LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ELLEN CAROLINE DA SILVA LEMOS THALITA MARJORIE CAVALCANTE DE AZEVEDO

A ASSOCIAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE LINFÓCITOS E PCR E SUA RELAÇÃO COM O ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

> NATAL/RN JUNHO DE 2021

ELLEN CAROLINE DA SILVA LEMOS THALITA MARJORIE CAVALCANTE DE AZEVEDO

A ASSOCIAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE LINFÓCITOS E PCR E SUA RELAÇÃO COM O ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário do Rio Grande do Norte, como requisito final para conclusão do Curso de Graduação em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Coelho Serquiz

NATAL/RN JUNHO DE 2021

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente à Deus, que tem nos fortalecido e sustentado até aqui, nos proporcionando mais essa vitória.

Aos nossos pais, que nos apoiaram sempre e nos prepararam ao longo da vida para este momento tão aguardado.

Ao nosso querido orientador, Alexandre Serquiz, pela paciência, cuidado e incentivo.

Eu, Thalita, agradeço particularmente, às três pessoas mais importantes da minha vida, a minha mãe, a minha Tiní e ao meu avô, Geovane, este trabalho é em honra a vocês.

Também é necessário agradecer às amigas que estiveram segurando minha mão e me apoiando ao longo do curso e do desenvolvimento deste trabalho; Laís, Izabel, Beatriz Morais e Daiana, obrigada por serem minhas irmãs de alma.

ASSOCIAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE LINFÓCITOS TOTAIS E PCR EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

ASSOCIATION BETWEEN TOTAL LYMPHOCYTE AND PCR AVERAGES IN BONE MARROW TRANSPLANTATION PATIENTS

Ellen Caroline Lemos¹

Thalita Marjorie Cavalcante de Azevedo¹

Alexandre Coelho Serquiz²

RESUMO

A medula óssea, proporciona o sítio para a ocorrência da hematopoiese, e nela estão presentes as células-tronco hematopoiéticas (CTH), as quais possuem capacidade de se auto reproduzirem e diferenciarem. A medula óssea pode ser afetada por doenças que podem comprometer a produção normal de células sanguíneas, como intervenção para estas doenças é realizado o transplante de medula óssea (TMO), que pode ser classificado como autólogo ou alogênico. Sendo este um tratamento no qual a medula deficitária é substituída por uma nova medula. Previamente ao TMO é realizado um regime de condicionamento, gerando um quadro de imunossupressão e uma série de efeitos adversos que têm impacto no estado nutricional do paciente; fazendo necessárias avaliações bioquímicas e antropométricas em todas as fases do tratamento. Foi, então, desenvolvida uma pesquisa com o objetivo de observar a associação entre linfócitos totais e PCR dos pacientes de um hospital da cidade de Natal/RN, avaliando 14 indivíduos, dos quais 5 eram homens e 9 mulheres; incluindo pacientes maiores de 18 anos e candidatos ao transplante de medula óssea. Sendo avaliado o peso, a classificação do IMC e dados bioquímicos como PCR, albumina, neutrófilos e linfócitos totais. Realizando, por fim, o teste de correlação de Spearman, onde pôde-se observar uma correlação positiva entre linfócitos totais-PCR e uma correlação negativa linfócitos totais-albumina, indicando que quanto maior a inflamação nestes pacientes, maior a resposta imune, assim como o risco nutricional.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. Mediadores da Inflamação. Imunossupressão.

¹ Graduanda do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: lemosellen@outlook.com

¹ Graduanda do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: thalitamarjorie06@gmail.com

²Docente do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: alexandreserquiz@gmail.com

ABSTRACT

Bone marrow provides the site for hematopoiesis and contains hematopoietic stem cells (CTH), which have the ability to self-reproduce and differentiate. Bone marrow can be affected by diseases that can compromise the normal production of blood cells, as an intervention for these diseases is bone marrow transplantation (BMT), which can be classified as autologous or allogeneic. This is a treatment in which the deficient marrow is replaced with new bone marrow. Before BMT, a conditioning regimen is performed, generating immunosuppression and a series of adverse effects that impact the patient's nutritional status; make necessary biochemical and anthropometric assessments at all stages of treatment. Then, research was developed with the objective of observing the association between total lymphocytes and CRP of patients admitted to a hospital in the city of Natal / RN, evaluating 14 individuals, 5 men, and 9 women; including patients over the age of 18 and candidates for bone marrow transplantation. Weight, BMI classification, and biochemical data such as CRP, albumin, neutrophils, and total lymphocytes were evaluated. Finally, Spearman's correlation test was performed, where it was possible to observe a positive correlation between total lymphocytes-PCR and a negative correlation between total lymphocytes-albumin, indicating that the greater the inflammation in these patients, the greater the immune response, too. as the nutritional risk.

Key-words: Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Inflammation Mediators. Immunosuppression.

1 INTRODUÇÃO

A medula óssea (MO), líquido gelatinoso presente nos ossos longos, proporciona o sítio para ocorrência da hematopoiese (produção de plaquetas, leucócitos e eritrócitos). Nela estão presentes células-tronco hematopoiéticas (CTH), que possuem capacidade de se autorreproduzirem e diferenciarem, originando novas células e órgãos. Tais células estão presentes também no sangue do cordão umbilical e placentário, assim como no sangue periférico. Algumas doenças como, por exemplo, a leucemia, erros inatos do metabolismo, anemia aplástica severa, talassemia, síndrome de imunodeficiência congênita, entre outras, podem afetar a produção da medula óssea (aplasia da MO) e consequentemente interferir na hematopoiese, como explica o INCA (2021), esclarecendo que o câncer não é a única doença para qual o transplante de medula óssea (TMO) é indicado.

A Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) discorre a respeito de dois tipos de transplante: o transplante autólogo e o alogênico, também chamado de homólogo. No primeiro tipo a medula óssea deriva do próprio indivíduo, sendo coletada previamente, enquanto que no segundo, há necessidade de um doador compatível.

De acordo com a SBTMO (2019), atualmente estão distribuídos 87 centros de TMO no Brasil, sendo o Centro de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDORN) o responsável pelos transplantes no estado do Rio Grande do Norte (RN). Em 2018, no estado do RN foram realizados 65 transplantes de medula óssea, dos quais 46 foram autólogos, 12 alogênicos aparentados e 7 alogênicos não aparentados. Já em 2019 foram realizados um total de 95, dos quais 69 foram autólogos, 18 alogênicos aparentados e 8 alogênicos não aparentados, conforme dados fornecidos pelo CNCDORN (2020).

BARBAN, J. B. et al. (2020) ao descrever como ocorre o TMO, esclarece que na fase pré transplante são utilizados regimes preparativos, também conhecidos como regimes de condicionamento, podendo ser classificados como: mieloablativo, mieloablativo de intensidade reduzida ou não mieloablativo. Os regimes mieloablativos consistem em doses elevadas de radio ou quimioterapia e causam uma série de reações adversas, dentre as quais SKAARUD, K. J. et al. (2018) cita redução da ingestão oral, sintomas gastrointestinais e disgeusia, levando o paciente a um estado de imunossupressão e aumentando o risco nutricional destes pacientes, ocasionando a

necessidade de terapias nutricionais invasivas, como a terapia nutricional enteral (TNE) e a terapia nutricional parenteral (TNP).

Em razão desta imunossupressão tornar o paciente mais suscetível à infecções oportunistas e à desnutrição, é de suma importância a avaliação nutricional com a finalidade de averiguar a ingestão do paciente e o impacto do regime de condicionamento em seu estado nutricional através de inquéritos alimentares, avaliação dos dados bioquímicos, como por exemplo o hemograma completo, PCR e albumina; assim como os dados antropométricos do paciente. SCHUMACHER e FAULHABER (2017, p. 155-162) confirmam isto, ao afirmarem que o estado nutricional do paciente tem relação com o risco de mortalidade e o desempenho do tratamento.

Assim entende-se que o paciente cuja ingestão oral está adequada tem menor risco de mortalidade, por conseguir manter uma ingestão de micronutrientes adequada e por esta razão a terapia nutricional desde a fase pré-transplante é de suma importância, tentando minimizar as reações adversas do regime de condicionamento, mantendo desta forma uma boa ingestão oral, ou quando a ingestão oral for insuficiente, intervindo com terapias nutricionais invasivas, tais como a TNE e a TNP.

Diante disso, este estudo foi elaborado com o objetivo principal de observar a associação entre linfócitos e PCR em pacientes de transplante de medula óssea em um hospital da cidade de Natal/RN; podendo com base nos dados aqui observados nortear uma prática terapêutica específica para esta população, uma vez que este ainda é um assunto pouco abordado na literatura.

2 METODOLOGIA

2.1 UNIVERSO AMOSTRAL

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa e delineamento transversal, envolvendo 14 indivíduos, os quais foram atendidos pelo setor de Transplante de Medula Óssea (TMO), em um hospital de referência na região nordeste em transplante de medula óssea, sendo a única unidade hospitalar no Rio Grande do Norte habilitada pelo Ministério da Saúde para a realização deste procedimento. A amostragem foi obtida por conveniência, e corresponde a todos

os pacientes em tratamento de transplante de medula óssea no período da pesquisa, que ocorreu entre os meses de maio e julho de 2019.

O presente trabalho pertence à linha de pesquisa do núcleo de estudo em metabolismo-NEPmet, sendo aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, sob o número de protocolo CAAE nº 08177419.8.0000.5293, conforme a resolução nº 466 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2013).

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa pacientes entre as idades de 18-64 anos, candidatos ao transplante de medula óssea, com diagnóstico de câncer hematológico em diferentes estágios clínicos. Pacientes com doença mental grave ou descontrolada, disfunção cognitiva, história de uso de antidepressivo e/ou ansiolíticos, ou com pausa no tratamento, e/ou indivíduos contraindicados de transplante de medula óssea foram excluídos da pesquisa.

2.3 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

Todos os indivíduos entrevistados, sem exceção, possuíam boa comunicação, entendimento e consentiram por escrito a participação no estudo através a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os quais receberam uma cópia do documento devidamente assinado pelo pesquisador responsável e anexada em seu prontuário hospitalar. A via do TCLE dos pesquisadores foi arquivada pelo período de 5 anos a fim de evidenciar respaldo.

2.3.1 Avaliação antropométrica

Todos os pacientes tiveram seu estado nutricional avaliado, as variáveis antropométricas também foram registradas, incluindo o peso corporal usual e atual, além da altura. Tendo sido realizado, previamente à avaliação nutricional, um treinamento com a equipe responsável pela avaliação.

A aferição do peso e estatura foram realizadas pelo seguinte instrumento: balança eletrônica fixa, com régua, adulto, Balmak ®; com capacidade para 200kg. Sendo aferidos da seguinte forma: a balança foi posicionada sobre uma superfície plana, firme e afastada da

parede e foi ligada, tendo sido ligada antes do avaliado ser colocado sobre ela.

O avaliado foi levado até a balança e posto no centro do equipamento com vestimenta leve e sem acessórios a fim de que não houvesse qualquer intervenção no resultado. Conforme orientado por Lohman et al. (1988) o avaliado foi, ainda, posicionado de forma ereta, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, verificando-se primeiro o peso (kg) e em seguida, a altura (m).

2.3.2 IMC- Índice de Massa Corpórea

Para a classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC), obteve-se a referência para indivíduos adultos segundo World Health Organization - WHO (1997), e para indivíduos idosos segundo OPAS (2002).

2.3.3 Biomarcadores inflamatórios e suas relações

Exames laboratoriais, como Proteína C-reativa (PCR), albumina, neutrófilos e linfócitos, foram necessários para classificação dos marcadores inflamatórios, os quais já possuíam solicitação prévia pelo protocolo médico rotineiro da unidade, sendo realizados na mesma unidade laboratorial, tendo como base os mesmos valores referenciais.

Os resultados dos exames bioquímicos, além do acesso ao diagnóstico clínico foram captados através dos prontuários impressos presentes na unidade, mais especificamente no posto de enfermagem do setor. Vale ressaltar que esses resultados só foram obtidos após a confirmação da assinatura do TCLE por parte dos participantes da pesquisa e do pesquisador responsável.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram inicialmente digitados no banco de dados do *software* Excel® 2010. Após este procedimento, os dados foram exportados para o *software* Prism, versão 7.0 para proceder à análise estatística.

As medidas, em forma de variáveis contínuas, sendo testadas quanto à natureza de sua distribuição e foram apresentadas por meio das medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio-padrão). Para a identificação da natureza da distribuição dos dados foi utilizado o teste de *Kolmorov-Smirnov*, ao nível de significância de 5%.

Foi realizado teste de correlação de Spearman, com objetivo de avaliar a correlação Linfócitos Totais-PCR e Linfócitos Totais-Albumina. Havendo detecção de diferenças significativas, utilizou-se p<0,05.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A coleta dos dados foi realizada com 14 indivíduos (n=14), dos quais 5 eram homens (36%) e 9 mulheres (64%), conforme descrito na *Tabela 1*. Costa, A. L. P. et. al (2019), associa a maior incidência de doenças autoimunes em mulheres, a causas multifatoriais, dentre as quais ele cita, fatores ambientais, hormonais, intervenções contraceptivas, reposições hormonais ou utilização de fármacos.

Dos avaliados desta amostra, 43% apresentavam excesso de peso, enquanto 28,5% encontravam-se eutróficos e 28,5% desnutridos. Segundo O VIGITEL (2020) e Barban, J. B. et. al (2020) mais da metade da população brasileira tem excesso de peso, tornando pacientes assim classificados mais predispostos a um maior risco de doenças infecciosas, favorecendo uma possível necessidade de procedimentos como o TMO, por exemplo.

Tabela 1 - Caracterização da clientela

Variáveis	Amostra total (n= 14)
Sexo - n (%)	
Masculino	5 (36)
Feminino	9 (64)
Peso atual (kg), média (DP)	63,6 ± 16,1
IMC (kg/m²); média (DP)	24,8 ± 4,9
Classificação do IMC - n (%)	
Desnutrição	4 (28,5)
Eutrofia	4 (28,5)
Excesso de peso	6 (43)

De acordo com Kamiya, T. et al. (2019, apud Le Blanc et al., 2003), o IMC é uma ferramenta essencial de avaliação nutricional dos pacientes de TMO, principalmente alogênicos, relacionando a redução dos valores deste indicador antropométrico com uma queda nas taxas de sobrevivência neste tipo de transplante.

Segundo SKAARUD, K. J. et al. (2018) há uma maior prevalência de desnutrição, quando o transplante é do tipo alogênico, no entanto, os resultados identificados na *Tabela 1* contrastam com essa informação, pois evidenciam maior incidência de IMC classificado como sobrepeso nos pacientes internalizados e ausência de pacientes classificados com baixo peso, esta diferença nas classificações do IMC pode ocorrer em razão das diferenças de caracteristicas da população. Quanto à maior frequência de desnutrição em pacientes de TMO alogênico, entende-se que o regime de condicionamento aplicado a este tipo de transplante pode ser mais agressivo, em razão da necessidade de evitar rejeição à nova medula; podendo causar mais reações adversas, interferindo assim na ingestão oral do paciente e gerando um quadro de desnutrição.

Foram elaboradas, para este estudo, mais 3 tabelas com finalidades distintas: a *Tabela 2*, consiste em dados prévios ao TMO, enquanto que a *Tabela 3*, contém resultados obtidos após o TMO e a *Tabela 4*, a última, traz informações das médias gerais.

Atentando para os resultados referentes ao PCR é possível perceber que existem diferenças em razão do tipo de TMO ao qual o paciente foi submetido. Pacientes submetidos ao TMO alogênico apresentaram valores de 4,7 mg/dl, enquanto os autólogos apresentaram valores de 2,35 mg/dL, na fase pré transplante. Quanto aos valores de PCR pós transplante descritos na *Tabela 3*, foi observado um valor de 13 mg/dL no alogênico, o que é considerado elevado quando se têm por base os valores de referência, enquanto que no autólogo foi observado um valor de 1,77 mg/dL, tais valores de PCR (<10mg/dL), caracterizam um estado inflamatório; deve-se levar em consideração que esta diferença de valores do PCR, de acordo com o tipo do TMO, pode ser também em razão das diferenças no regime de condicionamento realizado anteriormente ao transplante, conforme foi discutido anteriormente.

Já o valor dos linfócitos totais no período pré transplante consiste em uma média de 2309mm³, sendo o valor de 3617mm³ relativos à transplantados alogênicos e 1001mm3 referente à pacientes autólogos. No pós transplante observou-se os seguintes valores de linfócitos: 582mm³ em TMO do tipo alogênico e 427mm³ no autólogo, conforme dados da *Tabela 3*. São valores considerados baixos, uma vez que os valores de referência preconizavam valores entre

800-4.000mm³; porém, entende-se que estes valores podem estar abaixo do recomendado em razão do regime de condicionamento ao qual o paciente foi submetido. Também é válido ressaltar que os resultados dos linfócitos totais podem ser prejudicados após a realização do transplante em virtude do estado inflamatório do paciente e de possíveis infecções associadas.

Observa-se ainda que os neutrófilos na fase antecedente ao transplante encontram-se elevados e, uma vez que eles possuem influência sobre o estado inflamatório do paciente, é importante atentar para os valores encontrados. Da Silva e Finotti (2019) afirmam que o mecanismo de ação dos neutrófilos inclui a liberação de espécies reativas de oxigênio (EROS) para formação de armadilhas extracelulares (neutrophil extracellular traps - NETs) e um dos estímulos citados para indução destas NETs é a presença de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α ou IL-8. Entretanto, quando observada a média de neutrófilos pós-transplante descrita na *Tabela 3*, verifica-se que há uma redução nos níveis de neutrófilos, indicando um possível controle na síntese de adipocinas inflamatórias ou pró-inflamatórias, e consequentemente uma melhora no estado nutricional do indivíduo.

Tabela 2 - Médias anteriores ao transplante

EXAMES				MÉDIA	
LABORATORIAIS	ALOGÊNICO	AUTÓLOGO	REFERÊNCIA	GERAL	DP
Leucócitos	27305	5092	4.000-10.000	16199	
Neutrófilo	8800	9278	1.600-6.500	9039	337,70
Linfócitos	3617	1001	800-4.000	2309	1849,4
			150.000-400.00		
Plaquetas	243579	186615	0	215097	
PCR	4,7	2,35	Até 8	4	1,65
Glicose	94	60,3	70-99	77	
Ureia	27	60,5	19-43	44	
Sódio	140	95	135-150	117	
Potássio	3,66	45	3.5-5.5	24	
Cálcio iônico	1,12	56	1,05-1,35	28	
Albumina	3,8	2,9	3.5-5.0	3	0,62

Outros estudos relacionam tais dados bioquímicos com a necessidade de terapias nutricionais invasivas, como a Terapia Nutricional Enteral (TNE) e Terapia Nutricional Parenteral (TNP), relacionado também com o IMC que, de acordo com KAMIYA, T. et al. (2019), é o

indicador antropométrico responsável por determinar o tempo de duração ao qual o paciente será submetido à TNE e TNP.

Tabela 3 - Médias após realização do transplante

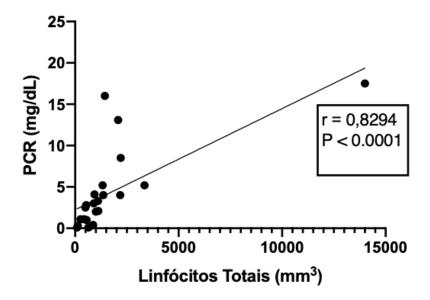
EXAMES					
LABORATORIAIS	ALOGÊNICO	AUTÓLOGO	REFERÊNCIA	MÉDIA	DP
Leucócitos	4771	2175	4.000-10.000		
Neutrófilo	7441	1785	1.600-6.500	4613	3999,6
Linfócitos	582	427	800-4.000	504	110,26
Plaquetas	148333	149500	150.000-400.000		
PCR	13	1,77	Até 8	7	8,10
Glicose	111	59,0	70-99		
Ureia	21	58,7	19-43		
Sódio	135	72	135-150		
Potássio	4	71	3.5-5.5		
Cálcio iônico	1	43	1,05-1,35		
Albumina	4	2,7	3.5-5.0	3	0,591

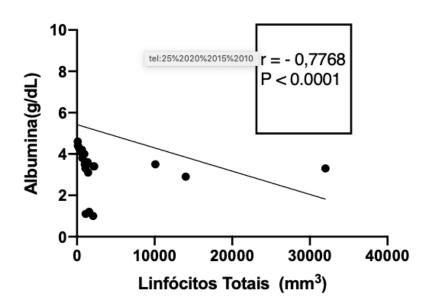
Observa-se ainda na *Tabela 3*, uma média elevada de glicose nos pacientes de TMO alogênico pós transplante e tendo em vista que, segundo BARBAN, J. B. et al. (2020), há um maior risco de desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) e síndrome metabólica em pacientes de TMO, é necessário sempre avaliar e controlar este parâmetro bioquímico. Além disso, o impacto da síndrome metabólica nos pacientes de TMO também pode ser visto no aumento dos níveis de PCR em razão do aumento de adipocinas pró-inflamatórias, como por exemplo a leptina, e consequentemente na redução da síntese e liberação de adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina.

Então, com base na *Tabela 4* e em razão dos dados coletados serem não paramétricos, foram elaborados os gráficos de correlação de Spearman, avaliando a associação entre as médias de linfócitos totais e PCR, assim como a associação entre linfócitos totais e albumina.

Tabela 4 - Médias totais

2000000 7 17200000 101000					
EXAMES	_	_			
LABORATORIAIS	ALOGÊNICO	AUTÓLOGO	REFERÊNCIA	MÉDIA	DP
Leucócitos	21238	4406	4.000-10.000	12822	
Neutrófilo	8800	8529	1.600-6.500	8665	192
					136
Linfócitos	2800	866	800-4.000	1833	7
Plaquetas	220720	177882	150.000-400.000	199301	
PCR	7,1	2,22	Até 8	5	3,47
Glicose	99	60,0	70-99	80	
Ureia	26	60,0	19-43	43	
Sódio	139	89	135-150	114	
Potássio	3,75	51	3.5-5.5	28	
Cálcio iônico	1,12	52	1,05-1,35	27	
Albumina	3,7	2,8	3.5-5.0	3	0,61





Foi identificado, portanto, uma correlação positiva entre linfócitos totais - PCR, com r= 0,8294 e um p< 0,0001, enquanto no gráfico que avalia a relação linfócitos totais - albumina foi identificado uma correlação negativa equivalente a -0,7768, com p<0,0001. Isso é indicativo de que quanto maiores os valores de PCR, maiores seriam as taxas de linfócitos totais, enquanto na relação linfócitos totais—albumina as taxas são inversamente proporcionais. Quanto maior os valores de linfócitos totais, menor os níveis de albumina sérica, sendo esta proteína

correspondente a aproximadamente 60% das proteínas séricas totais e tendo o papel de transportar diversos componentes sanguíneos.

A partir disso infere-se que quanto maior o estado inflamatório maior a resposta imune, mesmo em pacientes transplantados, visto que as citocinas pró-inflamatórias induzem o aumento de neutrófilos para formação das NETS; havendo, em razão disto, um maior risco nutricional para o paciente, podendo ser observada na correlação negativa entre linfócitos totais/albumina.

Em razão disso a avaliação e terapias nutricionais adequadas devem ser elaboradas para acompanhamento nas fases pré e pós transplante, minimizando os sintomas pós transplantes, assim como a necessidade de terapias nutricionais mais invasivas como a TNE e TNP.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do estudo, podemos concluir que a avaliação nutricional é de suma importância no acompanhamento do paciente de TMO em todas as fases do transplante, observando a partir de dados bioquímicos, antropométricos e da anamnese, o impacto dos regimes de condicionamento no paciente e elaborando estratégias nutricionais para minimizar as reações adversas e manter uma boa ingestão oral, uma vez que os regimes de condicionamento também podem causar alterações metabólicas e na absorção de micronutrientes, levando à uma desnutrição.

Quanto aos dados bioquímicos, foi possível compreender que os níveis de linfócitos totais podem estar abaixo dos valores de referência em razão de regimes de condicionamento mieloablativos, uma vez que a medula óssea proporciona o sítio para ocorrência da hematopoiese. Tendo os linfócitos totais uma correlação positiva com o PCR, indicando que quanto maior o estado inflamatório maior a resposta imune do paciente, apesar destes serem classificados como imunossuprimidos. Enquanto que a correlação linfócitos totais - albumina foi negativa, indicando que quanto maior essa resposta imune maior o risco de desnutrição no paciente, visto que a albumina é um parâmetro bioquímico para avaliar o estado nutricional do paciente.

Entretanto, ainda são necessários novos estudos, para que através de debates e discussões atuais, possa-se observar e compreender como a imunonutrição pode ser utilizada em pacientes de TMO.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, S. et al. Implementation of an evidenced based nutrition support pathway for haematopoietic progenitor cell transplant patients. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 536-540, 2015. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561414001708. Acesso em: 16 set. 2020.

ANDERSEN, S. et al. Tolerability of proactive enteral nutrition post allogeneic haematopoietic progenitor cell transplant: a randomised comparison to standard care. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 5, p. 1364-1370, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561419302675. Acesso em: 16 set. 2020.

BARBAN, J. B. et al. Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Adultos. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/eins/v18/pt_2317-6385-eins-18-eAE4530.pdf. Acesso em: 12 set. 2020

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2019: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [Internet]. Brasília Ministério da 2020. (DF): Saúde: Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel-brasil-2019-vigilancia-fatores-risco.pdf. Acesso em: 15 jun. 2021

BRASIL, **INCA. Tipos** de **Transplante** de Medula Óssea. Disponível em: http://redome.inca.gov.br/medula-ossea/tipos-de-transplante/>. Acesso em: 12 set. 2020 BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Quando é Indicado o Transplante Óssea. Disponível de Medula em: . Acesso em: 24 jun. 2021.

COSTA, Anderson Luiz Pena; SILVA-JÚNIOR, Antonio Carlos Souza; PINHEIRO, Adenilson Lobato. Fatores Associados à Etiologia e Patogênese das doenças autoimunes. Arquivos 48, 2. 2019. Catarinenses de Medicina. V. n. p. 92-106, Disponível http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/347. Acesso em: 15 jun. 2021 DA-SILVA, Jonatha Leonel Ernesto; FINOTTI, Laura Fontes Tomaz. Armadilhas extracelulares dos neutrófilos: descrição e envolvimento em processos autoimunes. Arquivos de Asma, 3. 18-24. 2019. Disponível Alergia Imunologia, 1. p. em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe artigo.asp?id=963>. Acesso em: 15 jun. 2021

EVANS, J. C.; HIRANI, S. P.; NEEDLE, J. J. Nutritional and post-transplantation outcomes of enteral versus parenteral nutrition in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review of randomized and nonrandomized studies. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 25, n. 8, p. 252-259, 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S108387911930148X. Acesso em: 16 set. 2020.

ESPINOZA, M. et al. Nutritional assessment as predictor of complications after hematopoietic stem cell transplantation. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 38, n. 1, p. 7-14, 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1516848415001620. Acesso em: 16 set. 2020.

GARIOS, R. S. et al. Caloric and protein intake in different periods of hospitalization of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 40, n. 4, p. 332-338, 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6200672/pdf/main.pdf>. Acesso em: 14 set. 2020

GONÇALVES, S. E. A. B. et al. Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Idosos. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 2, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/eins/v17n2/pt_2317-6385-eins-17-02-eAE4340.pdf>. Acesso em: 12 set. 2020.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MAHADEO, K. M. et al. Consensus Report by the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators and Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium Joint Working Committees

on Supportive Care Guidelines for Management of Veno-Occlusive Disease in Children and Adolescents: Part 2—Focus on Ascites, Fluid and Electrolytes, Renal, and Transfusion Issues. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 23, n. 12, p. 2023-2033, 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083879117306493. Acesso em: 16 set. 2020.

NORTE, Centro. **Solicitação de Dados Epidemiológicos (Transplante de Medula Óssea) no RN.** Mensagem recebida por <thalitamarjorie06@gmail.com> em 25 set. 2020. Disponível em: https://mail.google.com/mail/u/0/#search/transplan/KtbxLthqCRKBBcHBtVGTFSCncTpRJgJpvB?projector=1&messagePartId=0.1. Acesso em: 24 jun. 2021.

PEREIRA, A. Z. et al. Consenso Brasileiro de Nutrição no Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas: doença do enxerto contra o hospedeiro. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/eins/v18/pt_2317-6385-eins-18-eAE4799.pdf. Acesso em: 12 set. 2020.

SCHUMACHER, M. V.; FAULHABER, G. A. M. Nutritional status and hyperglycemia in the peritransplant period: a review of associations with parenteral nutrition and clinical outcomes. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 39, n. 2, p. 155-162, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v39n2/1516-8484-rbhh-39-02-0155.pdf. Acesso em: 12 set. 2020

SIMMS-WALDRIP, T. R.; KOH, A. Y. Food for Gut: Microbiota Fuels Immune Reconstitution after BMT. **Cell host & microbe**, v. 23, n. 4, p. 423-424, 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312818301446. Acesso em: 16 set. 2020

SKAARUD, K. J. et al. Effects of individualized nutrition after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following myeloablative conditioning; a randomized controlled trial. **Clinical nutrition ASPEN**, v. 28, p. 59-66, 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457718303668>. Acesso em: 16 set. 2020.