



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**CYNTHIA ALVES TÁVORA PEREIRA**

**IMPACTO DOS ASPECTOS NUTRICIONAIS E METABÓLICOS NO PROGNÓSTICO E**  
**SOBREVIDA DE PACIENTES COM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA**

**FORTALEZA**  
**2025**

CYNTHIA ALVES TÁVORA PEREIRA

IMPACTO DOS ASPECTOS NUTRICIONAIS E METABÓLICOS NO PROGNÓSTICO E SOBREVIVÊNCIA  
DE PACIENTES COM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA

Dissertação apresentada ao Mestrado em Ciências  
Médicas da Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial à obtenção do título de Mestre.  
Área de concentração: Medicina

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Sílvia Maria Meira Magalhães

FORTALEZA  
2025

## Ficha catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- 
- P49i      Pereira, Cynthia Alves Távora.  
Impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia mielodisplásica / Cynthia Alves Távora Pereira Pereira. – 2025.  
91 f.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2025.  
Orientação: Profa. Dra. Silvia Maria Meira Magalhães.
1. Neoplasia Mielodisplásica. 2. Nutrição. 3. Obesidade. 4. Sobrevida. 5. Lipidograma. I. Título.  
CDD 610
-

CYNTHIA ALVES TÁVORA PEREIRA

IMPACTO DOS ASPECTOS NUTRICIONAIS E METABÓLICOS NO PROGNÓSTICO E  
SOBREVIDA DE PACIENTES COM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA

Dissertação apresentada ao Mestrado em Ciências  
Médicas da Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Medicina

Aprovada em 25/06/2025

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Profa. Dra. Silvia Maria Meira Magalhães**  
**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

---

**Dra. Priscila Da Silva Mendonça**  
**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

---

**Prof. Dr. Ronald Feitosa Pinheiro**  
**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

Dedico este trabalho aos meus pais, por toda a compreensão e confiança depositada em mim. Vocês são a motivação constante para a busca incessante por conhecimento e melhoras na prática clínica.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela força e inspiração para superar todos os desafios encontrados durante esta jornada acadêmica. Sem a sua orientação, nada disso seria possível.

Ao meu querido marido André, pelo amor, paciência e compreensão demonstrados em todos os momentos. Você foi a minha base e meu suporte, e sem o seu apoio, esta conquista não seria possível.

À Profa. Dra. Sílvia Magalhães, por toda orientação, conhecimento e incentivo durante a realização deste trabalho. Tê-la como exemplo de profissionalismo, dedicação e modelo de pesquisador foi fundamental para o meu desenvolvimento acadêmico e, sem dúvidas, para que eu melhore cada vez mais como profissional.

Aos meus pais que lutaram muito para que eu obtivesse um estudo e uma formação adequada e sempre me apoiaram em tudo que eu fiz.

À Priscila Silva, minha amiga e maior incentivadora na realização desse mestrado. Sua amizade, colaboração e apoio foram essenciais para enfrentar os desafios e alcançar as metas que nos propusemos. Sua presença foi indispensável para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos, que de alguma forma contribuíram para a realização desta dissertação. Suas palavras de encorajamento, conselhos, mimos e apoio foram valiosos em cada etapa deste processo.

Ao Brazil, cuja competência técnica e generosidade intelectual foram fundamentais para a análise estatística deste trabalho. Sua paciência, disponibilidade e olhar minucioso contribuíram significativamente para a consistência e a qualidade dos resultados obtidos.

Por fim, agradeço a todos os professores, orientadores e funcionários desta instituição, que contribuíram para minha formação acadêmica e pessoal. Cada um de vocês teve um papel importante nesta trajetória, e sou grata por todo o aprendizado e oportunidades oferecidas.

## RESUMO

**Introdução:** A Neoplasia Mielodisplásica (NMD) é uma doença oncohematológica prevalente na população idosa. Distúrbios nutricionais e metabólicos, como obesidade e dislipidemia, têm sido associados a desfechos clínicos desfavoráveis. Além disso, estudos sugerem que fatores dietéticos podem influenciar a hematopoiese, a inflamação crônica e o microambiente da medula óssea. Identificar fatores com potencial impacto no prognóstico é essencial para o manejo da NMD. **Objetivo:** Investigar o impacto de aspectos nutricionais e metabólicos nos desfechos de pacientes com NMD, relacionando variáveis dietéticas, antropométricas e laboratoriais com marcadores hematológicos e sobrevida. **Métodos:** Este estudo longitudinal incluiu 100 pacientes com NMD. Foram analisados parâmetros clínicos, antropométricos (IMC, circunferência do pescoço (CP), percentual de gordura corporal (%GC), ingestão alimentar e bioquímicos (HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, colesterol total e glicemia de jejum). As análises estatísticas incluíram medidas descritivas, testes de correlação, Kaplan-Meier e análise multivariada por regressão de Cox para estimar riscos proporcionais ajustados, identificando fatores prognósticos em pacientes com neoplasia mielodisplásica. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo feminino e a média de idade foi de  $72 \pm 12$  anos. A maioria dos pacientes apresentou menor risco de progressão da leucemia, sem excesso de blastos na medula óssea (77,5%). Após 7 anos de acompanhamento, a sobrevida global média foi de 84 meses. Houve correlação positiva entre circunferência do pescoço (CP) e a porcentagem de blastos na medula óssea ( $r = 0.255$ ;  $p = 0.011$ ) e associação significativa entre maior CP e menor sobrevida global (HR = 1,08 [IC 95%: 1.01-1.16];  $p = 0.028$ ). HDL colesterol elevado foi significativamente associado ao aumento da sobrevida global (HR = 0,97 [IC 95%: 0.95-0.99]  $p = 0.010$ ). A ingestão de gorduras monoinsaturadas ( $r = 0.230$ ;  $p = 0.022$ ), poli-insaturadas ( $r = 0.256$ ;  $p = 0.010$ ) e trans ( $r = 0.239$ ;  $p = 0.017$ ) correlacionou-se positivamente com a porcentagem de blastos na medula óssea ( $p < 0,05$ ). Por outro lado, a ingestão alimentar não apresentou associação significativa com a sobrevida global ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** CP e metabólicos, especialmente HDL, foram importantes marcadores prognósticos em pacientes com SMD. Intervenções nutricionais e o monitoramento desses indicadores podem contribuir para o manejo clínico e melhorar a sobrevida nessa população.

**Palavras-chave:** Neoplasia Mielodisplásica, Nutrição, Obesidade, Sobrevida, Lipidograma, Antropometria.

## ABSTRACT

**Introduction:** Myelodysplastic Neoplasm (MDN) is a prevalent oncohematological disease in the older population. Nutritional and metabolic disorders, i.e. obesity and dyslipidemia, have been associated with poor clinical outcomes. Additionally, studies suggest that dietary factors may influence hematopoiesis, chronic inflammation, and the bone marrow microenvironment. Identifying factors with potential impact on prognosis is essential to the management of MDN. **Objective:** To investigate the impact of nutritional and metabolic aspects on the outcomes of patients with MDN, relating dietary, anthropometric, and laboratory variables to hematological markers and survival. **Methods:** This longitudinal study included 100 patients with MDN. Clinical, anthropometric (BMI, neck circumference (NC), body fat percentage (BF%), dietary intake, and biochemical parameters (HDL-c, LDL-c, triglycerides, total cholesterol, and fasting blood glucose) were analyzed. Statistical analyses included descriptive measures, correlation tests, Kaplan-Meier and multivariate analysis by Cox regression to estimate adjusted proportional hazards, identifying prognostic factors in patients with myelodysplastic neoplasm. **Results:** Most patients were female and mean age was  $72 \pm 12$ . The majority of patients had lower risk for leukemia progression, without excess of blasts in bone marrow (77.5%). After 7 years of monitoring, the mean overall survival was 84 months. There was a positive correlation between neck circumference (NC) and the percentage of bone marrow blasts ( $r = 0.255$ ;  $p = 0.011$ ) and a significant association between higher NC and shorter OS HR= 1.08 (95% CI: 1.01 – 1.16);  $p = 0.028$ . Higher HDL-cholesterol was significantly associated with increased OS (HR = 0.97 [95%CI: 0.95-0.99]  $p = 0.010$ ). The fatty intake of monounsaturated fatty ( $r = 0.230$ ;  $p = 0.022$ ), polyunsaturated fatty ( $r = 0.256$ ;  $p = 0.010$ ) and trans fatty ( $r = 0.239$ ;  $p = 0.017$ ) were positively correlate with bone marrow blasts percentage ( $p < 0.05$ ). On the other hand, dietary intake showed no significant association with OS ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Nutritional and metabolic factors, especially NC and HDL cholesterol, were important prognostic markers in MDN patients. Nutritional interventions and monitoring of these indicators may contribute to clinical management and improved survival in this population.

**Keywords:** Myelodysplastic Neoplasm, Nutrition, Obesity, Survival, Lipid Profile, Anthropometry



## LISTA DE TABELAS

Quadro 1. Classificação da NMD segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde, 2016 .....	16
Quadro 2. Classificação da NMD segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde, 2022.....	18
Tabela 1. Variáveis e escores do IPSS – R .....	20
Tabela 2. Classificação de risco do IPSS – M .....	21
Quadro 3. Variáveis do estudo .....	38
Quadro 4. Classificação do estado nutricional de adultos baseado no IMC.....	39
Quadro 5. Classificação da circunferência da cintura.....	40
Tabela 3. Características clínico-demográficas dos pacientes com neoplasia mielodisplásica (n=100), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2023-2024.....	46
Tabela 4. Correlação entre as variáveis antropométricas e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil, n=100 .....	49
Tabela 5. Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, n= 100.....	50
Tabela 6. Correlação entre as variáveis de lipidograma e glicemia e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil.....	51
Tabela 7. Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, n=100 .....	52
Tabela 8. Correlação entre as variáveis de consumo alimentar e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016 a 2018.....	55
Tabela 9. Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016 a 2023, n=100 .....	56
Tabela 10. Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, n=100.....	56

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Neoplasias Mielodisplásicas .....	11
1.1.1 Aspectos Gerais.....	11
1.1.2 Epidemiologia.....	12
1.1.3 Patogênese.....	12
1.1.4 Diagnóstico.....	13
1.1.5 Classificação.....	15
1.1.6 Prognóstico e Neoplasia Mielodisplásica.....	19
1.2 Multimorbidade e NMD.....	21
2 NUTRIÇÃO E CÂNCER.....	23
2.1 A alimentação e sua influência na prevenção do câncer.....	23
2.2 Dietas anti-inflamatórias e câncer.....	25
3 MARCADORES DE OBESIDADE, CARCINOGENESE E NMD.....	27
3.1 Obesidade.....	27
3.2 Obesidade e câncer.....	29
3.3 Marcadores de obesidade.....	31
3.4 Lipidograma e glicemia no câncer.....	32
4 OBJETIVOS.....	35
4.1 Objetivo Geral.....	35
4.2 Objetivos Específicos.....	36
5 METODOLOGIA.....	37
5.1 Tipo e local de estudo.....	37
5.2 População e amostra.....	37
5.3 Critérios de inclusão.....	37

5.4 Critérios de exclusão.....	37
5.5 Aspectos éticos.....	37
5.6 Coleta de dados.....	38
5.7 Variáveis de estudo.....	38
5.8 Dados sociodemográficos e clínicos.....	38
5.10 Avaliação do consumo alimentar.....	41
5.11 Hemograma e perfil bioquímico.....	41
5.12 Sobrevida.....	43
5.13 Análise estatística.....	43
6 RESULTADOS.....	45
7 DISCUSSÃO.....	58
8 CONCLUSÃO.....	65
REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICES.....	83
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	84
Apêndice B – Formulário de Coleta de Dados.....	85
Apêndice C – Recordatório Alimentar .....	86

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Neoplasias Mielodisplásicas

#### 1.1.1 Aspectos gerais

As neoplasias mielodisplásicas (NMD) compõem um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas classicamente descritas como uma desordem clonal de células-tronco hematopoiéticas levando à displasia e à hematopoiese ineficaz na medula óssea. A etiologia da NMD não é conhecida e a incidência varia amplamente, especialmente, de acordo com a idade do indivíduo (COGLE, 2015; CHIEN; MONTALBAN-BRAVO, 2020; JAISWAL; EBERT, 2019; GARCIA-MANERO; GREENBERG et al., 2012; KONTRO et al., 2022).

As neoplasias mielodisplásicas podem ser classificadas como primárias ou secundárias a vários insultos à medula óssea. Vários fatores ambientais, ocupacionais e iatrogênicos têm sido implicados na doença, incluindo exposição à quimioterapia (ex. agentes alquilantes), radiação ou toxinas ambientais, como o benzeno. Os fatores relacionados à neoplasia mielodisplásica primária não são totalmente compreendidos, mas supõe-se que ocorra a partir de um processo oncogênico resultando em uma ou mais mutações somáticas (DOTSON; LEBOWICZ, 2022; GARCIA-MANERO; CHIEN; MONTALBAN-BRAVO, 2020; KHOURY et al, 2022).

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) introduziu o novo termo ao grupo de doenças, classificando-o como neoplasias mielodisplásicas para substituir por síndromes mielodisplásicas, ressaltando sua natureza neoplásica. Essas neoplasias hematopoiéticas clonais são definidas por citopenias e displasia morfológica. (KHOURY et al, 2022).

Estudos indicam que a desregulação do ambiente imunológico parece ter um papel importante na patogênese das neoplasias mielodisplásicas, mas os mecanismos moleculares específicos envolvidos na patogênese permanecem em grande parte, obscuros (GAÑÁN-GÓMEZ et al., 2015).

### 1.1.2 Epidemiologia

A epidemiologia das NMDs é complexa, com padrões de prevalência e incidência que variam de acordo com fatores como idade, exposição a agentes químicos e terapias prévias. A NMD afeta predominantemente indivíduos mais velhos, com um aumento expressivo em sua incidência em populações com mais de 65 anos e maior prevalência em homens e caucasianos (COGLE, 2015; CHIEN; MONTALBAN-BRAVO, 2020; MA et al., 2007; JAISWAL; EBERT, 2019; GARCIA-MANERO; GREENBERG et al., 2012; KONTRO et al., 2022)

A incidência de NMD varia de acordo com a idade e a região geográfica. Estima-se que a incidência anual global de NMD seja de 3 a 4 casos por 100.000 habitantes, com um aumento significativo entre os idosos, chegando de 20 a 50 casos por 100.000 pessoas em indivíduos acima de 70 anos (MA et al., 2007; COGLE, 2015). Nos Estados Unidos, aproximadamente 10.000 a 15.000 novos casos de NMD são diagnosticados anualmente, tornando-a uma das doenças hematológicas mais comuns em idosos (COGLE, 2015).

Na Europa, estudos epidemiológicos mostram taxas de incidência semelhantes, com a NMD sendo mais prevalente em países com populações mais velhas, como a Itália e a Alemanha (GREENBERG et al., 2012). Contudo, a prevalência real da doença pode estar subestimada, já que muitos casos leves de citopenia podem não ser diagnosticados até que sintomas mais graves se manifestem (MALCOVATI et al., 2013; MAGALHÃES et al., 2013).

No Brasil, os dados epidemiológicos consolidados sobre a NMD são escassos. Um estudo comparativo realizado em três países da América do Sul revelou que a idade média dos pacientes no momento ao diagnóstico é de 69 anos comparados a outros países (BELLI et al., 2015).

### 1.1.3 Patogênese

A patogênese das NMDs envolve uma complexa interação de alterações genéticas, epigenéticas e microambientais que contribuem para a disfunção das células-tronco hematopoiéticas. Avanços em biologia molecular revelaram diversos mecanismos importantes para a transformação mielodisplásica (BEJAR et al., 2011; FENAUX et al., 2004).

A maioria dos pacientes com NMD apresenta mutações somáticas adquiridas em genes que regulam processos celulares importantes, como a regulação epigenética, o splicing de RNA, a sinalização celular e o reparo do DNA (GREENBERG et al., 2012).

O microambiente da medula óssea desempenha um papel crucial na patogênese da NMD, fornecendo suporte estrutural e sinalização molecular para a hematopoese. Disfunções neste microambiente podem contribuir significativamente para o desenvolvimento da NMD (PAPAEMMANUIL et al., 2013). A interação anômala entre as células-tronco hematopoiéticas e o estroma pode levar ao aumento do estresse oxidativo, promovendo a sobrevivência das células mutadas e acelerando a progressão da doença (FENAUX et al., 2004).

Estudos demonstraram que o microambiente da medula óssea em pacientes com NMD é caracterizado por inflamação crônica, com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- $\alpha$ , que aumentam o estresse celular e a apoptose das células precursoras hematopoiéticas (FENAUX et al., 2004).

#### **1.1.4 Diagnóstico**

O diagnóstico da neoplasia mielodisplásica (NMD) é um processo complexo que envolve a integração de achados clínicos, laboratoriais e morfológicos, além da utilização de técnicas genéticas e moleculares. A NMD se caracteriza por hematopoese ineficaz e citopenias, e a distinção entre NMD e outras causas de citopenia é um passo fundamental no diagnóstico correto. O diagnóstico precoce é importante, assim como a estratificação do risco e o tratamento adequado (FENAUX et al., 2021).

A avaliação inicial de um paciente suspeito de ter NMD começa com uma análise detalhada do histórico clínico e exame físico. A maioria dos pacientes com NMD

apresenta sintomas relacionados à citopenia, como fadiga (devido à anemia), infecções recorrentes (por conta da neutropenia) ou sangramentos (resultantes de trombocitopenia) (MALCOVATI et al., 2013). No entanto, alguns pacientes podem ser assintomáticos e o diagnóstico pode ser feito incidentalmente após um hemograma de rotina (BEJAR et al., 2011).

O exame laboratorial padrão é o hemograma completo, que frequentemente revela anemia, leucopenia, neutropenia e trombocitopenia em graus variados (GREENBERG et al., 2012). Uma característica importante da anemia associada à NMD é que geralmente ela é macrocítica, e a presença de reticulócitos baixos indica hematopoese ineficaz. A análise bioquímica para investigar outras causas de citopenia, como deficiência de vitamina B12 e ácido fólico, também é essencial para excluir diagnósticos diferenciais (FENAUX et al., 2021; TORREZ et al., 2022).

O exame morfológico da medula óssea é fundamental no diagnóstico de NMD. A aspiração e a biópsia da medula óssea são realizadas para avaliar a celularidade, a morfologia das células hematopoiéticas, a presença de displasia e % de blastos (GREENBERG et al., 2012). O diagnóstico de NMD requer displasia em pelo menos 10% das células de uma ou mais linhas hematopoiéticas (como a série eritroide, mieloide ou megacariocítica) (MALCOVATI et al., 2013).

As alterações citogenéticas desempenham um papel fundamental no diagnóstico, estratificação prognóstica e definição terapêutica das neoplasias mielodisplásicas (NMDs). Aproximadamente 50% dos pacientes com NMD apresentam anormalidades cromossômicas detectáveis por cariótipo convencional, sendo as mais frequentes as deleções nos cromossomos 5q, 7q e 20q, bem como a monossomia do cromossomo 7 (BEJAR et al., 2011; GREENBERG et al., 2012).

Essas alterações são incorporadas ao sistema IPSS-R, que atribui diferentes pontuações de risco conforme o tipo e número de anomalias citogenéticas, sendo que anormalidades complexas (três ou mais alterações) estão associadas a pior prognóstico e menor sobrevida (KHOURY et al., 2022). A deleção do 5q, por exemplo, quando isolada, está frequentemente associada a um subtipo de NMD de bom prognóstico, com resposta favorável ao tratamento com lenalidomida. Já alterações envolvendo o cromossomo 7 estão ligadas a maior instabilidade genômica, risco aumentado de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) e baixa resposta terapêutica. Dessa forma, a análise

citogenética é considerada uma ferramenta indispensável na avaliação de risco e no seguimento clínico dos pacientes com NMD (FENAUX et al., 2011).

### 1.1.5 Classificação

Devido à sua complexidade e diversidade de apresentações clínicas e por se tratar de uma doença caracterizada pela heterogeneidade, diversas classificações foram propostas ao longo do tempo para melhor definição dos subtipos da doença, facilitar o prognóstico e guiar condutas terapêuticas (AGUIAR, 2024).

A primeira classificação amplamente aceita foi a do Grupo Franco-Americano-Britânico (FAB), publicada em 1982, que se baseava principalmente na morfologia dos blastos na medula óssea e no sangue periférico. No entanto, com o avanço das técnicas de citogenética e biologia molecular, tornou-se necessário revisar esses critérios (BENNETT et al., 1982).

Ocorreu uma grande modificação dessa classificação a partir dos novos conhecimentos adquiridos sobre citogenética reduzindo de 30% para 20% de blastos na medula óssea para o diagnóstico de leucemia aguda. Houve a realocação da LMMC em um grupo denominado SMD/Neoplasia mieloproliferativa. A classificação sofreu nova modificação em 2008 e por último em 2016, em que foi abolido o termo anemia refratária. (JAFJE et al., 2001; VARDIMAN et al., 2009; ABER et al., 2016) (**QUADRO 1**).



**QUADRO 1.** Classificação da NMD segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde, 2016.

SUBTIPO	Sangue Periférico (SP)	Medula Óssea (MO)
NMD com displasia em única linhagem (NMD-DU)	Uni ou bicitopenia; $\leq 1\%$ de blastos	Displasia em 1 linhagem; 5% de sideroblastos em anel**; $< 5\%$ blastos
NMD com displasia em múltiplas linhagens (NMD-DM)	Citopenia em 1 ou mais linhagens; $\leq 1\%$ de blastos	Displasia em 2 ou 3 linhagens; 5% de sideroblastos em anel**; $< 5\%$ blastos
<b>NMD COM SIDEROBLASTOS EM ANEL (NMD-SA)</b>		
NMD-SA com displasia em única linhagem (NMD-SA-DU)	Uni ou bicitopenia; $\leq 1\%$ de blastos;	Displasia em linhagem; $\geq 15\%$ ou $\geq 5\%$ de sideroblastos em anel como % dos elementos eritroides da medula
NMD-SA com displasia em múltiplas linhagens (NMD-SA-DM)	Citopenia em 1 ou mais linhagens; $\leq 1\%$ de blastos;	Displasia em 2 ou 3 linhagens; $\geq 15\%$ ou $\geq 5\%$ de sideroblastos em anel**; $\leq 5\%$ blastos
<b>NMD COM EXCESSO DE BLASTOS (NMD-EB)</b>		
NMD com excesso de blastos 1 (NMD-EB1)	Citopenia em 1 ou mais linhagens; 2 a 4% de blastos	Displasia em 1,2 ou 3 linhagens; 5-9% blastos
NMD com excesso de blastos 2 (NMD-EB2)	Citopenia em 1 ou mais linhagens; 5 a 19% de blastos	Displasia em 1,2 ou 3 linhagens. 10-19% blastos
<b>NMD INCLASSIFICÁVEL (NMD -I)</b>		
NMD-I com 1% de blastos	Citopenia em 1 ou mais linhagens; $\leq 1\%$ blastos*	Displasia em 1 ou mais linhagens; $< 5\%$ blastos
NMD-I com displasia em única linhagem e pancitopenia	Citopenia em 3 linhagens; $\leq 1\%$ de blastos	Displasia em 1 linhagem; $< 5\%$ blastos
NMD-I baseada em alterações citogenéticas	Citopenia em 1 ou mais linhagens; $\leq 1\%$ blastos	Ausência de displasias; $\leq 15\%$ de sideroblastos em anel; $\leq 5\%$ blastos
NMD com del(5q) isolada	Uni ou Bicitopenia; $\leq 1\%$ de blastos;	Displasia em 1 ou mais linhagens; $\leq 5\%$ blastos; del(5q) isolada ou com 1 alteração adicional, exceto del(7q)/-7

\*1% de blastos deve ser encontrado em pelo menos duas situações isoladas\*\* Na presença de mutação do gene *SF3B1*. SP: sangue periférico; MO: medula óssea. **Fonte:** Adaptado de Arber et al (2016).

Em 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a quinta edição de sua classificação para neoplasias mieloides, incluindo as neoplasias mielodisplásicas (NMD), que trouxe mudanças significativas em relação às edições anteriores. Uma das principais modificações foi a renomeação da SMD para neoplasias mielodisplásicas (NMD), refletindo a natureza clonal e neoplásica das células hematopoiéticas envolvidas, uma mudança que visa padronizar a nomenclatura com outras doenças hematológicas, como as neoplasias mieloproliferativas, embora ainda seja aceita a denominação SMD. (KHOURY et al, 2022).

A OMS introduziu critérios mais refinados para o diagnóstico de NMD, baseando-se em uma combinação de morfologia, citogenética e achados moleculares. A principal alteração foi a incorporação de critérios moleculares e genéticos na definição dos subtipos. (KHOURY et al, 2022). Esses esquemas associam características morfológicas (percentagem de blastos na medula óssea e no sangue, grau de displasia, sideroblastos em anel, fibrose da medula óssea e hipocelularidade da medula óssea) e reconhecem 3 entidades definidas pela genética: anomalia citogenética isolada com deleção do braço longo do cromossomo (SMD-5q), com baixo percentual de blastos e mutação SF3B1 e com inativação bi alélica do TP53 (HASSERJIAN; GERMING; MALCOVATI, 2023; KHOURY et al., 2022) (**QUADRO 2**).

**QUADRO 2.** Classificação da NMD segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde, 2022

<b>NMD COM ANORMALIDADES GENÉTICAS DEFINIDORAS</b>			
	<b>Blastos</b>	<b>Citogenética</b>	<b>Mutações</b>
<b>NMD-5Q</b>	<5% MO e <2% SP	Deleção isolada ou com 1 outra anormalidade além da monossomia 7 ou deleção 7q	
<b>NMD-<i>SF3B1</i></b>	<5% MO e <2% SP	Ausência de deleção 5q, monossomia 7 ou cariótipo complexo	<i>SF3B1</i>
<b>NMD-BI <i>TP53</i></b>	<20% MO e SP	Geralmente complexo	Duas ou mais mutações TP53 ou 1 mutação com evidência de perdas do número de cópias TP53
<b>NMD MORFOLOGICAMENTE DEFINIDA</b>			
	<b>Blastos</b>		
<b>NMD - BAIXO PERCENTUAL DE BLASTOS E SIDEROBLASTOS EM ANEL</b>	<5% MO e <2% SP		
<b>NMD - HIPOPLÁSICA</b>	<5% MO e <2% SP Critério para hipocelularidade		
<b>NMD – EXCESSO DE BLASTOS 1</b>	5–9% MO ou 2–4% SP		
<b>NMD – EXCESSO DE BLASTOS 2</b>	10-19% MO ou 5-19% SP ou Bastonetes de Auer		
<b>NMD-FIBROSE</b>	5–19% MO; 2–19% SP Critério para fibrose		

Fonte: Adaptado de Khoury et al., 2022

### 1.1.6 Prognóstico e Neoplasia Mielodisplásica

O câncer permanece como uma das principais causas de mortalidade mundial, apesar dos avanços significativos na detecção precoce e nas opções terapêuticas. Estima-se que em 2023, cerca de 19,3 milhões de novos casos de câncer foram diagnosticados globalmente, com aproximadamente 10 milhões de mortes atribuídas à doença (OMS, 2023). A sobrevida dos pacientes com câncer está diretamente relacionada a diversos fatores, incluindo o tipo de câncer, estágio no momento do diagnóstico, idade do paciente e o acesso aos cuidados de saúde adequados (FERLAY et al., 2020).

A mortalidade relacionada à NMD ocorre devido a complicações associadas à falência medular, como infecções e hemorragias, bem como à transformação da doença em LMA. Aproximadamente 30% dos pacientes com NMD progridem para LMA, uma condição que está associada a um prognóstico pior e alta mortalidade (MALCOVATI et al., 2013). Além disso, a idade avançada nos pacientes com NMD contribui para um aumento da mortalidade (COGLE, 2015).

O prognóstico dos pacientes com NMD é altamente variável e depende de vários fatores, incluindo o percentual de blastos na medula óssea, as anormalidades citogenéticas e mutações genéticas, além da presença de comorbidades (MENDONÇA et al., 2018). A avaliação do prognóstico é essencial para guiar as decisões terapêuticas e melhorar os resultados clínicos. Vários sistemas de pontuação prognóstica foram desenvolvidos para estratificar os pacientes em diferentes grupos de risco, sendo o mais utilizado o Sistema de Pontuação Internacional Revisado (IPSS-R) (GREENBERG et al., 2012) (**TABELA 1**).

**TABELA 1.** Variáveis e escores do IPSS-R.

Variável	Valor dos escores						
	0	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0
Blastos na MO	≤2%	-	>2-<5%	-	5-10%	>10%	-
Cariótipo*	Muito bom	-	Bom	-	Intermediário	Ruim	Muito ruim
Hemoglobina (g/dL)	≥10	-	8 – 10	<8	-	-	-
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	≥100	50-100	<50	-	-	-	-
Neutrófilos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	≥0,8	<0,8	-	-	-	-	-
Estratificação de risco							
	Muito baixo	Baixo	Intermediário	Alto	Muito alto		
<b>Escores</b>	≤1,5	>1,5 – 3	>3 – 4,5	>4,5-6	>6		
Sobrevida (anos)	8,8	5,3	3,0	1,6	0,8		
Média de tempo de evolução para LMA	-	10,8	3,2	1,4	0,73		

\* Cariótipo: Muito bom= -Y, del(11q); Bom= normal, del(5q), del(12q), del(20q), duplo - incluindo o del(5q); Intermediário = del(7q), +8, +19, i(17q), outras anormalidades simples ou duplas; Ruim = complexos (3 anormalidades), -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), duplos incluindo o -7/del(7q); Muito ruim=complexos (>3 anormalidades). LMA= Leucemia mielóide aguda. **Fonte:** Adaptado de Greenberg *et al* (2012).

Essa ferramenta (IPSS-R) foi revista e alguns padrões foram estabelecidos para avaliação do risco de evolução para LMA e avaliação de sobrevida. O funcionamento se baseia em um sistema de escore, que pode variar de 0 a 4 pontos, onde os pacientes são classificados em cinco categorias: muito favorável, favorável, intermediário, desfavorável e muito desfavorável (GREENBERG *et al.*, 2012).

Esse sistema baseia-se principalmente nas percentagens de blastos na medula óssea, na gravidade da citopenia e em anomalias citogenéticas específicas não considerando dados sobre mutações (GREENBERG *et al.*, 2012).

A influência do percentual de blastos na sobrevida global dos pacientes com NMDs tem sido amplamente documentada. Um estudo conduzido por Fenaux *et al.* (2018) demonstrou que pacientes com blastos < 5% apresentam sobrevida mediana de 40 a 50 meses, enquanto aqueles com blastos entre 10-19% possuem sobrevida reduzida para 12 a 24 meses. Quando o percentual de blastos ultrapassa 20%, a sobrevida mediana pode ser inferior a 6 meses, evidenciando a agressividade da doença em sua forma mais avançada (FENAUX *et al.*, 2020).

Em 2022, Khoury e colaboradores propuseram a adição de marcadores moleculares ao sistema IPSS para classificar os pacientes de forma mais acurada. Esta nova versão, o IPSS-Molecular, leva em consideração não apenas as características clínicas e hematológicas dos pacientes, mas também as mutações genéticas detectadas, que se mostraram determinantes no prognóstico da doença. O IPSS-M considera mutações em genes críticos, como *TP53*, *ASXL1*, *RUNX1*, *NRAS*, entre outros, além dos parâmetros já avaliados pelo IPSS-R, como número de citopenias, porcentagem de blastos e anormalidades citogenéticas. Esta nova abordagem permitiu a reclassificação de um número significativo de pacientes com SMD, aprimorando a estratificação prognóstica e impactando diretamente nas decisões terapêuticas (KHOURY et al., 2022). O modelo IPSS-M divide os pacientes em seis categorias de risco, conforme ilustrado no quadro abaixo:

**TABELA 2.** Classificação de risco do IPSS - M

<b>Categoria de Risco IPSS-M</b>	<b>Sobrevida Mediana Estimada (meses)</b>	<b>Progressão para Leucemia Mieloide Aguda em 5 anos</b>
Muito Baixo	> 10 anos	< 5%
Baixo	7–10 anos	< 10%
Moderado Baixo	5–7 anos	~15%
Moderado Alto	3–5 anos	~20%
Alto	1–3 anos	~40%
Muito Alto	< 1 ano	> 50%

Fonte: Adaptado de Khoury et al., 2022

## 1.2 Multimorbidade e NMD

A maioria dos pacientes com NMDs são idosos, com idade média de diagnóstico superior a 70 anos (ZEIDAN et al., 2019). Nessa população, é comum que múltiplas comorbidades coexistam com a NMD, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, doença renal crônica e condições pulmonares crônicas. Essas comorbidades não apenas complicam o manejo clínico da NMD, mas também afetam diretamente a sobrevida global

dos pacientes (CATELLI et al., 2018; MENDONÇA et al., 2018).

As doenças cardiovasculares são as comorbidades mais frequentemente associadas a pacientes com NMD. Condições como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e doenças coronarianas são prevalentes em pacientes idosos com NMD e estão associadas a piores desfechos (ROCQUIGNY et al., 2020). A presença de insuficiência cardíaca congestiva, por exemplo, pode limitar a capacidade de um paciente tolerar tratamentos agressivos, como a quimioterapia ou o transplante de células-tronco hematopoiéticas (HSCT), que, em alguns casos, é a única intervenção potencialmente curativa para NMDs de alto risco (ZEIDAN et al., 2019).

A doença renal crônica (DRC) também é uma comorbidade comum em pacientes com NMD, especialmente em indivíduos mais idosos. A DRC afeta a capacidade dos rins de filtrar e excretar toxinas e medicamentos, o que pode complicar o manejo do tratamento, uma vez que muitos quimioterápicos e agentes imunomoduladores, como a lenalidomida, requerem ajuste de dose em pacientes com disfunção renal (SORROR et al., 2014).

O diabetes mellitus, em especial o tipo 2, é outra comorbidade frequente entre pacientes com NMD. O diabetes está associado a inflamação crônica de baixo grau, que pode exacerbar o curso das NMDs e agravar a disfunção hematopoética (XU et al., 2024; SORROR et al., 2014). Além disso, o diabetes pode aumentar o risco de infecções, que já são uma complicação comum em pacientes com NMD devido à neutropenia (AGUIAR et al., 2019; WEINSTEIN et al., 2009).

O manejo do diabetes em pacientes com NMD requer atenção cuidadosa, uma vez que a hiperglicemia pode aumentar a gravidade de infecções e complicações hemorrágicas. Além disso, a administração de corticosteroides, frequentemente usada para tratar complicações relacionadas à NMD, pode exacerbar o controle glicêmico, criando desafios adicionais no tratamento desses pacientes (SBD, 2017; LI; ZHANG, 2016; SORROR et al., 2014).

A presença de comorbidades reduz significativamente, a sobrevida em pacientes com NMD. Em um estudo conduzido por Sekeres et al. (2021), pacientes com NMD e comorbidades significativas apresentaram uma sobrevida global inferior em comparação com aqueles sem comorbidades, independentemente da gravidade da doença mielodisplásica. Além disso, pacientes com múltiplas comorbidades, como doenças

cardiovasculares e diabetes, têm um risco maior de mortalidade precoce devido a complicações não relacionadas diretamente à NMD, como infecções graves ou falência orgânica (ROCQUIGNY et al., 2020; MENDONÇA et al., 2018).

## **2 Nutrição e Câncer**

### **2.1 A alimentação e sua influência na prevenção do câncer**

A alimentação desempenha um papel crucial na prevenção e progressão do câncer. Estudos epidemiológicos e experimentais têm demonstrado que a dieta pode influenciar diretamente os mecanismos moleculares envolvidos na carcinogênese, incluindo processos inflamatórios, estresse oxidativo e alterações epigenéticas (WU et al., 2022; SMITH et al., 2022). O impacto da alimentação varia conforme o tipo de câncer, o estágio da doença e os fatores genéticos e ambientais envolvidos. Este capítulo aborda a relação entre os padrões alimentares e o processo de carcinogênese.

O consumo de alimentos de origem vegetal, como frutas, vegetais, grãos integrais e leguminosas, tem demonstrado efeitos protetores devido ao alto teor de fibras, antioxidantes e compostos bioativos. Esses componentes não apenas reduzem o estresse oxidativo, mas também promovem a saúde do microbioma intestinal, um fator crucial na prevenção do câncer (THOMPSON et al., 2022).

Outro ponto de grande relevância é a ingestão de gorduras alimentares. Enquanto gorduras trans e saturadas estão associadas ao aumento do risco de câncer de mama, próstata e colorretal, gorduras insaturadas, como ômega-3 e monoinsaturadas, exercem efeitos anti-inflamatórios e antineoplásicos (MOLOUDIZARGARI et al., 2018; ZHU et al., 2021; JOHNSON et al., 2023). Os ácidos graxos ômega-3, em particular, são reconhecidos por sua capacidade de modular vias de sinalização celular e induzir apoptose em células tumorais. Por outro lado, uma dieta rica em ômega-6, comum em países ocidentais, pode promover a inflamação crônica, um fator predisponente para vários tipos de câncer (MILLER et al., 2023).

A relação entre carboidratos e câncer também tem sido amplamente estudada. O consumo excessivo de carboidratos refinados pode levar à hiperglicemia crônica e ao aumento dos níveis de insulina, que atuam como fatores de crescimento para tumores.



Este mecanismo é particularmente relevante para cânceres como os de mama e pâncreas (SMITH et al., 2022). Por outro lado, carboidratos complexos, provenientes de fontes integrais, exercem um papel protetor devido à presença de fibras. Estas não apenas melhoram o trânsito intestinal, reduzindo a exposição das células intestinais a agentes carcinogênicos, mas também estimulam a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que possuem propriedades antitumorais (THOMPSON et al., 2022).

A fibra alimentar merece destaque como um dos fatores mais eficazes na prevenção do câncer colorretal. Estudos demonstraram que uma dieta rica em fibras reduz significativamente o risco desse tipo de câncer ao melhorar a saúde do microbioma intestinal, reduzir o tempo de trânsito intestinal e modular a inflamação local. Ademais, as fibras também auxiliam na regulação do metabolismo lipídico e glicêmico, dois fatores metabólicos associados à progressão do câncer (THOMPSON et al., 2022).

Outro componente dietético com forte influência no câncer é a proteína. O consumo excessivo de carnes processadas e outras fontes de proteínas animais tem sido ligado a uma maior incidência de cânceres gastrointestinais. Por outro lado, dietas predominantemente vegetais, ricas em proteínas de origem vegetal, como soja e leguminosas, apresentam uma associação inversa com a incidência de diversos tipos de câncer (LEE et al., 2023).

A relação entre alimentação e doenças hematológicas baseia-se principalmente no papel dos micronutrientes na hematopoiese. Nutrientes como ferro, vitamina B12, folato e vitamina D desempenham funções cruciais na síntese e manutenção das células sanguíneas. Em pacientes com NMD, a deficiência desses nutrientes pode exacerbar sintomas como anemia, fadiga e trombocitopenia. Por exemplo, a deficiência de vitamina B12 e folato está frequentemente associada à macrocitose, um dos sinais característicos da NMD. Assim, garantir uma dieta equilibrada que forneça esses nutrientes é essencial para apoiar a saúde dos pacientes (JOHNSON et al., 2023). Dietas ricas em frutas, vegetais, nozes e sementes fornecem uma ampla gama desses compostos bioativos e podem contribuir para a redução de danos oxidativos nas células hematopoéticas (ZHANG et al., 2021).

Por outro lado, o consumo excessivo de nutrientes que promovem a inflamação crônica, como gorduras saturadas e carboidratos refinados, pode agravar as condições associadas à NMD. Estudos indicam que padrões alimentares ocidentais, ricos em

alimentos processados e pobres em fibras, estão associados a uma maior incidência de doenças inflamatórias, que podem impactar negativamente na patogênese da NMD (MILLER et al., 2023).

O papel do microbioma intestinal também tem ganhado destaque na compreensão da NMD e de outras doenças hematológicas. A interação entre a dieta e o microbioma influencia diretamente a produção de metabólitos bioativos, como ácidos graxos de cadeia curta, que exercem efeitos anti-inflamatórios e moduladores do sistema imune. Assim, o consumo de alimentos ricos em fibras, prébióticos e probióticos pode contribuir para a melhora da saúde hematológica em pacientes com NMD (THOMPSON et al., 2022).

O estado nutricional desempenha um papel fundamental na progressão de doenças hematológicas, como a NMD. Deficiências nutricionais, especialmente de micronutrientes como ferro, folato e vitamina B12, podem agravar a anemia, uma das principais manifestações clínicas da NMD (FENAUX et al., 2021). A desnutrição crônica, frequentemente observada em pacientes com NMD, compromete o sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a infecções e reduzindo a capacidade de resposta aos tratamentos (BEJAR et al., 2011).

A relação entre estado nutricional e NMD tem ganhado atenção devido ao impacto que a nutrição pode ter sobre a progressão da doença e a qualidade de vida dos pacientes. A obesidade e deficiências nutricionais podem influenciar tanto o curso clínico quanto a resposta ao tratamento da NMD (LEE et al., 2012; PLATZBECKER, 2019).

Pacientes com NMD muitas vezes apresentam perda de peso significativa, resultando em sarcopenia, uma condição caracterizada pela perda de massa muscular, que agrava a fragilidade clínica. Esse estado de catabolismo pode ser exacerbado por inflamação crônica associada à disfunção hematopoética, o que aumenta a morbidade e mortalidade (PLATZBECKER, 2014; MALCOVATI et al., 2013).

## **2.2 Dietas anti-inflamatórias e Câncer**

Dietas com propriedades anti-inflamatórias, que são ricas em alimentos não processados e integrais, têm demonstrado benefícios em várias condições crônicas, incluindo doenças hematológicas. Frutas, verduras, peixes ricos em ácidos graxos ômega-

3 e nozes podem reduzir a inflamação sistêmica e modular o ambiente da medula óssea, o que é particularmente relevante para pacientes com NMD, que frequentemente apresentam inflamação crônica (NATTO et al., 2019; AGUIAR et al., 2024; FENAUX et al., 2021).

Além disso, o consumo de antioxidantes, presentes em alimentos como frutas vermelhas, vegetais crucíferos e azeite de oliva, pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo, que é um fator agravante na progressão de doenças mielodisplásicas. Embora a pesquisa ainda seja preliminar, esses alimentos podem contribuir para uma hematopoese mais eficiente e um melhor controle dos sintomas da doença (NATTO et al., 2019; PLATZBECKER et al., 2014).

Nos últimos anos, tem crescido o interesse pelo papel de intervenções nutricionais na modulação da inflamação e do estresse oxidativo associados à fisiopatologia da NMD. No entanto, apesar dessas evidências promissoras em outras doenças crônicas e inflamatórias, os dados clínicos específicos que avaliem o impacto direto de dietas antioxidantes sobre os desfechos hematológicos ou progressão da NMD ainda são limitados. Faltam ensaios clínicos controlados e estudos longitudinais que estabeleçam de forma robusta a eficácia dessas intervenções dietéticas nesse grupo de pacientes. Assim, embora a adoção de uma alimentação antioxidante possa ser considerada uma abordagem adjuvante plausível, ela deve ser interpretada com cautela até que mais evidências científicas estejam disponíveis (PLATZBECKER; ADÈS, 2014).

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade no mundo e estão fortemente associadas à ingestão inadequada de gorduras alimentares. A substituição de gorduras saturadas por gorduras insaturadas pode reduzir significativamente o risco de eventos cardiovasculares (MOZAFFARIAN; ROGER, 2010; MENDONÇA et al., 2018). A ingestão elevada de gorduras saturadas, encontradas principalmente em produtos de origem animal, pode aumentar os níveis de colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade), promovendo a aterosclerose e aumentando o risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (SIRI-TARINO et al., 2010).

Por outro lado, ácidos graxos poli-insaturados, como os encontrados em peixes, oleaginosas e óleos vegetais, apresentam propriedades cardioprotetoras. O consumo de ácidos graxos ômega-3 tem sido associado à redução da inflamação, melhora da função endotelial e redução do risco de arritmias fatais (CALDER, 2015). Além disso, a

substituição de gorduras saturadas por gorduras insaturadas pode contribuir para a redução dos níveis de colesterol e triglicerídeos, fatores-chave na prevenção das DCV (JAKOBSEN et al., 2009).

Outro fator relevante é o impacto das gorduras trans, presentes em alimentos ultraprocessados. As gorduras trans não apenas aumentam o colesterol LDL, mas também reduzem os níveis de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade), exacerbando o risco cardiovascular (MENSINK; ZOCK; KESTER, 2003). Em razão disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a eliminação do uso industrial de gorduras trans para a prevenção de doenças cardiovasculares.

O consumo excessivo de gorduras saturadas pode aumentar o risco de desenvolvimento de certos tipos de câncer, especialmente os de mama, próstata e colorretal (REN et al., 2014). Esse efeito pode ser explicado pelo impacto das gorduras saturadas na inflamação crônica e no metabolismo de hormônios, que podem influenciar o crescimento tumoral (FREEDLAND et al., 2008).

No câncer colorretal, a ingestão elevada de gorduras saturadas tem sido associada a um aumento na produção de ácidos biliares secundários no cólon, os quais podem atuar como carcinógenos, promovendo a proliferação celular e inflamação local (SMITH-WARNER et al., 2001). Além disso, dietas ricas em gorduras podem alterar o microbioma intestinal, favorecendo bactérias associadas a processos inflamatórios e carcinogênese (SCHWARTZ; KLURFELD, 2016).

Por outro lado, o consumo de gorduras poli-insaturadas, como os ácidos graxos ômega-3, tem sido associado a efeitos protetores contra certos tipos de câncer, especialmente o colorretal. Estudos indicam que os ômega-3 possuem propriedades anti-inflamatórias e podem modular vias de sinalização celular envolvidas na proliferação e apoptose de células tumorais (CALDER, 2015).

### **3 Marcadores de Obesidade, Carcinogênese e Neoplasia Mielodisplásica**

#### **3.1 Obesidade**

A obesidade é uma condição crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo

excessivo de gordura corporal, que pode prejudicar a saúde e aumentar o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas, cardiovasculares e oncológicas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global de obesidade triplicou desde 1975, alcançando proporções epidêmicas. Em 2022, mais de 1 bilhão de adultos em todo o mundo eram obesos, dos quais 340 milhões eram crianças e adolescentes (WHO, 2023).

O desenvolvimento da obesidade está intimamente relacionado a um desequilíbrio entre o consumo calórico e o gasto energético. Esse desequilíbrio pode ser influenciado por fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais. Estudos recentes sugerem que a predisposição genética pode contribuir para até 40% dos casos de obesidade, enquanto fatores como dieta hipercalórica e sedentarismo são responsáveis por grande parte dos casos observados em populações ocidentais (GARCIA-LORDA et al., 2023).

A inflamação crônica desempenha um papel central na fisiopatologia da obesidade. O tecido adiposo, especialmente o visceral, é um órgão metabolicamente ativo que secreta uma série de adipocinas, como leptina, adiponectina, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Essas substâncias contribuem para a instalação de um estado inflamatório sistêmico, que está associado a resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial (ASHWELL et al., 2022). Adicionalmente, investigações recentes indicam que essa inflamação sistêmica pode criar um microambiente favorável à progressão de doenças oncológicas, como câncer de mama, próstata e colorretal (RAMOS-NINO et al., 2013).

A obesidade também é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Evidências indicam que indivíduos obesos possuem um risco 80% maior de desenvolver diabetes tipo 2 em comparação com indivíduos com peso adequado. Além disso, a obesidade está associada ao aumento da incidência de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (BRASIL, 2019). Estudos como o de Nguyen et al. (2023) reforçam a correlação entre o aumento do IMC e a hipertrofia ventricular esquerda, que é um marcador precoce de insuficiência cardíaca.

No contexto da saúde pública, a obesidade representa um desafio substancial devido à sua relação com custos elevados para os sistemas de saúde. Um estudo realizado nos Estados Unidos estimou que mais de 20% dos gastos médicos diretos estão associados ao tratamento de condições relacionadas à obesidade. No Brasil, dados do Ministério da Saúde

revelam que as taxas de obesidade dobraram entre 2006 e 2021, reforçando a necessidade de intervenções efetivas para controle e prevenção (RODRIGUES et al., 2021). A obesidade infantil, em particular, destaca-se como uma preocupação crescente, pois crianças obesas têm maior probabilidade de se tornarem adultos obesos e de desenvolverem complicações metabólicas precocemente (LEE et al., 2023).

A prevenção da obesidade exige uma abordagem multifacetada, incluindo mudanças no estilo de vida, como adoção de uma dieta equilibrada e aumento da atividade física. Programas de intervenção baseados em comunidade têm mostrado resultados promissores na redução da prevalência da obesidade em populações de alto risco. Além disso, a implementação de políticas públicas, como a regulação da propaganda de alimentos ultraprocessados e a promoção de ambientes urbanos mais favoráveis à prática de atividades físicas, é fundamental (PARK et al., 2022). Estratégias como a tributação de bebidas açucaradas também têm sido adotadas em diversos países com resultados positivos na redução do consumo desses produtos (SWINBURN et al., 2023).

É importante destacar que a obesidade não é apenas um problema de saúde física, mas também de saúde mental. Indivíduos obesos frequentemente enfrentam estigmatização social, discriminação no ambiente de trabalho e impacto negativo na autoestima. Esses fatores psicológicos podem perpetuar comportamentos não saudáveis, criando um ciclo vicioso que dificulta o controle da obesidade (GARCIA-LORDA et al., 2023). Programas de apoio psicossocial, como intervenções baseadas em terapia cognitivo-comportamental, têm demonstrado eficácia na modificação de comportamentos e no apoio ao controle do peso (BREWIS et al., 2023).

### **3.2 Obesidade e câncer**

A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para diversas doenças crônicas, incluindo vários tipos de câncer. Estudos epidemiológicos e clínicos indicam que o excesso de gordura corporal contribui para até 20% dos casos de câncer em todo o mundo (LAUBY-SECRETAN et al., 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que a obesidade é um fator modificável, cujas intervenções podem reduzir a incidência de cânceres associados (WHO, 2023).

O tecido adiposo desempenha um papel central na associação entre obesidade e

câncer. Em indivíduos obesos, o excesso de gordura promove inflamação crônica de baixo grau, que é mediada por citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) (SUN et al., 2022). Essas citocinas ativam vias moleculares, como a via do NF- $\kappa$ B e do STAT3, que estão relacionadas à proliferação celular, angiogênese e resistência à apoptose, todos processos fundamentais para a progressão do câncer (PARK et al., 2019; KYRGIU et al., 2017).

Além disso, a obesidade está associada à disfunção metabólica, incluindo resistência à insulina e hiperinsulinemia. Altos níveis de insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) têm sido correlacionados ao aumento do risco de câncer de mama, endométrio e próstata (RENEHAN et al., 2004). Outra característica marcante é o desequilíbrio na produção de adipocinas, como a redução de adiponectina, que possui propriedades antitumorais, e o aumento de leptina, que favorece o crescimento tumoral (DUAN, et al., 2014; IYENGAR et al., 2015; LI, et al., 2019).

A obesidade tem sido associada a um risco aumentado de câncer de mama, principalmente em mulheres pós-menopáusicas. Estudos mostram que o tecido adiposo periférico se torna uma fonte significativa de estrogênio devido à atividade da enzima aromatase, contribuindo para a progressão de tumores sensíveis a hormônios (PICON-RUIZ et al., 2017).

No câncer colorretal, a obesidade é um fator de risco significativo devido à inflamação crônica e alterações no microbioma intestinal. Esses fatores influenciam a carcinogênese através da produção de metabólitos tóxicos, como ácidos biliares secundários, que danificam o DNA (SOBHANI et al., 2013). De forma semelhante, a obesidade abdominal tem sido correlacionada ao câncer de pâncreas, onde a inflamação e a resistência à insulina desempenham papéis centrais na progressão da doença (CALLE, KAAKS, 2004).

A obesidade tem sido identificada como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de diversas neoplasias hematológicas, incluindo as neoplasias mielodisplásicas (NMD) (MISHRA et al., 2011; SCHWABKEY et al., 2021). Um estudo de caso-controle realizado por Poynter et al. (2016) investigou a associação entre o índice de massa corporal (IMC) em diferentes estágios da vida e o risco de desenvolver NMD. Os resultados indicaram que a obesidade, especialmente em mulheres, está correlacionada a um aumento no risco de NMD. Esses achados sugerem que o excesso de adiposidade

pode influenciar negativamente a hematopoiese e contribuir para a patogênese das NMD. No entanto, os mecanismos biológicos exatos que explicam essa relação ainda não estão completamente elucidados, ressaltando a necessidade de mais pesquisas para compreender como a obesidade impacta o desenvolvimento e a progressão das NMD.

A prevenção da obesidade é uma estratégia essencial para reduzir o risco de câncer. Intervenções que promovam a adoção de uma dieta equilibrada, rica em frutas, vegetais e fibras, têm demonstrado ser eficazes na redução do risco de cânceres relacionados à obesidade (SCHLESINGER et al., 2017). A prática regular de atividade física também desempenha um papel protetor, pois regula vias metabólicas e reduz marcadores inflamatórios (FRIEDENREICH et al., 2010).

No contexto do tratamento oncológico, a obesidade pode impactar negativamente os desfechos clínicos. Pacientes obesos frequentemente, apresentam complicações no tratamento, incluindo dificuldade em ajustar a dosagem de quimioterápicos e maior risco de toxicidade. Isso reforça a necessidade de uma abordagem personalizada para o manejo da obesidade em pacientes oncológicos (PRADO et al., 2020).

### **3.3 Marcadores de obesidade**

A antropometria é amplamente utilizada para avaliar a adiposidade corporal e o risco metabólico. Parâmetros como índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CP) são preditores importantes de doenças metabólicas e inflamatórias associadas ao câncer (BEN-NOUN et al., 2021).

O IMC é um dos indicadores mais utilizados para avaliar a obesidade, sendo calculado pela divisão do peso (em quilogramas) pela altura ao quadrado (em metros). Embora seja uma ferramenta prática, o IMC apresenta limitações, pois não diferencia entre massa gorda e massa magra (POYNTER et al., 2016). Estudos demonstram que o IMC elevado está associado a um risco aumentado de câncer de mama, próstata, fígado e colorretal (GARCIA-LORDA et al., 2023). Por outro lado, medidas como a CC e a RCQ (relação cintura – quadril) fornecem informações mais detalhadas sobre a distribuição da gordura corporal, sendo especialmente úteis para avaliar o risco de câncer relacionado à obesidade abdominal (SILVA et al., 2023).

A CC é um marcador direto de gordura visceral, que está fortemente associada à



inflamação crônica e resistência à insulina, dois fatores conhecidos por promoverem a carcinogênese. Estudos indicam que homens com CC superior a 102 cm e mulheres com CC acima de 88 cm têm um risco significativamente maior de desenvolver câncer colorretal (SCHLESINGER et al., 2017). A RCE (relação cintura – estatura) é um indicador simples e eficaz para avaliar a distribuição da gordura corporal, sendo considerada um marcador mais preciso do que o índice de massa corporal (IMC) na predição de doenças metabólicas e cardiovasculares (ASHWELL et al., 2016). O valor de RCE superior a 0,5 está associado a um maior risco de doenças crônicas, incluindo diversos tipos de câncer (KONG et al., 2021; RAMOS-NINO et al., 2013). A circunferência da cintura e a relação cintura/estatura são amplamente utilizadas como indicadores de obesidade abdominal, relacionada ao aumento do risco de inflamação sistêmica e doenças metabólicas (DESPRES, 2021).

O percentual de gordura corporal (%GC) é uma métrica que reflete diretamente a composição corporal, oferecendo uma perspectiva mais precisa sobre o impacto da obesidade no câncer. O tecido adiposo, particularmente o visceral, atua como um órgão endócrino ativo, liberando citocinas pró-inflamatórias e adipocinas que promovem um ambiente favorável ao crescimento tumoral (IYENGAR et al., 2015). Um estudo recente mostrou que o aumento do PGC está associado a um pior prognóstico em pacientes com câncer de mama e ovário (PRADO et al., 2020).

Estudos recentes indicam que a circunferência do pescoço (CP) é um marcador eficaz de obesidade central e de risco metabólico (BEN-NOUN et al., 2021). Em pacientes com NMD, a CP foi associada à progressão da doença, com aumento no percentual de blastos na medula óssea (LYLE; HIROSE, 2018).

### **3.4 Lipidograma e glicemia no câncer**

Alterações nos perfis lipídicos estão implicadas na carcinogênese por meio de mecanismos como estresse oxidativo e inflamação crônica (DE JESUS et al., 2022). A carcinogênese é um processo multifatorial envolvendo alterações genéticas e epigenéticas que levam ao crescimento celular descontrolado (HANAHAHAN, WEINBERG, 2011). Na obesidade, o ambiente inflamatório e a disfunção metabólica contribuem para esse processo através de:

- Citocinas pró-inflamatórias: como IL-6 e TNF- $\alpha$ , que estimulam a proliferação celular e a angiogênese (CALLE, KAAKS, 2021).
- Estresse oxidativo: danos ao DNA promovem mutações oncogênicas (SANTOS et al., 2021).
- Desregulação hormonal: aumento dos níveis de estrogênio e insulina, criando um ambiente favorável à carcinogênese (CALLE, KAAKS, 2021).

A hiperglicemia, característica do diabetes mellitus, tem sido implicada na carcinogênese. Níveis elevados de glicose no sangue podem promover alterações no DNA e influenciar genes associados ao risco de câncer, como observado em estudos que relacionam polimorfismos genéticos ligados ao diabetes a um aumento na mortalidade e no risco de câncer de mama (RAMTEKE et al., 2019; GIOVANNUCCI et al., 2010). Além disso, a hiperglicemia pode contribuir para um fenótipo mais maligno das células cancerígenas e resistência a medicamentos, sugerindo que o controle glicêmico adequado pode ter implicações terapêuticas importantes em pacientes oncológicos (LI et al., 2019; YANG et al., 2019). Um estudo com NMD revelou que níveis elevados de glicemia podem estar relacionados à redução da sobrevida, especialmente em pacientes com disfunção metabólica (ZEIDAN et al., 2020).

Níveis elevados de colesterol total (CT) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) podem estar correlacionados com um aumento na incidência de câncer de mama (FANGXUAN et al., 2024). Essas associações podem ser explicadas pelo papel do colesterol na modulação da fluidez da membrana celular e na sinalização intracelular, processos que influenciam a proliferação e a invasão celular (MARINO et al., 2010; DE JESUS et al., 2022). Por outro lado, o papel dos triacilgliceróis na carcinogênese permanece controverso, com alguns estudos sugerindo associações indiretas mediadas por inflamação (LYLE; HIROSE, 2018).

A lipoproteína de alta densidade (HDL) é amplamente reconhecida por seu papel na remoção de colesterol das células e na proteção contra doenças cardiovasculares. No entanto, estudos apontam que suas funções vão além do metabolismo lipídico, tendo implicações diretas na fisiopatologia do câncer. Em particular, níveis reduzidos de HDL têm sido associados ao aumento da incidência de diferentes tipos de neoplasias hematológicas, como leucemias, linfomas e mieloma múltiplo, indicando que a dislipidemia pode ser um marcador precoce de risco oncológico. Acredita-se que a baixa

concentração de HDL-C contribua para um microambiente pró-inflamatório, promovendo a proliferação celular desregulada e favorecendo mutações genéticas que desencadeiam a carcinogênese (JEONG et al., 2021).

Além disso, as propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras do HDL parecem desempenhar um papel na modulação do microambiente tumoral. Evidências apontam que a HDL pode influenciar diretamente a progressão tumoral ao regular o transporte reverso de colesterol, afetando a estabilidade de membranas celulares e sinalizações associadas à proliferação e migração celular. A redução da HDL-C também está relacionada ao acúmulo de colesterol nas células tumorais, favorecendo a ativação de vias de crescimento tumoral e evasão imunológica. Assim, a avaliação do perfil lipídico, em especial dos níveis de HDL-C, pode contribuir para a estratificação de risco e até para o direcionamento terapêutico em pacientes com câncer, incluindo os de origem hematológica (OSSOLI et al., 2022).

## **4. OBJETIVOS**

### *OBJETIVO GERAL*

- Investigar o impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia mielodisplásica.

### *OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

- Caracterizar os pacientes com neoplasia mielodisplásica de acordo com variáveis demográficas e clínicas;
- Relacionar o consumo de macronutrientes com a sobrevida dos pacientes;
- Relacionar os achados nutricionais (consumo alimentar, antropometria e laboratorial) com marcadores hematológicos de prognóstico nos pacientes com NMD.
- Determinar a sobrevida global dos pacientes;
- Avaliar o impacto dos marcadores antropométricos de obesidade na sobrevida;
- Avaliar o impacto dos marcadores laboratoriais de obesidade na sobrevida;
- Avaliar o impacto dos marcadores dietéticos de obesidade na sobrevida.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 Tipo e local de estudo**

Tratou-se de um estudo observacional longitudinal e de abordagem quantitativa que foi realizado no Ambulatório de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) localizado em Fortaleza, Ceará, Brasil.

### **5.2 População e amostra**

Foram avaliados 100 pacientes com neoplasia mielodisplásica em um período de 7 anos. O recrutamento dos pacientes foi feito através de adesão espontânea, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **5.3 Critérios de inclusão**

Foram incluídos os participantes acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de NMD primária, confirmados por diagnóstico laboratorial, segundo os critérios da OMS (ARBER, 2022) e diagnóstico de exclusão (MAGALHÃES et al., 2018; WEINBERG et al., 2019), que aceitaram participar da pesquisa e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Apêndice A.

### **5.4 Critérios de exclusão**

Foram excluídos pacientes que faleceram por COVID e aqueles acamados ou com alguma impossibilidade de realizar avaliação nutricional, além dos pacientes com NMD secundária.

### **5.5 Aspectos éticos**

Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, parecer nº 1.513.488.

As normas de biossegurança da Lei nº 11.105 de março de 2005, regulamentada pelo decreto nº 5.591 de 22 de novembro foram respeitadas em todas as etapas do estudo, assim como o descarte de material biológico realizado conforme a resolução da diretoria colegiada – RDC 306 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 7 de dezembro de 2004. A pesquisa atendeu às preconizações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que trata as diretrizes e normas reguladoras envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012).

## 5.6 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por entrevista direta, com o auxílio de um formulário semiestruturado, constando os seguintes dados: sociodemográficos, antropométricos e dados de consumo alimentar (**APÊNDICE B e C**). Dados clínicos e laboratoriais (hemograma, níveis séricos de ferritina, lipidograma e glicemia) foram avaliados por meio de revisão de prontuários médicos.

## 5.7 Variáveis de estudo

As variáveis do estudo estão sistematizadas e apresentadas no quadro a seguir (**QUADRO 3**).

**Quadro 3.** Variáveis do estudo.

<b>Variáveis do estudo</b>
<b>Características demográficas:</b> sexo, idade;
<b>Dados de sobrevida:</b> ano do diagnóstico, tempo da doença e data de falecimento ou perda de segmento superior a 6 meses;
<b>Avaliação nutricional:</b> antropométricas - peso, altura, IMC, dobras cutâneas (tríceps, bíceps, suprailíaca e supraescapular), circunferências (cintura e pescoço) e recordatório alimentar;
<b>Avaliação laboratorial:</b> hemograma completo, níveis séricos de triacilglicerol, de HDL-colesterol, de LDL-colesterol, de colesterol total, de glicemia de jejum;
<b>Classificação, prognóstico e citogenética da neoplasia mielodisplásica</b> de acordo com a estratificação da Organização Mundial da Saúde (ARBER, 2016) e IPSS-R.

## 5.8 Dados sociodemográficos e clínicos

Para avaliação das variáveis demográficas e clínicas foi utilizado instrumento de coleta de dados em formato de formulário (**APÊNDICE B**). A coleta de dados sociodemográficos foi realizada por meio de um questionário semiestruturado, contendo os dados de idade e sexo. Os dados clínicos foram coletados por entrevista e por análise ao prontuário.

O diagnóstico, a classificação da NMD e a citogenética seguiram os critérios da OMS que mantém a morfologia como a base para o diagnóstico e desempenham um papel crucial

na estratificação de risco e no prognóstico (ARBER, 2016) (**QUADRO 1**). Para estratificação dos pacientes foi utilizado o Sistema de Pontuação Internacional Revisado (IPSS-R) (GREENBERG et al., 2012). O funcionamento se baseia em um sistema de escore, que pode variar de 0 a 4 pontos no qual os pacientes são classificados em cinco categorias: muito favorável, favorável, intermediário, desfavorável e muito desfavorável (**TABELA 1**).

Níveis de ferritina  $\geq 1.000$  ng/mL foram considerados sobrecarga de ferro e dependência transfusional foi definida como transfusão de pelo menos 4 unidades a cada 8 semanas.

Os fatores prognósticos foram determinados de acordo com os critérios do IPSS-R: citogenética, hemoglobina, contagem absoluta de neutrófilos, contagem de plaquetas e porcentagem de blastos na medula óssea. A citogenética foi classificada em três grupos: baixo risco, risco intermediário e alto risco.

## 5.9 Dados antropométricos

### 5.9.1 Peso, altura e IMC

Na avaliação antropométrica foram coletados dados como peso atual, estatura, dobras cutâneas, circunferência da cintura (CC) e do pescoço (CP).

Após esta coleta inicial, o paciente ou responsável foi convidado a responder às perguntas referentes ao questionário de avaliação nutricional (**APÊNDICE B**). O índice de massa corpórea (IMC) é um critério de diagnóstico nutricional simples, calculado a partir da fórmula: peso atual (kg)/ estatura ( $m^2$ ) (TRITIN, 2003).

A classificação deste índice ocorreu de acordo com WHO (1995) (**QUADRO 4**) para indivíduos com idade <65 anos e de acordo com Lipschitz (1994) para idosos, que considera eutrófico, idoso com IMC >22 e <27 kg e idosos com excesso de peso com IMC > 27 kg/ $m^2$ .

**Quadro 4** - Classificação do estado nutricional de adultos baseado no IMC.

IMC (Kg/ $m^2$ )	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
<18,5	Desnutrição
18,5 a 24,9	Eutrofia
25 a 29,9	Sobrepeso
$\geq 30$	Obesidade

Fonte: OMS (1995).

O peso atual foi aferido em balança mecânica da marca Balmak® com capacidade



de 150 kg e precisão de 100 g. O indivíduo se posicionou em pé, no centro da base da balança, descalço e com roupas leves. A altura em metros foi aferida utilizando-se o antropômetro da própria balança. Para aferição da altura, o paciente ficou em pé, descalço, com os calcanhares juntos, costa reta e os braços estendidos ao lado do corpo (DIAS & BURGOS, 2009).

### 5.9.2 Circunferências e Dobras Cutâneas Corporais

A circunferência da cintura (CC) foi aferida utilizando fita métrica inelástica com 2m de comprimento, com o paciente em pé, na parte mais fina do abdômen entre a última costela e a crista ilíaca, sem roupa na área da medição e em seguida relacionada com a estatura. A classificação da circunferência da cintura se deu a partir dos valores do quadro 5 (FRIZON; BOSCAINI, 2013).

**Quadro 5** - Classificação da circunferência da cintura

Sexo	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Elevado	Muito Elevado
Homem	$\geq 94$ cm	$\geq 102$ cm
Mulher	$\geq 80$ cm	$\geq 88$ cm

Fonte: OMS, 1998.

Foi calculada a Relação Cintura e Estatura (RCE), partindo dos valores da CC em centímetros divididos pela altura do indivíduo em centímetros. O ponto de corte para da RCE foi estabelecido por Ashwell e colaboradores (1996), no qual propuserem o percentil 90, que corresponde a 0,50, como limite para o diagnóstico de excesso de gordura abdominal.

A circunferência do pescoço (CP) foi aferida com o participante em pé, relaxado e olhando para frente utilizando fita métrica inelástica para a medida logo abaixo da laringe (pomo de Adão, nos homens) e perpendicular ao eixo do pescoço. Para a classificação da circunferência do pescoço, foi considerado inadequado, homens com  $CP \geq 37$  cm e mulheres com  $CP \geq 34$  cm (BEN-NOUN et al., 2001).

Para a aferição das dobras cutâneas, foi utilizado um adipômetro científico da marca Cescof®. A dobra cutânea tricipital (DCT) foi medida na direção vertical, na face posterior do braço direito, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto médio entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano. A aferição da dobra cutânea bicipital (DCB) foi feita no

mesmo nível da DCT, na parte anterior do braço. A dobra cutânea subescapular (DCSE) foi realizada abaixo do ângulo inferior da escápula e a dobra cutânea suprailíaca (DCSI) foi realizada acima da crista ilíaca, sobre a linha média axilar (DUARTE; CASTELLANI, 2002).

A determinação do percentual de gordura seguiu o protocolo de Durnin & Womersley (1974) e Siri (1961). A Equação para homens foi: densidade Calórica (DC)=  $1,1765 - 0,0744 \text{ Log}_{10} \Sigma(\text{DCT}, \text{DCSE}, \text{DCB}, \text{DCSI})$  para mulheres:  $\text{DC} = 1,1567 - 0,0717 \text{ Log}_{10} \Sigma(\text{DCT}, \text{DCSE}, \text{DCB}, \text{DCSI})$  e o percentual de gordura:  $\%GC = \%G = [(4,95/\text{DC}) - 4,50] \times 100$ . Foi considerado elevado um percentual de gordura quando o paciente apresentou o valor  $> 25\%$  (homens) ou  $> 35\%$  (mulheres) (CHUMLEA et al., 2002).

### 5.10 Avaliação do consumo alimentar

Para avaliação do consumo alimentar, foi utilizado como instrumento de medida o recordatório de 24h de dois dias, sendo um dia de final de semana. Na impossibilidade de aplicação do recordatório de forma presencial, o mesmo foi realizado através de ligação telefônica.

Os alimentos relatados foram anotados em medidas caseiras. Em seguida, os recordatórios foram registrados no Software de Avaliação Nutricional Dietwin Profissional® versão 3.0, para análise quantitativa do consumo alimentar dos participantes. Os critérios de análise foram baseados nas Dietary Reference Intakes (DRIs) (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2005) e os valores médios de consumo dos nutrientes com o auxílio do MSM (Multiple Source Method).

A análise do percentual de energia distribuído nos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) foi baseada na recomendação da AMDR (*Acceptable Macronutrient Distribution Range*) (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2005). Adicionalmente, foi considerada como adequada a ingestão de gordura saturada ( $\leq 7\%$  do VCT), poliinsaturada ( $\leq 10\%$  do VCT) e monoinsaturada ( $\leq 20\%$  do VCT) (SPOSITO et al, 2007).

A partir dos R24h foram estimados os consumos médios de macro e micronutrientes utilizados. Os nutrientes avaliados na ingestão alimentar dos pacientes foram fibras; ômega 6 e 3; gorduras saturadas, monoinsaturadas, poli-insaturadas e trans; colesterol; carboidratos, proteínas e lipídeos.

### 5.11 Hemograma e perfil bioquímico

Os dados do hemograma foram obtidos através de coleta ao prontuário. A partir do hemograma, os pontos de corte dos valores de diagnóstico de citopenias foram: hemoglobina  $< 13 \text{ g/dL}$  (homens) ou  $< 12 \text{ g/dL}$  (mulheres); neutrófilos  $< 1,8 \times 10^3 /\text{mm}^3$ ; plaquetas  $< 150 \times 10^3 /\text{mm}^3$  (GREENBERG et al., 2016). O percentual de blastos na medula óssea foi analisado através do mielograma. O valor  $> 5\%$  foi considerado elevado (GREENBERG et al., 1997).

Os dados do perfil lipídico (triacilglicerol (TG), colesterol total (CT) e lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e glicemia de jejum foram coletados a partir de análise de prontuários. Para a determinação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) foi utilizada a seguinte fórmula:  $\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-C} + \text{triacilglicerol}/5)$ .

Os valores de referência laboratoriais são fundamentais para a avaliação da saúde metabólica e do risco cardiovascular. De acordo com as diretrizes atuais, recomenda-se que o colesterol total esteja abaixo de  $200 \text{ mg/dL}$ . Para o HDL-colesterol, os valores ideais são superiores a  $40 \text{ mg/dL}$  em homens e superiores a  $50 \text{ mg/dL}$  em mulheres (GRUNDY et al., 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017; FALUDI et al., 2017).

Já o LDL-colesterol possui valores ideais distintos conforme o perfil de risco do paciente: para indivíduos de baixo risco cardiovascular, o valor de referência é menor que  $130 \text{ mg/dL}$ ; para risco intermediário, menor que  $100 \text{ mg/dL}$ ; para risco alto, menor que  $70 \text{ mg/dL}$ ; e para risco muito alto, menor que  $50 \text{ mg/dL}$  (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017; FALUDI et al., 2017).

Além disso, a concentração de triglicerídeos deve ser inferior a  $150 \text{ mg/dL}$  em exames realizados em jejum e inferior a  $175 \text{ mg/dL}$  em exames sem jejum, conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017; FALUDI et al., 2017). A dosagem de LDH (Lactato Desidrogenase), apresenta valores de referência que variam entre 120 e  $246 \text{ UI/L}$ , sendo importante considerar a metodologia empregada pelo laboratório na análise dos resultados (LOPES et al., 1992; LABORATÓRIO FLEURY, 2024).

No que se refere ao metabolismo da glicose, a glicemia de jejum é considerada normal quando inferior a  $100 \text{ mg/dL}$ , conforme estabelecido pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), sendo que valores superiores podem indicar resistência à insulina ou diabetes mellitus em estágio inicial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

## 5.12 Sobrevida

Na análise de sobrevida, os parâmetros mais importantes foram a probabilidade de sobrevivência no curso de cada um dos intervalos considerados e a probabilidade de sobrevida acumulada (tratada correntemente como taxa de sobrevida), isto é, a probabilidade de sobreviver do tempo zero até o tempo final considerado.

O início do tempo de sobrevida foi considerado como a data do diagnóstico inicial e exames diagnósticos realizados. Foram censurados os pacientes com perda de seguimento e este se deu por um período de 6 meses sendo considerados nesses casos a data do último atendimento registrado no SUS. Também foram censurados os óbitos por COVID e acidentes, sendo considerada a data do óbito nesse caso. A data do óbito foi verificada através de consulta a prontuários, sistema de óbitos e epidemiologia e ligações aos parentes.

## 5.13 Análise estatística

Os dados do estudo foram coletados e gerenciados por meio da ferramenta REDCap, hospedada na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo de Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará (UFC). As variáveis quantitativas foram descritas utilizando média e desvio-padrão para distribuições simétricas, e mediana, percentis, valores mínimo e máximo para distribuições assimétricas. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas, incluindo a taxa de prevalência.

A avaliação da sobrevida dos pacientes foi conduzida por meio da análise de Kaplan-Meier, sendo as curvas de sobrevivência comparadas entre grupos estratificados por biomarcadores e padrões de consumo alimentar utilizando o teste de log-rank. Para investigar a correlação entre biomarcadores e consumo de nutrientes, foram aplicados os coeficientes de correlação de Spearman ou de Pearson, conforme a distribuição dos dados.

Por fim, para a análise multivariada da sobrevida dos pacientes com neoplasia mielodisplásica (NMD), foi empregado o modelo de regressão de Cox. Esse modelo permitiu estimar os riscos proporcionais ajustados para potenciais fatores prognósticos, considerando variáveis clínicas, laboratoriais e dietéticas.

O nível de significância adotado para todas as análises foi de 5% ( $\alpha = 0,05$ ). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o softwares R.

## 6 RESULTADOS

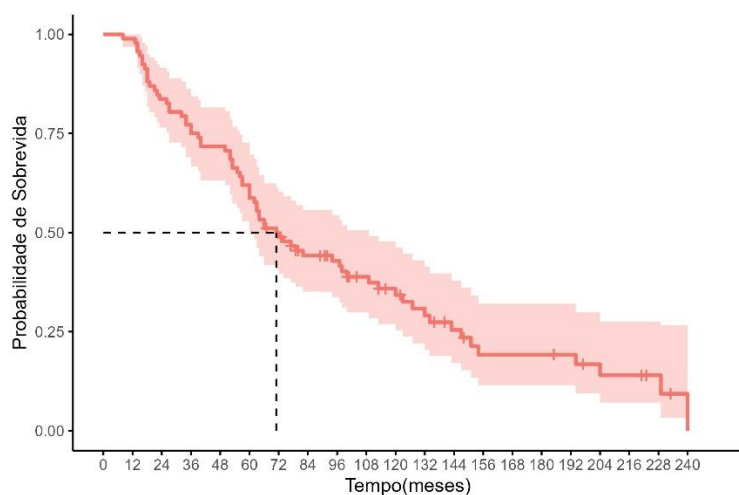
### 6.1 Características clínicas e demográficas

Foram avaliados 100 pacientes com neoplasia mielodisplásica, com idade média de  $72,0 \pm 12$  anos. A maioria era do sexo feminino (64,0%).

De acordo com a classificação OMS (2016), houve predomínio dos subtipos de menor risco, sem excesso de blastos (77,5 %). De acordo com a estratificação de risco pelo IPSS-R, a maioria foi de muito baixo e baixo risco (36%). A maioria possuiu apenas uma citopenia e não apresentava dependência transfusional ou sobrecarga de ferro (TABELA 3).

### 6.2 Sobrevida global e fatores associados

Entre os pacientes estudados, a sobrevida média foi de  $84,0 \pm 12$  meses. Observou-se que 70% dos pacientes evoluíram para óbito, enquanto 22% permaneciam vivos no final do período de acompanhamento e 8% tiveram perda de seguimento após 6 meses de acompanhamento. No gráfico 1, encontra-se descrita a sobrevida global dos pacientes com NMD.



**Gráfico 1-** Sobrevida global dos pacientes com NMD.

\* Teste Kaplan-Meier

Realizou-se avaliação da sobrevida dos pacientes com NMD de acordo com a faixa etária

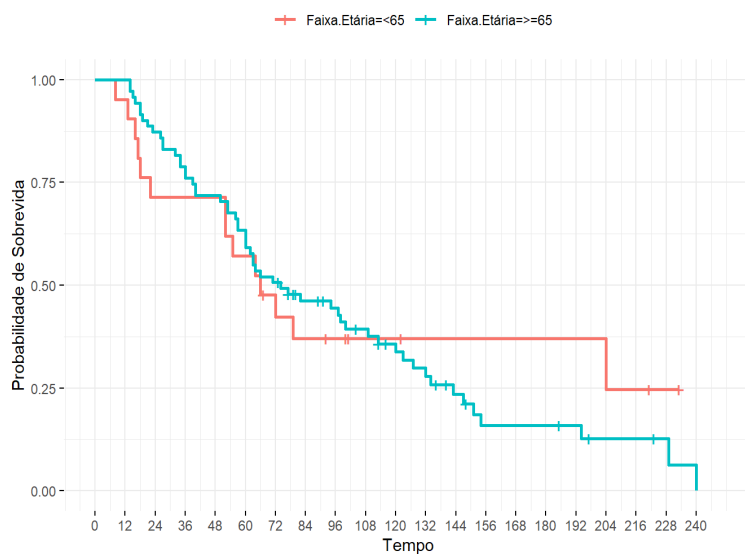
e não foi encontrada associação significativa do tempo de sobrevida com esse fator ( $p=0,8$ ) (**GRÁFICO 2**). Por outro lado, encontrou-se associação significativa do tempo de sobrevida e a estratificação de acordo com os escores de IPSS-R, podendo ser observada menor tempo de sobrevida média entre os pacientes alto e muito alto risco ( $p=0,026$ ) (**GRÁFICO 3**). Observou-se ainda associação significativa do menor tempo de sobrevida em pacientes com excesso de blastos na medula óssea ( $\geq 5\%$ ) ( $p<0,001$ ) (**GRÁFICO 4**).

**Tabela 3** – Características clínico-demográficas dos pacientes com neoplasia mielodisplásica (n=100), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2023-2024.

Variáveis	Pacientes	n	%
<b>Gênero</b>			
Feminino		64	64
Masculino		36	36
<b>Idade (anos) (Categorizada)</b>			
< 65		21	21
$\geq 65$		79	79
<b>Classificação</b>			
NMD-DU		11	11
NMD-DM		44	44
NMD-SA-DU		5	5
NMD-SA-DM		12	12
NMD-EB I		16	16
NMD-EB II		8	8
NMD com del(5q) isolada		4	4
<b>Presença de citopenias</b>			
Anemia ( Hb < 13g/dL (Homem)		84	84
Hb < 12g/dL (Mulher)			
Neutrófilos ( $<1,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ )		51	51
Plaquetas ( $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$ )		56	56
<b>IPSS-R</b>			
Muito baixo ( $\leq 1,5$ )		7	7
Baixo ( $> 1,5 - 3$ )		29	29
Intermediário ( $> 3 - 4,5$ )		18	18
Alto ( $> 4,5 - 6$ )		8	8
Muito alto ( $> 6$ )		9	9
NA		29	
<b>Total de Citopenias</b>			
Uma		70	70
Duas ou mais		30	30
<b>Total de Displasias</b>			
Uma		29	29

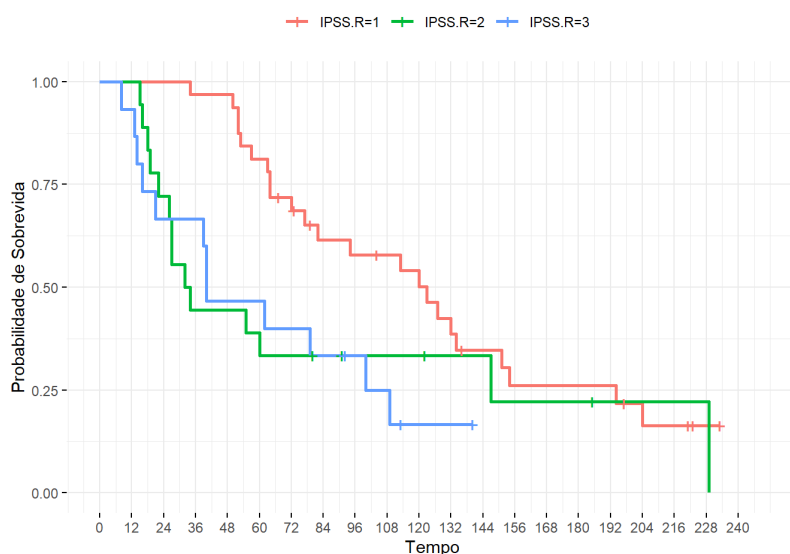
Duas ou mais	71	71
Variáveis	Pacientes	
	n	%
Dependência transfusional		
Presença	35	35
Sobrecarga de ferro		
Ferritina ≥ 1000 ng/ml	13	13
Ferritina < 1000 ng/ml	33	33
NA	54	

**Legenda:** NA: não avaliado; OMS: Organização Mundial da Saúde; IPSS-R: *International Prognostic Score System Revised*; NMD: Neoplasia Mielodisplásica; NMD-DU: NMD com displasia em única linhagem; NMD-DM: NMD com displasia em múltiplas linhagens; NMD-SA-DU: NMD com sideroblastos em anel com displasia em única linhagem; NMD-SA-DM: NMD com sideroblastos em anel com displasia em múltiplas linhagens; NMD-EB I: NMD com excesso de blastos 1; NMD-EB II: NMD com excesso de blastos 2; NMD-t: NMD secundária. MF: mielofibrose.



**Gráfico 2-** Análise de sobrevida, de acordo com estratificação de idade ( $p=0.8$ ).

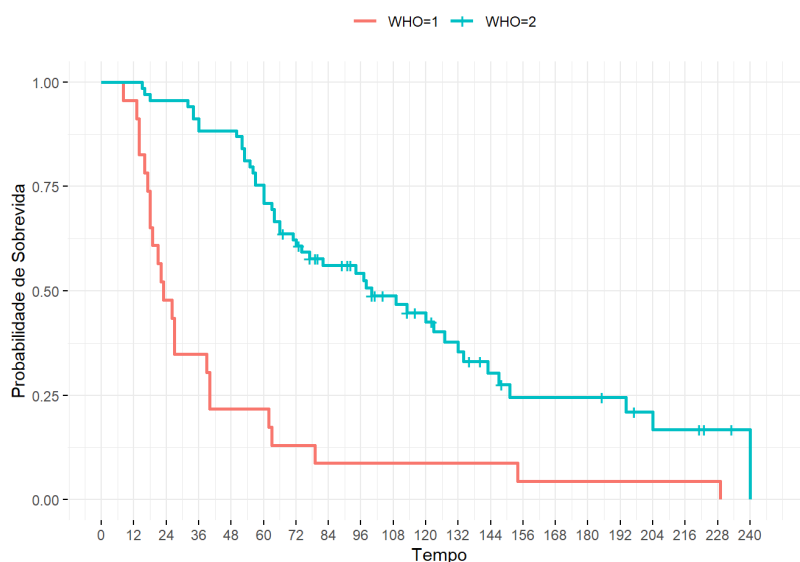




**Gráfico 3-** Análise de sobrevida, de acordo com estratificação IPSS-R (2012)

( $p=0,026$ ).

**Legenda:** IPSS-R 1: muito baixo e baixo risco; IPSS-R 2: risco intermediário; IPSS-R 3: alto e muito alto risco.



**Gráfico 4** – Análise de sobrevida, de acordo com classificação OMS (2016) ( $p<0.001$ ).

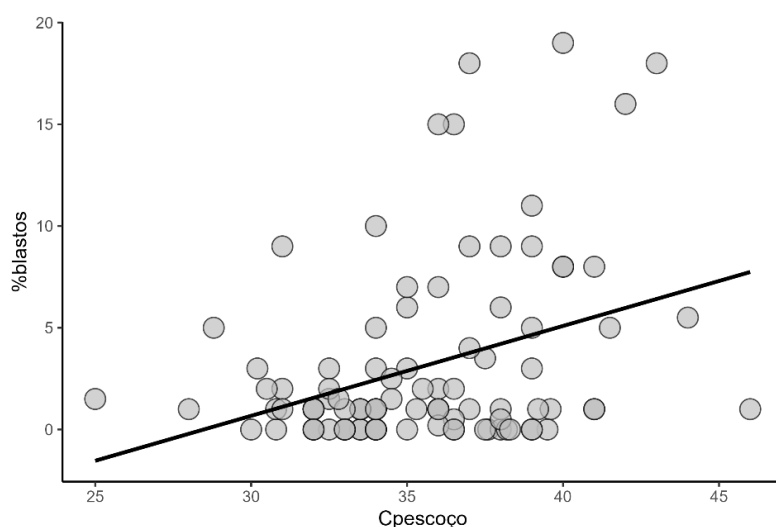
**Legenda:** OMS 1: excesso de blastos ( $\geq 5\%$ ); OMS 2: sem excesso de blastos ( $< 5\%$ ).

### 6.3 Marcadores antropométricos de obesidade:

Nesse estudo, encontrou-se correlação positiva significativa entre a variável circunferência do pescoço e o percentual de blastos da medula dos pacientes com NMD

( $p=0,011$ ) (**GRÁFICO 5**). Não se observou correlação significativa entre os parâmetros da circunferência da cintura, índice de massa corporal, relação cintura/estatura, percentual de gordura corporal ou percentual de blastos ( $p > 0.05$ ) (**TABELA 4**).

Observou-se associação entre a circunferência do pescoço e o tempo de sobrevida dos pacientes. A cada aumento de um centímetro da circunferência do pescoço, pacientes com NMD tiveram 8% a mais de risco de redução do tempo de sobrevida ( $HR= 1.08$  [95%CI: 1.01 – 1.16] ( $p=0,028$ ) (**TABELA 5**).



**Gráfico 5** – Correlação entre a circunferência do pescoço e o percentual de blastos da medula dos pacientes com NMD como marcador de prognóstico ( $r = 0.255$ ;  $p=0.011$ ).

**Tabela 4.** Correlação entre as variáveis antropométricas e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil,  $n=100$ .

Variáveis	Percentual de blastos		
	r	95%IC	p
Circunferência do pescoço (cm)	0.255	[0.055 0.434]	<b>0.011*</b>
Circunferência da cintura (cm)	0.004	[-0.198 0.206]	0.967
Índice de massa corporal ( $kg/m^2$ )	-0.041	[-0.241 0.162]	0.685
Relação cintura/estatura (cm)	-0.082	[-0.280 0.122]	0.416
Percentual de gordura corporal (%)	-0.110	[-0.305 0.094]	0.276

Fonte: autor.

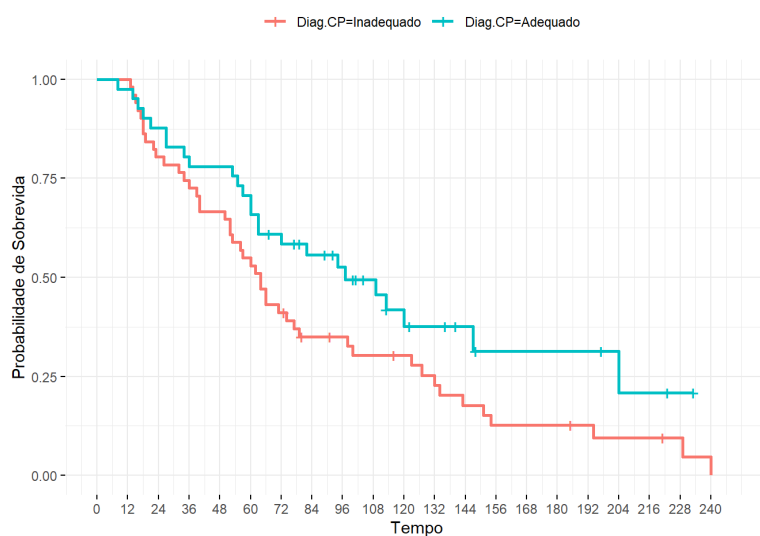
\*  $p < 0.05$ . Teste de correlação de *Spearman*.

**Tabela 5.** Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, n=100.

Variável	HR [95%IC] (bruto)	p	HR [95%IC] (ajustado)	p
Circunferência do pescoço (cm)	1.13 [CI: 1.06 – 1.20]	P<0.001	1.08 [CI: 1.01 – 1.16]	<b>p= 0.028</b>
Circunferência da cintura (cm)	1.02 [CI: 0.99 – 1.04]	p= 0.194	1.01 [CI: 0.98 – 1.04]	p= 0.446
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	1.05 [CI: 0.98 – 1.13]	p= 0.142	1.04 [CI: 0.97-1.12]	p= 0.239
Relação cintura/estatura (cm)	2.10 [CI: 0.07-61.93]	p= 0.668	3.33[CI: 0.11-103.61]	p= 0.493
Percentual de gordura corporal (%)	0.99 [CI: 0.96 - 1.02]	p= 0.488	1.00 [CI: 0.97-1.03]	p= 0.932

Fonte: autor.

\* p< 0.05. Teste de Wald



**Gráfico 6** – Análise de sobrevida, de acordo com classificação da Circunferência do Pescoço (p=0.028).

**Legenda:** CP alterado: homens ( $\geq 37$ cm); mulheres ( $\geq 34$ cm ).

#### 6.4 Lipidograma e glicemia:

Nesse estudo não se observou correlação significativa entre os parâmetros colesterol total sérico, HDL- colesterol, LDL- colesterol, triacilglicerol, LDH, glicemia e o percentual de blastos ( $p > 0.05$ ) (TABELA 6).

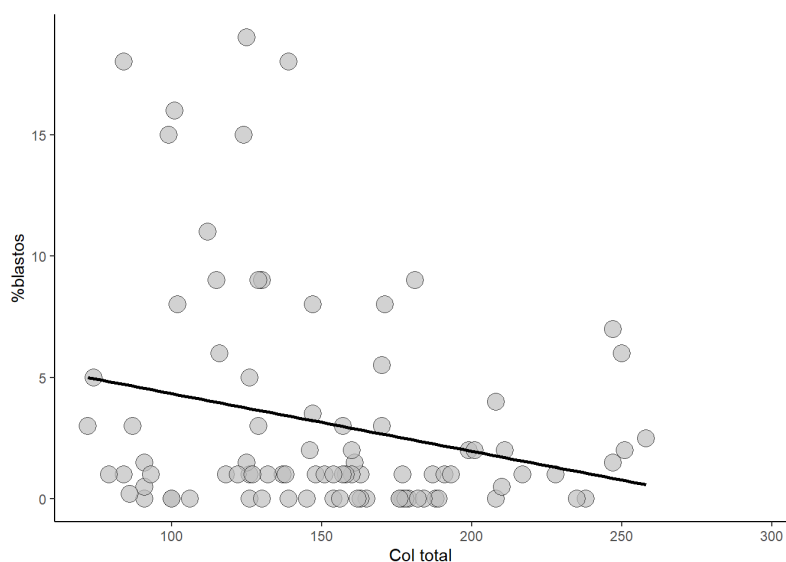
Em relação à análise da associação da sobrevida com o lipidograma, observou-se associação entre o HDL-colesterol e o tempo de sobrevida dos pacientes. A cada aumento de um miligrama por decilitro do HDL-colesterol, pacientes com SMD tiveram 3% menos risco de redução de tempo de sobrevida (HR = 0.97 [95%CI: 0.95-0.99]  $p=0.010$ ) (TABELA 7). Adicionalmente, o aumento de colesterol total foi associado ao aumento de sobrevida (HR= 0.99 [CI: 0.99 – 1.00]  $p= 0.012$ ).

**Tabela 6.** Correlação entre as variáveis de lipidograma e glicemia e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Variáveis	Percentual de blastos		
	r	95%IC	p
Colesterol total (mg/dL)	-0.194	[-0.392 0.021]	0.068
HDL-colesterol (mg/dL)	0.198	[-0.017 0.396]	0.062
LDL-colesterol (mg/dL)	0.208	[-0.010 0.408]	0.054
Triacilglicerol (mg/dL)	0.045	[-0.171 0.257]	0.677
LDH (UI/L)	-0.024	[-0.342 0.298]	0.881
Glicemia (mg/dL)	0.025	[-0.237 0.189]	0.813

Fonte: autor.

\* Teste de correlação de *Spearman*.



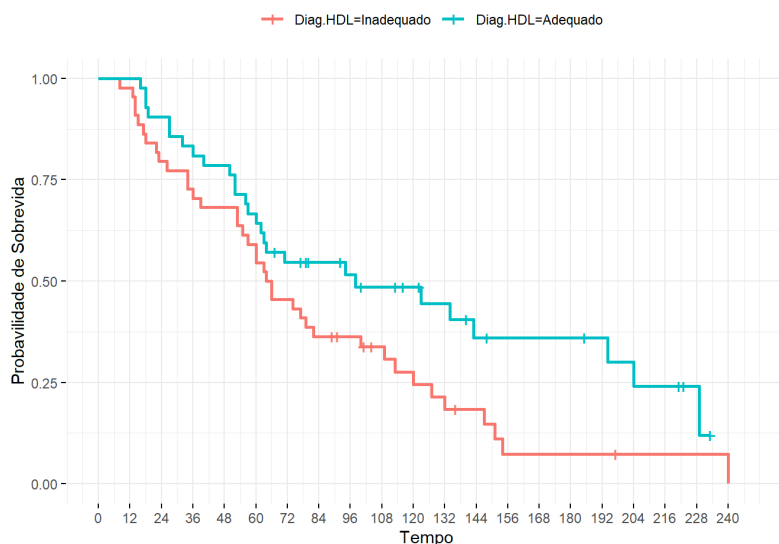
**Gráfico 7** – Correlação entre o colesterol total e o percentual de blastos da medula dos pacientes com NMD como marcador de prognóstico ( $r=-0.194$ ;  $p=0.068$ ). Teste de correlação de *Spearman*.

**Tabela 7.** Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, n=100.

Variável	HR [95%IC] (bruto)	p	HR [95%IC] (ajustado)	p
Colesterol total (mg/dL)	0.99 [CI: 0.98 – 1.00]	p= 0.001	0.99 [CI: 0.99-1.00]	<b>p= 0.012</b>
HDL-colesterol (mg/dL)	0.96 [CI: 0.94 - 0.94]	p= 0.002	0.97 [CI: 0.95-0.99]	<b>p= 0.010</b>
LDL-colesterol (mg/dL)	0.99 [CI: 0.98 - 1.00]	p= 0.040	0.99 [CI: 0.99 -1.00]	p= 0.143
Triacilglicerol (mg/dL)	1.00 [CI: 0.99 – 1.00]	p= 0.108	1.00 [CI: 0.99-1.00]	p= 0.143
LDH (UI/L)	1.00 [CI: 1.00 – 1.00]	p= 0.831	1.00 [CI: 1.00-1.00]	p= 0.813
Glicemia (mg/dL)	1.00 [CI: 1.00 – 1.01]	p= 0.098	1.00 [CI: 1.00-1.01]	p= 0.090

Fonte: autor.

\* Teste de log-rank

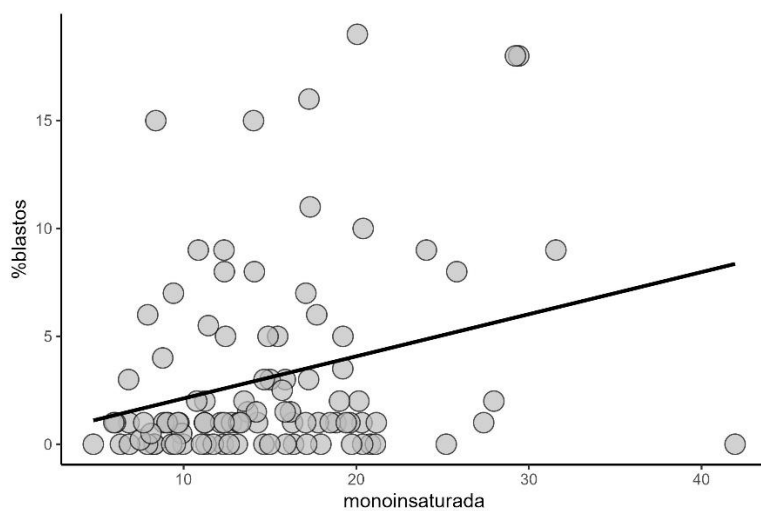


**Gráfico 8** – Análise de sobrevivência, de acordo com HDL-colesterol (mg/dL) ( $p=0.010$ ). (Grundy, 2005). Teste de correlação de *Spearman*.

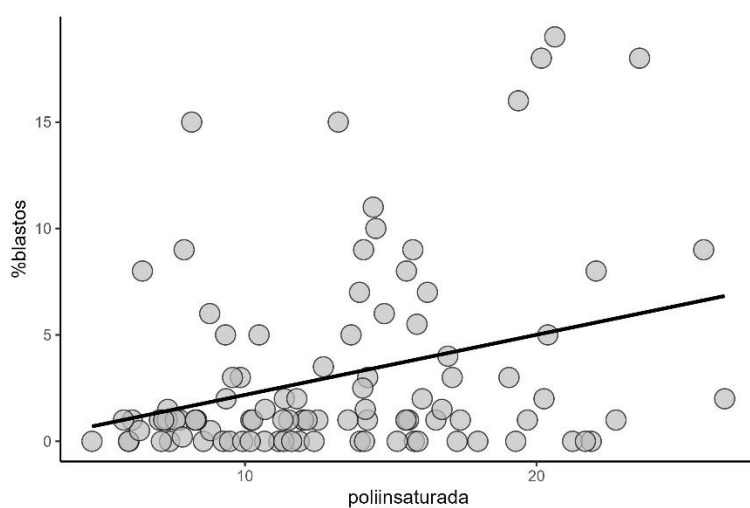
**Legenda:** HDL alterado: Homens ( $< 40\text{mg/DI}$ ); Mulheres ( $<50\text{mg/DI}$ ).

## 6.5 Ingestão alimentar:

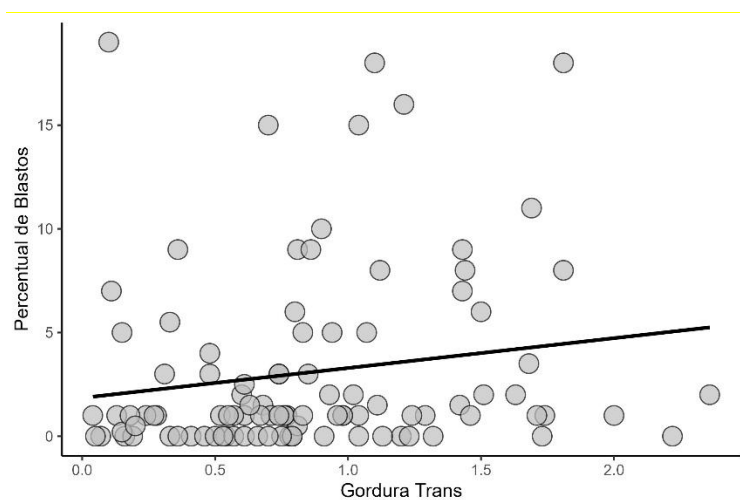
Nesse estudo, encontrou-se correlação positiva significativa entre a variável gordura monoinsaturada, gordura poli-insaturada, gordura trans e o percentual de blastos da medula dos pacientes com NMD (**GRÁFICO 9-11**). Não se observou correlação significativa entre os parâmetros de colesterol, proteínas, carboidratos, gorduras totais, fibra, gordura saturada, relação ômega 6/ômega3 e o percentual de blastos ( $p > 0.05$ ) (**TABELA 8**). Não se observou associação entre as variáveis do consumo alimentar e o tempo de sobrevivência dos pacientes com NMD ( $p > 0.05$ ) (**TABELA 9**).



**Gráfico 9** – Variável da gordura monoinsaturada e o percentual de blastos da medula ( $p=0.022$ ) dos pacientes com NMD como marcador de prognóstico ( $r=0.230$ ;  $p=0.022$ ). Teste de correlação de *Spearman*.



**Gráfico 10** – Variável da gordura poli-insaturada e o percentual de blastos da medula ( $p=0.010$ ) dos pacientes com NMD como marcador de prognóstico ( $r=0.256$ ;  $p=0.010$ ). Teste de correlação de *Spearman*.



**Gráfico 11** – Variável de gordura trans e o percentual de blastos da medula dos pacientes com NMD como marcador de prognóstico ( $r=0.239$ ;  $p=0.017$ ).

**Tabela 8.** Correlação entre as variáveis de consumo alimentar e o percentual de blastos na medula óssea, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016 a 2018.

Variáveis	Percentual de blastos		
	r	95%IC	p
Colesterol (g)	0.043	[-0.161 0.243]	0.672
Proteína (%)	-0.032	[-0.232 0.172]	0.755
Carboidratos (%)	0.003	[-0.199 0.205]	0.978
Lipídeo (%)	-0.066	[-0.138 0.265]	0.514
Fibra (g)	-0.140	[-0.332 0.064]	0.165
Gordura Saturada (%)	0.136	[-0.069 0.330]	0.178
Gordura monoinsaturada (%)	0.230	[0.028 0.446]	<b>0.022</b>
Gordura poli-insaturada (%)	0.256	[0.056 0.437]	<b>0.010</b>
Relação ômega6/ômega 3	-0.149	[-0.341 0.056]	0.142
Gordura trans (%)	0.239	[0.037 0.421]	<b>0.017</b>

Fonte: autor.

\* Teste de correlação de *Spearman*.



**Tabela 9.** Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016 a 2023, n=100.

Variável	HR [95%IC] (bruto)	p	HR [95%IC] (ajustado)	p
Colesterol (g)	1.00 [CI:0.99 - 1.00]	p= 0.489	1.00 [CI:1.00 - 1.01]	p= 0.799
Proteína (%)	1.08 [CI:0.60 - 1.94]	p= 0.793	1.53 [CI: 0.82 – 2.87]	p= 0.180
Carboidratos (%)	1.23 [CI: 0.70 - 2.14]	p= 0.468	0.96 [CI: 0.53-1.73]	p= 0.880
Lipídeo (%)	0.67 [CI: 0.37-1.19]	p= 0.168	0.73 [CI: 0.40-1.34]	p= 0.305
Fibra (g)	1.02 [CI: 0.95-1.09]	p= 0.639	1.06 [CI: 0.98-1.14]	p= 0.162
Gordura Saturada (%)	1.01 [CI: 0.98-1.04]	p= 0.601	1.00 [CI: 0.97-1.03]	p= 0.910
Monoinsaturada (%)	1.03 [CI: 0.99-1.06]	p= 0.155	1.01 [CI: 0.97-1.05]	p= 0.633
Poli-insaturada (%)	1.03 [CI: 0.99-1.08]	p= 0.175	1.01 [CI: 0.95-1.05]	p= 0.872
Relação ômega6/ômega3	1.52 [CI: 0.94-2.45]	p= 0.090	1.15 [CI: 0.69-1.92]	p= 0.598
Gordura Trans (%)	1.01 [CI: 0.63-1.63]	p= 0.961	1.00 [CI: 0.60-1.66]	p= 0.995

Fonte: autor.

\* Teste de log-rank

## 6.6 Análise multivariada das variáveis significativas:

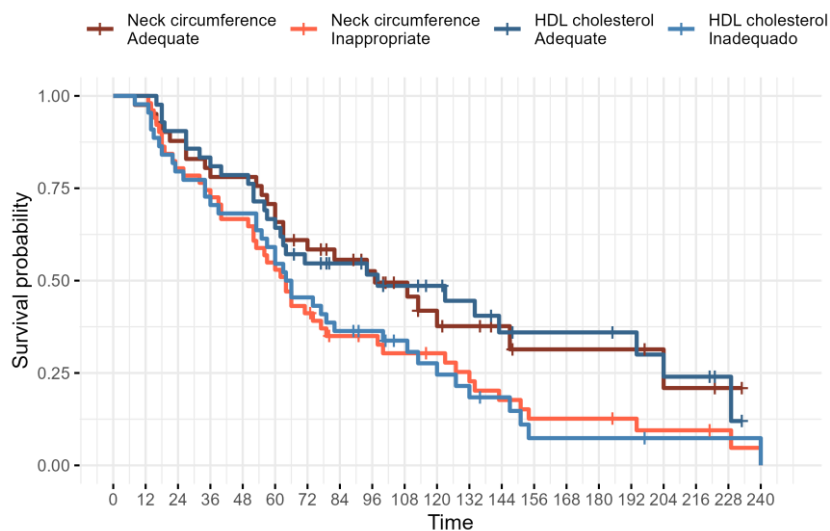
Após análise multivariada com as variáveis HDL-colesterol e a circunferência do pescoço, foi observado apenas associação do HDL-c com o tempo de sobrevida global (HR = 0.70 [95%CI: 0.55-0.88] p=0.010) (TABELA 10).

**Tabela 10.** Modelo de regressão múltipla ajustada para sobrevida de pacientes com NMD, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016 a 2023, n=100.

Variável	HR (Univariavel)	p	HR(Multivariavel)	p
HDL- Colesterol	0.70 [CI:0.55 - 0.88]	p= 0.002	0.70 [CI:0.55 - 0.88]	p= 0.029
Circunferência do pescoço	1.13 [CI:1.06 - 1.20]	P<0.001	0.70 [CI:0.55 - 0.88]	p= 0.108

Fonte: autor.

\* Teste de Likelihood ratio



**Gráfico 12** – Análise multivariável de sobrevida, de acordo com HDL-colesterol (mg/dL) ( $p=0.029$ ) (Grundy, 2005) e Circunferência do Pescoço ( $p=0.108$ ).

**Legenda:** HDL alterado: Homens ( $< 40\text{mg/Dl}$ ); Mulheres ( $<50\text{mg/Dl}$ ).

CP alterado: homens ( $\geq 37\text{cm}$ ); mulheres ( $\geq 34\text{cm}$ ).

## 7 DISCUSSÃO

A presente dissertação teve como objetivo investigar o impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia mielodisplásica (NMD). Foram analisados diversos fatores clínicos, hematológicos, antropométricos e dietéticos que podem influenciar a progressão da doença e a sobrevida dos pacientes. A partir dos resultados obtidos, é possível discutir as implicações desses achados, comparando-os com estudos prévios e destacando as contribuições para o avanço do conhecimento sobre a NMD.

A sobrevida global média dos pacientes foi de 84 meses, um pouco semelhante ao observado em estudos anteriores que foram em torno de 64 a 106 meses (GREENBERG et al., 2012; SANTINI et al., 2022). Como esperado, a sobrevida variou significativamente conforme a estratificação pelo IPSS-R, com pacientes de alto e muito alto risco apresentando prognóstico mais reservado ( $p = 0,026$ ). Este achado reforça a robustez do IPSS-R como ferramenta prognóstica para a NMD, sendo amplamente validado na literatura como um dos sistemas mais eficazes para prever sobrevida e evolução para leucemia mieloide aguda (BEJAR et al., 2011; FENAUX et al., 2020).

Um aspecto relevante dos resultados deste estudo foi a maior prevalência de pacientes do sexo feminino (64%) na amostra analisada. Estudos epidemiológicos demonstram que as neoplasias mielodisplásicas (NMDs) são mais comuns em homens, com uma razão aproximada de 2:1 entre os sexos (FENAUX et al., 2021; GREENBERG et al., 2012). No entanto, no presente estudo, foi observada uma proporção mais equilibrada entre os sexos, com predominância de mulheres. A maior proporção feminina no presente estudo pode estar relacionada ao perfil populacional local, fatores socioculturais e ao fato de que mulheres geralmente procuram mais os serviços de saúde (BERTAKIS; AZARI, 2007; MENDONÇA et al., 2019; AGUIAR et al., 2024; SEITZ et al., 2020).

Foi encontrada uma média de idade de  $72,0 \pm 12$  anos. Essa faixa etária está de acordo com estudos nacionais e internacionais que descrevem a maior frequência das síndromes mielodisplásicas em indivíduos com mais de 60 anos, especialmente na faixa dos 70 a 75 anos (MENDONÇA et al., 2020; BELLI et al., 2015). O envelhecimento está diretamente relacionado ao acúmulo de mutações somáticas, disfunções da hematopoiese e alterações imunológicas que favorecem o surgimento das NMDs (GENOVESE et al., 2014). Apesar da literatura descrever a idade avançada como um fator prognóstico negativo, no presente estudo essa variável não se associou significativamente à sobrevida ( $p = 0.800$ ). Tal resultado pode ser atribuído à homogeneidade etária da amostra, o que limita a observação de diferenças entre faixas etárias mais jovens e mais idosas. Além disso, reforça-se que a idade cronológica pode não refletir com precisão a idade funcional ou biológica, sendo necessário avaliar outras variáveis clínicas, como índice de fragilidade, estado nutricional e presença de comorbidades (STARKMAN et al., 2020).

A literatura sugere que diferenças entre os sexos podem estar associadas a fatores hormonais, genéticos e metabólicos que influenciam a susceptibilidade e progressão das NMDs (VAN GALEN et al., 2019). Estudos indicam que hormônios sexuais, como o estrogênio, exercem efeitos imunomoduladores que podem impactar a hematopoiese e a resposta inflamatória sistêmica (RAMOS-NINO et al., 2013). Além disso, fatores relacionados à duração da exposição hormonal ao longo da vida, como menarca precoce e menopausa tardia, podem influenciar a biologia das neoplasias hematológicas, embora essa associação ainda não esteja completamente elucidada (SEITZ et al., 2020).

Outro ponto relevante é o impacto dos fatores metabólicos e da composição corporal entre os sexos. As mulheres apresentam, em média, percentual de gordura corporal mais elevado e maior tendência à deposição de gordura subcutânea, enquanto os homens acumulam mais gordura visceral, que é metabolicamente mais ativa e pró-inflamatória (GARCIA-LORDA et al., 2023; ASHWELL et al., 2022). No presente estudo, a circunferência do pescoço (CP) foi associada ao aumento da porcentagem de blastos na medula óssea, e a maior prevalência de mulheres pode ter influenciado esse achado, considerando diferenças na distribuição da gordura corporal entre os sexos.

Além disso, a literatura mostra que mulheres com NMDs podem apresentar respostas diferenciadas a tratamentos, como agentes hipometilantes, além de possuírem

padrões distintos de mutações genéticas e alterações citogenéticas (PAPAEMMANUIL et al., 2013). Alguns estudos sugerem que mulheres podem ter maior frequência de mutações em genes relacionados à reparação do DNA e resposta imunológica, o que pode impactar o curso clínico da doença e a resposta às terapias disponíveis (GARCIA-MANERO et al., 2020).

Do ponto de vista metabólico, mulheres também apresentam diferenças no perfil lipídico e metabolismo glicêmico, o que pode influenciar na evolução das NMDs. Um estudo mostrou que mulheres tendem a apresentar níveis mais elevados de HDL-colesterol, o que poderia conferir certa proteção contra processos inflamatórios e oxidativos que favorecem a carcinogênese hematológica (SUPERKO; KING, 2008). Essa característica pode ser relevante para interpretar os achados do presente estudo, que demonstraram uma relação positiva entre HDL-colesterol e maior sobrevida em pacientes com NMD.

A idade é amplamente reconhecida como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento e progressão das neoplasias mielodisplásicas (NMDs), sendo que a maioria dos casos ocorre em indivíduos com idade superior a 60 anos (GREENBERG et al., 2012; FENAUX et al., 2021). No entanto, no presente estudo, a idade dos pacientes não foi um fator significativo para a sobrevida ( $p > 0,05$ ). Esse achado pode estar relacionado a diversos fatores metodológicos e clínicos (alterações genéticas, citogenéticas e a presença de comorbidades associadas) (BEJAR et al., 2011; PAPAEMMANUIL et al., 2013).

Além disso, alguns estudos sugerem que a idade cronológica por si só pode ser um preditor menos robusto de sobrevida do que a idade biológica e a presença de síndromes geriátricas. Pacientes idosos que mantêm uma boa reserva funcional, sem múltiplas comorbidades, podem apresentar desfechos semelhantes aos de pacientes mais jovens, desde que recebam um tratamento adequado e acompanhamento multidisciplinar (DAVER et al., 2020; GARCÍA-MANERO et al., 2020).

Outro fator a ser considerado é que o impacto da idade na sobrevida pode ser mascarado por outros fatores mais determinantes, como carga mutacional, estado inflamatório e perfil metabólico dos pacientes. Estudos indicam que mutações em genes como TP53, ASXL1 e RUNX1 são preditores mais potentes de prognóstico do que a idade isoladamente (KHOURY et al., 2022). Assim, é possível que, na amostra analisada, o

impacto dessas variáveis tenha sido mais relevante do que a idade, tornando sua associação com a sobrevida estatisticamente não significativa.

Portanto, a ausência de significância da idade nos resultados deste estudo não indica que ela não seja um fator relevante na NMD, mas sim que outros fatores podem ter exercido maior influência no prognóstico dos pacientes analisados. Estudos futuros devem considerar o uso de escalas geriátricas de fragilidade e avaliação funcional para melhor compreender o impacto da idade na evolução da doença tal como a avaliação geriátrica ampla (VERONESE et al., 2022).

Além disso, o presente estudo encontrou associação significativa entre a presença de blastos na medula óssea ( $\geq 5\%$ ) e menor tempo de sobrevida ( $p < 0,0001$ ). O excesso de blastos é um critério bem estabelecido para estratificação de risco, indicando progressão para um fenótipo mais agressivo da doença (PAPAEMMANUIL et al., 2013). Estudos prévios indicam que pacientes com blastos elevados apresentam maior instabilidade genômica e tendência à evolução para leucemia mieloide aguda, o que explica a redução da sobrevida nesse grupo (GARCIA-MANERO et al., 2020; KHOURY et al., 2022).

A obesidade tem sido amplamente estudada como fator de risco para diversas neoplasias hematológicas, incluindo a NMD (LAUBY-SECRETAN et al., 2016; PARK et al., 2023). No presente estudo, foi observada associação entre circunferência do pescoço (CP) e percentual de blastos na medula óssea ( $p = 0,011$ ), sugerindo que a adiposidade corporal pode estar relacionada a um pior prognóstico na NMD.

Além disso, verificou-se que a CP foi um fator independente para menor sobrevida, com 8% de aumento no risco de mortalidade para cada centímetro adicional ( $HR = 1.08$ ;  $p = 0,028$ ). Este achado corrobora estudos anteriores que demonstram que a adiposidade corporal está associada à inflamação crônica, resistência à insulina e disfunção hematopoiética (ASHWELL; GIBSON, 2016; RAMOS-NINO et al., 2013). O tecido adiposo visceral é um importante produtor de citocinas inflamatórias, como TNF- $\alpha$  e IL-6, que podem promover um microambiente desfavorável à hematopoiese normal e favorecer a expansão clonal de células malignas (SUN et al., 2022).

Estudos indicam que a CP pode ser um marcador mais preciso da adiposidade visceral do que o IMC, uma vez que reflete melhor a deposição de gordura ectópica em tecidos metabolicamente ativos (ZANUNCIO et al., 2017; KIM et al., 2013; SILVA et al.,

2023). Além disso, a CP tem sido correlacionada com níveis elevados de LDL-colesterol e triglicerídeos e redução do HDL-colesterol, o que reforça sua associação com a disfunção metabólica (SUPERKO; KING, 2008).

A relação entre CP e neoplasias hematológicas ainda é pouco explorada, mas estudos demonstram que indivíduos com obesidade central apresentam maior risco de alterações hematopoiéticas e doenças mielodisplásicas (PARK et al., 2023). Um estudo de Preis et al. (2010) demonstrou que a CP está associada a fatores de risco cardiometabólicos, independentemente do índice de massa corporal (IMC) e da circunferência da cintura. Embora esse estudo não tenha abordado diretamente neoplasias hematológicas, ele sugere que a CP pode ser um indicador relevante de adiposidade central, que, por sua vez, tem sido implicada na fisiopatologia de diversas doenças, incluindo certos tipos de câncer.

Por outro lado, outros marcadores antropométricos, como IMC, relação cintura/estatura e percentual de gordura corporal, não apresentaram associação significativa com a sobrevida ( $p > 0,05$ ). Isso sugere que, mais do que a quantidade total de gordura corporal, a distribuição da gordura pode ser mais relevante para o risco e progressão da NMD. Estudos recentes indicam que a gordura visceral e ectópica (como a depositada no pescoço) pode ser um marcador mais preciso de inflamação sistêmica e resistência à insulina, em comparação com o IMC isolado (SILVA et al., 2023; DESPRÉS, 2021).

Os parâmetros do perfil lipídico foram avaliados neste estudo, e os resultados indicaram associação significativa entre o HDL-colesterol e a sobrevida dos pacientes com NMD. Foi observado que a cada aumento de 1 mg/dL de HDL-colesterol, o risco de mortalidade reduziu em 3% ( $HR = 0,97$ ;  $p = 0,010$ ). O HDL-colesterol é conhecido por seu efeito protetor devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (SUPERKO; KING, 2008). Níveis reduzidos de HDL têm sido associados ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação, condições que podem favorecer a progressão da NMD (ZEIDAN et al., 2020).

Além de seu papel anti-inflamatório, o HDL-colesterol apresenta efeito protetor significativo contra eventos cardiovasculares, os quais são causas frequentes de mortalidade em pacientes com neoplasias mielodisplásicas. Um estudo demonstrou que níveis mais elevados de HDL-C estão associados à redução da mortalidade por todas as

causas, incluindo câncer e doenças cardiovasculares, evidenciando uma relação em formato de curva J entre HDL-C e mortalidade (ZHONG et al., 2020). Em uma meta-análise abrangendo mais de 85 mil pacientes oncológicos, níveis aumentados de HDL-C e colesterol total também foram associados à melhora na sobrevida global e sobrevida livre de progressão (PENG et al., 2024). De forma semelhante, em pacientes com mieloma múltiplo, níveis mais altos de HDL-C correlacionaram-se com prognóstico favorável (MAKRIS et al., 2023). Em neoplasias hematológicas como a leucemia linfocítica crônica, níveis reduzidos de colesterol total, HDL-C e LDL-C foram associados a piores desfechos clínicos, sugerindo que a dislipidemia pode refletir um estado inflamatório crônico ou catabólico que influencia negativamente a sobrevida (GAO et al., 2023). Esses achados reforçam a importância do perfil lipídico como um marcador prognóstico relevante em neoplasias mieloides, incluindo a síndrome mielodisplásica.

Por outro lado, colesterol total, LDL-colesterol, triacilgliceróis e glicemia não apresentaram correlação significativa com a porcentagem de blastos na medula óssea ou com a sobrevida ( $p > 0,05$ ). A literatura mostra resultados conflitantes sobre a relação entre dislipidemia e neoplasias hematológicas. Alguns estudos sugerem que níveis elevados de LDL-colesterol podem favorecer a carcinogênese por meio do aumento do estresse oxidativo (DE JESUS et al., 2022), enquanto outros indicam que essa associação pode ser indireta, mediada por processos metabólicos secundários (HANAHAAN; WEINBERG, 2011).

Esses achados de lipidograma e glicemia, embora contrastem com hipóteses fisiopatológicas que relacionam disfunções metabólicas à progressão da neoplasia mielodisplásica (NMD), estão em consonância com o estudo recente de Xu et al. (2024), que demonstrou que o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem pouca influência na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão em pacientes com NMD, especialmente em casos de baixo risco. Contudo, é importante destacar que um estudo do nosso grupo foi o primeiro a publicar a prevalência de síndrome metabólica (SM) em pacientes com NMD (Aguiar et al., 2019), identificando hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM2 como comorbidades altamente prevalentes. A taxa de diabetes (35,3%) encontrada nesse estudo foi consideravelmente superior à observada por Bammer et al. (2014) e Castelli et al. (2018), que reportaram 12,5% e 8%, respectivamente.



A relação entre alimentação e doenças hematológicas tem sido amplamente estudada, com ênfase no papel dos nutrientes na hematopoiese e na regulação do microambiente medular (FENAUX et al., 2018; DAVER et al., 2020). Neste estudo, observou-se associação entre consumo de gorduras monoinsaturadas, poli-insaturadas e trans e o percentual de blastos na medula óssea ( $p < 0,05$ ). Esse achado reforça a hipótese de que a qualidade das gorduras dietéticas pode influenciar a inflamação sistêmica e modular processos hematopoiéticos (JOHNSON et al., 2023; THOMPSON et al., 2022).

Entretanto, a ingestão de proteínas, carboidratos, lipídios totais e fibras não apresentou associação significativa com a sobrevida ( $p > 0,05$ ). É provável que a qualidade da alimentação seja mais relevante do que a quantidade total de macronutrientes consumidos, sugerindo que dietas ricas em compostos bioativos, como polifenóis e flavonoides, podem ter impacto positivo no prognóstico da NMD (ZHANG et al., 2021). Uma limitação metodológica relevante foi a utilização do recordatório alimentar de 24 horas como instrumento para avaliar a ingestão nutricional. Embora seja uma ferramenta prática, de baixo custo e amplamente aplicada em estudos clínicos, ela depende da memória do paciente e está sujeita a viés de lembrança e sub ou superestimação do consumo alimentar.

O presente estudo apresenta pontos fortes e achados inéditos na literatura, como a associação entre a circunferência do pescoço, o perfil lipídico e a sobrevida em pacientes com neoplasia mielodisplásica. Esses resultados reforçam a relevância de parâmetros nutricionais simples, porém clinicamente úteis, no prognóstico de doenças hematológicas.

No entanto, este estudo possui algumas limitações. A amostra foi limitada a 100 pacientes, o que pode restringir a generalização dos achados. Estudos futuros devem incluir amostras maiores e abordagens longitudinais para melhor compreender o impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos na progressão da NMD.

## 8 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, conclui-se que os aspectos metabólicos e nutricionais podem se relacionar no prognóstico e sobrevida e desempenhar um papel fundamental na progressão das NMDs.

O impacto da circunferência do pescoço e do HDL-colesterol na sobrevida sugere que biomarcadores metabólicos podem contribuir para a estratificação prognóstica dos pacientes.

Além disso, os achados reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo dessas neoplasias, incluindo estratégias que integram avaliação clínica, metabólica e nutricional.

A complexidade das interações entre adiposidade, inflamação, metabolismo e hematopoiese destaca a necessidade de novos estudos para aprofundar o conhecimento sobre essas relações e desenvolver intervenções terapêuticas mais eficazes.

A integração de dados clínicos, moleculares e nutricionais pode representar um avanço significativo na personalização do tratamento dos pacientes com NMD, possibilitando uma abordagem mais precisa e eficiente para melhorar a sobrevida e qualidade de vida desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. P. N. et al. The role of adiposity, adipokines and polymorphisms of leptin and adiponectin in myelodysplastic syndromes. **The British journal of nutrition**, v. 131, n. 5, p. 737–748, 2024.

ALLAMPALLAM, K. et al. The clinical and biologic significance of abnormal lipid profiles in patients with myelodysplastic syndromes. **Journal of hematotherapy & stem cell research**, v. 9, n. 2, p. 247–255, 2000.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Facts & Figures. ACS analogues display IGF-I-like mitogenic and anti-apoptotic activities in cultured cancer cells. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 25, n. 1, p. 41-9, 2009.

APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. **Circulation**, v. 139, n. 25, 2019. HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646–674, 2011.

ARBER, D. A. et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. **Blood**, v. 140, n. 11, p. 1200–1228, 2022.

ARBER, D. A. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**, v. 127, n. 20, p. 2391–2405, 2016.

ARTZ, A. S., et al. Impact of nutrition in older adults with myelodysplastic syndromes. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 7, n. 4, p. 265-273, 2016.

ASHWELL, M.; COLE, T. J.; DIXON, A. K. Ratio of waist circumference to height is strong predictor of intra-abdominal fat. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 313, n. 7056, p. 559–560, 1996.

ASHWELL, M.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio as an indicator of “early health risk”: simpler and more predictive than using a “matrix” based on BMI and waist circumference. **BMJ open**, v. 6, n. 3, p. e010159, 2016.

ASHWELL, M.; GUNN, P.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, v. 23, n. 2, p. 111-122, 2022.

BAMMER, C.; SPERR, W.R.; KEMMLER, G.; WIMAZAL, F.; NÖSSLINGER, T.; SCHÖNMETZLER, A.; KRIEGER, O.; PFEILSTÖCKER, M.; VALENT, P.; STAUDER, R. Clustering of comorbidities is related to age and sex and impacts clinical outcome in myelodysplastic syndromes. *Journal of Geriatric Oncology*, v. 5, n. 3, p. 299-306, 2014.

BEJAR, R. et al. Clinical effect of point mutations in myelodysplastic syndromes. *The New England journal of medicine*, v. 364, n. 26, p. 2496–2506, 2011.

BELLI, C. B., et al. Myelodysplastic syndromes in South America: A multinational study of 1080 patients. *American Journal of Hematology*, v. 90, n. 10, p. 851–858, 2015.

BENNETT, J. M. et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology*, Oxford, v. 51, p. 189-199, 1982.

BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity research*, v. 9, n. 8, p. 470–477, 2001.

BERTAKIS, K. D. et al. Gender differences in the utilization of health care services. *The journal of family practice*, v. 49, n. 2, p. 147–152, 2000.

BERTAKIS, K. D.; AZARI, R. Patient gender and physician practice style. *Journal of women's health (2002)*, v. 16, n. 6, p. 859–868, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012: aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

**BRASIL. Ministério da Saúde.** Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BREWIS, A. A.; STULL, J. G.; BLANCHARD, R. Obesity stigma in global contexts: Lessons for public health interventions. *Social Science & Medicine*, v. 321, p. 114089, 2023.

BROWN, T.; WILLIAMS, C.; JACKSON, M. Saturated fats and cancer risk: a meta-analysis. *Nutrition and Health Insights*, v. 29, n. 1, p. 55-68, 2023.

CALDER, P. C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 75, n. 3, p. 645-662, 2015.

CALLE, E. E.; KAAKS, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer*, v. 4, n. 8, p. 579-591, 2004.

CASTELLI, R.; SCHIAVON, R.; DELILIER, G.L. The impact of anaemia,transfusion dependency, comorbidities and polypharmacy in elderly patients with low-risk myelodysplastic syndromes. *Medical Oncology*, v. 35, n. 33, p. 1- 5, 2018.

CHUMLEA, W. C. et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, v. 26, n. 12, p. 1596–1609, 2002.

COGLE, C. R. Incidence and burden of the myelodysplastic syndromes. *Current Hematologic Malignancy Reports*, v. 10, n. 3, p. 272-281, 2015.

COPPÉ, J.-P. et al. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Annual review of pathology*, v. 5, n. 1, p. 99–118, 2010.

DE JESUS, M. et al. Etiology and management of dyslipidemia in patients with cancer. *Frontiers in cardiovascular medicine*, v. 9, 2022.

DESPRÉS, J.-P. Abdominal obesity and cardiovascular disease: is inflammation the missing link? **The Canadian journal of cardiology**, v. 28, n. 6, p. 642–652, 2012.

DESPRÉS, J.-P. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update: An update. **Circulation**, v. 126, n. 10, p. 1301–1313, 2012b.

DIAS, C. DE A.; BURGOS, M. G. P. DE A. Diagnóstico nutricional de pacientes cirúrgicos. **Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva [Brazilian archives of digestive surgery]**, v. 22, n. 1, p. 2–6, 2009.

DOTSON, J. L.; LEBOWICZ, Y. Myelodysplastic syndrome. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

DUAN, W. et al. Hyperglycemia, a neglected factor during cancer progression. **BioMed research international**, v. 2014, p. 461917, 2014.

DUARTE, A. C.; CASTELLANI, F. R. **Semiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil, 2002.

DURNIN, J. V.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. **The British journal of nutrition**, v. 32, n. 1, p. 77–97, 1974.

ESPOSITO, K. et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes care**, v. 35, n. 11, p. 2402–2411, 2012.

FALUDI, A. A. et al. Atualização Da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FENAUX, P. et al. A randomized phase 3 study of lenalidomide versus placebo in RBC transfusion-dependent patients with Low-/Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with del5q. **Blood**, v. 118, n. 14, p. 3765–3776, 2011.

FENAUX, P. et al. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†☆. **Annals of oncology**, v. 32, n. 2, p. 142–156, 2021.

FENAUX, P. Myelodysplastic syndromes: From pathogenesis and prognosis to treatment. **Seminars in hematology**, v. 41, n. 2 Suppl 4, p. 6–12, 2004.

FENAUX, P.; PLATZBECKER, U.; ADES, L. How we manage adults with myelodysplastic syndrome. **British journal of haematology**, v. 189, n. 6, p. 1016–1027, 2020.

FERLAY, J.; ERVIK, M.; LAM, F., et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. **International Agency for Research on Cancer**, 2020.

FIELDING, R. A., et al. Obesity and myelodysplastic syndromes: Impact on outcomes and response to therapy. **British Journal of Haematology**, v. 187, n. 5, p. 662-669, 2019.

FREEDLAND, S. J. et al. Saturated fat intake is associated with prostate cancer-specific mortality after prostatectomy. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 11, p. 46-52, 2008.

FRIEDENREICH, C. M.; NEILSON, H. K.; LYNCH, B. M. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. **European Journal of Cancer**, v. 46, n. 14, p. 2593-2604, 2010.

FRIZON, V; BOSCAINI, C. Circunferência do pescoço, fatores de risco para doenças cardiovasculares e consume alimentar. **Rev Bras Cardiol.** 2013;26(6):426-34 novembro/dezembro.

GALE, R. P.; et al. Comparison of the 2022 ICC and WHO Classification Systems of Myelodysplastic Neoplasms. **Blood**, v. 142, suppl. 1, p. 1875, 2023.

GAÑÁN-GÓMEZ, I., et al. Deregulation of innate immune and inflammatory signaling in myelodysplastic syndromes. **Leukemia**, v. 29, n. 7, p. 1458-1469, 2015.

GAO, R. et al. Low serum cholesterol level is a significant prognostic factor that improves CLL-IPI in chronic Lymphocytic leukaemia. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 8, 2023.

GARCIA-LORDA, P. et al. Visceral fat and metabolic syndrome. **International Journal of Obesity**, v. 47, p. 170-181, 2023.

GARCIA-LORDA, P.; NAVARRO, R.; MOLINA, A. Role of body composition in cancer prognosis: Advances in clinical applications. *Nutrition and Cancer*, v. 75, n. 4, p. 560-573, 2023.

GARCIA-MANERO, G. et al. Myelodysplastic syndromes: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*, v. 95, n. 11, p. 1399-1420, 2020.

GARCIA-MANERO, G.; CHIEN, K. S.; MONTALBAN-BRAVO, G. Myelodysplastic syndromes: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. *American Journal of Hematology*, v. 95, n. 11, p. 1399-1420, 2020.

GIOVANNUCCI, E. et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 60, n. 4, p. 207–221, 2010.

GREENBERG, P. L. et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood*, v. 120, n. 12, p. 2454–2465, 2012.

GREENBERG, P. L., et al. Myelodysplastic syndromes: clinical features and clinical diagnosis. *Leukemia Research*, v. 36, n. 12, p. 1481-1486, 2012.

GRUNDY, S. M. et al. 2018 AHA/ ACC/ AACVPR/ AAPA/ ABC/ ACPM/ ADA/ AGS/ APhA/ ASPC/ NLA/ PCNA guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*, v. 139, n. 25, 2019.

HASSERJIAN, R. P.; GERMING, U.; MALCOVATI, L. Diagnosis and classification of myelodysplastic syndromes. *Blood*, v. 142, n. 26, p. 2247–2257, 2023.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Red and processed meats and cancer risk. *IARC Monographs*, v. 114, p. 1-34, 2020.

IYENGAR, N. M.; HUDIS, C. A.; DANNENBERG, A. J. **Obesity and cancer: local and systemic mechanisms.** *Annual Review of Medicine*, v. 66, p. 297-309, 2015.

JAFFE, E. S. et al. **WHO classification of tumours: tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.** Lyon, France, 2001.



JAISWAL, S.; EBERT, B. L. Clonal hematopoiesis in human aging and disease. **Science**, v. 366, n. 6465, p. 1-16, 2019.

JAKOBSEN, M. U. et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 5, p. 1425-1432, 2009.

JEONG, S.-M. et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol level and risk of hematologic malignancy. **Leukemia**, v. 35, n. 5, p. 1356–1364, 2021.

JOHNSON, K. M. et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammation: implications for hematopoiesis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 117, n. 2, p. 365-380, 2023.

JOHNSON, R.; PATEL, S.; LEE, H. The role of nutrition in myelodysplastic syndromes. **Journal of Hematological Research**, v. 37, n. 5, p. 203-215, 2023.

JOHNSON, R.; PATEL, S.; LEE, H. Trans fats and their impact on cancer development. **Global Health Nutrition**, v. 47, n. 2, p. 89-102, 2023.

KHOURY, J. D. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. **Leukemia**, v. 36, p. 1703-1719, 2022.

KIM, M. R. et al. Neck circumference correlates with tumor size and lateral lymph node metastasis in men with small papillary thyroid carcinoma. **The Korean journal of internal medicine**, v. 28, n. 1, p. 62–71, 2013.

KONG, F. et al. Waist-to-height ratio is a strong predictor of cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 147, n. 8, p. 2103-2115, 2021.

KONTRO, S., et al. Incidence of myelodysplastic syndromes in Finland 1997-2016. **Leukemia Research**, v. 116, n. 106839, 2022.

KYRGIIOU, M. et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 356, p. j477, 2017.

LABORATÓRIO FLEURY. **Valores de referência para exames laboratoriais**. 2024. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/>.

LAUBY-SECRETAN, B. et al. Body fatness and cancer: viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 8, p. 794-798, 2016.

LAUBY-SECRETAN, B.; SCOCCIANTI, C.; LOOMIS, D. et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 8, p. 794-798, 2016.

LEE, D.; MILLER, J.; CHAN, K. Dietary fats and oncological outcomes: an updated review. *Journal of Dietary Research*, v. 52, n. 3, p. 199-214, 2023.

LEE, D.; MILLER, J.; CHAN, K. Folate metabolism and hematological diseases. *Journal of Dietary Research*, v. 52, n. 3, p. 199-214, 2023.

LEE, H. J. et al. Is obesity a prognostic factor for acute myeloid leukemia outcome? *Annals of hematology*, v. 91, n. 3, p. 359–365, 2012.

LEE, S.; CHOI, H.; PARK, J. Long-term impact of childhood obesity on health outcomes: A cohort study. *Journal of Pediatrics*, v. 246, p. 33-41, 2023.

LEE, W. H.; et al. Validation of the molecular international prognostic scoring system in patients with myelodysplastic syndromes defined by international consensus classification. *Blood Cancer Journal*, v. 13, n. 1, p. 1–8, 2023.

LI, W. et al. Effects of hyperglycemia on the progression of tumor diseases. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*, v. 38, n. 1, p. 327, 2019.

LI, Z.; ZHANG, H. Reprogramming of glucose, fatty acid and amino acid metabolism for cancer progression. *Cellular and Molecular Life Science*, v. 73, n. 2, p. 377-392, 2016.

LOPES, A. A.; SOUZA, J. A.; XAVIER, S. S.; RODRIGUES, R. P.; MOURA, R. S. Valores de referência de enzimas séricas em adultos saudáveis no Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Patologia Clínica*, v. 28, n. 2, p. 67-72, 1992.

LYLE, L.; HIROSE, A. Iron overload in myelodysplastic syndromes: Pathophysiology, consequences, diagnosis, and treatment. **Journal of the advanced practitioner in oncology**, v. 9, n. 4, p. 392–405, 2018.

MA, X., et al. The epidemiology of myelodysplastic syndromes. **The American Journal of Medicine**, v. 120, n. 7, p. 582.e1-582.e7, 2007.

MACLENNAN, R. **Items of patient information to be collected by cancer registries. IARC Technical Report No. 32.** Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991.

MAGALHAES, S. M. M. et al. Beyond race-related disparities: is myelodysplastic syndrome the same everywhere? **Leukemia & lymphoma**, v. 54, n. 7, p. 1564–1566, 2013.

MAGALHÃES, S. M. M. et al. Guidelines on myelodysplastic syndromes: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 40, n. 3, p. 255–261, 2018.

MALCOVATI, L.; et al. Clinical management of myelodysplastic syndromes. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 27, n. 4, p. 791-807, 2013.

MAKRIS, A. et al. High-density lipoprotein cholesterol and multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis plus**, v. 54, p. 7–13, 2023.

MARINO, K. et al. Obesity and cardiovascular disease: from pathophysiology to risk stratification. **International journal of cardiology**, v. 138, n. 1, p. 3–8, 2010.

MENDONÇA, P. DA S.; FEITOSA, R. P.; MAGALHÃES, S. M. M. The critical role of comorbidities and polypharmacy in lower risk myelodysplastic patients: is there any difference between countries? **Medical oncology (Northwood, London, England)**, v. 35, n. 11, p. 143, 2018.

MENDONÇA, P. DA S.; PINHEIRO, R. F.; MAGALHÃES, S. M. M. Myelodysplastic syndrome over time: A comparative analysis of overall outcome. **Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic**, v. 94, n. 12, p. 2593–2594, 2019.

- MENSINK, R. P.; ZOCK, P. L.; KESTER, A. D. Trans fatty acids and cardiovascular risk: a meta-analysis. *New England Journal of Medicine*, v. 340, n. 25, p. 1994-1998, 2003.
- MILLER, E.; ZHANG, T.; KUMAR, R. Inflammation and diet in hematological disorders. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, p. 112-125, 2023.
- MILLER, E.; ZHANG, T.; KUMAR, R. Omega-3 fatty acids: a protective role in cancer progression. *Frontiers in Oncology*, v. 11, p. 1-15, 2023.
- MISHRA, A. et al. Obesity is poor prognostic factor in lower risk myelodysplastic syndrome. *Blood*, v. 118, n. 21, p. 5018–5018, 2011.
- MONTEIRO, C. A., et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*, v. 21, n. 1, p. 36-41, 2018.
- MOLOUDIZARGARI, M. et al. Efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados, EPA e DHA, em neoplasias hematológicas: uma revisão sistemática. *Oncotarget*, v. 9, p. 11858–11875, 2018.
- MOZAFFARIAN, D.; ROGER, V. L. The role of dietary n-3 fatty acids in cardiovascular disease prevention. *British Journal of Nutrition*, v. 106, n. 9, p. 1357-1362, 2010.
- NANNINI, C.; DE STEFANO, A.; PACI, R.; COMIN, C. E. The role of inflammation in myelodysplastic syndrome: A literature review. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, v. 12, n. 1, e2020053, 2020.
- NATTO, Z. S. et al. Omega-3 fatty acids effects on inflammatory biomarkers and lipid profiles among diabetic and cardiovascular disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 18867, 2019.
- NGUYEN, Q. T.; TRAN, H. D.; LE, V. M. Obesity and its correlation with early cardiac dysfunction: A clinical study. *Cardiology Today*, v. 47, n. 1, p. 25-31, 2023.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Genebra, 1998.

OSSOLI, A. et al. High-density lipoproteins: A promising tool against cancer. **Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids**, v. 1867, n. 1, p. 159068, 2022.

OTTEN, J. J.; HELLWIG, J. P.; MEYERS, L. D. (Eds). Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. Washington: National Academies Press, 2005. 506p.

PAPAEMMANUIL, E. et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. **Blood**, v. 122, n. 22, p. 3616-3627, 2013.

PAPAEMMANUIL, E.; et al. Somatic mutation of splicing factor genes in myelodysplasia. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 14, p. 1387-1397, 2013.

PARK, J.; EUHUS, D. M.; SCHERER, P. E. Paracrine and endocrine effects of adipose tissue on cancer development and progression. **Endocrine Reviews**, v. 40, n. 3, p. 431-458, 2019.

PARK, S. et al. Obesity and hematological malignancies: A review of epidemiological evidence and potential mechanisms. **Cancers**, v. 15, n. 4, p. 1082, 2023.

PARK, Y. M.; KIM, S. Y.; LEE, J. Obesity and hematologic malignancies: mechanisms and translational insights. **Blood Reviews**, v. 47, p. 100837, 2023.

PARK, Y. M.; KIM, S. Y.; LEE, J. Obesity, inflammation, and cancer: Implications for the myelodysplastic syndromes. **Cancer Letters**, v. 545, p. 82-90, 2022.

PICON-RUIZ, M.; MORATA-TARIFA, C.; VALLE-GOFFIN, J. J. et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 5, p. 378-397, 2017.

PENG, Q. et al. Biomarcadores metabólicos de lipídios sanguíneos estão emergindo como indicadores prognósticos significativos para a sobrevivência em pacientes com câncer. **BMC cancer**, v. 24, n. 1, p. 1549, 2024.

PLATZBECKER, U. The impact of nutritional status on outcomes in patients with myelodysplastic syndromes. **Blood Advances**, v. 3, n. 24, p. 4505-4511, 2019.

PLATZBECKER, U; ADÈS, L. Clinical management of patients with myelodysplastic syndromes. *Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association*, v. 8, n. 1, p. 243–250, 2014.

POYNTER, J. N. et al. Obesity over the life course and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. *Cancer epidemiology*, v. 40, p. 134–140, 2016.

PRADO, C. M.; BARACOS, V. E.; XIAO, J. et al. The emerging role of obesity and sarcopenia in cancer therapy. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 11, n. 4, p. 487-500, 2020.

PREIS, S. R. et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, n. 8, p. 3701–3710, 2010.

RAMOS-NINO, M. E. The role of chronic inflammation in obesity-associated cancers. *ISRN oncology*, v. 2013, p. 697521, 2013.

RAMTEKE, P. et al. Hyperglycemia associated metabolic and molecular alterations in cancer risk, progression, treatment, and mortality. *Cancers*, v. 11, n. 9, p. 1402, 2019.

REN, J. et al. Dietary fat and breast cancer risk in postmenopausal women: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 146, n. 3, p. 519-528, 2014.

RENEHAN, A. G.; ZWAHLEN, M.; MINDER, C. et al. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3 and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *The Lancet*, v. 363, n. 9418, p. 1346-1353, 2004.

ROCQUIGNY, L.; PARK, S.; PREBET, T.; FENAUX, P. Impact of comorbidities on survival and treatment outcomes in elderly patients with myelodysplastic syndromes. *Cancers*, v. 12, n. 9, p. 2440, 2020.

RODRIGUES, D.; SANTOS, A. L.; MEDEIROS, L. Anthropometric indicators of obesity and their association with metabolic risk: A systematic review. *Journal of Clinical Nutrition*, v. 15, n. 1, p. 22-35, 2021.

SALLMAN, D. A.; et al. Obesity and outcomes in myelodysplastic syndromes: An emerging relationship. **Leukemia Research**, v. 103, p. 106510, 2021.

SANTINI, V. et al. Impacto do tratamento com lenalidomida na sobrevida global em pacientes com síndromes mielodisplásicas de baixo risco e dependentes de transfusão. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, v. 22, n. 9, p. e874–e883, 2022.

SCHLESINGER, S.; CHAN, D. S. M.; VINGELIENE, S. et al. Carbohydrates, glycemic index, and cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **Nutrition Reviews**, v. 75, n. 6, p. 420-440, 2017.

SCHWABKEY, Z. et al. Impact of obesity on survival of patients with myelodysplastic syndromes. **Hematology (Amsterdam, Netherlands)**, v. 26, n. 1, p. 393–397, 2021.

SCHWARTZ, B.; KLURFELD, D. M. Microbiota, n-3 polyunsaturated fatty acids, and breast cancer. **Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 568-575, 2016.

SEITZ, H. K. et al. Hormonal influences on hematological malignancies: a focus on gender differences. **Trends in Cancer Research**, v. 18, n. 3, p. 78-91, 2020. DOI: 10.1016/j.tcr.2020.07.002.

SEKERES, M. A. et al. Characteristics of US patients with myelodysplastic syndromes: results of six cross-sectional physician surveys. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 98, n. 2, p. 162-169, 2021.

SERRANO, L. et al. WHO/ICC Classification for Myelodysplastic Neoplasms/ Syndromes: Implications for Diagnosis. **Diagnostics**, v. 14, n. 15, p. 1631, 2024.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2023. CA: A Cancer **Journal for Clinicians**, v. 73, n. 1, p. 17-48, 2023.

SIERI, S. et al. Dietary fat intake and breast cancer risk in postmenopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, p. 345-356, 2014.

SILVA, C. C. et al. Neck circumference as an indicator of cardiometabolic risk in adults: a systematic review. **Public Health Nutrition**, v. 26, p. 1-11, 2023.

SILVA, M. A.; OLIVEIRA, T. R.; LOPES, F. C. Neck circumference as a predictor of metabolic syndrome: Evidence from a Brazilian cohort. *Public Health Nutrition*, v. 26, n. 5, p. 345-352, 2023.

SIRI-TARINO, P. W. et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 91, n. 3, p. 535-546, 2010.

SMITH, A.; GREEN, P.; LOPEZ, R. Carbohydrates and cancer: mechanisms of action. *Current Oncology Reports*, v. 14, n. 9, p. 723-736, 2022.

SMITH, A.; GREEN, P.; LOPEZ, R. Micronutrients and hematological health. *Current Hematology Reports*, v. 14, n. 3, p. 512-526, 2022.

SMITH-WARNER, S. A. et al. Dietary fat and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 93, n. 10, p. 768-776, 2001.

SOBHANI, I.; AMIOT, A.; LE BALEUR, Y. et al. Microbial dysbiosis and colon carcinogenesis: could colon cancer be considered a bacteria-related disease? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, v. 6, n. 3, p. 215-229, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad, 2019.

SORROR, M. L. et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*, v. 106, n. 8, p. 2912–2919, 2005.

SPOSITO, A. C.; CARAMELLI, B.; FONSECA, F. A. H.; BERTOLAMI, M. C. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 88, sup.1, p.2-19, 2007.



STARKMAN, R. et al. An MDS-specific frailty index based on cumulative deficits adds independent prognostic information to clinical prognostic scoring. **Leukemia**, v. 34, n. 5, p. 1394–1406, 2020.

SUN, X. et al. Inflammation and metabolic dysregulation in myeloid malignancies: insights from adipose tissue. **Blood Advances**, v. 6, n. 8, p. 2334-2345, 2022.

SUN, X.; NIU, Z.; WU, Z. Role of inflammation in obesity-related cancer. **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 852394, 2022.

SUPERKO, H. R.; KING, S. HDL cholesterol and the inflammatory pathway. **Current Opinion in Cardiology**, v. 23, n. 4, p. 430-435, 2008.

SUPERKO, H. R.; KING, S. Lipid management to reduce cardiovascular risk: a new strategy is required. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. 560-568, 2008.

THOMPSON, G.; NGUYEN, H.; PATEL, N. Fiber intake and colorectal cancer prevention. **Gut Microbiome Studies**, v. 12, n. 6, p. 456-469, 2022.

THOMPSON, G.; NGUYEN, H.; PATEL, N. Gut microbiota and hematological health. **Gut Microbiome Studies**, v. 12, n. 6, p. 456-469, 2022.

THOMPSON, J. E.; LUGER, S. M. The role of hematopoietic stem cell transplantation in myelodysplastic syndrome. **Oncology (Williston Park, N.Y.)**, v. 19, n. 4, p. 533–42; discussion 542-4, 547–8, 2005.

TORREZ, V. L. et al. How I investigate acquired megaloblastic anemia. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 44, n. 1, p. 35–45, 2022.

TRINTIN, L.A. Avaliação nutricional. In: IKEMORI, E. H. A. et al. **Nutrição em Oncologia**. 1. ed. São Paulo: Tecmedd editora, 2003.

VAN GALEN, P. et al. **Aging, gender, and hematopoietic stem cells**. **Nature Reviews Immunology**, v. 19, n. 5, p. 280-292, 2019. DOI: 10.1038/s41577-019-0174-1.

VARDIMAN, J. W. et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. **Blood**, v. 114, n. 5, p. 937–951, 2009.

VERONESE, N. et al. Comprehensive geriatric assessment in older people: an umbrella review of health outcomes. **Age and ageing**, v. 51, n. 5, 2022.

**Vigitel Brasil 2018 - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2018.pdf/view>>. Acesso em: 13 apr. 2025.

WEINBERG, O.K.; HASSERJIAN, R.P. The current approach to the diagnosis of myelodysplastic syndromes. **Seminars in Hematology**, v. 56, n. 1, p. 15-21, 2019.

WEINSTEIN, D.; SIMON, M.; YEHEZKEL, E.; LARON, Z.; WERNER, H. Insulin. [S.l.: s.n.], [s.d.]. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer**. WHO, 2023.

WILDING, J. P. H.; BATTERHAM, R. L.; CALANNA, S. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and cancer prevention. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 15 jan. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Fact Sheet. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 15 jan. 2025.

WU, X.; SMITH, J.; BROWN, L. The role of monounsaturated fats in cancer prevention. **Journal of Nutritional Science**, v. 81, n. 4, p. 345-358, 2022.

YVAN-CHARVET, L. et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. **Science (New York, N.Y.)**, v. 328, n. 5986, p. 1689–1693, 2010.

XU, F. et al. The clinical characteristics, gene mutations and outcomes of myelodysplastic syndromes with diabetes mellitus. *Journal of cancer research and clinical oncology*, v. 150, n. 2, p. 71, 2024.

ZANUNCIO, V. V. et al. Neck circumference, cardiometabolic risk, and Framingham risk score: Population-based study. *Revista de Nutrição*, v. 30, n. 6, p. 771–781, 2017.

ZEIDAN, A. M. et al. Impact of metabolic syndrome on outcomes in patients with myelodysplastic syndromes. ***Leukemia Research***, 2020.

ZEIDAN, A. M. et al. Myelodysplastic syndromes: an update on risk-stratification and management. ***American Journal of Hematology***, v. 95, p. 1399-1420, 2020.

ZEIDAN, A. M., et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes: why characterizing the beast is a prerequisite to taming it. ***Blood Reviews***, v. 34, p. 1-15, 2019.

ZHANG, Y.; WANG, T.; CHEN, J. Oxidative stress and myelodysplastic syndromes: mechanisms and nutritional interventions. ***Oxidative Medicine and Cellular Longevity***, v. 10, p. 1-10, 2021.

ZHONG, G.-C. et al. O HDL-C está associado à mortalidade por todas as causas, doenças cardiovasculares e câncer em um modelo dose-resposta em forma de J: uma análise conjunta de 37 estudos de coorte prospectivos. *Revista Europeia de Cardiologia Preventiva*, v. 27, n. 11, p. 1187–1203, 2020.

ZHU, Y.; ANDERSON, K.; TAYLOR, P. Omega-3 fatty acids and colorectal cancer risk. ***Cancer Research and Prevention***, v. 35, n. 7, p. 1123-1135, 2021.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A

Pesquisa: Impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia mielodisplásica

### Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu, Cynthia Alves Távora Pereira, nutricionista, estou realizando uma pesquisa de Mestrado, com o título: Impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia. Este trabalho tem como objetivo principal investigar o impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasia mielodisplásica, atendidos no ambulatório de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC.

Informamos que, caso concorde em participar da pesquisa, o(a) senhor(a) irá responder algumas perguntas sobre sua idade, renda, escolaridade, trabalho e problemas de saúde. É necessário que o Senhor(a) autorize, voluntariamente, a coleta de dados no seu prontuário médico. Além disso, nós verificaremos sua altura, peso, circunferência e pregas cutânea do braço e para isso, utilizaremos uma balança e um antropômetro (que é um medidor de altura, tipo uma régua) uma fita métrica e um adipômetro (aparelho que dá uma leve pinçada na gordura localizada no braço, não causando dor) e faremos um teste de caminhada de 400 metros. Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista e as avaliações citadas acima sem nenhum prejuízo para você.

O estudo não apresentará maiores riscos aos participantes, sendo-lhes assegurado que não sofrerão danos físicos, apenas um possível e leve incômodo no momento da coleta de sangue, que é realizado no antebraço. Os participantes não serão intimidados a responderem o que não estiverem dispostos, nem sofrerão perda de privacidade e nem tampouco terão gasto financeiro. Além disso, poderão desistir da pesquisa a qualquer momento se desejarem, sem que haja nenhum prejuízo para o seu tratamento.

Os benefícios originados pela pesquisa serão direcionados tanto para a instituição como para os participantes. Para a instituição, será gerado um banco de dados, contendo todas as informações coletadas, assim como a realização do diagnóstico do estado nutricional, o que permitirá uma intervenção nutricional precoce e o seguimento nutricional dos participantes por parte do serviço de nutrição, se beneficiando com uma assistência nutricional de maior eficácia.

Seguindo as determinações da Resolução supracitada, não haverá identificação dos pesquisados, protegendo assim seu anonimato, em caso de publicações posteriores. Ressalta-se que ambos, instituição e pesquisados terão acesso aos resultados do estudo a partir do banco de dados gerado.

“Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Coronel Nunes de Melo 1142- Térreo, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8589 – E-mail: [cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)”

Telefones para contato: (85) 988608144

**“Após ler estas informações e de ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador, concordo em participar de forma voluntária neste estudo”.** Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

Polegar direito

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura do participante ou responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura da Pesquisadora Responsável: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B

Pesquisa: Impacto dos aspectos nutricionais e metabólicos no prognóstico e sobrevida  
de pacientes com neoplasia mielodisplásica

Formulário de coleta de dados

### I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1. Nome completo: \_\_\_\_\_
2. Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_
3. Escolaridade: \_\_\_\_\_
- Telefone de contato: \_\_\_\_\_
- Data da Coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### II. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

1. Com quem você mora ou quantas pessoas moram com você? \_\_\_\_\_
2. Qual sua profissão/ocupação? \_\_\_\_\_
3. Qual a renda familiar total? ( ) <1 salário mínimo ( ) 1-3 salários mínimo ( ) >3 salários mínimos

### III. CONDIÇÕES DE SAÚDE

1. Diagnóstico: \_\_\_\_\_
2. Etilista ( ) Sim ( ) Não Fumante ( ) Sim ( ) Não
3. Você possui alguma outra doença? ( ) Sim ( ) Não
4. Qual (is)?
- 4.1 Hipertensão ( )
- 4.2 Diabetes ( )
- 4.3 Dislipidemias ( )
- 4.4 Insuficiência Renal ( )
- 4.5 Outros: \_\_\_\_\_
- |                    |            |        |
|--------------------|------------|--------|
| 5.0                | Atividade  | Física |
|                    |            |        |
| 6.0                | Faz uso de | algum  |
| medicamento? _____ |            |        |

### IV DADOS BIOQUÍMICOS

<b>Indicadores</b>	<b>Colesterol Total</b>	<b>Triglicerídeos</b>	<b>LDL</b>	<b>LDH</b>	<b>HDL</b>	<b>Glicemia</b>

#### V ANTROPOMETRIA

<b>Indicadores</b>	<b>Peso atual</b>	<b>Altura</b>	<b>IMC</b>	<b>CB</b>	<b>CC</b>	<b>CQ</b>	<b>CP</b>

<b>Indicadores</b>	<b>DCB</b>	<b>DCP</b>	<b>DSE</b>	<b>DSI</b>		

## APÊNDICE C

### RECORDATÓRIO ALIMENTAR

Este registro diário das refeições é feito com a finalidade de se obter conhecimentos sobre a alimentação, sendo estas informações de fundamental importância, pois juntamente com outros dados irão auxiliar na sua avaliação nutricional.

#### ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO:

1. Anotar toda alimentação ingerida no período de três (03) dias.
2. Durante cada dia, anotar toda alimentação, como o que ingeriu no café da manhã, almoço e jantar. Não deixar de anotar grandes refeições, lanches intermediários ou qualquer outro tipo de alimentos ingeridos.
3. Deve ser anotado o tipo e a quantidade do alimento ingerido:

*Exemplo:*

*Café da manhã: Banana – 1*

*unidade pequena Leite – 1*

*xícara cheia*

*Açúcar- 1 colher de sopa cheia.*

*Pão francês- 1*

*unidade ou meio pão.*

*Pão de forma – 1 ou*

*mais fatias.*

*Margarina ou doce- informar*

*a quantidade. Almoço: Arroz*

*refogado (macarrão, batata,*

*etc.) Feijão- 3 colheres de*

*sopa.*

*Galinha cozida- 1 coxa grande + 1*

*peito pequeno Salada crua – alface*

*– 2 folhas + tomate – 1 unidade.*

*Sobremesa – 1 fruta (laranja) grande ou pequena ou 1 colher*

*de gelatina, etc. Jantar ou qualquer tipo de lanche – anotar*

*no esquema sugerido acima.*

4. Não deixar de medir e anotar alimentos, como:



- açúcar (usado no café, sucos, refrescos, leite, café, etc.)
  - óleo, margarina, manteiga, (usado em pães, bolachas, frituras, saladas, etc.)
5. Anotar se a preparação é cozida, frita ou assada. Com ou sem sal.
  6. Anotar a quantidade de líquidos tomados nas 24 horas ( café, leite, chá, sucos,refrescos - informando a quantidade de frutas utilizadas para fazê-los, etc.).
  7. Não deixe de anotar nenhuma das refeições, até mesmo as que forem feitas fora de casa (hospital, restaurantes, casa de parentes e amigos, etc.).
  8. As frutas deverão ser classificadas como: pequena, média e grande ou fatia /rodela – finas, médias, grossa e assim por diante.

[illegible]

