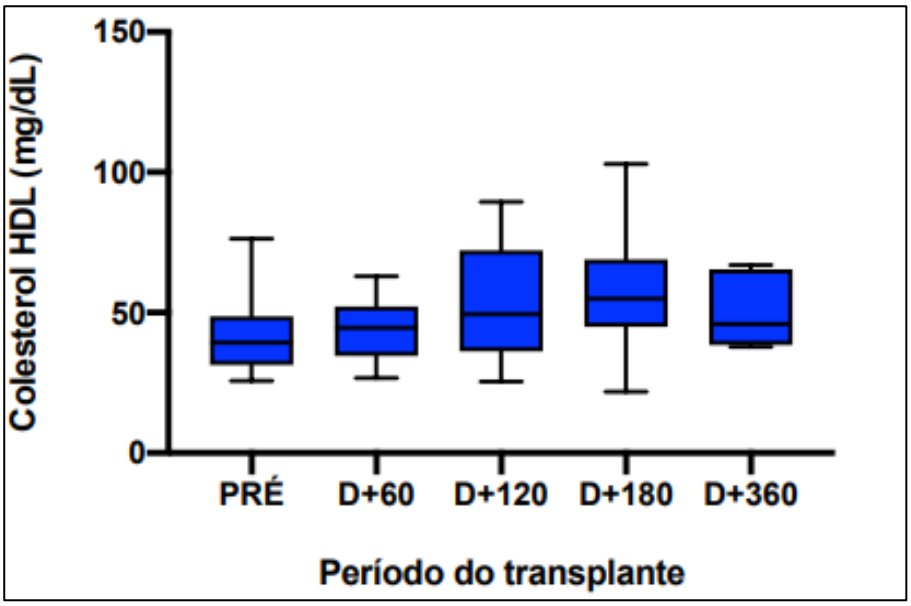
A Tabela 13 e a Figura 20 descrevem os resultados de colesterol HDL sérico. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de HDL era de 39,32 (25,65- 76,35) mg/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estáveis (p>0,05) após o transplante.

Tabela 13 – Níveis de HDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	**39,05**			53,38	**37,81**
PACIENTE 02	**27,83**		**37,43**	**37,13**	**39,12**
PACIENTE 03	64,38		89,47	61,22	64
PACIENTE 04	46,79	44,53	48,14	54,89	45,88
PACIENTE 05	76,35	55,58	79,19	76,73	66,91
PACIENTE 08	**33,23**	**36,4**	53,67	**21,82**	
PACIENTE 09	**31,44**	48,67	69,80	102,95	
PACIENTE 10	47,32	43,80	46,85	52,79	
PACIENTE 11	**39,59**	32,77	50,61	56,68	
PACIENTE 12	**25,65**	**26,7**	**25,48**		
PACIENTE 13	**28,24**	62,94	**32,27**		
PACIENTE 14	49,19	45,44			
PACIENTE 15	59,71				
PACIENTE 16	**36,15**				
PACIENTE 17	41,43				
MEDIANA	39,32	44,53	49,38	54,89	45,88
Mínimo	25,65	26,70	25,48	21,82	37,81
Máximo	76,35	62,94	89,47	103,0	66,91

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 20 – Níveis de HDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.13 Níveis de LDL no sangue

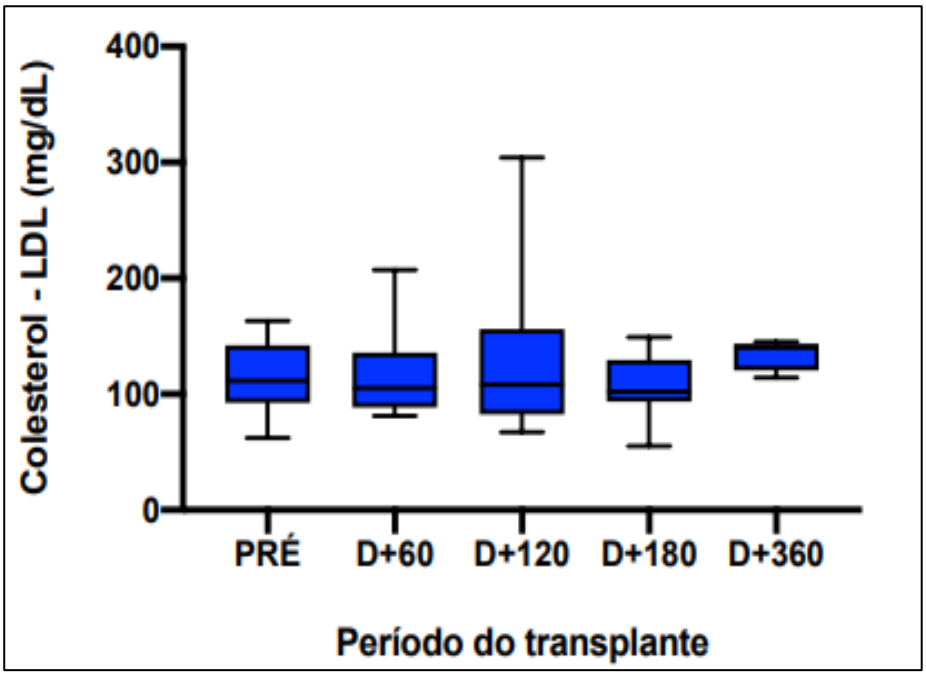
A Tabela 14 e a Figura 21 descrevem os resultados de colesterol LDL sérico. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de HDL era de 111,5 (62,00 – 163,0) mg/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 14 – Níveis de LDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	105			102	127
PACIENTE 02	90		152	**149**	**140**
PACIENTE 03	134		160	121	114
PACIENTE 04	**145**	ind	**304**	101	145
PACIENTE 05	107	102	106	**138**	**142**
PACIENTE 08	97	91	71	91	
PACIENTE 09	**145**	108	94	55	
PACIENTE 10	121	ind	ind	103	
PACIENTE 11	**163**	**207**	108	96	
PACIENTE 12	**134**	112	**142**		
PACIENTE 13	62	ind	67		
PACIENTE 14	108	81			
PACIENTE 15	91				
PACIENTE 16	115				
PACIENTE 17	74				
MEDIANA	111,5	105,0	108,0	102,0	140,0
Mínimo	62,00	81,00	67,00	55,00	114,0
Máximo	163,0	207,0	304,0	149,0	145,0

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias. Ind.: indeterminado.

Figura 21 – Níveis de LDL no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.14 Níveis de triglicerídeos no sangue

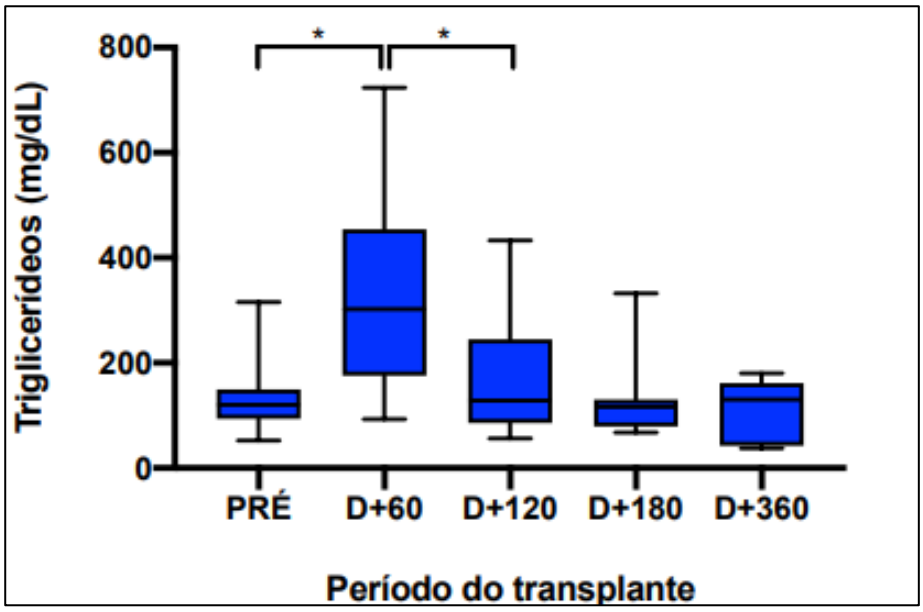
A Tabela 15 e a Figura 22 descrevem os resultados de triglicerídeos séricos. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de triglicerídeos era de 120,2 (52,62 – 315,8) mg/dl antes do transplante (pré-TACTH), aumentando ($p<0,05$) no D+60 após o transplante e retornando aos valores basais ($p>0,05$) a partir do D+120 .

Tabela 15 – Níveis de triglicerídeos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	67,89			67,95	37,81
PACIENTE 02	75,65		**160,28**	116,22	142,6
PACIENTE 03	52,62		74,83	82,5	46,6
PACIENTE 04	**188,22**	**723,75**	**376,87**	119,12	**180,33**
PACIENTE 05	120,99	148,19	88,99	134,44	130,29
PACIENTE 08	109,95	**202,9**	113,26	126,23	
PACIENTE 09	133,65	93,07	56,52	90,27	
PACIENTE 10	**315,84**	**462,29**	**433,23**	**332,21**	
PACIENTE 11	141,91	**373,71**	101,33	75,3	
PACIENTE 12	119,5	**302,64**	**200,92**		
PACIENTE 13	**151,54**	**446,16**	144,02		
PACIENTE 14	89,98	**296,15**			
PACIENTE 15	107,83				
PACIENTE 16	105,19				
PACIENTE 17	**150,02**				
MEDIANA	120,2	302,6	128,6	116,2	130,3
Mínimo	52,62	93,07	56,52	67,95	37,81
Máximo	315,8	723,8	433,2	332,2	180,3

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 22 – Níveis de triglicerídeos no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.15 Níveis de glicemia de jejum no sangue

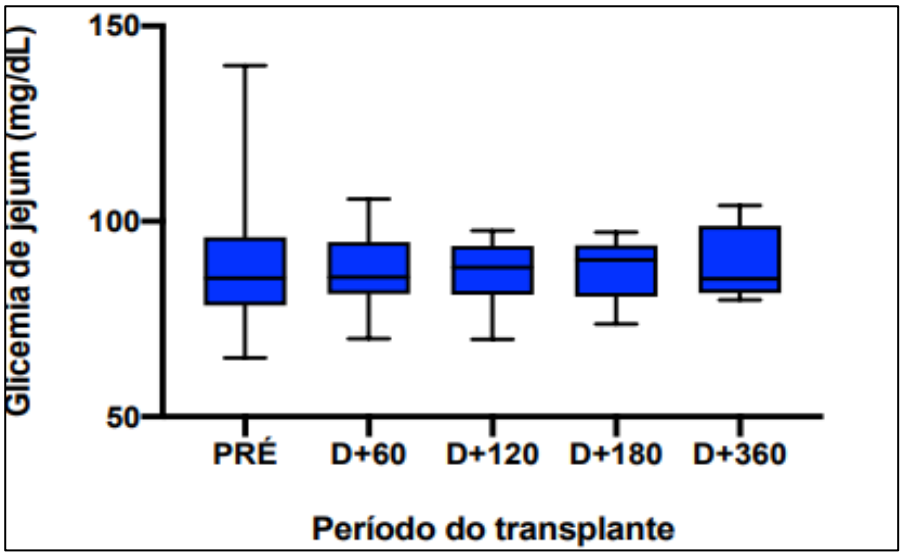
A Tabela 16 e a Figura 23 descrevem os resultados de glicemia. A mediana (mínimo-máximo) dos níveis de glicemia era de 120,2 (52,62 – 315,8) mg/dl antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estáveis (p>0,05) após o transplante.

Tabela 16 – Níveis de glicemia no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	89,7	**105,73**	89,74	97,21	**104,01**
PACIENTE 02	82,49	81,38	84,56	84,62	79,89
PACIENTE 03	81,28		89	83,03	83,35
PACIENTE 04	88,21	90,4	97,62	93,71	93,71
PACIENTE 05	73,51	**69,98**	**69,81**	73,74	85,3
PACIENTE 08	74,67	95,95	93,68	91,26	
PACIENTE 09	**111,84**	83,4	93,96	90,15	
PACIENTE 10	**65,07**	90,82	88,23	78,32	
PACIENTE 11	88,12	85,74	84,89	93,98	
PACIENTE 12	78,83	82,41	78,17		
PACIENTE 13	82,77	78,03	81,21		
PACIENTE 14	**103,92**	94,74			
PACIENTE 15	97,54				
PACIENTE 16	91,22				
PACIENTE 17	**139,89**				
MEDIANA	85,45	85,74	88,23	90,15	85,30
Mínimo	65,07	69,98	69,81	73,74	79,89
Máximo	139,9	105,7	97,62	97,21	104,0

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores acima ou abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 23 – Níveis de glicemia no sangue, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.16 Valores mensurados do peso

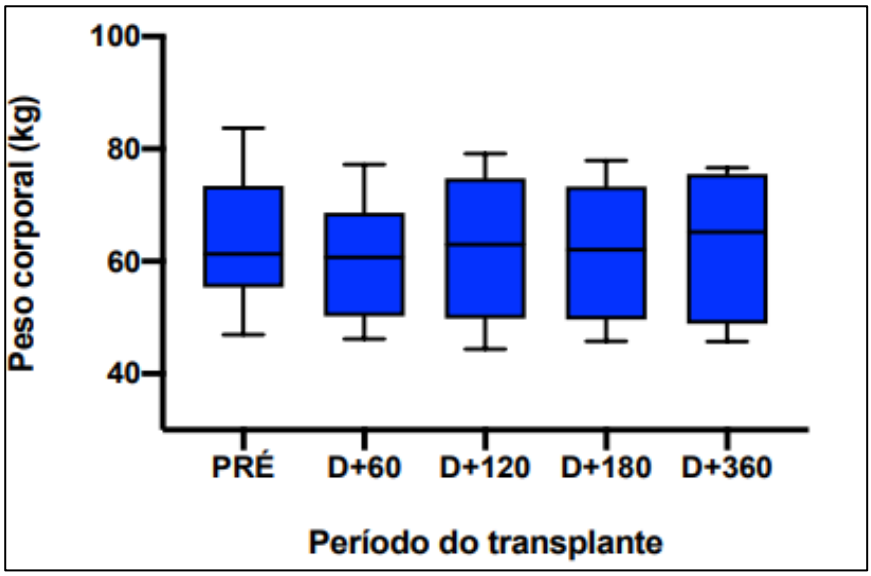
A Tabela 17 e a Figura 24 descrevem os resultados peso corporal. A mediana (mínimo-máximo) dos valores do peso era de 61,30 (46,95 – 83,70) antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 17 – Valores mensurados do peso nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	53,2			55,4	58,4
PACIENTE 02	46,95		44,4	45,75	45,7
PACIENTE 03	71,8		75	77	72,05
PACIENTE 04	74	77,2	79,15	77,9	76,65
PACIENTE 05	61,7	60,7	63,7	63,8	
PACIENTE 08	48,5	48,2	47,6	46,3	
PACIENTE 09	56,1	46,2		49,6	
PACIENTE 10	75,7	70,8	62,3	62,05	
PACIENTE 11	64,95	59,8	63	64,6	
PACIENTE 12	55,1	52,25	51,95	51,85	
PACIENTE 13	59,6	64,2	74,6	73,3	
PACIENTE 14	67,25	66,5			
PACIENTE 15	60,9				
PACIENTE 16	59,15				
PACIENTE 17	78,75				
MEDIANA	61,30	60,70	63,00	62,05	65,23
Mínimo	46,95	46,20	44,40	45,75	45,70
Máximo	83,70	77,20	79,15	77,90	76,65

Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 24 – Valores do peso, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.17 Valores do índice de massa corporal (IMC)

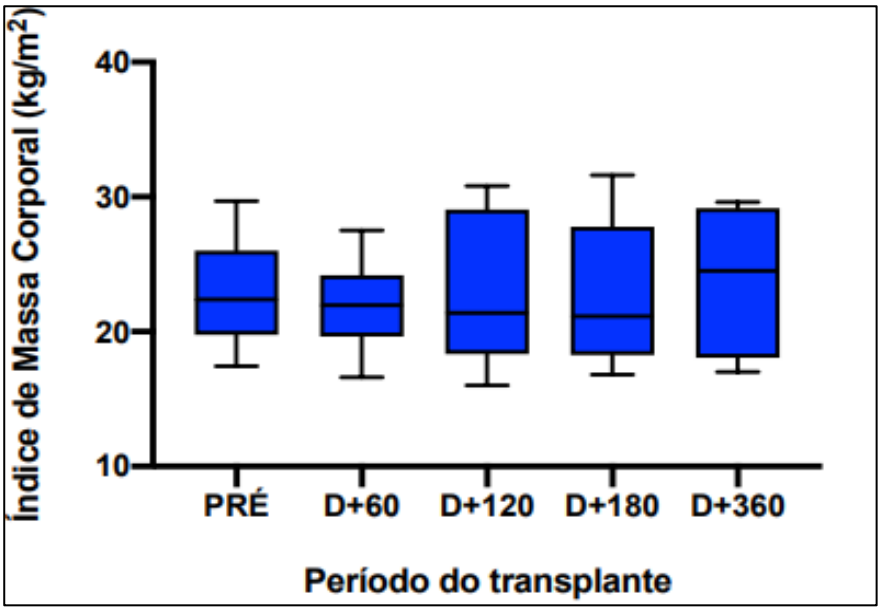
A Tabela 18 e a Figura 25 descrevem os resultados de IMC. A mediana (mínimo-máximo) dos valores de massa magra de fase era de 17,10 (10,60 – 29,00) antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 18 – Valores mensurados do índice de massa corporal nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	19,3			19,6	21,2
PACIENTE 02	17,45		16	16,8	17
PACIENTE 03	29,7		30,8	31,6	29,6
PACIENTE 04	27,4	27,5	28,5	28,3	27,8
PACIENTE 05	21,6	20,6	21,5	21,6	
PACIENTE 08	19,4	19,3	19,1	18,5	
PACIENTE 09	19,9	16,6		17,6	
PACIENTE 10	25,9	24,2	21,3		
PACIENTE 11	25	23,1		24,9	
PACIENTE 12	22,1	20,8		20,7	
PACIENTE 13	22,4	24,2		27,6	
PACIENTE 14	26,3				
PACIENTE 15	22,4				
PACIENTE 16	23,4				
PACIENTE 17					
MEDIANA	22,40	21,95	21,40	21,15	24,50
Mínimo	17,45	16,60	16,00	16,80	17,00
Máximo	29,70	27,50	30,80	31,60	29,60

Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 25 – Valores da massa gorda, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.18 Valores mensurados do ângulo de fase (bioimpedância)

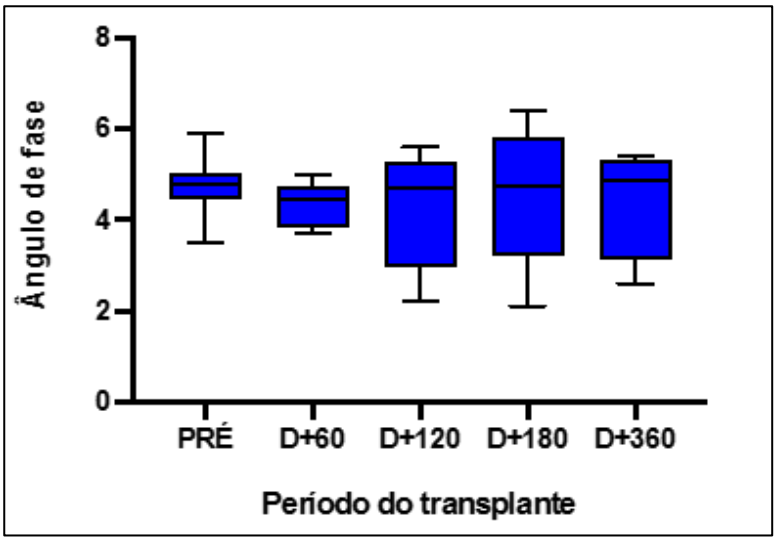
A Tabela 19 e a Figura 26 descrevem os resultados de ângulo de fase. A mediana (mínimo-máximo) dos valores do ângulo de fase era de 4,800° (3,500° – 5,900°) antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 19 – Valores mensurados do ângulo de fase nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	**PRÉ**	**D + 60**	**D + 120**	**D + 180**	**D + 360**
PACIENTE 01	**3,6**			**4,7**	5
PACIENTE 02			**2,2**	**2,1**	**2,6**
PACIENTE 03	5,3		5,6	5,2	5,4
PACIENTE 04	**4,2**	**3,9**	5,2	**4,8**	**4,7**
PACIENTE 05	**4,8**	**4,6**	5	5,8	
PACIENTE 08	**4,8**	**3,8**	**3,2**	**3,5**	
PACIENTE 09	**3,5**	**4,8**		**2,3**	
PACIENTE 10	**4,7**	**3,7**	**4,4**		
PACIENTE 11	5,9	5		6,4	
PACIENTE 12	**4,7**	**4,3**		**3,8**	
PACIENTE 13	**4,9**	**4,6**		5,9	
PACIENTE 14	5,1				
PACIENTE 15	**4,7**				
PACIENTE 16	5				
PACIENTE 17					
MEDIANA	4,800	4,450	4,700	4,750	4,850
Mínimo	3,500	3,700	2,200	2,100	2,600
Máximo	5,900	5,000	5,600	6,400	5,400

Fonte: elaboração própria. Números em negrito indicam valores abaixo do valor de referência do laboratório. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 26 – Valores do ângulo de fase, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.19 Valores da massa magra

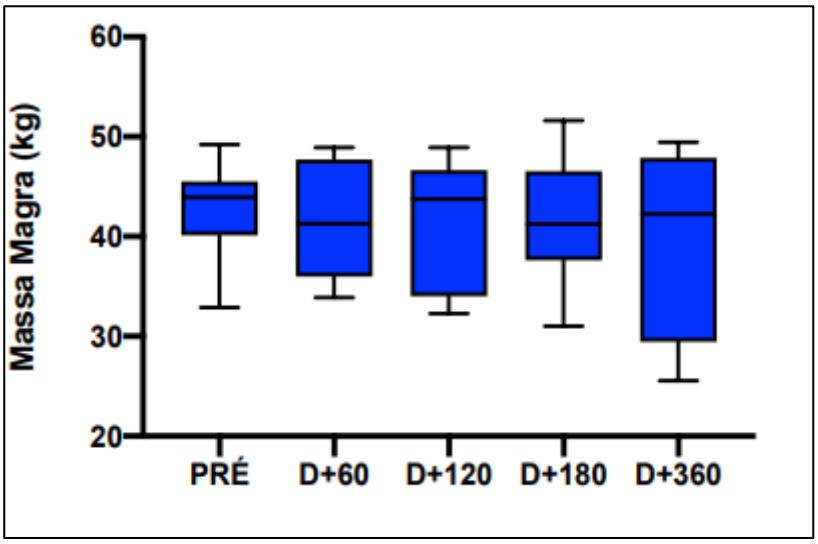
A Tabela 20 e a Figura 27 descrevem os resultados de massa magra, medidos por bioimpedância. A mediana (mínimo-máximo) dos valores de massa magra de fase era de 43,90 (32,90 – 49,20) antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estável (p>0,05) após o transplante.

Tabela 20 – Valores mensurados de massa magra nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	37,4			40,2	41,2
PACIENTE 02			32,3	31	25,5
PACIENTE 03	43,9		43,9	45,9	43,2
PACIENTE 04	48,9	48,9	48,9	48,5	49,4
PACIENTE 05	45,6	43,4	45,9	44,5	
PACIENTE 08	32,9	35,1	34,6	31,7	
PACIENTE 09	42,9	33,9		39,6	
PACIENTE 10	49,2	47,9	43,6		
PACIENTE 11	43,8	39,2		41,7	
PACIENTE 12	44,5	38,6		40,8	
PACIENTE 13	43,9	47,2		51,6	
PACIENTE 14	38,2				
PACIENTE 15	45,4				
PACIENTE 16	42				
PACIENTE 17					
MEDIANA	43,90	41,30	43,75	41,25	42,20
Mínimo	32,90	33,90	32,30	31,00	25,50
Máximo	49,20	48,90	48,90	51,60	49,40

Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 27 – Valores da massa magra, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.20 Valores da massa gorda

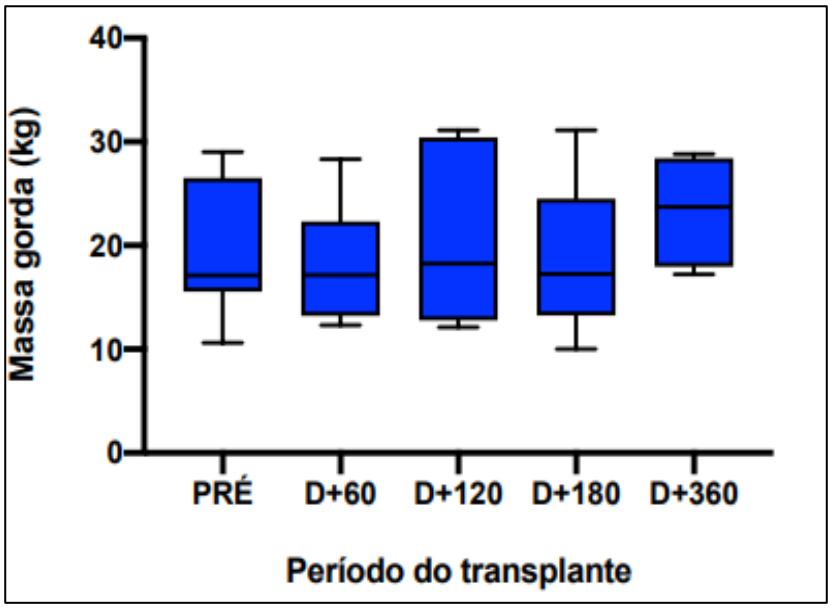
A Tabela 21 e a Figura 28 descrevem os resultados de massa gorda, medidos por bioimpedância. A mediana (mínimo-máximo) dos valores de massa magra de fase era de 17,10 (10,60 – 29,00) antes do transplante (pré-TACTH), permanecendo estáveis (p>0,05) após o transplante.

Tabela 21 – Valores mensurados de massa gorda nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	15,8			15,2	17,2
PACIENTE 02			12,1	14	20,2
PACIENTE 03	28,4		31,1	31,1	28,8
PACIENTE 04	26,5	28,3	30,2	29,4	27,2
PACIENTE 05	18,4	17,3	17,8	19,3	
PACIENTE 08	15,6	13,1	13	14,6	
PACIENTE 09	13,2	12,3		10	
PACIENTE 10	26,5	22,9	18,7		
PACIENTE 11	21,1	20,6		22,9	
PACIENTE 12	10,6	13,6		11	
PACIENTE 13	15,7	17		21,7	
PACIENTE 14	29				
PACIENTE 15	15,5				
PACIENTE 16	17,1				
PACIENTE 17					
MEDIANA	17,10	17,15	18,25	17,25	23,70
Mínimo	10,60	12,30	12,10	10,00	17,20
Máximo	29,00	28,30	31,10	31,10	28,80

Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 28 – Valores da massa gorda, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.21 Valores do questionário GSRS

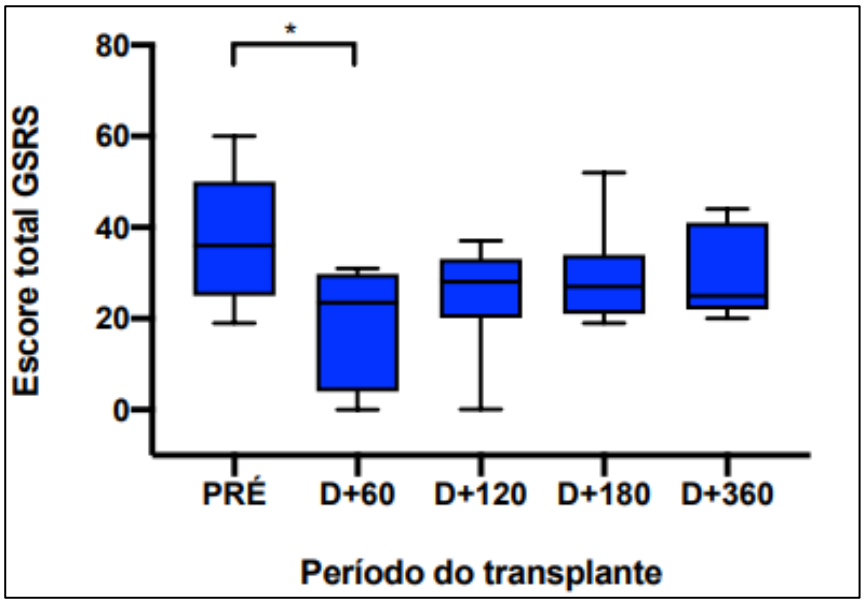
A Tabela 22 e a Figura 29 descrevem os resultados de GSRS. A mediana (mínimo-máximo) dos valores de massa magra de fase era de 36 (19 – 60) antes do transplante (pré-TACTH), diminuindo ($p<0,05$) após o transplante, e retornando aos níveis basais a partir do D+60.

Tabela 22 – Resultados da escala GSRS nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

PACIENTE	PRÉ	D + 60	D + 120	D + 180	D + 360
PACIENTE 01	36	0	0	19	24
PACIENTE 02	28	0	33	30	20
PACIENTE 03	50	0	28	23	38
PACIENTE 04	48	30	35	27	25
PACIENTE 05	50	31	28	52	44
PACIENTE 08					
PACIENTE 09					
PACIENTE 10	27	16	20	21	
PACIENTE 11	19	29	0	26	
PACIENTE 12	36	24	37	34	25
PACIENTE 13	23	17	26	20	
PACIENTE 14	38	24	31	34	
PACIENTE 15	25	23	26	27	
PACIENTE 16	60	30			
PACIENTE 17					
MEDIANA	36	23,5	28	27	25
Mínimo	19	0	0	19	20
Máximo	60	31	37	52	44

Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 29 – Resultados do questionário GSRS, nas fases pré-transplante e 60, 120, 180 e 360 dias após o transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria. D+ indica o período após o transplante, em dias.

6.22 Avaliações de qualidade de vida – SF36

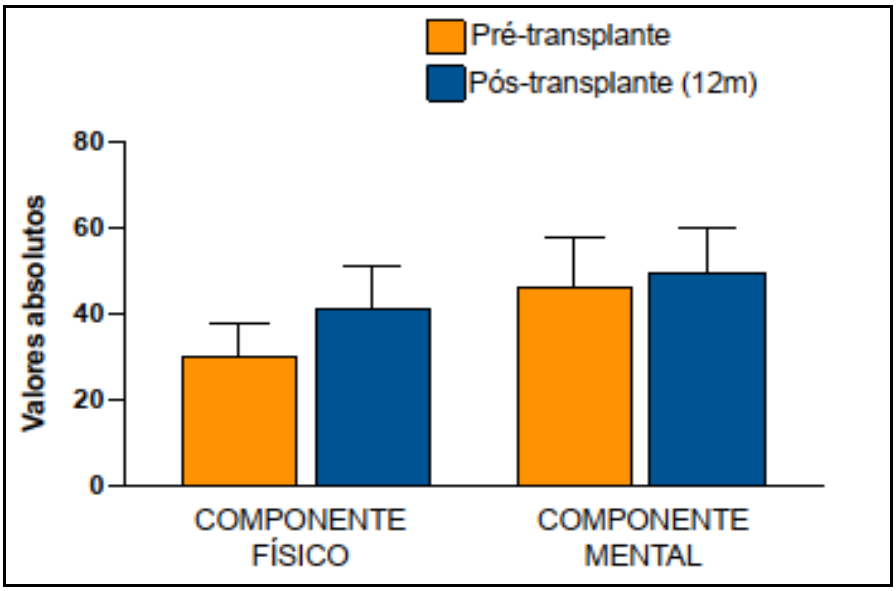
A Tabela 23 e a Figura 30 descrevem os resultados dos questionários SF-36 conforme as notas que resumem os componentes físico e mental.

Tabela 23 – Notas do Questionário SF36 dividida por componentes. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Paciente	**Componentes Físicos**		**Componentes Mentais**	
	Pré	**12M* (D + 360)**	**Pré**	**12 M* (D+ 360)**
Paciente 01	31	27,4	51,5	56
Paciente 02	35	55,3	58	58
Paciente 03	40	52,7	42,6	54
Paciente 04	26	52	36,6	55,8
Paciente 05	28,4	27,6	27	29,8
Paciente 08	46	30	34,7	46,8
Paciente 09	20,5	38,6	63	41,3
Paciente 10	34,4	39,3	34	37,4
Paciente 11	29,5	39	63	63,8
Paciente 12	18,7	35	47,4	54
Paciente 13	33	49,5	35,5	52,5
Paciente 14	29	42	58	58
Paciente 15	29	50,5	50,4	37
Paciente 16	24,6		44	52,5
Mediana	29,25	39,3	45,7	54
Mínimo	18,7	27,4	27	29,8
Máximo	46	55,3	63	63,8
	p= 0,0058		p= 0,3943	

Fonte: elaboração própria. *12M: 12 meses. D+ indica o período após o transplante, em dias.

Figura 30 – Valores do Questionário SF36 divididos por componentes. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria.

As Tabelas 24 e 25 e a Figura 31 mostram os resultados de SF-36 conforme os domínios avaliados.

Tabela 24 – Notas do Questionário SF36 dividida por domínios. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Paciente	**Capacidade Funcional**		**Limitação por Aspectos Físicos**		**Dor**		**Estado Geral de Saúde**	
	Pré	**12M***	**Pré**	**12M***	**Pré**	**12M***	**Pré**	**12M***
Paciente 01	50	40	22	54	80	37	0	0
Paciente 02	60	85	61	100	67	92	25	100
Paciente 03	75	90	41	84	62	72	25	100
Paciente 04	20	75	41	80	30	85	0	100
Paciente 05	25	25	41	22	15	32	0	0
Paciente 08	70	40	62	41	40	42	50	0
Paciente 09	15	45	41	74	70	72	0	0
Paciente 10	40	50	41	74	55	52	0	0
Paciente 11	25	60	62	84	75	72	0	25
Paciente 12	15	65	22	100	40	32	0	0
Paciente 13	20	65	52	84	67	90	0	100
Paciente 14	50	65	41	74	62	56	0	75
Paciente 15	60	85	52	84	62	56	0	100
Paciente 16	20		22		45		0	
Mediana	32,5	65	41	80	58,5	56	0	25
Mínimo	15	25	22	22	15	27	0	0
Máximo	75	90	62	100	80	92	50	100
	p= 0,0146		**p= 0,0362**		**p= 0,0005**		p= 0,5101	

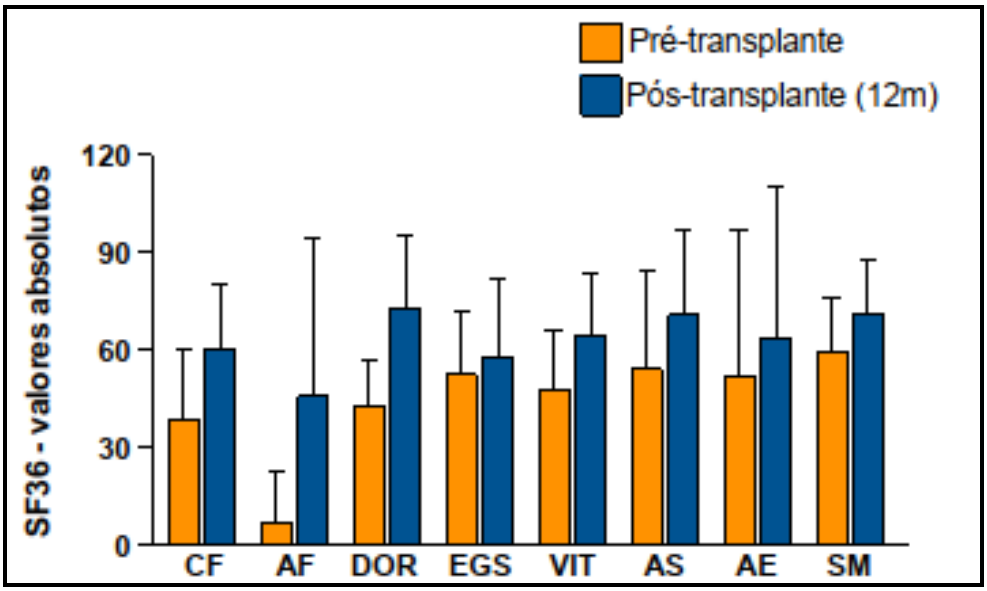
Fonte: elaboração própria. *12M: 12 meses.

Tabela 25 – Notas do Questionário SF36 dividida por domínios. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Pacientes	Vitalidade		Limitação por Aspectos Sociais		Limitação por Aspectos Emocionais		Saúde Mental	
	Pré	**12M***	**Pré**	**12M***	**Pré**	**12M***	**Pré**	**12M***
Paciente 01	50	70	75	75	66,7	66,7	64	72
Paciente 02	65	80	87,5	100	66,7	100	88	88
Paciente 03	50	85	62,5	75	66,5	100	52	80
Paciente 04	35	80	25	100	33,3	100	44	72
Paciente 05	20	30	25	25	0	0	32	36
Paciente 08	50	80	87,5	50	0	0	48	76
Paciente 09	50	50	50	50	100	0	92	76
Paciente 10	65	70	12,5	37,5	0	0	52	60
Paciente 11	80	85	100	100	100	100	64	84
Paciente 12	10	40	37,5	87,5	100	100	52	72
Paciente 13	55	55	12,5	62,5	0	100	56	84
Paciente 14	55	75	87,5	100	100	66	68	88
Paciente 15	45	45	50	63	100	100	64	40
Paciente 16	50		50		0		68	
Mediana	50	70	50	75	66,6	100	60	76
Mínimo	10	30	12,5	25	0	0	32	36
Máximo	80	85	100	100	100	100	92	88
	p=0,0421		p=0,1272		p=0,4922		p=0,0585	

Fonte: elaboração própria. *12M: 12 meses.

Figura 31 – Notas do Questionário SF36 divididos por componente. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.



Fonte: elaboração própria.

6.24 Manometria de Esôfago

O Quadro 2 descreve os resultados das manometrias de esôfago realizadas antes e após os transplantes. Com exceção de um paciente, todos apresentavam alterações de motilidade esofágica.

Quadro 2 – Laudos das manometrias de esôfago realizadas antes e aos 360 dias pós-transplante. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2022.

Paciente	**Pré-TACTH**	**D + 360**
Paciente 01	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave
Paciente 02	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave
Paciente 03	Motilidade esofágica ineficaz grave	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave
Paciente 04	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 05	Exame compatível com a normalidade	Hipotonia do EIE*
Paciente 06	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 07	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Óbito antes de iniciar o procedimento
Paciente 08	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 09	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Óbito durante o procedimento
Paciente 10	Hipotonia do EIE*	Não realizada
Paciente 11	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada

Paciente 12	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 13	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 14	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 15	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada
Paciente 16	Hipotonia acentuada do EIE* e motilidade esofágica ineficaz grave	Não realizada

Fonte: elaboração própria. EIE: esfíncter inferior do esôfago.

6.25 Correlações

Finalmente, avaliamos correlações entre resultados do questionário GSRS e diferentes domínios de qualidade de vida medida pelo questionário SF- 36 (Apêndice B, C e D). Os testes mostraram correlação pobre, somente significativa entre as questões 1 e 10 do questionários GSRS e o domínio Vitalidade do SF-36, na fase pré-transplante.

Para os demais parâmetros incluídos neste estudo, o número de avaliações foi muito pequeno para se aplicar testes de correlação.

DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

Nesse estudo, acompanhamos dezesseis pacientes com esclerose sistêmica transplantados. Avaliamos parâmetros relacionados com nutrição, queixas digestivas, função esofágica e qualidade de vida. Embora o número de pacientes acompanhados tenha sido pequeno e o acompanhamento incompleto em diversos casos, observamos mudanças nos níveis de albumina sérica e na pontuação na escala de sintomas GSRS.

Nos nossos pacientes, houve uma melhora na pontuação do GSRS aos 60 dias pós-transplante. Notamos, também, que existe uma tendência a melhores valores do GSRS nos dias 120, 180 e 360 pós-transplante. Entretanto, não houve diferença estatisticamente comprovada, possivelmente porque alguns pacientes não concluíram o seguimento. Essa melhora pode refletir um impacto benéfico do transplante sobre o trato digestivo, diminuindo manifestações clínicas. Notamos que existe uma melhora principalmente das questões relacionadas à função esofágica, como disfagia, pirose e eructações, que correspondem às primeiras perguntas do questionário.

A escala GSRS foi utilizada neste estudo por ser a única validada no Brasil (SOUZA et al., 2016), embora não existam na literatura relatos de seu uso em pacientes transplantados. A escala mais usada internacionalmente é a *The University of California Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract 2.0 instrument* (UCLA SCTC GIT 2.0), não validada para o português (ZAMPATTI et al., 2021). Essa escala é mais extensa e completa, e em nossa opinião acrescentaria mais para o estudo, porém também não foi usada em estudos internacionais de transplante.

Distúrbios nutricionais definem-se como deficiências, excessos ou desequilíbrios no aporte de energia ou de nutrientes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Dividem-se em subnutrição, quando há deficiência de peso em relação à idade ou à altura; obesidade, sobrepeso ou doenças relacionadas a alterações dietéticas; ou carências de micronutrientes específicos. O conceito de desnutrição frequentemente baseia-se nas medidas de IMC, porém outros critérios têm sido propostos, incorporando novas ferramentas e métodos, e permitindo uma avaliação mais abrangente do problema.

A Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição (GLIM), definiu novos critérios diagnósticos para desnutrição, que incluem as categorias de IMC, ferramentas de triagem nutricional, medidas antropométricas, composição corporal e avaliação dietética como seus componentes necessários, mas não os biomarcadores sanguíneos (CEDERHOLM et al., 2019). Somente uma de nossas pacientes apresentava IMC abaixo de 18 kg/m^2 antes do transplante. Essa baixa frequência provavelmente deve-se aos critérios de seleção para o transplante que, embora incluam pacientes com formas graves da esclerose sistêmica, excluem aqueles com doença muito avançada. De um modo geral, os quadros de desnutrição ocorrem em fases tardias da doença, e como nossos pacientes foram transplantados com duração de doença curta, excluíram-se muitos pacientes com desnutrição proteico-calórica. Entretanto, outros parâmetros, como as medidas de bioimpedância e dosagens séricas de albumina indicam que existe um grau de comprometimento nutricional nos demais pacientes.

A bioimpedância elétrica é um exame destinado à avaliação da composição corporal, estimando a massa magra, gordura corporal, água corporal total, entre outros dados que proporcionam informações mais precisas sobre o estado nutricional do paciente. É uma abordagem não invasiva, de baixo custo que não causa desconforto para o paciente. Tem sido comumente utilizada para medidas de composição corporal e avaliação da condição e prognóstico no contexto de doenças, além de monitoramento do estado vital do corpo (KHALIL; MOHKTAR; IBRAHIM, 2014). O ângulo de fase vem se mostrando um aliado na avaliação nutricional de pacientes saudáveis e doentes (UEMURA et al., 2020).

O ângulo de fase geralmente varia entre 5° e 7° em adultos saudáveis e geralmente é menor em mulheres do que em homens (UEMURA et al., 2020). Em nosso estudo, mais de 70% dos pacientes avaliados apresentavam ângulo de fase menor do que 5º antes do transplante, indicando déficit nutricional. Esses resultados corroboram aqueles relatados na literatura, em que esses índices chegam a 55% dos pacientes (KRAUSE et al., 2010). Em um estudo com pacientes apresentando cirrose hepática, a mortalidade foi maior nos pacientes com ângulo de fase $\leq 4{,}6°$ do que em pacientes acima desse valor (ROMÁN et al., 2021). No estudo de Krause e colaboradores (2010), avaliando pacientes com esclerose sistêmica, medidas de ângulo de fase abaixo de 5º também se associaram a maior mortalidade.

Em nosso estudo, não notamos diferenças nas medidas de ângulo de fase após o transplante, quando comparadas àquelas iniciais. Esses resultados sugerem que embora apresentem melhora dos sintomas aferidos pelo questionário GSRS, os pacientes mantém déficit nutricional de calorias e, possivelmente, nutrientes. Estudos mais prolongados, com maior número de pacientes deverão confirmar esses resultados.

Nossos pacientes apresentavam níveis séricos de albumina dentro da normalidade, com exceção de uma paciente. Esses bons valores também refletem a pré-seleção para o transplante. Entretanto, houve aumento dos níveis séricos após o transplante, indicando influência positiva do procedimento. A albumina sérica é um indicador confiável de declínio nutricional e se correlaciona com o risco de desnutrição e perda de peso não intencional na ES e outras condições crônicas. Embora nossos pacientes não fossem desnutridos antes do transplante, o aumento dos níveis de albumina após o transplante indica que houve melhora nutricional, e concorda com aqueles obtidos em estudos anteriores sobre o assunto.

Acreditamos que a melhora dos valores de albumina sérica possa refletir um feito benéfico do transplante sobre o trato digestivo, melhorando a absorção proteica. Entretanto, admitimos que durante o processo do transplante, os pacientes são acompanhados por equipe de nutrição, e modificam seus hábitos alimentares, podendo também contribuir para a melhora nos níveis de albumina. De fato, Burlui e colaboradores (2021) relatam, em seu estudo, que a prevalência e as consequências da desnutrição de pacientes com ES são subestimadas, e que o aconselhamento nutricional raramente é uma medida primária para o manejo da perda de peso relacionada à ES. Sugere-se que com aconselhamento profissional personalizado, esses pacientes possam se beneficiar, a exemplo do que acreditamos ter acontecido com nossos pacientes na fase pós-transplante.

A dismotilidade esofágica é manifestação precoce e acomete a maioria dos pacientes com ES (LI et al., 2021). A disfagia se associa diretamente à desnutrição, portanto deve ser investigada em pacientes com esclerose sistêmica (UESHIMA et al., 2021). A manometria esofágica é usada na avaliação do peristaltismo esofágico e contratilidade no terço inferior do esôfago e relaxamento da junção esofagogástrica. Detecta a dismotilidade esofágica mesmo nos estágios iniciais da ES (KADAKUNTLA et al., 2021). Ainda não há recomendações claras sobre o momento ideal para avaliar envolvimento esofágico em pacientes com ES. No

entanto, como é uma manifestação precoce e frequente, e como o tratamento precoce desses pacientes está intimamente relacionado ao prognóstico, sugere-se que a manometria esofágica de alta resolução, quando disponível, seja realizada ao diagnostico (LI et al., 2021). Outros exames como seriografia de esôfago ou cintilografia podem ser utilizados, porém com especificidade e sensibilidades menores para o diagnóstico de dismotilidade (KARAMANOLIS et al., 2017).

Quase todos os pacientes do nosso estudo apresentavam alterações à manometria esofágica, o que pode justificar as queixas detectadas pelo questionário GSRS. Após o transplante, poucos pacientes repetiram o exame, mas dentre os exames repetidos um após o transplante, não se observaram modificações de motilidade esofágica.

O questionário SF-36 foi utilizado para avaliar a qualidade de vida dos paciente antes e após o TCTH. Observamos uma melhora das notas atribuídas principalmente aos domínios físicos de qualidade de vida, refletindo uma melhor percepção de saúde dos pacientes após o transplante. Entretanto, não detectamos correlações entre os valores de SF-36 e os resultados do questionário GSRS, exceto por duas questões pontuais, sugerindo que a melhora da qualidade de vida seja produto de múltiplos efeitos do transplante sobre o doente. Portanto, não conseguimos determinar o quanto dessa melhora pode ser atribuída a modificações digestivas ou nutricionais.

O presente estudo foi prejudicado diretamente pela pandemia que teve início em 2020. Grande parte dos pacientes desse estudo tinha o acompanhamento programado para se encerrar até o final de 2020. Com a pandemia, os seguimentos ambulatoriais dos pacientes foram suspensos, impedindo sua avaliação. Não foi possível realizar bioempedância, manometria, coleta de exames e consultas de rotina, e as avaliações ficaram limitadas aos dados colhidos durante as consultas por videoconferência. Medidas simples, como peso corporal, deixaram de ser registradas por falta de acesso dos pacientes a equipamento confiável. A indisponibilidade de questionários mais específicos de avaliação de desfechos clínicos digestivos traduzidos para a língua portuguesa também prejudicou o estudo.

CONCLUSÕES

8 CONCLUSÕES

Nosso estudo mostrou que o TACTH teve influência sobre algumas alterações digestivas e nutricionais dos pacientes com ES:

- Notou-se melhora dos sintomas relatados no GSRS, principalmente aqueles relacionados com disfunção esofágica;
- Houve aumento dos níveis de albumina sérica após o transplante, que pode ser interpretado como efeito do procedimento sobre o trato digestivo ou de mudanças de hábitos alimentares adotados pelos pacientes;
- Notou-se uma estabilização das medidas antropométricas, incluindo aquelas de bioimpedância, indicando que o déficit calórico e, provavelmente, nutricional, permanecem após o transplante;
- Não encontramos correlação entre os resultados dos questionários GSRS com os dados de qualidade de vida, possivelmente indicando que a percepção de vida mais saudável envolva múltiplos aspectos, e não somente os sintomas digestivos.

Para o futuro, estudos incluindo maior número de pacientes, com seguimento mais prolongado, poderão verificar os achados do presente estudo. Novas ferramentas, como escalas de sintomas mais completas e detalhadas, painel de micronutrientes mais amplo, testes de absorção e realização de endoscopia digestiva poderão acrescentar mais dados ao assunto.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABOZAID, H. S. M. *et al*. High-resolution manometry compared with the University of California, Los Angeles Scleroderma Clinical Trials Consortium GIT 2.0 in Systemic Sclerosis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Philadelphia, v. 47, n. 3, p. 403-408, Dec. 2017. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.05.005.

ALACER BIOMÉDICA. **Eficiência, praticidade e baixo custo**: equipamentos, acessórios, treinamentos e suporte para ajudar você a lidar com seus pacientes. São Paulo: ALACER, 2021. Disponível em: https://alacer.com.br. Acesso em: 07 abr. 2022.

ALASTAL, Y. *et al*. Gastrointestinal manifestations associated with systemic sclerosis: results from the nationwide inpatient sample. **Annals of Gastroenterology**, Athens, v. 30, n. 5, p. 498-503, Jun. 2017. DOI: 10.20524/aog.2017.0171.

AL-DHAHER, F. F.; POPE, J. E.; OUIMET, J. M. Determinants of morbidity and mortality of systemic sclerosis in Canada. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Philadelphia, v. 39, n. 4, p. 269-277, Feb. 2010. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2008.06.002.

ATKINSON, M.; SUMMERLING, M. D. Oesophageal changes in systemic sclerosis. **Gut**, London, v. 7, p. 402–408, 1966. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/gut.7.4.402.

BHATTACHARYYA, A. *et al*. Autologous hematopoietic stem cell transplant for systemic sclerosis improves anemia from gastric antral vascular ectasia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 42, n. 3, p. 554-555, Mar. 2015. DOI: 10.3899/jrheum.141234.

BURLUI, A. M. *et al*. Diet in scleroderma: is there a need for intervention? **Diagnostics**, Basel, v. 11, n. 11, p. 2119, Nov. 2021. DOI: 10.3390/diagnostics11112118

BURT, R. K. *et al*. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomised phase 2 trial. **Lancet**, London, v. 378, n. 9790, p. 498-506, Aug. 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60982-3.

BURT, R. K. *et al*. Cardiac involvement and treatment-related mortality after non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation with unselected autologous peripheral blood for patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis. **Lancet**, London, v. 381, n. 9872, p. 1116-1124, Mar. 2013. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62114-X.

CAIMMI, C. *et al*. Malnutrition and sarcopenia in a large cohort of patients with systemic sclerosis. **Clinical Rheumatology**, Brussels, v. 37, n. 4, p. 987-997, Apr. 2018. DOI: 10.1007/s10067-017-3932-y.

CAMPBELL, P. M.; LEROY, E. C. Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypothesis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Philadelphia, v. 4, n. 4, p. 351-368, May 1975. DOI: 10.1016/0049-0172(75)90017-7.

CAWOOD, A. L. *et al*. Malnutrition self-screening by using MUST in hospital outpatients: validity, reliability, and ease of use. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 96, n. 5, p. 1000-1007, Nov. 2012. DOI: 10.3945/ajcn.112.037853.

CEDERHOLM, T. *et al*. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, Oxford, v. 38, n. 1, p. 1-9, Feb. 2019. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.

CEREDA E. *et al*. Disease-related nutritional risk and mortality in systemic sclerosis. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 33, n. 3, p. 558-561, Jun. 2014. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.08.010.

DENAXAS, K.; LADAS, S. D.; KARAMANOLIS, G. P. Evaluation and management of esophageal manifestations in systemic sclerosis. **Annals of Gastroenterology**, Athens, v. 31, n. 2, p. 165-170. Mar./Apr. 2018. DOI: 10.20524/aog.2018.0228.

DOMSIC, R. T.; MEDSGER Jr, T. A. Connective tissue diseases: predicting death in SSc: planning and cooperation are needed. **Nature Reviews Rheumatology**, New York, v. 7, n. 11, p. 628–630, Oct. 2011. DOI: 10.1038/nrrheum.2011.152.

DUPONT, R. *et al*. Impact of micronutrient deficiency & malnutrition in systemic sclerosis: Cohort study and literature review. **Autoimmunity Reviews**, Amsterdam, v. 17, n. 11, p. 1081-1089, Nov. 2018. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.05.010.

EMMANUEL, A. Current management of the gastrointestinal complications of systemic sclerosis. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, London, v. 13, n. 8, p. 461-472, Aug. 2016. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.99.

EYRAUD, A. *et al*. Efficacy and safety of autologous haematopoietic stem cell transplantation in systemic sclerosis: a systematic review of the literature. **The British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 178, n. 3, p. 650-658, Mar. 2018. DOI: 10.1111/bjd.15993.

FARGE, D. *et al*. Autologous stem cell transplantation in the treatment of systemic sclerosis: report from the EBMT/EULAR Registry. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 63, n. 8, p. 974-981, Aug. 2004. DOI: 10.1136/ard.2003.011205.

FRANSEN, J. *et al*. Clinical prediction of 5-year survival in systemic sclerosis: validation of a simple prognostic model in EUSTAR centres. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 70, n. 10, p. 1788-1792, Oct. 2011. DOI: 10.1136/ard.2010.144360.

GOLDBLATT, F.; GORDON, T. P.; WATERMAN, S. A. Antibody-mediated gastrointestinal dysmotility in scleroderma. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 123, n. 4, p. 1144-1150, Oct. 2002. DOI: 10.1053/gast.2002.36057.

GHRÉNASSIA, E. *et al*. Prevalence, correlates and outcomes of gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: a EUSTAR case-control study. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 41, n. 1, p. 99-105, Jan. 2014. DOI: 10.3899/jrheum.130386.

HENRIQUE-NETO, Á. *et al*. Hematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis: Brazilian experience. **Advances in Rheumatology**, London, v. 61, n. 1, p. 9, Feb. 2021. DOI: 10.1186/s42358-021-00166-8.

JAEGER, V. K. *et al*. Incidences and risk factors of organ manifestations in the early course of systemic sclerosis: a longitudinal EUSTAR study. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 10, p. e0163894, Oct. 2016. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163894

KADAKUNTLA, A. *et al*. Dysphagia, reflux and related sequelae due to altered physiology in scleroderma. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 27, n. 31, p. 5201-5218, Aug. 2021. DOI: 10.3748/wjg.v27.i31.5201.

KARAMANOLIS, G. P. *et al*. Severe oesophageal disease and its associations with systemic sclerosis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, Pisa, v. 35, n. 4, p. 82-85, Sep./Oct. 2017. Suppl. 106.

KHALIL, S. F.; MOHKTAR, M. S.; IBRAHIM, F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. **Sensors**, Basel, v. 14, n. 6, p. 10895-10928, Jun. 2014. DOI: 10.3390/s140610895.

KHANNA, D. *et al*. Reliability and validity of UCLA Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract (UCLA SCTC GIT 2.0) Instrument. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 61, n. 9, p. 1257-1263, Sep. 2009. DOI: 10.1002/art.24730.

KRAUSE, L. *et al*. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 69, n. 11, p. 1951-1957, Nov. 2010. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.123273.

LI, B. *et al*. Esophageal dysfunction in systemic sclerosis: an update. **Rheumatology and Therapy**, London, v. 8, n. 4, p. 1535-1549, Dec. 2021. DOI: 10.1007/s40744-021-00382-0.

MARKUS, J. *et al*. Esophageal manometry in systemic sclerosis: findings and association with clinical manifestations. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 48-54, Jan. 2020. DOI: https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.48

MAYES, M. D. *et al*. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 48, n. 8, p. 2246-2255, Aug. 2003. DOI: 10.1002/art.11073.

MCMAHAN, Z. H.; HUMMERS, L. K. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: diagnosis and management. **Current Opinion in Rheumatology**, Philadelphia, v. 30, n. 6, p. 533-540, Nov. 2018. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000545.

MEUNE, C. *et al*. A right ventricular diastolic impairment is common in systemic sclerosis and is associated with other target-organ damage. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Philadelphia, v. 45, n. 4, p. 439-445, Feb. 2016. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.002.

MILLER, J. B. *et al*. Gastrointestinal Involvement in systemic sclerosis: an update. **Journal of Clinical Rheumatology**, Philadelphia, v. 24, n. 6, p. 328-337, Sep. 2018. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000626.

MURTAUGH, M. A.; FRECH, T. M. Nutritional status and gastrointestinal symptoms in systemic sclerosis patients. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 32, n. 1, p. 130-135, Feb. 2013. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.06.005.

NASH, R. A. *et al*. High-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for severe systemic sclerosis: long-term follow-up of the US multicenter pilot study. **Blood**, New York, v. 110, n. 4, p. 1388-1396, Aug. 2007. DOI: 10.1182/blood-2007-02-072389.

NULLENS, S. *et al*. Beneficial effects of anti-interleukin-6 antibodies on impaired gastrointestinal motility, inflammation and increased colonic permeability in a murine model of sepsis are most pronounced when administered in a preventive setup. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 4, p. e0152914. Apr. 2016. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152914.

ORTIZ-SANTAMARIA, V. *et al*. A. Nutritional support in patients with systemic sclerosis. **Reumatología Clinica**, Barcelona, v. 10, n. 5, p. 283-287, Sep./Oct. 2014. DOI: 10.1016/j.reuma.2013.12.011.

PENA, N. F. **Associação do ângulo de fase padronizado com estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos**. 2016. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Belo Horizonte, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-AM6PD2/1/dissertacao_af____finalizada_com_ficha.pdf. Acesso em: 17 abr. 2022.

PETCU, A. *et al*. Upper gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: Findings in a real-life setting. **Experimental and Therapeutic Medicine**, Athens, v. 18, n. 6, p. 5095-5100, Dec. 2019. DOI: 10.3892/etm.2019.8125.

RICHARD, N. *et al*. Severe gastrointestinal disease in very early systemic sclerosis is associated with early mortality. **Rheumatology**, Oxford, v. 58, n. 4, p. 636-644, Apr.

2019. DOI: 10.1093/rheumatology/key350.

ROMÁN, E. *et al*. Phase angle by electrical bioimpedance is a predictive factor of hospitalisation, falls and mortality in patients with cirrhosis. **Scientific Reports**, London, v. 11, n. 1, p. 20415, Oct. 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-99199-8.

ROSATO, E. *et al*. Nutritional status measured by BMI is impaired and correlates with left ventricular mass in patients with systemic sclerosis. **Nutrition**, Burbank, v. 30, n. 2, p. 204-209, Feb. 2014. DOI: 10.1016/j.nut.2013.07.025.

SAMPAIO-BARROS, P. D. *et al*. Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 39, n. 10, p. 1971-1978, Oct. 2012. DOI: 10.3899/jrheum.111582.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 86, n. 6, p. 509-516, Apr. 2002. DOI: 10.1007/s00421-001-0570-4.

SHOUVAL, R. *et al*. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, Charlottesville, v. 24, n. 5, p. 937-944, May 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.01.020.

SKARE, T. *et al*. Gastrointestinal symptoms inscleroderma patients and its influence in body mass index and quality of life. **Acta Reumatológica Portuguesa**, Lisboa, v. 39, n. 3, p. 242-247, Jul./Sep. 2014.

SOUZA, G. S. *et al*. Translation and validation of the Brazilian portuguese version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) questionnaire. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 146-151, Jul./Sep. 2016. DOI: https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000300005.

STEVENS, M. B. *et al*. Aperistalsis of the esophagus in patients with connective-tissue disorders and Raynaud's phenomenon. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 270, p. 1218-22, Jun. 1964. DOI: 10.1056/NEJM196406042702303.

SULLIVAN, K. M. *et al*. Myeloablative autologous stem-cell transplantation for severe scleroderma. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 378, n. 1, p. 35-47, Jan. 2018. DOI: 10.1056/nejmoa1703327.

TARONI, J. N. *et al*. Molecular characterization of systemic sclerosis esophageal pathology identifies inflammatory and proliferative signatures. **Arthritis Research & Therapy**, United Kingdom, v. 17, n. 194, Jul. 2015. DOI: https://doi.org/10.1186/s13075-015-0695-1.

TAS KILIC, D. *et al*. Evaluation of Vitamin B12 deficiency and associated factors in patients with systemic sclerosis. **Journal of Clinical Rheumatology**, Philadelphia, v. 24, n. 5, p. 250-254, Aug. 2018. DOI:10.1097/RHU.0000000000000686.

UEMURA, K. *et al*. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, Berlin, v. 11, n. 1, p. 46-54, Feb. 2020. DOI: 10.1002/jcsm.12492.

UESHIMA, J. *et al*. Nutritional assessment in adult patients with dysphagia: a scoping review. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 3, p. 778, Feb. 2021. DOI: 10.3390/nu13030778.

VAN LAAR, J. M. *et al.* Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. **JAMA**, Chicago, v. 311, n. 24, p. 2490-2498, Jun. 2014. DOI: 10.1001/jama.2014.6368.

WOJTECZEK, A. *et al*. Prevalence of malnutrition in systemic sclerosis patients assessed by different diagnostic tools. **Clinical Rheumatology**, Brussels, v. 39, n. 1, p. 227-232, Jan. 2020. DOI: 10.1007/s10067-019-04810-z.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malnutrition**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition. Acesso em: 25 mar. 2022.

ZAMPATTI, N. *et. al*. Performance of the UCLA Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastrointestinal Tract 2.0 instrument as a clinical decision aid in the routine clinical care of patients with systemic sclerosis. **Arthritis Research & Therapy**, London, v. 23, n. 1, p. 125, Apr. 2021. DOI: 10.1186/s13075-021-02506-x.

ZEKOVIC, A. *et al*. Association between the -174 C/G polymorphism in the interleukin-6 (IL-6) gene and gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. **Clinical Rheumatology**, Bélgica, v. 37, n. 9, p. 2447-2454, Sep. 2018. DOI: https://doi.org/10.1007/s10067-018-4163-6.

ANEXOS

ANEXOS

Anexo A – Escala de graduação de sintomas gastrointestinais (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS*) traduzida e validada para português (SOUZA et al., 2016).

Questionário GSRS

Nome:_____ Data: _____

Por favor, para cada questão **dê uma nota de 1 a 7**, conforme a escala abaixo:

Escala de resposta (em intensidade ou frequência):

1. Nenhum desconforto / nenhuma vez
2. Desconforto mínimo / raras vezes
3. Desconforto leve / pouquíssimas vezes
4. Desconforto moderado / poucas vezes
5. Desconforto moderadamente severo / algumas vezes
6. Desconforto forte / muitas vezes
7. Desconforto muito forte / muitíssimas vezes

1. Você teve dores abdominais durante a semana passada? (Dor se refere a todos os tipos
de dores no estômago ou de intestino/barriga).

Resposta: _____ Observação:_____

2. Você sentiu azia durante a semana passada? (Por azia queremos dizer uma dor em
queimação ou desconforto em seu peito).

Resposta: _____ Observação:_____

3. Você sentiu refluxo ácido durante a semana passada? (Por refluxo ácido queremos dizer:
regurgitação ou fluxo de fluido azedo ou amargo na boca).

Resposta: _____ Observação:_____

4.Você sentiu dor de fome no estômago durante a semana passada? (Esta sensação de
estômago vazio está associada com a necessidade de comer entre as refeições).

Resposta: _____ Observação:_____

5. Você sentiu náuseas durante a semana passada? (Por náuseas queremos dizer uma

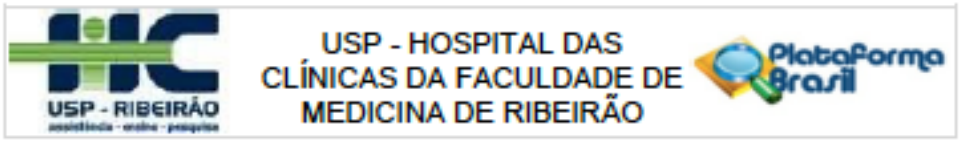
sensação de mal estar iminente – parece que vai vomitar).
Resposta: _____ Observação:_____
6. Seu estômago ou barriga roncou durante a semana passada? (Ronco refere-se a barulhos
ou ruídos no estômago).
Resposta: _____ Observação:_____
7. Você sentiu o seu estômago cheio de ar durante a semana passada? (Sentir o estômago
cheio de ar se refere ao inchaço no estômago ou barriga).
Resposta: _____ Observação:_____
8. Você arrotou durante a semana passada? (Arrotar refere-se a trazer ar ou gás através
da boca).
Resposta: _____ Observação:_____
9. Você eliminou gases ou teve flatulência durante a semana passada? (Eliminar gases ou
flatulência refere-se à liberação de ar ou gás a partir do intestino).
Resposta: _____ Observação:_____
10. Você teve constipação/prisão de ventre durante a semana passada? (Constipação refere-se
a uma capacidade reduzida de defecar).
Resposta: _____ Observação:_____
11. Você teve diarreia durante a semana passada? (Diarreia refere-se a fezes moles ou
líquidas frequentes).
Resposta: _____ Observação:_____
12. Você teve/apresentou fezes moles durante a semana passada? (Se as fezes foram
alternadamente duras e moles, essa questão refere-se apenas ao quanto você se sentiu
incomodado pelas fezes moles).
Resposta: _____ Observação:_____
13. Você teve/apresentou fezes duras durante a semana passada? (Se as fezes

foram
alternadamente duras e moles, essa questão refere-se apenas ao quanto você se sentiu
incomodado pelas fezes duras).
Resposta: _____ Observação:_____

14. Você sentiu uma necessidade urgente de evacuar durante a semana passada? (Por
necessidade urgente entenda-se necessidade de correr ao banheiro para defecar).
Resposta: _____ Observação:_____

15. Ao ir ao banheiro durante a semana passada, você teve a sensação de não esvaziar
completamente o intestino? (A sensação de que depois de terminar uma defecação, ainda
há mais fezes que precisam ser eliminadas).
Resposta: _____ Observação:_____

Anexo B – Aprovação em Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas sobre as manifestações gastrointestinais de pacientes com esclerose sistêmica Pesquisador: Maria Carolina de Oliveira Rodrigues **Área Temática:**

Versão: 3

CAAE: 97644818.9.0000.5420

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.975.601

Apresentação do Projeto:

Pacientes com esclerose sistêmica apresentam envolvimento digestivo. Embora o transplante de células-tronco seja eficaz em promover maior sobrevida global e sobrevida livre de progressão de doença, pouco se sabe sobre seus efeitos específicos sobre as manifestaçoes digestivas e os desfechos nutricionais dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto do transplante de células-tronco hematopoéticas sobre os aspectos digestivos e nutricionais de pacientes com esclerose sistêmica seguidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

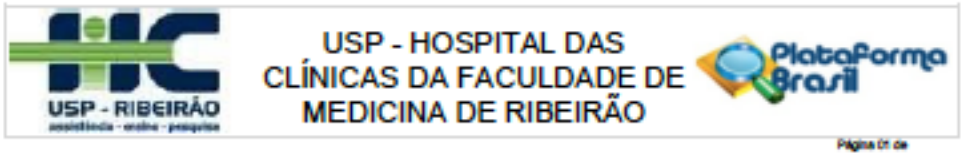
Presentes no corpo do projeto e TCLE

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante. Estudo longitudinal prospectivo de pacientes em seguimento pós-transplante de células-tronco hematopoéticas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram adequados



Continuação do Parecer: 2.975.801

Recomendações:

As inadequações foram corrigidas:

1) cronograma adequado

2) TCLE explicando todos os procedimentos de forma clara

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa versão 18/07/18, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 19/07/18, podem ser enquadrados na categoria

APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1185371.pdf	17/07/2018 14:47:56		Aceito
Outros	cartarespostadocomitedeeticaatualizado. docx	19/07/2018 14:47:10	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoconsentimentoinformado.docx	19/07/2018 14:40:39	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	19/07/2018 14:39:51	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoparacomitedeetica.docx	13/07/2018 13:45:22	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito

Orçamento	ORCAMENTO.docx	04/05/2018 17:59:54	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	carta.jpg	04/07/2018 17:53:30	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	Folharosto.pdf	04/05/2018	Maria Carolina de Oliveira Rodrigues	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 09 de Agosto de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

APÊNDICES

APÊNDICES

Apêndice A – Tabela de referência e valores dos exames laboratoriais

TABELA DE REFERÊNCIA E VALORES				
EXAME	**MATERIAL**	**MÉTODO**	**VALORES NORMAIS**	**UNIDADE DE MEDIDA**
Hemograma	sangue	contador automático de células		
GV			4,01 a 5,29	10*6 / UL
Hb			12,4 a 16,1	G/DL
Ht			35,4 a 46,3	%
VCM			80,1 a 95,3	FL
HCM			27 a 32,9	PG
GB			4,05 a 11,84	10*3/UL
Neutrófilos			1,7 a 7,2	10*3/UL
Linfócitos			1,17 a 3,45	10*3/UL
Monócitos			0,2 a 0,65	10*3/UL
Plaquetas			203 a 445	10*3/UL
Vitamina B12	sangue	quimioluminescência	174 a 878	PG/ML
Ácido fólico	sangue	quimioluminescência	3,0 A 17	MG/ML
Lipidograma	sangue	enzimático		
Colesterol total			< 190	MG/DL
Triglicérides			< 150	MG/DL
HDL colesterol			> 40	MG/DL
LDLcolesterol			< 130	MG/DL
Proteínas totais	sangue	colorimétrico	6,1 a 9	G/DL
Albumina	sangue	colorimétrico	3,5 a 4,8	G/DL
Ferro sérico	sangue	colorimétrico (ferrozine)	50 a 170	UG/DL
Glicemia jejum	sangue	enzimático	70 a 100	MG/DL

GV: glóbulos vermelhos; HB: hemoglobin; HT: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular media; GB: glóbulos brancos; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein.

Apêndice B – Questionário GSRS dividido por questões.

Questionário GSRS - Pergunta 01					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	7			1	1
2	1		3	1	1
3	2		1	1	1
4		1	1	1	1
5	6	1	1	2	3
6					
7					
8	1	1	1	2	
9	2	1		1	
10	1	1	1	1	
11	1	1	2	2	
12	2	1	2	1	
13	2	1	1	1	
14	3	1			
15	1			1	
16	2	1			
Total	31	10	13	15	7

Questionário GSRS - Pergunta 02					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	7			3	4
2	2		4	2	2
3	4		1	3	2
4		1	4	1	1
5	6	2	1	4	3
6					
7					
8	1	1	2	1	
9	1	2		5	
10	3	1	7	2	
11	4	1	1	1	
12	1	1	7	4	
13	1	1	1	1	
14	2	1			
15	3			7	
16	1	2			
Total	36	13	28	34	12

Questionário GSRS - Pergunta 03					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	7			3	4
2	2		2	2	1
3	4		2	2	2
4		2	1	1	1
5	3	1	3	4	3
6					
7					
8	1	1	1	1	
9	1	3		1	
10	4	1	6	1	
11	1	1	1	1	
12	1	1	3	4	
13	1	1	1	1	
14	2	1			
15	1			3	
16	2	1			
Total	30	13	20	24	11

Questionário GSRS - Pergunta 04					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		1	1	1
3	1		2	1	3
4		3	2	1	1
5	1	1	1	1	1
6					
7					
8	6	4	4	2	
9		4		7	
10	1	1	1	1	1
11	2	1	1	1	
12	2	2		1	5
13	1	1	1	1	
14	1	4			
15	1			3	
16	1	1			
Total	19	22	13	21	13

Questionário GSRS - Pergunta 05					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	2
2	1		1	1	1
3	3		2	1	1
4		1	1	3	2
5	2	1	3	3	3
6					
7					
8	4	2	1	1	
9	3	5		1	
10	1	1	1	1	
11	1	1	2	1	
12	1	1	1	1	
13	1	1	1	1	
14	2	1			
15	1	2			
16	1	1			
Total	22	17	13	15	9

Questionário GSRS - Pergunta 06					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	2
2	1			2	1
3	7		2	1	1
4		3	2	1	1
5	2	2	1	1	1
6					
7					
8	1	1	1	1	
9	1	1		1	
10	2	1	2	4	
11	1	1	1	1	
12	3	2	1	2	
13	1	1	2	1	
14	3	2			
15	3			2	
16	1	1			
Total	27	15	12	18	6

Questionário GSRS - Pergunta 07					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	2			1	1
2	5		6	3	1
3	2		2	2	2
4		1	1	1	2
5	2	4	1	6	6
6					
7					
8	1	1	1	1	
9	1			1	
10	1	1	2	5	
11	2	1	2	1	
12	5	4	3	3	
13	1	1	4	1	
14	1	1			
15	1			2	
16	1	1			
Total	25	15	22	27	12

Questionário GSRS - Pergunta 08					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	3			1	3
2	1		1	3	2
3	7		6	3	3
4		4	6	1	1
5	4	4	3	5	3
6					
7					
8	1	1	1	1	
9	1	1		2	
10	2	5	5	7	
11	2	1	3	1	
12	2	1	1	1	
13	1	3	1	2	
14	7	5			
15	2			2	
16	2	2			
Total	35	27	27	29	12

Questionário GSRS - Pergunta 09					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	3		2	3	2
3	7		5	3	4
4		6	6	3	2
5	4	4	3	4	5
6					
7					
8	1	1	1	2	
9	2	1		1	
10	7	6	3	4	
11	2	1	3	2	
12	4	5	4	3	
13	7	7	7	6	
14	6	4			
15	4			3	
16	2	2			
Total	50	37	34	35	14

Questionário GSRS - Pergunta 10					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	6		1	4	1
3	1		1	1	4
4			2	5	4
5	7	1	2	4	1
6					
7					
8	1	1	1	1	
9	1	1		1	
10	1	1	1	1	
11	2		3	2	
12	4	1	1	1	
13	1	1	1	1	
14	4	1			
15	1			4	
16	1	1			
Total	31	8	13	26	11

Questionário GSRS - Pergunta 11					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		1	1	1
3	1		1	1	3
4		2	1	11	
5	1	1	1	4	1
6					
7					
8	2	1	1	2	
9	1	1		1	
10	1	1	1	1	
11	1	2	1	1	
12	1	1	1	1	
13	1	1	1	2	
14	6	1			
15	1			1	
16	1	1			
Total	19	12	9	27	6

Questionário GSRS - Pergunta 12					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		1	1	1
3	2		1	1	4
4		1	1	1	1
5	1	2	2	4	1
6					
7					
8	2	1	1	2	
9	1	1		1	
10	4	1	1	2	
11	1	1	1	1	
12	3	1	1	2	
13	1	1	2	2	
14	3	2			
15	1			1	
16	2	2			
Total	23	13	11	19	8

Questionário GSRS - Pergunta 13					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		1	1	1
3	2		1	1	1
4		3	5	5	5
5	1	2	2	4	6
6					
7					
8	1	1	2	1	
9	2	5		1	
10	3	1	1	1	
11	1		2	2	2
12	3	1	1		
13	4	1	1	3	
14	7	2			
15	3			5	
16	3	1			
Total	32	17	16	25	16

Questionário GSRS - Pergunta 14					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		1	2	2
3	1		2	2	2
4		1	1	1	1
5	7	1	1	2	1
6					
7					
8	1	1	1	2	
9	1	1		1	
10	3	1	3	2	
11	1	1	1	1	
12	1	1	1	1	
13	1	1	1	3	
14	6	3			
15	1			1	
16	1	2			
Total	26	13	12	19	7

Questionário GSRS - Pergunta 15					
Dias TACTH	Pré-TACTH	D+ 60	D+ 120	D+ 180	D+ 360
Paciente					
1	1			1	1
2	1		4	3	2
3	6		1	1	1
4		1	1	1	1
5	7	4	3	4	6
6					
7					
8	3	1	1	1	
9	1	1		1	
10	2	1	1	1	
11	2	2	2	2	
12	3	1	3	2	
13	1	1	1	1	
14	7	1			
15	1			2	
16	2	2			
Total	37	15	17	20	11

Apêndice C – Correlação entre cada pergunta do questionário GSRS e cada domínio do questionário SF36 antes do transplante, valores de R (teste de Spearman).

	CF	AF	DOR	EGS	VIT	AS	AE	SM	Resumo Físico	Resumo Mental
Q1	0,079	-0,083	-0,326	-0,374	**-0,718***	-0,274	-0,204	-0,463	-0,082	-0,244
Q2	0,345	-0,092	-0,156	0,135	0,116	0,091	0,033	-0,249	0,247	1,000
Q3	0,310	0,053	-0,068	0,244	-0,026	0,342	0,096	-0,016	0,136	-0,345
Q4	-0,557	-0,256	-0,299	-0,028	-0,143	-0,416	0,183	0,000	-0,392	-0,010
Q5	0,208	0,390	0,199	-0,265	-0,438	0,010	0,036	-0,191	0,076	0,253
Q6	0,198	-0,037	-0,083	-0,339	-0,354	0,110	0,529	-0,238	-0,190	0,018
Q7	0,048	0,210	-0,331	-0,069	-0,166	-0,168	-0,002	-0,268	0,097	-0,077
Q8	0,260	-0,216	-0,359	-0,320	-0,433	-0,097	0,182	-0,317	-0,122	0,149
Q9	0,147	0,011	0,383	-0,124	0,092	-0,003	0,151	-0,269	0,129	-0,120
Q10	-0,071	-0,032	0,013	-0,553	-0,314	-0,335	0,095	-0,248	-0,170	-0,066
Q11	-0,075	-0,231	0,104	-0,096	-0,306	-0,115	0,475	0,380	-0,354	-0,043
Q12	-0,222	-0,233	-0,027	-0,038	-0,224	0,116	0,557	0,162	-0,460	-0,127
Q13	-0,032	-0,240	0,164	-0,219	-0,087	-0,017	0,174	0,032	-0,191	0,350
Q14	-0,039	-0,295	0,301	-0,373	-0,234	-0,026	0,256	-0,248	-0,240	0,420
Q15	-0,200	-0,232	-0,206	-0,511	**-0,594***	-0,390	0,256	-0,266	-0,447	0,009

*Valores com p<0,05.

Apêndice D – Correlação entre cada pergunta do questionário GSRS e cada domínio do questionário SF36 após o transplante, valores de R (teste de Spearman).

	CF	AF	DOR	EGS	VIT	AS	AE	SM	Resumo Físico	Resumo Mental
Q1	0	0,408	0,000	0,354	0,181	0,559	0,395	-0,181	0,000	0,000
Q2	0,051	0,000	0,051	0,205	0,132	0,433	0,229	0,105	-0,359	0,564
Q3	-0,051	-0,148	-0,205	-0,103	0,079	0,135	0,057	-0,158	-0,564	0,205
Q4	0,401	-0,096	0,522	-0,386	-0,023	-0,210	0,389	-0,046	0,089	-0,472
Q5	-0,632	-0,304	-0,632	-0,264	-0,460	0,028	-0,295	-0,730	-0,632	-0,211
Q6	-0,354	-0,612	-0,354	-0,354	-0,363	-0,186	-0,395	-0,181	-0,707	0,354
Q7	0,000	0,304	-0,211	-0,053	0,189	0,028	0,177	-0,406	0,000	-0,632
Q8	0,447	0,323	0,224	0,224	0,574	0,354	0,500	0,229	-0,112	0,224
Q9	0,462	0,740	0,308	0,410	0,605	0,406	0,631	0,105	0,462	-0,308
Q10	0,000	-0,167	-0,289	-0,577	0,000	-0,761	-0,323	-0,296	0,000	-0,866
Q11	0,775	0,333	0,258	-0,258	0,816	-0,577	0,333	0,272	0,258	-0,775
Q12	0,707	0,408	0,354	0,000	0,725	-0,186	0,395	0,363	0,354	-0,354
Q13	-0,395	-0,104	-0,395	-0,152	-0,344	-0,156	-0,262	-0,647	-0,213	-0,516
Q14	0,866	0,667	0,866	0,577	0,740	0,304	0,645	0,889	0,866	0,289
Q15	0,224	0,645	0,447	0,783	0,287	0,884	0,625	0,287	0,447	0,447

Os testes mostraram correlação pobre, somente significativa entre as questões 1 e 10 do questionários GSRS e o domínio Vitalidade, na fase pré-transplante.