

Data da aprovação: ____/____/____

AVALIAÇÃO DO ESTADO INFLAMATÓRIO E NUTRICIONAL EM DIFERENTES FASES DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Beatriz Liceli Cruz Marinho da Costa¹

Alexandre Coelho Serquiz²

RESUMO

O Transplante de medula óssea em pacientes diagnosticados com câncer hematológico possui alto potencial curativo, contudo existe a possibilidade do surgimento de alguns efeitos deletérios à saúde do indivíduo, como por exemplo infecções sistêmicas, as quais podem levar a um quadro de sepse ou choque séptico, o que pode suscitar no óbito do paciente. Desta forma este estudo tem por objetivo avaliar o estado inflamatório e nutricional de pacientes transplantados de medula óssea nas diferentes fases do tratamento. A presente pesquisa trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa e delineamento transversal, envolvendo 14 indivíduos transplantados de medula óssea, tendo a avaliação de indicadores inflamatórios e estado nutricional. Dentre os 14 indivíduos pesquisados foi observado que não houve diferença estatística significativa entre as fases do tratamento, albumina, PCR e mPNI, entretanto os valores de neutrófilo, linfócito, mPNI, e NRL possuíram significância estatística com as fases de estágio do transplante. A análise dos marcadores inflamatórios neste estudo mostra-se ferramentas úteis, deste modo sugere-se a análise dos biomarcadores inflamatórios, como parte da avaliação clínico nutricional destes indivíduos.

Palavras-chave: Transplante de medula óssea. Estado inflamatório. Marcadores inflamatórios.

¹Acadêmico do Curso de Nutrição, do Centro Universitário do Rio Grande do Norte.

E-mail: beatriz_liceli@hotmail.com

²Docente orientador do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte.

E-mail: alexandreserquiz@gmail.com

EVALUATION OF THE INFLAMMATORY AND NUTRITIONAL STATUS IN DIFFERENT PHASES OF BONE MARROW TRANSPLANTATION

ABSTRACT

Bone marrow transplantation in patients diagnosed with hematological cancer has high curative potential, but there is a possibility of the emergence of some adverse effects on the individual's health, such as systemic infections, which may lead to a sepsis or septic shock, which may result in the patient's death. Thus, this study aims to evaluate the inflammatory and nutritional status of patients transplanted from bone marrow in the different phases of the treatment. This research is a descriptive study with a quantitative approach and cross-sectional design, involving 14 individuals transplanted from bone marrow, with evaluation of inflammatory indicators and nutritional status. Among the 14 individuals surveyed, it was observed that there was no statistically significant difference between the phases of treatment, albumin, PCR and mPNI, however the values of neutrophils, lymphocyte, mPINI, and NRL had statistical significance with the phases of Transplant stage. The analysis of inflammatory markers in this study shows useful tools, thus it is suggested the analysis of inflammatory biomarkers as part of the clinical nutritional assessment of these individuals.

Keywords: Bone Marrow Transplantation. Inflammatory state. Inflammatory markers.

1 INTRODUÇÃO

Os avanços na medicina através das tecnologias diagnósticas e terapêuticas e o intenso cuidado com o paciente oncológico têm contribuído de forma considerável na sobrevivência destes indivíduos, no entanto as estatísticas demonstram que no Brasil a evolução do câncer segue em escala progressiva, caracterizando-se como agravo relevante na saúde pública. (LOPES; LIMA, 2019).

Estima-se, para o biênio 2018-2019, a ocorrência de aproximadamente 600 mil novos casos de câncer. Dentre os diversos tipos de cânceres, as neoplasias hematológicas correspondem a cerca de 9% dos cânceres no Brasil, as quais são caracterizadas por alterações sanguíneas, na medula óssea e sistema linfático. Se

tratando das neoplasias hematológicas, estimou-se que no Brasil aproximadamente 10.240 novos casos de Linfoma Não-Hodgkin (LNH), quanto ao Linfoma de Hodgkin (LH), estimou-se que 1.460 novos casos em homens e 1.010 em mulheres. Porém não há estimativas concretas em relação ao Mieloma Múltiplo (INCA, 2017).

O Transplante de Células Tronco Hematopoiética (TCTH), comumente conhecido por Transplante de Medula Óssea (TMO), tem se apresentado como tratamento terapêutico com grande efetividade no aumento da sobrevida dos pacientes transplantados, tendo alto potencial curativo na abordagem de pacientes acometidos por malignidades hematológicas e não hematológicas, incluindo linfomas, leucemias, mieloma múltiplo, neuroblastoma, aplasia medular, dentre outros.

Haja vista que o TMO possui algumas etapas, sendo elas: fase de condicionamento (período pré transplante) episódio em que ocorre o preparo do organismo paciente para receber as células sadias pelo TMO. Durante este período o paciente é submetido a altas doses quimioterápicas e radioterápicas, que tem como finalidade destruir as células lesionadas antes do recebimento da nova medula. Logo após o acondicionamento da medula, ocorre o processo de infusão da nova medula na corrente sanguínea do indivíduo (transplante propriamente dito), procedimento este semelhante a transfusão de sangue, ocorrendo posteriormente a instalação das células infundidas na medula óssea.

O período pós transplante compreende ao período de aplasia medular, que tem por característica a redução do número de células sanguíneas (plaquetas, hemácia e leucócitos), este episódio é decorrente da quimioterapia previa, associada a incapacidade imediata de reprodução celular suficiente. Em seguida advém a recuperação medular, conhecida como “pega da medula”, onde ocorre o contínuo regresso das funções sanguíneas (IDEMORI; MARTINEZ, 2016).

Entretanto, existem inúmeros efeitos colaterais significativos em pacientes submetidos a este tipo de procedimento, tais como: toxicidade, doença do enxerto contra o hospedeiro, hemorragias e especialmente infecções agudas e/ou sistêmica. Tais complicações são capazes de ocasionar agravo no estado nutricional e funcional, por conseguinte conduzindo piora clínica de sua condição geral (TAVAKOLI et al., 2019).

Atualmente, diversos estudos têm evidenciado uma importante associação entre a depleção nutricional e aumento nos níveis de inflamação em pacientes diagnosticados com câncer (COSTA et al., 2016).

Sabe-se que estes pacientes estão em constante processo inflamatório, que pode ser evidenciado pela alteração de alguns marcadores bioquímicos, alteração esta provocada por provável tentativa de atenuação da inflamação crônica. Há evidências que a inflamação de modo recorrente exerce função sob a progressão no tratamento oncológico, além de acarretar frequente quadro de sepse, choque séptico, dentre outras complicações que podem levar ao óbito dos mesmos (TAN et al., 2015).

Sabendo-se da importância do controle inflamatório nos pacientes transplantados, tendo em vista que existe uma precariedade nos achados científicos que retratam dessa temática, justifica-se a elaboração do presente estudo, que tem por objetivo avaliar o risco inflamatório e nutricional de pacientes transplantados de medula óssea nas diferentes fases do tratamento.

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).

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa pacientes maiores de 18 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.

2.2 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 (Apêndice A), 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 a fim de evidenciar respaldo, documentação esta realizada pela equipe da pesquisa, no período de 5 anos.

2.2.1 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.

A aferição do peso e estatura foi realizada pelo seguinte instrumento: balança eletrônica fixa com régua adulto Balmak®, com capacidade de 200 kg, sendo aferida da seguinte forma: a balança foi posicionada sobre uma superfície plana, firme e afastada da parede e foi ligada antes do avaliado ser colocado sobre ela.

O avaliado foi levado até a balança, lá foi posto no centro do equipamento com vestimenta leve e sem acessórios, para que não houvesse qualquer intervenção no resultado. O mesmo foi posicionado de forma ereta, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, inicialmente verificado o peso e logo após a altura, segundo Lohman et al. (1988).

2.2.2 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).

2.2.3 Percentual de perda de peso

O percentual de perda de peso (%PP) foi calculado de acordo com a fórmula: $[(\text{peso usual} - \text{peso atual}) \times 100 / \text{peso usual}]$, sendo classificado segundo Blackburn (1977), levando em consideração o período de perda de peso.

2.2.4 Biomarcadores inflamatórios e suas relações

Para avaliar o estado inflamatório e prognóstico dos indivíduos em questão, foram levados em consideração, tais marcadores inflamatórios: Razão Neutrófilo/Linfócito (NLR), Índice Prognóstico Nutricional (mPNI), e a versão adaptada do Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (mPINI).

Os exames laboratoriais, como Proteína C-reativa (PCR), albumina, neutrófilos e linfócitos, foram necessários para classificação dos marcadores supracitados, os quais já possuíam solicitação prévia pelo protocolo médico rotineiro da unidade (Anexo A), 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.

2.2.4.1 Índice de Prognóstico Nutricional Modificado

O Índice de Prognóstico Nutricional Modificado (mPNI) foi calculado pela seguinte fórmula: $10 \times \text{concentração de soro de albumina (g/dL)} + 0,005 \times \text{contagem de linfócitos (mm}^3\text{)}$, tendo como valores referenciais: < 40 foram relacionados ao pior

prognóstico nutricional e ≥ 40 valor considerado dentro dos valores da normalidade (EO et al., 2015).

2.2.4.2 Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional

A versão adaptada do Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (mPINI), determinada através da razão PCR/albumina, tem por classificação os indivíduos com resultado: $<0,4$ nenhum risco inflamatório e nutricional, valores entre 0,4 a 1,2 como baixo risco, 1,2 a 2,0 risco moderado e >2 alto risco de complicações (CORRÊA et al., 2002).

2.2.4.3 Razão neutrófilo linfócito

Para o cálculo desta razão foi empregado a fórmula: $\frac{\text{Neutrófilo}}{\text{Linfócito}}$. Após o resultado do cálculo, foi realizado a média e classificado através da seguinte referência: valores ≥ 5 são considerados anormais (TAN et al., 2015).

2.2.5 Frequência de mortalidade

Se tratando da frequência relativa de mortalidade entre os pacientes inclusos na pesquisa, foi verificada a ocorrência de óbito por meio do prontuário presente na unidade em questão, sendo calculada a frequência relativa por regra de três simples, resultando em porcentagem (%) de óbitos.

2.3 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%.

Sendo realizado teste *T student*, com objetivo de contestar possíveis diferenças ao longo do experimento. Havendo detecção de diferenças significativas, foi utilizado $P < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A casuística deste estudo consistiu em indivíduos enfermos, diagnosticados com algum tipo de câncer hematológico, com idade média de $48,5 \pm 16,5$, dos quais 9 eram mulheres e 5 homens.

Do total de 14 pacientes incluídos na pesquisa, 6 deles, o que corresponde a 43% foram diagnosticados com Mieloma Múltiplo (MM) apresentando-se como a neoplasia hematológica mais comum deste estudo. É sabido que o mieloma múltiplo corresponde a 10% dos cânceres hematológicos no mundo, tendo maior predominância em adultos e idosos (MONTEROSSO et al., 2018). Fato este análogo ao observado no presente estudo.

Um indivíduo foi diagnosticado com Linfoma Não Hodgkin (LNH) e outro indivíduo com Linfoma Hodgkin (LH), que corresponde a frequência de 7%, cada. Estudos indicam que os países desenvolvidos possuem maior prevalência em adultos jovens com idade média de 20 anos, porém há estáticas que apontam o aparecimento crescente em adultos após os 50 anos de idade (BOCCOLINI; MEYER, 2015). Estimativas estas bem próximas ao que pode ser visto na tabela 4.

Quanto à ocorrência de linfomas 2 indivíduos foram diagnosticados com Leucemia Linfóide Aguda (LLA), sendo visível que o diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Leucemia Mieloide Crônica (LMC) possui a mesma quantidade percentual supracitado.

Em relação a manifestação das leucemias as estatísticas apontam em torno de 30 a 40% dos diagnósticos ocorrem predominantemente em indivíduos com idade média de 18 anos (SARAIVA; SANTOS; MONTEIRO, 2018).

Tabela 1 - Caracterização da amostra: pacientes em TMO em Hospital referência, Natal-RN,

Variáveis	Amostra total (n= 14)
Idade (anos); média (DP)	48.5 ± 16.5
Faixa Etária- n (%)	
Adulto	9 (64)
Idoso	5 (36)
Sexo- n (%)	
Masculino	5 (36)
Feminino	9 (64)
Tipo de câncer – n (%)	
LNH	1 (7)
MM	6 (43)
LH	1 (7)
LLA	2 (14)
LMA	2 (14)
LMC	2 (14)
Óbito - n (%)	1 (7)
Peso atual (kg); média (DP)	63.6 ± 16.1
IMC (kg/m²); média (DP)	24.8 ± 4.9
Classificação do IMC- Adulto- n (%)	
Baixo peso	2 (22)
Eutrofia	2 (22)
Sobrepeso	4 (44)
Obesidade grau I	1 (11)
Classificação do IMC-Idoso- n (%)	
Baixo peso	2 (40)
Eutrofia	2 (40)
Sobrepeso	1 (20)
%PP; média (DP)	
1 semana	2.33 ± 1.3
Severidade do %PP- n (%)	
1 – 2 % em 1 semana	4 (50)
>2% em 1 semana	4 (50)

2019.

Fonte: Próprio autor

N= frequência absoluta; N(%)= frequência relativa; LNH= Linfoma Não Hodgkin; MM= Mieloma Múltiplo; LH= Linfoma Hodgkin; LLA= Leucemia; Linfóide Aguda; LMA= Leucemia Mieloide Aguda; LMC= Leucemia Mieloide Crônica; IMC= Índice de Massa Corporal; %PP= Percentual de Perda Ponderal; DP= Desvio Padrão

No que se refere ao peso atual, foi constatado média de 63,6 kg, tendo Índice de Massa Corpórea (IMC) médio geral (adulto e idoso) 24,8 kg/m², que se encontra dentro da classificação de eutrofia. Porém a média de classificação de estado nutricional obtida pelo IMC indica sobrepeso por maior parte dos indivíduos adultos (44%).

Tendo em vista que o paciente crítico possui barreira em sua avaliação nutricional, decorrente as alterações de distribuição de líquidos corporais (formação de edema) como visualizado nos pacientes analisados, sendo assim foi realizado o

desconto. Desta forma no momento que o IMC é analisado isoladamente, torna-se uma medida preditora vaga, fazendo-se necessário a compilação de outros dados como percentual de perda de peso (%PP) e exames laboratoriais para a realização da avaliação do estado nutricional destes indivíduos (LINDOSO, 2016).

Porém, no que se diz respeito a pacientes oncológicos, inúmeras alterações gastrointestinais, como: mucosite, disfagia, diarreia, vômito, além de fatores metabólico como processo inflamatório recorrente, crescente estado catabólico, elevando as necessidades energéticas, o que implica no aumento da excreção nitrogenada, corroborando significativamente para perda involuntária de peso destes indivíduos, mesmo em pacientes que se encontram com excesso de peso e obesidade (DOS SANTOS, 2018).

Como visto na Tabela 1 o percentual de perda de peso PP% no período de uma semana, foi de 50% de perda de peso significativa e 50% de perda de peso grave, o que justifica a afirmativa acima. Sabe-se que a perda de peso ininterrupta oportuniza o indivíduo a doenças infecciosas, aumento do número de internações e do tempo de permanência hospitalar, além de prognóstico desfavorável, consequentemente levando a redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade entre estes pacientes (PEREIRA; DA SILVA, 2018).

Dentre os pacientes analisados, foi constatado durante o período da pesquisa a ocorrência de 01 óbito, tendo por causa choque séptico, que é o estado de desequilíbrio na troca de oxigênio celular, sendo desencadeado por uma inflamação do sistema imunológico, quando há exposição à agentes infecciosos na corrente sanguínea, com alta prevalência em pacientes oncológicos (DE OLIVEIRA CABRAL, 2018).

Na Tabela 2, pode-se visualizar a relação dos marcadores inflamatórios e o período do tratamento dos pacientes transplantados. Não foi encontrada diferença estatística significativa entre as fases do tratamento e albumina ($p=0.572$), PCR ($p=0.554$) e mPNI (0.674). Em contraparte, os marcadores: neutrófilo ($p<0.0001$), linfócito ($p<0.0001$), a mPINI ($p=0.0277$), e NRL ($p<0.0001$), possuem significância estatística às fases de estágio do transplante.

Tabela 2 - Marcadores inflamatórios e períodos de tratamento-TMO

	Pré Tratamento de TMO Média / DP	TMO propriamente dito Média / DP	Pós Tratamento de TMO Média / DP	P
Albumina (g/dL)	3.00 ± 0.62	3.30 ± 0.61	3.00 ± 0.591	0.572
PCR (mg/L)	4.00 ± 1.65	5.00 ± 3.47	7.00 ± 8.10	0.554
Neutrófilo (mm³)	9039 ± 337.7	8665 ± 192	4613 ± 3999.6	<0.0001
Linfócito (mm³)	2309 ± 1849.4	1833 ± 1367	504 ± 110.26	<0.0001
mPINI	1.23 ± 0.15	1.16 ± 0.14	1.40 ± 0.20	0.0277
NRL	3.70 ± 0.43	3.85 ± 0.42	2.71 ± 0.32	<0.0001
mPNI	39.50 ± 16.52	38.50 ± 16.42	34.14 ± 11.54	0.674

Fonte: Próprio autor

TMO= Transplante de medula óssea; DP= Desvio Padrão; PCR= Proteína C Reativa; mPINI= Índice de Prognóstico Inflamatório Nutricional; NRL=Razão Neutrófilo Linfócito, mPNI= Índice de Prognóstico Nutricional Modificado

Neste estudo podem ser visualizados diversos marcadores inflamatórios com seus níveis alterados. Dentre os marcadores inflamatórios analisados foi possível observar que a média de neutrófilo e linfócito tiveram uma baixa expressiva em seus valores, diferentemente do PCR que houve aumento expressivo, principalmente quando se comparado aos valores destes marcadores no pré e pós transplante de medula óssea (TMO).

A albumina permaneceu com seus valores equiparados, sem diferença significativa, quando comparada no pré e pós transplante, entretanto tais valores indicam hipoalbuminemia (< 3,5 g/dL), que consiste em um episódio decorrente da inflamação sistêmica e está associada diretamente ao pior prognóstico em pacientes com câncer. Posto que a albumina é uma proteína de fase aguda negativa, a qual tende a atenuar suas concentrações séricas durante um processo inflamatório, decorrente da inibição da sua síntese pelas citocinas pró-inflamatórias (TAN et al., 2015).

Foi apontado em uma revisão sistemática que de dez estudos analisados, 90% demonstraram uma correlação positiva entre a albumina sérica e melhor prognóstica, quando a albumina atingia seus níveis superiores a 3,5 g/dL durante o pré tratamento oncológico (GUPTA; LIS, 2010). Deste modo, juga-se que o combate à hipoalbuminemia pode surtir efeito positivo na sobrevida destes pacientes.

Tratando-se dos neutrófilos tais valores comparados durante o tratamento e pós TMO possuem diferença significativa, ao analisar seus números em cada etapa do tratamento é possível observar que todas as médias se encontram dentro dos valores de referência (1600 a 8000 mm³), porém como já supracitado houve uma queda acentuada em relação ao pré e pós-transplante. A queda acentuada de neutrófilos gera a diminuição da ação das barreiras corporais (mucosas), além de alterações na microbiota, o que predispõe a uma elevada potencialidade para infecção (SILVA et al., 2018).

Em relação aos linfócitos observa-se que houve uma redução drástica em seus números e em relação a sua média no pós TMO, onde o pvalor conota uma diferença significativa ($p = <0.0001$). Ao analisar a média obtida no pós TMO pode-se afirmar que há um possível quadro de linfopenia (linfócitos < 800 mm³) dentre estes pacientes estudados.

Sabe-se que a baixa expressiva de linfócitos está associada ao aumento de morbidade e mortalidade e quando relacionado à perda de peso apresenta impacto desfavorável na produção das células de defesas do sistema imunitário, levando ao comprometimento imunológico do paciente, podendo elevar a frequência de infecções, corroborando para o agravamento da doença (CALIXTO et al., 2012).

Ao contrário dos valores dos neutrófilos e linfócitos, ao observarmos a evolução de seus níveis em relação à fase do tratamento não se observa diferença significativa ($p = 0.554$), pode ser visualizado que o PCR obteve um considerável aumento em seus valores, encontrando-se muito próximo do limite máximo da normalidade (até 8,0 mg/L), compreende-se que a proteína-C reativa é considerada um importante marcador de estado inflamatório, sendo uma das variáveis mais empregadas na análise da resposta inflamatória, a qual pode ser possível monitorar o sucesso do tratamento e detectar com maior facilidade possíveis infecções (SILVA et al., 2018).

Em contrapartida, há limitações da avaliação do paciente baseada em valores de PCR devido possuir meia vida estimada em 19 horas; uma vez que sua

concentração pode está baixa, ou consideravelmente normal no início do processo inflamatório primeiras 12 horas (AGUIAR et al., 2013).

No presente estudo quando realizada a razão neutrófilo/linfócito (RNL) na comparativa de seus valores médios no pré e pós TMO, pode ser observado que houve uma diminuição gradativa de seus níveis, obtendo uma associação significativa em relação às fases de estágio do transplante, podendo ser visualizado que tais valores estão abaixo do valor de referência (<5 valor considerado adequado, ≥ 5 foram considerados anormais), neste caso é considerado um resultado significativo para tais indivíduos, principalmente no pré transplante.

Pois dentre diversos biomarcadores utilizados na prática clínica hospitalar a RNL têm sido sugerido como preditor de prognóstico em procedimentos cirúrgicos, como parâmetro representativo do estado inflamatório do paciente, tem sido relatada em vários estudos como sendo um fator de prognóstico independente e valioso para diferentes neoplasias (MAEDA et al., 2015). Outros estudos indicam que a relação neutrófilo/linfócito quando elevada no pré-tratamento pode estar associada a um mau prognóstico, bem como à progressão da doença e até mesmo metástase (MAHALAKSHMI et al., 2018).

A versão adaptada do Índice de Prognóstico Inflamatório Nutricional (mPINI), determinada pela razão PCR/albumina que se encontra entre os valores 1.16 a 1.40, possuem classificação de baixo risco e risco moderado, respectivamente, tendo $p\text{valor} = 0.0277$, obtendo significância em relação as fases do tratamento. Tendo em conta que o mPINI pode ser empregado na associação entre o estado nutricional e a resposta inflamatória (COSTA et al., 2016).

O Índice de Prognóstico Nutricional (mPNI), possui valor de referência = <40 para pior prognóstico nutricional e > 40 valor considerado dentro da normalidade, o presente estudo encontrou valores abaixo dos valores de referência, variando de 34.14 a 39.50, possuindo pior prognóstico nutricional para estes pacientes, com $p\text{valor} = 0.674$, demonstrando que não há diferença significativa quando comparado ao período do tratamento (pré, durante e pós TMO).

Em um estudo realizado com 41 pacientes com câncer, apresentou resultado semelhante em relação ao $p\text{valor}$ de mPNI, pois mesmo abaixo dos valores de referência, não houve diferença significativa nas fases do tratamento (FRUCHTENICHT et al., 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compilação e a análise dos marcadores inflamatórios neste estudo mostram-se ferramentas úteis, sendo possível avaliar o risco inflamatório e nutricional de pacientes transplantados, uma vez que grande parte dos marcadores em condições alteradas possui ligação com a piora do estado do paciente no decorrer da evolução do transplante, além de ser um instrumento rápido e de fácil interpretação, capaz de fornecer auxílio na terapia clínica, visualizando de forma mais eficaz possíveis complicações decorrentes do tratamento.

Diante de tais evidências relacionadas ao estado inflamatório e nutricional nas fases do transplante de medula óssea, sugere-se a necessidade de mensuração e análise dos biomarcadores inflamatórios, como parte importante da avaliação clínico nutricional destes indivíduos, levando em consideração o presente estudo como promissor neste campo, se faz necessários mais estudos nesta área para melhor acurácia prognóstica em questão.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Francisco JB et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 1, p. 85-92, 2013.

BOCCOLINI, P. M.; BOCCOLINI, Cristiano Siqueira; MEYER, Armando. Tendência de mortalidade por linfomas não Hodgkin no Brasil, 1980 a 2012. **Cad. Saúde Colet**, v. 23, n. 2, 2015.

CALIXTO-LIMA, L. et al. Desnutrição energético-proteica. **Calixto-Lima L e Reis NT. Interpretação de Exames Laboratoriais Aplicados à Nutrição Clínica**. Rio de Janeiro, Editora Rubio, p. 91-112, 2012.

CORRÊA, Camila Renata et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, p. 183-190, 2002.

COSTA, Milena Damasceno de Souza et al. Association between nutritional status, inflammatory condition, and prognostic indexes with postoperative complications and clinical outcome of patients with gastrointestinal neoplasia. **Nutrition and cancer**, v. 68, n. 7, p. 1108-1114, 2016.

DE OLIVEIRA CABRAL, Thuany; DA CRUZ, Isabel Cristina Fonseca. Management of septic shock, guidelines of nursing in Intensive Units: systematized review. **Journal of Specialized Nursing Care**, v. 10, n. 1, 2018.

DOS SANTOS, Alexsandro Ferreira et al. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM CÂNCER GÁSTRICO E DE OUTRAS LOCALIZAÇÕES/NUTRITIONAL EVALUATION OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER AND OTHER LOCATIONS. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 18, n. 1, 2018.

EO, Wan Kyu et al. The prognostic nutritional index predicts survival and identifies aggressiveness of gastric cancer. **Nutrition and cancer**, v. 67, n. 8, p. 1262-1269, 2015.

ESTIMATIVA, I. N. C. A. incidência de câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 1, p. 63-64, 2014.

FRUCHTENICHT, Ana Valéria Gonçalves et al. Estado inflamatório e nutricional em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de tumores do trato gastrointestinal. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, n. 2, 2018.

GUPTA, Digant; LIS, Christopher G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. **Nutrition journal**, v. 9, n. 1, p. 69, 2010.

HOLMES, Holly M. et al. Optimal screening for geriatric assessment in older allogeneic hematopoietic cell transplantation candidates. **Journal of geriatric oncology**, v. 5, n. 4, p. 422-430, 2014.

IDEMORI, Thais Clemente; MARTINEZ, Claudia Maria Simões. Terapia ocupacional e o setor de transplante de medula óssea infantil/Occupational therapy and the pediatric division of bone marrow transplantation. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 24, n. 2, 2016.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2017.

LINDOSO, Leid Dayane Costa; GOULART, Beatriz Resende; MENDONÇA, Simone Sotero. Avaliação e Triagem Nutricional em Pacientes Críticos. **Comun. ciênc. saúde**, v. 27, n. 4, 2016.

LIPSCHITZ, David A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LOHMAN, Timothy G. et al. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human kinetics books, 1988.

LOPES-JÚNIOR, Luis Carlos; LIMA, Regina Aparecida Garcia de. Cancer care and interdisciplinary practice. 2019.

MAEDA, Kiyoshi et al. Inflammation-based factors and prognosis in patients with colorectal cancer. **World journal of gastrointestinal oncology**, v. 7, n. 8, p. 111, 2015.

MAHALAKSHMI, R. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A surrogate marker for prognosis of oral squamous cell carcinoma. **Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology**, v. 39, n. 1, p. 8, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR); CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, v. 150, n. 112, 2013.

MONTEROSSO, Leanne et al. Living with multiple myeloma: a focus group study of unmet needs and preferences for survivorship care. **Journal of patient experience**, v. 5, n. 1, p. 6-15, 2018.

PASTORE, Carla Alberici; ORLANDI, Silvana Paiva; GONZÁLEZ, María Cristina. Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. **Nutricion hospitalaria**, v. 28, n. 1, p. 188-193, 2013.

PEREIRA, Jennifer Domingos; DA SILVA, Danielle Cristina Guimarães. Estado nutricional e fatores de risco em pacientes oncológicos em uma instituição hospitalar do município de Muriaé/MG. **Nutrição Brasil**, v. 16, n. 6, p. 351-358, 2018.

SARAIVA, Danúbia da Cunha Antunes; SANTOS, Sabrina da Silva; MONTEIRO, Gina Torres Rego. Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017310, 2018.

SILVA, Luciana de Barros da et al. Gerenciamento dos riscos associados à infecção em pacientes onco-hematológicos pós-quimioterapia: estudo observacional. 2018.
TAN, Cindy SY et al. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 2, p. 385-391, 2015.

TAVAKOLI-ARDAKANI, Maria et al. Effect of pretransplant depression on neutrophil recovery following hematopoietic stem cell transplantation. **Transplant Research and Risk Management**, v. 11, p. 1, 2019.

TAVAKOLI-ARDAKANI, Maria; KHESHTI, Raziye; MARYAM, Mehrpooya. Effect of sertraline on complications and survival after hematopoietic stem-cell transplantation, a double-blind, placebo-controlled clinical study. **International journal of hematology**, v. 106, n. 6, p. 832-841, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. World Health Organization, 2000.

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Este é um convite para você participar da pesquisa intitulada: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, que é coordenada pelo Professor orientador Dr. Alexandre Coelho Sequiz, que segue as recomendações da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.

Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade. Essa pesquisa busca - Realizar avaliação nutricional em pacientes submetidos a transplante de medula óssea em um hospital particular de Natal/RN, caso decida aceitar o convite, você estará consentindo os seguintes procedimentos: a análise dos seus dados bioquímicos previamente já solicitados pelo hospital, que estarão dispostos no prontuário, a avaliação antropométrica, além disso, será administrado uma dose diária de 0,3g/kg/dia de glutamina por via oral, em pó diluída em 100 ml (sucos, água ou chá) no horário da manhã antes da primeira refeição, além da avaliação de possíveis sintomas decorrente do transplante de medula óssea como: diarreia, vômitos, náuseas, mucosite, melena, tremor, prurido, hematúria e hipotensão. Os riscos envolvidos com sua participação são: alguns constrangimentos quanto à presença do pesquisador e a possíveis perguntas necessárias, sobre como se sentia antes da suplementação e após ela. A interferência do pesquisador será mínima, já que é um processo rápido e em qualquer momento, ao sentir desconforto ou decidir não mais participar do estudo, poderá desistir. Você terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: O conhecimento do possível avanço da condição nutricional após a suplementação da glutamina, que por sua vez poderá guiar novas intervenções.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Alexandre Coelho

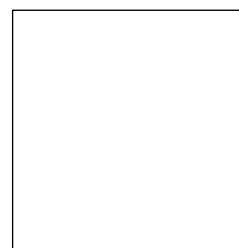
Sequiz no seguinte e-mail: alexandresequiz@gmail.com ou contato telefônico: (84) 99991-1118, Emyli Santos no seguinte e-mail: Santosemily84@gmail.com ou contato telefônico: (84) 99985-5563 e a Beatriz Liceli no e-mail: beatriz_liceli@hotmail.com, ou contato telefônico: (84) 98624-6072.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, localizado Av. Miguel Castro, 1355, Dix-Sept Rosado, Natal/RN Fone: (84) 4009-5597, E-mail: cep@liga.org.br, no horário de 13:00 horas às 16:45 horas de segunda a sexta-feira.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Declaro que compreendi os objetivos e procedimentos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos, e concordo em participar voluntariamente da pesquisa.

Assinatura do Participante



Alexandre Coelho Sequiz – Pesquisador Responsável

Impressão Datiloscópica

Fonte: Equipe de pesquisadores do núcleo de estudo em metabolismo- NEPmet.

ANEXO A- Protocolo de solicitação de exames laboratoriais - TMO

PACIENTE:

	Hemograma completo
	Ureia
	Creatinina
	Glicose
	TGO

	TGP
	Gama GT
	Bilirrubinas totais e frações
	Fosfatase Alcalina
	TAP
	TTPA
	PCR quantitativo
	Sódio
	Potássio
	Magnésio
	Cálcio Iônico
	Ac. Úrico
	LDH
	Albumina
	Fibrinogênio

Fonte: Setor de Transplante de Medula Óssea (TMO), do Hospital Rio Grande (HRG)

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pelo dom da vida e por ter me sustentado ao longo desta caminhada, me possibilitando a mais esta conquista.

Aos meus pais, Maria das Graças Cruz Marinho e Erizonaldo de Paiva Marinho, pelo total apoio e incentivo.

Ao meu esposo Antônio Vital da Costa Filho pelo companheirismo e compreensão, não podendo esquecer do bem mais precioso, minha filha Maria Cecília Marinho da Costa, que foi o meu maior estímulo durante os quatro anos de batalha.

Á meu orientador Professor Doutor Alexandre Coelho Serquiz, por toda paciência, incentivo e orientação, me auxiliando desde o princípio, a cada passo de minha pesquisa.

As minhas amigas Rafaela Freitas, Emily Santos, Maria Mariana, Ana Teresinha e Luciana Matoso, que me incentivaram em todos os instantes, me dando força sempre que preciso.

Não podendo esquecer-me de minha tutora Adriana de Oliveira Fernandes Pinheiro, que foi essencial na realização do meu projeto de pesquisa, e a todos os funcionários e pacientes do Hospital Rio Grande que possibilitaram a realização deste experimento.

A todos que direta ou indiretamente corroboraram para minha formação acadêmica deixo os meus sinceros agradecimentos.