

Data de aprovação: ____/____/____.

AVALIAÇÃO SEMIOLÓGICA E BIOQUÍMICA EM PACIENTES QUE REALIZARAM O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO E AUTÓLOGO

Emyli Silva Santos¹

Alexandre Coelho Serquiz²

RESUMO

Atualmente são conhecidos três tipos de procedimentos para realização do Transplante de Medula Óssea, são eles: o autólogo, o alogênico e por fim e menos comum, o singênico, com suas indicações a depender de critérios específicos como a doença base, o estado clínico e geral do paciente. O presente estudo tem como objetivo avaliar se entre os tipos autólogo e alogênico há diferenças significativas nas alterações bioquímicas e semiológicas presentes durante o TMO. Trata-se de um estudo descritivo com uma abordagem quantitativa e delineamento transversal, com amostragem por conveniência e correspondente a todos os pacientes que foram transplantados de medula óssea que concordaram em participar da pesquisa durante o período de maio a julho de 2019. Foram coletados dados de 14 pacientes, em uma unidade de transplante de medula óssea, de um hospital privado de grande porte, localizado no município de Natal. Foram identificadas diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos dos eritrócitos, leucograma, renais e hepáticos. Com relação a semiologia, pôde ser observado que os pacientes que realizaram o transplante autólogo apresentaram menores episódios de diarreia, cefaleia, prurido e vômito quando comparados aos que realizaram transplante alogênico. Conclui-se que de fato foram encontrados na maioria dos parâmetros laboratoriais e semiológicos diferenças significativas quando comparados os valores do tipo de transplante alogênico com o autólogo.

Palavras-chave: Transplante de medula óssea. Exames laboratoriais. Semiologia.

¹ Acadêmico do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte.
Email: Santosemily84@gmail.com

² Professor Orientador do Curso Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte.
Email: Alexandreserquiz@gmail.com

SEMIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION IN PATIENTS WHO PERFORMED ALLOGENEIC AND AUTOLOGIC BONE MARROW TRANSPLANTATION

ABSTRACT

There are currently three types of procedures for performing Bone Marrow Transplantation: autologous, allogeneic and, last but not least, syngeneic, with their indications depending on specific criteria such as underlying disease, clinical status and patient's general. The present study aims to evaluate whether between the autologous and allogeneic types there are significant differences in biochemical and semiological alterations present during BMT. This is a descriptive study with a quantitative approach and cross-sectional design, with convenience sampling and corresponding to all bone marrow transplant patients who agreed to participate in the study from May to July 2019. Data were collected of 14 patients in a bone marrow transplant unit of a large private hospital located in the city of Natal. Significant differences were identified in the biochemical parameters of erythrocytes, leukogram, renal and hepatic. Regarding semiology, it could be observed that patients who underwent autologous transplantation had fewer episodes of diarrhea, headache, itching and vomiting when compared to those who underwent allogeneic transplantation. In conclusion, in most laboratory and semiological parameters, significant differences were found when comparing the values of the allogeneic transplant type with the autologous one.

Keywords: Bone marrow transplant. Laboratory tests. Semiology.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) que acomete grandes números de indivíduos e em seu processo de desenvolvimento, é um problema de saúde que alcança níveis mundiais. O advento de novos casos tem se elevado nos últimos anos, e estudos recentes revelam tendências de incremento dessa doença com expectativas para 2020 de seis milhões de novos casos em países mais desenvolvidos e de 9,3 milhões em países menos desenvolvidos (WHO, 2014).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) 2018, o câncer pode ter diversas etiologias, como por exemplo: as causas externas representando cerca de 90% de sua totalidade, que são aquelas presentes no meio ambiente e associadas aos hábitos de vida e também as causas internas como os hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas, podendo esses interagirem de diversas maneiras, iniciando dessa forma o surgimento da doença.

Dentre os muitos tipos de cânceres existem também os de origem hematológica, identificados como o de leucemia, o mieloma múltiplo, os linfomas de Hodgkin e não Hodgkin entre outros, todos esses oportunizando disfunções na produção das células hematopoiéticas na medula óssea (LIMA; MINETTO, 2014).

Como alternativa para esses variados diagnósticos de cânceres que acometem as células sanguíneas, existem atualmente algumas opções de tratamento, e dentre elas a quimioterapia, radioterapia e o Transplante de Medula Óssea (TMO), que surge como proposta para elevar a sobrevida do paciente oncológico. Apesar de ser uma opção consideravelmente eficaz e com o objetivo de restabelecer a função medular, o TMO é estimado como um processo de bastante complexidade, por ser altamente invasivo e também por requerer toda uma mobilização familiar, referente tanto aos altos custos, quanto ao psicológico do indivíduo e de todos os envolvidos (MILLER et al., 2016).

Faz-se necessário ressaltar que após a indicação do TMO como modalidade terapêutica escolhida, existem ainda três formas para sua realização que podem ser escolhidas a depender da doença base, do estado clínico e geral do paciente, sendo elas, o autólogo, o alogênico e o singênico (IKEDA, 2015).

O autólogo acontece quando as células-tronco hematopoiéticas (CTH) são obtidas a partir do sangue periférico ou da medula óssea do próprio receptor, o

alogênico ocorre quando a CTH é recebida de outro doador, sendo ele aparentado ou não, e por fim, o singênico, que ocorre quando a doação acontece por parte de um irmão gêmeo univitelino, sendo considerado este o mais incomum (IKEDA, 2015). Segundo os dados apresentados pelo Registro Brasileiro de Transplante, RBT (2018), veículo oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), foram realizados no período de janeiro a junho de 2018 no Brasil, o total de 1.335 transplantes de medula óssea, sendo 764 autólogos e 571 alogênicos.

Estudos prospectivos em pacientes com cânceres hematológicos, avaliando o benefício do transplante autólogo em comparação com a consolidação do transplante alogênico estão ausentes, embora não se negue o fato de que conhecer o estado nutricional favorece uma melhor efetividade no processo de recuperação. Deste modo, faz-se necessário profissionais com atribuições técnicas especializadas no aprimoramento dos aspectos nutricionais indispensáveis para melhora do quadro clínico dos pacientes transplantados (ECHER et al., 2015).

Diante ao exposto, justifica-se o desenvolvimento do presente trabalho. Tais informações poderão servir de subsídio na identificação de situações de risco nutricional ao paciente, além de auxiliar em estratégias de intervenção no que diz respeito a melhora da sobrevida destes pacientes.

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar se entre os tipos autólogo e alogênico há diferenças significativas nas alterações bioquímicas e semiológicas presentes durante o Transplante de Medula Óssea.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, conforme parecer nº 3.339.406. O estudo se define como descritivo com uma abordagem quantitativa e delineamento transversal, sendo sua amostragem por conveniência e correspondente a todos os pacientes que estavam em processo de transplante de medula óssea que concordaram em participar da pesquisa durante o período de maio a julho de 2019. Todos os pacientes com capacidade de entender o tratamento e suas complicações assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e permitiram a coleta e uso das informações para a realização do presente estudo.

Definidos os critérios de inclusão, foram selecionados para a pesquisa indivíduos com idades acima de 18 anos, com diagnóstico de câncer hematológico e que foram submetidos a um protocolo de tratamento autólogo ou alogênico, estando internados no setor de TMO do hospital. Foram excluídos pacientes com incapacidades cognitivas para consentir a coleta dos dados, e todos aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão.

A pesquisa foi realizada em um Hospital de referência em TMO do Rio Grande (HRG) em Natal, sendo este a única unidade hospitalar do estado habilitada pelo Ministério da Saúde para realização do Transplante de Medula Óssea. Os exames laboratoriais analisados foram: hemograma completo, ureia, creatinina, glicose, TGO, TGP, gama GT, bilirrubina totais e frações, fosfatase alcalina, PCR, sódio, potássio, magnésio, ácido úrico e albumina (Anexo A). A toxicidade semiológica foi avaliada a partir de episódios de diarreia, náuseas, cefaleia, vômitos, rash, prurido e mialgia registrados na escala toxicológica utilizada pelo hospital (Anexo B). Todos os dados foram coletados do prontuário do próprio paciente de acordo com a rotina de exames e solicitações previamente já realizadas pelo protocolo médico do setor.

Para análise dos dados foi construído um banco de dados no Excel 2015 e após este procedimento, os dados foram exportados para o software GraphPad Prism, versão 7, para proceder à análise estatística. As variáveis serão testadas quanto à natureza de sua distribuição e serão apresentadas por meio das medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio-padrão). Para a identificação da natureza da distribuição dos dados será utilizado o teste de Kolmorov-Smirnovv, ao nível de significância de 5%.

Será realizado o teste t de student, de acordo com a natureza da distribuição, para constatação de possíveis diferenças entre os grupos ao longo dos experimentos. Quando diferenças significativas foram detectadas, foi utilizado ($p < 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 1 apresenta as características gerais dos pacientes e seus respectivos transplantes. Durante o período de maio a julho de 2019 foram coletados dados de um total de 14 indivíduos hospitalizados no setor de Transplante de

Medula Óssea do Hospital Rio Grande e que aceitaram participar da pesquisa. Destes, 8 realizaram o procedimento de maneira autóloga e 6 de maneira alogênica, todos os mesmos apresentaram idades maiores de 18 anos e apenas uma dentre os que estavam internados não foi selecionada por ser menor de idade, o que não se adequa aos critérios de inclusão.

Os indivíduos totais selecionados se caracterizaram como sendo 5 do sexo masculino e 9 do sexo feminino, com idade média de 48 anos, sendo a mínima de 18 e a máxima de 66. Com o que se refere aos diagnósticos ou doenças primárias, um indivíduo apresentou linfoma de Hodgkin, três leucemia mieloide crônica, um linfoma não Hodgkin, dois leucemia linfóide aguda, dois leucemia mieloide aguda e 5 mieloma múltiplo.

Tabela 1 - caracterização dos pacientes selecionados para a pesquisa que realizaram TMO no hospital de referência em Natal, Rio Grande do Norte.

Características	Todos os TMO (n = 14)	Autólogo (n = 8)	Alogênico (n = 6)
Sexo – n(%)			
Masculino	5 (35.7)	6 (75.0)	3 (50.0)
Feminino	9 (64.3)	2 (25.0)	3 (50.0)
Idade – média (min – max)	48 (18 – 66)	54 (27 – 66)	39 (18 – 58)
Doença primária n (%)			
LH	1 (7.1)	1 (12.5)	0 (0.0)
LMC	3 (21.4)	1 (12.5)	2 (33.3)
LNH	1 (7.1)	1 (12.5)	0 (0.0)
LLA	2 (14.2)	0 (0.0)	2 (33.3)
LMA	2 (14.2)	0 (0.0)	2 (33.3)
MM	5 (36.0)	5 (62.5)	0 (0.0)

Fonte: Próprio autor

LH: Linfoma de Hodgkin; *LMC:* Leucemia Mieloide Crônica; *LNH:* Linfoma não Hodgkin; *LLA:* Leucemia Linfóide aguda; *LM:* Leucemia Mieloide aguda; *MM:* Mieloma Múltiplo

De acordo com os dados exibidos na Tabela 2 foi visto que apenas o hematócrito dentre todos os parâmetros, foi o que mostrou ter resultados significativos quando comparados os dois tipos de transplantes. Apesar disso, quando relacionada às médias apresentadas com os valores de referências dos mesmos, é possível identificar que dentre eles, os únicos que estavam adequados nas classes dos autólogos e dos alogênicos foram o VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) e o CHCM (Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média).

Os demais parâmetros da série vermelha como as hemácias, hemoglobina e o hematócrito revelaram-se estar abaixo do recomendado em ambos os transplantes, o que pode se dar ao fato do uso frequente de medicamentos mielossupressores como bussulfano, lomustina e citarabina, fazendo com o que a atividade da medula óssea seja diminuída, resultando em menor síntese de glóbulos vermelhos, podendo desta forma apontar para possíveis casos de anemia. Por fim e de forma divergente, o único que apresentou valores moderadamente elevados foi o RDW nos dois grupos.

Em seu estudo, Maccio et al. (2014) descreve a anemia como um dos principais problemas relatados em pacientes durante a terapia do câncer, sendo constantemente apontada como um efeito colateral no enfermo oncológico. É apontado para sua maior constância em pacientes com câncer hematológico do que com tumores sólidos e sua prevalência e gravidade estão relacionadas com a agressividade, tipo e estágio do tumor, assim como com o tempo e a intensidade do tratamento.

Segundo Gilreath, Stenehjem e Rodgers (2014), a anemia quando relacionada ao câncer é multifatorial e pode ser um resultado direto da invasão do câncer, chamada anemia secundária ao câncer (ASC), que invade os tecidos normais causando perda de sangue, infiltração medular, inibindo assim a produção de eritrócitos ou inflamação que leva à deficiência funcional de ferro e pode ser ocasionada também pela quimioterapia mielossupressora, com administração de fármacos que levam a diminuição da produção das células hematopoiéticas. Embora os pacientes possam ter vários dos fatores que contribuem para a anemia, a etiologia da anemia sempre pode ser atribuída à produção, destruição ou perda de hemácias.

Tabela 2 – Comparação das médias dos parâmetros do eritrograma em pacientes selecionados para realizar o transplante de medula óssea em um hospital referência de Natal, Rio grande do Norte.

Variáveis	Alogênico Média / DP	Autólogo Média / DP	P
Hemácias (mm ³)	3.52 ± 0.57	3.33 ± 0.49	0.516
Hemoglobina (g/dL)	11 ± 2.00	10 ± 1.00	0.259
Hematócrito (%)	18 ± 1.80	30 ± 1.45	<0.0001
VCM (fL)	91 ± 6.00	92 ± 5.12	0.743
HCM (pg)	31 ± 2.00	32 ± 2.23	0.394
CHCM (g/dL)	34 ± 1.00	34 ± 1.98	0.155
RDW (%)	16.4 ± 1.7	16.7 ± 2.4	0.132

Fonte: Próprio autor

Tendo em vista os dados encontrados na Tabela 3, é possível afirmar que em todos os parâmetros que se diz em respeito ao leucograma foram encontradas diferenças significativas. Dentre eles, os leucócitos e os linfócitos, por sua vez, foram os que demonstraram um maior desvio padrão e isso pode ter se dado ao fato das variações dos valores dentre os pacientes em questão terem sido bastante discrepantes umas das outras, os leucócitos tiveram alternâncias entre 155.600mm^3 e 200mm^3 , por exemplo.

Os parâmetros do tipo de transplante alogênico em sua maioria apontaram para uma maior elevação em seus valores quando comparados aos valores dos autólogos, como por exemplo os leucócitos, blastos, promielócitos, mielócitos, bastões e segmentados da classe alogênica, que além de mostrarem seus parâmetros aumentados, apresentaram também valores acima do recomendado, tendo inclusive alguns deles valores de referência igual a zero. Os únicos que mantiveram seus valores adequados em ambos os casos foram os linfócitos e basófilos.

Em seu estudo, Zittoun et al. (2014), relataram diferenças reais e consideravelmente semelhantes quando observaram que entre os grupos submetidos ao transplante de medula óssea alogênico e autólogo, as remissões das patologias foram mais frequentes, além também das maiores taxas de sobrevida entre aqueles que foram submetidos ao transplante autólogo, enquanto a taxa de mortalidade foi maior entre os submetidos ao transplante alogênico.

Tabela 3 - Comparação das médias dos parâmetros do leucograma em pacientes selecionados para realizar o transplante de medula óssea em um hospital referência de Natal, Rio grande do Norte.

Variáveis	Alogênico Média / DP	Autólogo Média / DP	P
Leucócitos (mm^3)	21238 $\pm$ 44226	4406 $\pm$ 2405	<0.0001
Blastos (mm^3)	22340 $\pm$ 134.65	0.00 $\pm$ 0.00	<0.0001
Promielócitos (mm^3)	8936 $\pm$ 76.5	0.00 $\pm$ 0.00	<0.0001
Mielócitos (mm^3)	12287 $\pm$ 157.6	0.00 $\pm$ 0.00	<0.0001
Bastões (mm^3)	1467 $\pm$ 3316	81 $\pm$ 58.9	<0.0001
Segmentados (mm^3)	8800 $\pm$ 145.8	4114 $\pm$ 193.5	<0.0001
Eusínófilos (mm^3)	237 $\pm$ 444	76 $\pm$ 88	<0.0001
Linfócitos (mm^3)	2800 $\pm$ 6802	866 $\pm$ 511	<0.0001
Monócitos (mm^3)	576 $\pm$ 83.0	297 $\pm$ 23.1	<0.0001
Basófilos (mm^3)	23 $\pm$ 2.34	40.5 $\pm$ 5.16	<0.0001

Fonte: Próprio autor

Dados os resultados da Tabela 4, pôde ser observado que, no que se diz respeito aos parâmetros hepáticos dos pacientes analisados, houveram diferenças significativas nos valores de gama GT, fosfatase alcalina e bilirrubina total, sendo que em um dentre estes, o grupo dos autólogos foi o que apresentou maior valor.

Além disso, quando comparadas as médias com seus respectivos valores de referência é possível identificar que houve elevação dos resultados do TGP e gama gt no grupo dos alogênicos o que pode sugerir uma possível e leve inflamação hepática tendo em vista as elevadas quantidades medicamentosas administradas nos pacientes como por exemplo o metotrexato, que está associado a elevação das enzimas do fígado.

Em seu estudo, Kalil et al. (2014) descreveram que a hepatotoxicidade associada à quimioterapia apresenta dois padrões histológicos distintos: a doença hepática gordurosa não-alcoólica, com seu espectro esteatose e esteato-hepatite, e a lesão vascular, além disso, em sua pesquisa o mesmo autor também pôde observar que a prevalência da lesão hepatocelular foi de 62% no grupo exposto à quimioterapia, contra 44% no grupo não-exposto.

Apesar do supra descrito, o real efeito da quimioterapia à base de drogas citotóxicas sobre o fígado é discutível e inferencial, e os relatos encontrados, em geral mostram forças de associação fracas e de pouca consistência. Em sua análise Pilgrim et al. (2015), constataram que a lesão hepatocelular associada à quimioterapia pré-operatória só ocorreu quando o parênquima hepático já estava exposto ao primeiro insulto e com isso considera que reconhecer a força de efeitos e a interação de causas permitirá melhor conhecimento do impacto da quimioterapia pré-operatória nos padrões de hepatotoxicidade é a melhor orientação da estratégia terapêutica.

Tabela 4 - Comparação das médias dos parâmetros hepáticos em pacientes selecionados para realizar o transplante de medula óssea em um hospital referência de Natal, Rio grande do Norte.

Variáveis	Alogênico Média / DP	Autólogo Média / DP	P
TGO	41 ± 3.2	34 ± 2.5	0.005
TGP	50 ± 5.6	41 ± 3.2	0.003
GAMA GT	54 ± 3.2	23 ± 7.0	<0.0001
Fosfatase alcalina	74 ± 3.1	109 ± 9.6	<0.0001
Bilirrubina total:	0.66 ± 0.43	0.47 ± 0.20	<0.0001
Bilirrubina direta:	0.33 ± 0.19	0.35 ± 0.21	0.854
Bilirrubina indireta	0.42 ± 0,38	0.24 ± 0.12	0.255

Fonte: Próprio autor

A Tabela abaixo traz os resultados referentes aos parâmetros renais e de início apontam para uma significância nos valores da creatinina, sódio e potássio, sendo que dentre os grupos, o que mostrou ter os valores consideravelmente mais elevados foi o autólogo. No entanto, apenas a ureia, no grupo dos autólogos, apresentou seu valor moderadamente acima do recomendado, o que poderia indicar uma alteração na função renal, contudo, por não estar associado a nenhum outro fator, sugere-se que ambos os grupos não apresentaram toxicidade renal.

A nefrotoxicidade induzida por fármacos é responsável por 20% a 60% dos casos de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados e está associada ao aumento da morbidade e mortalidade em crianças e adultos. Para detecção de tais disfunções são utilizados os biomarcadores urinários de disfunção tubular renal que podem detectar precocemente a toxicidade e prever lesão renal aguda (WATTANA, 2019).

A maioria dos estudos define lesão renal induzida por aumento da creatinina sérica em relação ao valor basal ou aumento de 50% na creatinina sérica em um período de 24 a 72 horas, e um mínimo de 24 a 48 horas de exposição ao medicamento. Contudo, este aumento na creatinina sérica ou de outros biomarcadores pode não ter especificidade para o dano induzido por drogas, quando relacionado a outros fatores de risco para lesão renal e o complexo de condições e exposições desses pacientes (KHAN, 2017).

Tabela 5 - Comparação das médias dos parâmetros renais em pacientes selecionados para realizar o transplante de medula óssea em um hospital referência de Natal, Rio grande do Norte.

Variáveis	Alogênico Média / DP	Autólogo Média / DP	P
Creatinina	0.70 ± 0.36	1.0 ± 1.02	<0.0001
Ureia	26 ± 14	38 ± 22	0.024
Sódio	139 ± 5	139 ± 2.6	<0.0001
Potássio	3.8 ± 0.34	4.0 ± 0.60	<0.0001
Ácido úrico	4.2 ± 1.8	4.3 ± 1.4	0.048

Fonte: Próprio autor

A partir dos resultados apresentados na Tabela 6, é possível identificar que dentre os parâmetros de glicose, PCR, albumina e ferritina não houve nenhuma diferença significativa, porém, em relação aos valores de referência, o único que se mostrou elevado foi a ferritina. Visto que a maioria dos parâmetros em questão são proteínas e em sua maior parte encontram-se adequados, pode-se dizer que dentre

os pacientes em processo de transplante alogênico e autólogo, de forma geral, não houveram casos de depleções nutricionais ou proteicas.

Apesar dos resultados apresentados, em seu estudo, Paes (2018) descreveu que os biomarcadores de sangue periférico, como as proteínas séricas, são considerados indicadores prognósticos úteis para desfechos clínicos. Além disso, o mesmo também observou que em média 50% dos pacientes que necessitam de internação apresentam casos de desnutrição, e esta classificação associada a uma doença crítica como o câncer, favorece o advento de alterações metabólicas com ênfase no aumento da taxa metabólica basal, catabolismo proteico e resistência à insulina. Desta forma, o déficit de estado nutricional e a redução da massa magra nos pacientes oncológicos estão diretamente relacionados a uma diminuição na resposta a quimioterapia, radioterapia ou a procedimentos cirúrgicos, aumentando também os riscos de infecções, complicações pós-operatórias e o tempo de internação hospitalar.

Por outro lado, Liu et al. (2018) relataram que o aumento dos níveis de albumina foi independentemente associado a melhores resultados em vários tipos de câncer.

Tabela 6 - Comparação das médias dos parâmetros bioquímicos em pacientes selecionados para realizar o transplante de medula óssea em um hospital referência de Natal, Rio grande do Norte.

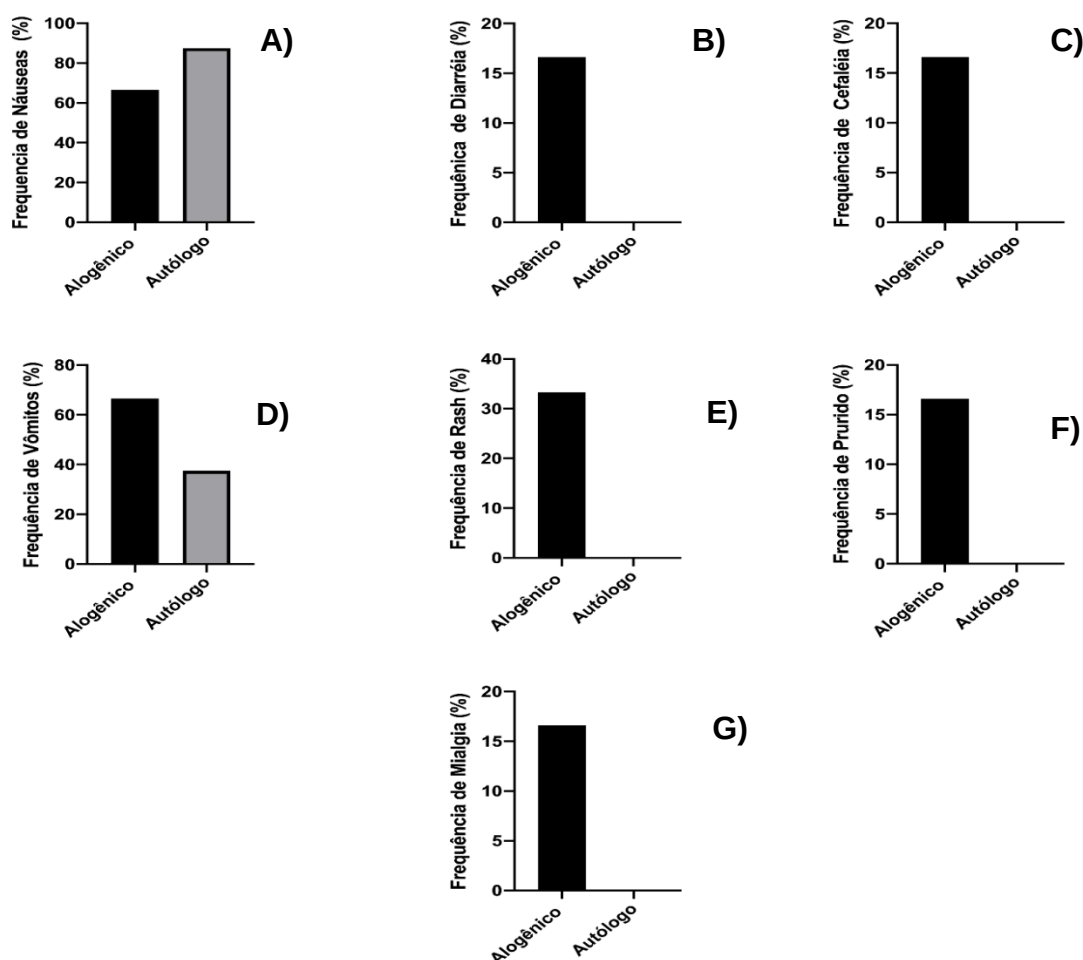
Variáveis	Alogênico Média / DP	Autólogo Média / DP	P
Glicose	99 ± 23	89,9 ± 10,6	0.059
PCR	7.1 ± 13.5	2.5 ± 3.1	0.371
Albumina	3.7 ± 0.4	3.8 ± 0.4	0.127
Ferritina	1046 ± 98.2	187 ± 13.5	0.005

Fonte: Próprio autor

Tendo como base a avaliação semiológica e toxicológica nos pacientes em tratamento oncológico e em processo de Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH), foram avaliadas nos mesmos ocorrências de sinais e sintomas como náuseas, diarreia, cefaléia, vômitos, rash, prurido e mialgia. A partir da Figura 1 é possível identificar que a maioria dos episódios ocorreram com aqueles que foram designados para realizar o TCTH alogênico, sendo seus respectivos resultados: vômitos e diarreia em 60% dos casos, cefaleia, prurido e mialgia em 15% dos casos e rash em 30% dos casos. Apenas na frequência de diarreia o TCTH autólogo se sobressaiu ao alogênico com 80% das ocorrências, tendo como outro resultado o de vômito que foi igual a 40% e para os demais não foram relatados nenhum episódio, se tornando assim igual a 0%.

A quimioterapia utilizada tanto para o condicionamento do TMO como para tratamento antineoplásico, atua de forma não-seletiva. Isto porque, os quimioterápicos atuam em células com alto perfil proliferativo tumorais ou não tumorais (SILVA, 2016). Assim sendo, a quimioterapia tem sido associada a uma série de efeitos adversos dentre eles: vômitos, diarreia, dermatites, mielossupressão, mucosite bucal, entre outros (CSORDAS et al., 2014).

De acordo com Ferreira et al. (2019), que em seu estudo descreveram que as altas doses de quimioterapia ou a irradiação total do corpo, tratamentos esses que antecedem o TMO, favorecem diretamente o desencadeamento do processo de toxicidade sistêmica. Também foi observado que apesar da grande quantidade em seus 90% dos pacientes que foram acometidos por episódios de diarreia, vômitos ou náuseas por exemplo, em seus resultados não foram encontrados valores significativos quando comparados os pacientes que realizaram transplante autólogo dos que realizaram o alogênico.



Fonte: Próprio autor

Figura 1 - Avaliação da toxicidade entre os tipos de transplantes de medula óssea alogênico e autólogo

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que de fato foram encontradas na maioria dos parâmetros laboratoriais e semiológicos diferenças significativas quando comparados os valores do tipo de transplante alogênico com o autólogo. Tendo em vista os resultados encontrados, foi evidenciado que o método de transplante autólogo apresentou menores efeitos colaterais e consequentemente, maiores taxas de sobrevida com o que se diz respeito ao paciente oncológico.

Apesar disso, considero os resultados encontrados como preliminares, presumindo juntamente o fato da ausência de estudos semelhantes a cerca do tema, podendo desta forma o presente estudo servir de auxílio e fomento para novas pesquisas e descobertas.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ORGÃOS. **Registro**

Brasileiro de Transplantes. São Paulo, 2018.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2018.

CSORDAS, L. et al. Associations of novel genetic variations in the folate-related and ARID5B genes with the pharmacokinetics and toxicity of high-dose methotrexate in paediatric acute lymphoblastic leukaemia. **British Journal of Haematology**. 2014.

ECHER, Isabel Cristina et al. **Transplante de Células- tronco Hematopoiéticas:** Orientações para pacientes e familiares. 36. ed. Porto Alegre: Hospital de Clínicas, 2015. 22 p

GILREATH, Jeffrey A.; STENEHJEM, David D.; RODGERS, George M. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. **American Journal Of Hematology**, [s.l.], v. 89, n. 2, p.203-212, fev. 2014.

IKEDA, da Cruz FBJ. Collection and infusion stem cells hematopoietic: nursing, technology and teaching-learning. **Revista de enfermagem UFPE on line** 2015. Disponível: < http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/5947/pdf_7292.> Acesso em 5 jul. 2019.

KHAN, Sana; LOI, Valentina; ROSNER, Mitchell H.. Drug-Induced Kidney Injury in the Elderly. **Drugs & Aging**, [s.l.], v. 34, n. 10, p.729-741, 16 ago. 2017.

LIMA, Milena Fontes Silva; MINETTO, Rita de Cássia. Conhecimento de pacientes onco-hematológicos em tratamento quimioterápico sobre os cuidados para prevenção de infecções. **Com. Ciências Saúde**, Brasília, p.2-3, 21 jul. 2014.

LIU, Chao et al. Albumin/globulin ratio is negatively correlated with PD-1 and CD25 mRNA levels in breast cancer patients. **Oncotargets And Therapy**, [s.l.], v. 11, p.2131-2139, abr. 2018.

MACCIO, A. et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. **Haematologica**, [s.l.], v. 100, n. 1, p.124-132, 19 set. 2014.

MILLER, Kimberly D. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 66, n. 4, p. 271-289, 2016.

PAES, Tatiana Cathoud do Amaral et al. Phase angle assessment in critically ill cancer patients: Relationship with the nutritional status, prognostic factors and death. **Journal Of Critical Care**, [s.l.], v. 44, p.430-435, abr. 2018.

PILGRIM, C. et al. **The developing clinical problem of chemotherapy-induced hepatic injury**. ANZ J Surg. 2015.

SILVA, Paula Moreira da. **Dificuldades encontradas no programa de revacinação dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas**. 2016.

WATTANA, Wattana. Antiviral Drugs and Acute Kidney Injury (AKI). **Infectious Disorders - Drug Targets**, [s.l.], v. 19, p.1-8, 17 jun. 2019.

World Health Organization(WHO). National Cancer Control Programme. **Manuals for Training in Cancer Control**. 2014.

ZITTOUN, Robert A. et al. Autologous or Allogeneic Bone Marrow Transplantation Compared with Intensive Chemotherapy in Acute Myelogenous Leukemia. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 332, n. 4, p.217-223, 26 jan. 2014.

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.



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE – UNI-RN

Rua Prefeita Eliane Barros, 2000 - Tirol, Natal - RN, 59014-545.

(84) 3215-2917 www.unirn.edu.com.br

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.

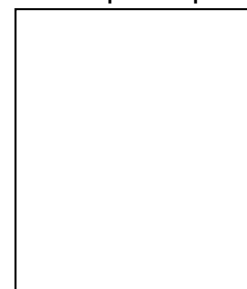
Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao **Comitê de Ética em Pesquisa Liga Norte Riograndense Contra o Câncer**, localizado Av.

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



Impressão datiloscópica
do Participante

Alexandre Coelho Sequiz

Assinatura do orientador responsável

Anexo A



HOSPITAL RIO GRANDE

PACIENTE:

Hemograma completo
Uréia
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
FIBRINOGENIO

Ind:
Natal, / /

Av. Afonso Pena, 754 - Tirol, Natal - RN, 5902100

ANEXO B



HOSPITAL RIO GRANDE

PACIENTE:

Náuseas
<u>Diarréia</u>
Vômitos
<u>Mucosite</u>
Cefaleia
Tremor
Prurido
Urticária
Hematúria
Epistaxe
Melena
Hemoptise
Dispneia
Hipóxia
Hipotensão
Mialgia
Artralgia

Ind:
Natal, / /

Av. Afonso Pena, 754 - Tirol, Natal - RN, 5902100

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que esteve constantemente presente durante esses quatro árduos anos de graduação, me dando a força e o suporte necessário para chegar até aqui.

Agradeço a minha tão prezada família, pelo apoio, incentivo e esforço em viver esse momento juntamente comigo e também ao meu companheiro Júnior, que esteve comigo desde o início dessa jornada me fazendo enxergar a capacidade existente em mim.

Agradeço ao meu professor e orientador Alexandre Coelho Serquiz por todas as instruções e ensinamentos partilhados durante a elaboração deste trabalho, sempre me incentivando e levando a melhoria.

Não poderia deixar de agradecer a nutricionista Adriana Fernandes, que proporcionou com muita estima a realização desta pesquisa em seu local de trabalho, sendo sempre muito acolhedora e solícita.

Por último e não menos importante, às pessoas que tive o privilégio de conhecer e conviver durante esse período de formação, Beatriz Liceli, Rafaela Freitas, Ana Teresinha e Maria Mariana, obrigada pelo companheirismo de sempre.