

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/07/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Débora Garcia Gasperini

**Avaliação de estado nutricional, em crianças e
adolescentes com câncer, em três estudos
longitudinais: ao diagnóstico, durante e após o
tratamento**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, como pré-requisito para obtenção
do título de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

**Botucatu
2019**

Débora Garcia Gasperini

Avaliação de estado nutricional, em crianças e adolescentes com câncer, em três estudos longitudinais: ao diagnóstico, durante e após o tratamento

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

Botucatu
2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - SP

Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n
UNESP - Campus de Botucatu-
CEP 18.618-687-Botucatu - SP - Brasil
Telefone: ++55(14) 3811-6000

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação.

Débora Garcia Gasperini
Botucatu, 28 de junho de 2019.

Ficha Catalográfica

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Gasperini, Débora Garcia.

Avaliação de estado nutricional, em crianças e adolescentes com câncer, em três estudos longitudinais : ao diagnóstico, durante e após o tratamento / Débora Garcia Gasperini. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Nilton Carlos Machado

Capes: 40101088

1. Antropometria. 2. Câncer. 3. Composição corporal. 4. Estado nutricional. 5. Pediatria.

Palavras-chave: antropometria; câncer; composição corporal; estado nutricional; pediatria.

Folha de Aprovação de Dissertação de Mestrado

Débora Garcia Gasperini

Avaliação de estado nutricional, em crianças e adolescentes com câncer, em três estudos longitudinais: ao diagnóstico, durante e após o tratamento.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Clínica.

Aprovada em: ____/____/____

Comissão examinadora

Orientador: Professor Associado – Livre Docente Nilton Carlos Machado

Universidade Estadual Júlio Mesquita Filho – UNESP

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Profa. Dra. Miriam Hashimoto

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof. Dr. Amauri Pinto da Silva

Instituição: UNILINS – Centro Universitário de Lins

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Data de depósito da Dissertação junto à SPG: ____/____/____

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos nossos pequenos
“grandes” carequinhas e aos seus familiares, que no
pior momento de suas vidas, confiam seu bem mais
precioso, a vida de seus filhos, aos nossos cuidados!
São “meus meninos e meninas”, que amo muito e
com quem aprendo todos os dias que o melhor da
vida é fazer o que a gente gosta e estar perto de
quem a gente ama, pois a vida é muito curta para
sermos o que a gente não é ou fazer o que a gente
não gosta!*

A vocês, meus pequenos e iluminados lutadores!



Agradecimientos

Agradeço primeiramente a Deus, que me presenteou com a vida e me deu a chance de tentar evoluir e melhorar.

Agradeço meu pai Marcos e minha mãe Leopoldina por serem minha base, minha sustentação, meus exemplos de vida, de dedicação, de amor, carinho e paciência. Obrigada por tudo que sou hoje! Obrigada pelos meus irmãos Marquinho, Daiana e Carlinho, pessoas maravilhosas, a quem também agradeço por estarem sempre ao meu lado, a vida de vocês significa a certeza de que não estou sozinha nessa caminhada, também agradeço as minhas cunhadas, cunhados, sobrinhas e sobrinho que amo muito!

Agradeço a Regina, uma irmã do coração, que Deus colocou em nossas vidas, a quem tenho um amor enorme!

Agradeço ao meu esposo, Carlos Segundo. Meu amor, obrigada pelo carinho, pela paciência e por tornar meus dias mais felizes a cada amanhecer e anoitecer, te amo!

Agradeço aos pacientes e seus familiares, sem eles este trabalho não seria possível!

Agradeço ao Professor Dr. Nilton, pelos ensinamentos e pela paciência na orientação e incentivo, que tornaram possível a conclusão desta dissertação, e acima de tudo, obrigada pelos aprendizados, cresci mais do que imaginava nessa jornada!

Agradeço a Dra. Mary, pelas manhãs e tardes de ensino, pela paciência, pelo apoio e ajuda com a análise dos dados e tudo mais que fosse necessário!

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento desta dissertação.

Agradeço as bibliotecárias, sempre solícitas em me auxiliar.

Agradeço as colegas da equipe de oncologia pediátrica, Manuella, Lied, Geisa, Cinara e Ana Rosa.

Agradeço a toda a equipe multiprofissional da oncologia pediátrica, em especial a amiga e enfermeira Luciana.

Agradeço também todos os professores que me acompanharam durante a graduação, nas residências de pediatria e de oncologia pediátrica, em especial ao Dr. Mário e Dra. Andreia que sempre me incentivaram.

Agradeço aos amigos e colegas, pelo incentivo e pelo apoio constante.

Com vocês, meus queridos, divido a alegria desta experiência!

Epígrafe

“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar. As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.”

Chico Xavier.

Resumo

Gasperini DG. Avaliação de estado nutricional, em crianças e adolescentes com câncer, em três estudos longitudinais: ao diagnóstico, durante e após o tratamento. [Dissertação]. Botucatu: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista UNESP, 2019.

Introdução. O câncer pediátrico é a principal causa de morte por doença em crianças menores de 19 anos. Os tratamentos utilizados afetam negativamente o organismo e aumentam o risco de comprometimento do estado nutricional. Algum grau de desnutrição é observado em 8% a 50% das crianças com câncer ao diagnóstico e pode estar relacionada ao aumento da extensão da doença, atraso no diagnóstico e tratamento. Por outro lado, a obesidade infantil é hoje uma grande questão de saúde pública e um dos desfechos adversos mais comuns em sobreviventes de câncer infantil. Então, é essencial avaliar o estado nutricional destes pacientes, tanto ao diagnóstico, como durante e após a terapia. **Objetivos.** Avaliar o estado nutricional, de crianças e adolescentes com câncer, através de indicadores antropométricos, características clínicas e demográficas, em três estudos longitudinais: ao diagnóstico, durante e após o tratamento. Propor um manual para manejo do estado nutricional em crianças com câncer. **Métodos.** Estudo longitudinal e prospectivo em crianças e adolescentes com câncer, com idades entre 1 a 18 anos, atendidas em centro terciário de tratamento oncológico de agosto/2018 a março/2019. Realizado avaliação em três estudos de crianças com câncer: Estudos 1, pacientes recém-diagnosticados, que iniciariam terapia; Estudo 2, pacientes sob terapia há pelo menos 3 meses; e Estudo 3, pacientes fora de terapia. Realizou-se, em 3 momentos: momento 0, 30 dias e 180 dias. Realizado: Revisão de prontuários; Aplicação de questionário para coleta de dados demográficos e clínicos; Antropometria; Cálculo de índices antropométricos e de composição corporal. Testes estatísticos utilizados: teste de Kolmogorov-Smirnov, teste *qui-quadrado*, teste ANOVA, teste de comparações múltiplas de Dunn e Bonferroni e correlação de Spearman.

Resultados. Recrutados 67 pacientes. Estudo 1 inclui 19 pacientes, 2 excluídos. Leucemias/Linfomas foi o diagnóstico mais comum 8 (42%) casos. Observou-se queda estatisticamente significativa no Escore-Z de P/I e IMC/I após 30 dias de terapia. Estudo 2 incluiu 21 pacientes, 4 excluídos. Leucemias/Linfomas foi o diagnóstico mais comum, 13 (62%) casos. Observou-se que o grupo já estava em recuperação nutricional, com aumento de reserva de gordura e muscular, sem alteração significativa de P/I e IMC/I nos três momentos. Aos 180 dias, 36% das crianças apresentavam sobrepeso/obesidade. Estudo 3 incluiu 27 pacientes, 1 excluído. Outros tumores sólidos foram mais comuns, 14 (52%) casos. Observou-se maior risco de sobrepeso e obesidade, devido ao aumento de reserva de gordura e muscular, e foi observado maior número de sobrepeso/obesidade, 31%, quando comparado a população pediátrica em geral. **Conclusões.** A quimioterapia tem impacto inicial na redução de peso e IMC, contribuindo com a alteração da composição corporal, através da queda da reserva de gordura, sem alteração da reserva muscular. Também, ocorre recuperação do estado nutricional, através de aumentos significativos da reserva de gordura, que já ocorreram nos seis meses após diagnóstico, aumentando o número de obesos nos estudos 2 e 3.

Palavras-chave: câncer; pediatria; estado nutricional; antropometria; composição corporal.

Abstract

Gasperini DG. Evaluation of nutritional status in children and adolescents with cancer in three longitudinal studies: at diagnosis, during and after treatment. [Dissertation]. Botucatu: Clinical Hospital of Botucatu Medical School - State University of São Paulo - UNESP, 2019.

Introduction. Pediatric cancer is the leading cause of death from disease in children under 19 years. The treatments used negatively affect the body and increase the risk of compromised nutritional status. Some degree of malnutrition is observed in 8% to 50% of children with cancer at diagnosis and may be related to increased extent of the disease, delayed diagnosis and treatment. On the other hand, childhood obesity is now a major public health issue and one of the most common adverse outcomes in child cancer survivors. Therefore, it is essential to evaluate the nutritional status of these patients, both at diagnosis, during and after therapy. **Aims.** To evaluate the nutritional status of children and adolescents with cancer through anthropometric indicators, clinical and demographic characteristics, in three longitudinal studies: at diagnosis, during and after treatment. Propose a manual for nutritional status management in children with cancer. **Methods.** Longitudinal and prospective study in children and adolescents with cancer, aged 1 to 18 years, attended at a tertiary cancer treatment center from August 2018 to March 2019. Evaluation was performed in three studies of children with cancer: Study 1, newly diagnosed patients, who would start therapy; Study 2, patients on therapy for at least 3 months; and Study 3, patients out of therapy. It took place in 3 moments: moment 0, 30 days and 180 days. Performed: Review of medical records; Application of a questionnaire to collect demographic and clinical data; Anthropometry; Calculation of anthropometric indices and body composition. Statistical tests used: Kolmogorov-Smirnov test, Chi-square test, ANOVA test, Dunn and Bonferroni multiple comparison test and Spearman correlation.

Results. 67 patients were recruited. Study 1 included 19 patients, 2 excluded. Leukemias / Lymphomas was the most common diagnosis in 8 (42%) cases. A statistically significant decrease in P / I and BMI / I Z-scores was observed after 30 days of therapy. Study 2 included 21 patients, 4 excluded. Leukemias / Lymphomas was the most common diagnosis, 13 (62%) cases. It was observed that the group was already in nutritional recovery, with increased fat and muscle reserve, without significant change in P / I and BMI / I at the three moments. At 180 days, 36% of children were overweight / obese. Study 3 included 27 patients, 1 excluded. Other solid tumors were more common, 14 (52%) cases. There was a higher risk of overweight and obesity due to increased fat and muscle stores, and a higher number of overweight / obesity, 31%, when compared to the general pediatric population. **Conclusions.** Chemotherapy has an initial impact on weight reduction and BMI, contributing to the change in body composition through the reduction of fat reserve, without alteration of muscle reserve. Also, there is recovery of nutritional status through significant increases in fat reserve, which occurred within six months after diagnosis, increasing the number of obese in studies 2 and 3.

Keywords: cancer; pediatrics; nutritional status; anthropometry; body composition.

Lista de Figuras

Quadro 1 – Necessidades calóricas para o paciente oncológico pediátrico	28
Quadro 2 – Recomendações de necessidade proteicas e hídricas para o paciente oncológico pediátrico	29
Fluxograma. Distribuição da amostra no Estudo 1, Estudo 2 e Estudo 3, nos três momentos de avaliação	45
Figura 1. Distribuição proporcional dos diferentes diagnósticos de câncer conforme os grupos Leucemias/Linfomas, Tumores de SNC e Outros Tumores Sólidos, no Estudo1, Estudo 2 e Estudo 3.	47
Figura 2. Distribuição proporcional da amostra do Estudo 1, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após a primeira avaliação, de acordo com o estado nutricional baseando-se no IMC-para-Idade	48
Figura 3. Representação do Escore z de Peso-Idade do Estudo 1, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	49
Figura 4. Representação do escore z de Estatura-Idade do Estudo 1, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	50
Figura 5. Representação do Escore z de IMC-para-Idade do Estudo 1, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	50
Figura 6. Distribuição proporcional da amostra do Estudo 2, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação, de acordo com o estado nutricional baseando-se no IMC/I	53
Figura 7. Representação do escore z Peso-Idade do Estudo 2, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação.	54
Figura 8. Representação do escore z Estatura-Idade do Estudo 2, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	55
Figura 9. Representação do escore z IMC-para-Idade do Estudo 2, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	55
Figura 10. Distribuição proporcional da amostra do Estudo 3, na Inclusão, 30 e 180 dias após a primeira avaliação, de acordo com o estado nutricional baseando-se no IMC/I	59
Figura 11. Representação do escore z Peso-Idade do Estudo 3, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	59
Figura 12. Representação do escore z Estatura-Idade do Estudo 3, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	60
Figura 13. Representação do escore z de IMC/I do Estudo 3, na Inclusão, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	61

Lista de Tabelas

Tabela 1. Distribuição dos pacientes no Estudo1, Estudo 2 e Estudo 3, na inclusão no Estudo, com as características gerais da amostra. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil (25-75)	46
Tabela 2. Distribuição dos pacientes do Estudo 1, de acordo com Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após o início do tratamento. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil (25-75%). Para classificação de Reserva Muscular, dados apresentados em n (%)	51
Tabela 3. Correlação de Spearman do IMC/I no Estudo 1 com as variáveis: Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, ao Diagnóstico, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	52
Tabela 04. Distribuição dos pacientes do Estudo 2, de acordo com Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, no Momento da Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após o início do tratamento. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil (25-75%). Para classificação de Reserva Muscular, dados apresentados em n (%)	56
Tabela 5. Correlação de Spearman do IMC/I no Estudo 2 com as variáveis: Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	57

Tabela 06. Distribuição dos pacientes do Estudo 3, de acordo Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, no Momento da Inclusão, 30 e 180 dias após o início do tratamento. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil (25-75%). Para classificação de Reserva Muscular, dados apresentados em n (%)	62
Tabela 7. Correlação de Spearman do IMC/I no Estudo 3 com as variáveis: Circunferência do Braço, Circunferência Abdominal, Área Total do Braço, Prega Cutânea Tricipital, Bicipital, subescapular e Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular, Área Gordurosa do Braço, Porcentagem de Gordura do Braço e Área Muscular do Braço, na Inclusão no Estudo, 30 e 180 dias após a primeira avaliação	63
Tabela 8. Resumo dos resultados das principais variáveis analisadas no Estudo 1, no Estudo 2 e no Estudo 3	64

Lista de Abreviaturas e Siglas

AAB	Área Adiposa do Braço
AAP	Associação Americana de Pediatria
AMB	Área Muscular do Braço
ATB	Área Total do Braço
CB	Circunferência do braço
CDC	Centres for Disease Control and Prevention
COG	Grupo de Oncologia Infantil
DRI	Dietary Reference Intake
EAR's	Estimated Average Requirement
E/I	Estatuta para Idade
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	Índice de Massa Corporal para Idade
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LH	Linfoma Hodgkin
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LMA	Leucemia Mieloblástica Aguda
LNH	Linfoma não Hodgkin
OMS	Organização Mundial de Saúde
P/E	Peso para Estatura
P/I	Peso para Idade
PCS	Prega Cutânea Subescapular
PCSI	Prega Cutânea Supra Ilíaca
PCT	Prega Cutânea Tricipital
SNC	Sistema Nervoso Central
SNG	Sonda Nasogástrica
SPCTS	Soma da Prega Cutânea Tricipital e Subescapular
TALE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de necrose tumoral
VG	Via Gastrostomia

Lista de Anexos

Anexo 01. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – para responsável legal de participantes menores entre 0 e 11 anos.	85
Anexo 02. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – para responsáveis de participantes de 12 anos a 17anos/11mese e 29dias	87
Anexo 03. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE – para responsáveis de participantes de 12 anos a 17anos/11meses e 29 dias	89
Anexo 04. Protocolo de Pesquisa	91
Anexo 05. Manual para Avaliação e Abordagem Nutricional em Crianças com câncer	93

Sumário

Resumo/Abstract

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Anexos

1.	Introdução	21
1.1.	Epidemiologia do câncer e das condições nutricionais	21
1.2.	Impacto na nutrição	22
1.2.1.	Impacto da quimioterapia	23
1.2.2.	Principais sinais e sintomas do trato gastrointestinal	23
1.2.3.	Impacto da imunossupressão	24
1.2.4.	Impacto da radioterapia	24
1.2.5.	Impacto cirúrgico	25
1.2.6.	Impacto do transplante de células tronco hematopoéticas ...	25
1.3.	Nutrição em diferentes tipos de câncer	25
1.4.	Necessidades nutricionais	26
1.5.	Importância da avaliação do estado nutricional	30
1.6.	Como avaliar e monitorar o estado nutricional	30
1.7.	Hipótese de Estudo	32
2.	Objetivos	34
2.1.	Parte I	34
2.2.	Parte II	34
3.	Métodos	36
3.1.	Parte I	36
3.1.1.	Casuística	36
3.1.1.1.	Critérios de inclusão	36
3.1.1.2.	Critérios de exclusão	36
3.1.2.	Desenho do Estudo	36
3.1.3.	Coleta de dados	37
3.1.4.	Análise estatística	41
3.1.5.	Desfechos esperados	41

3.1.5.1. Desfecho primário.....	41
3.1.5.2. Desfecho secundário	41
3.2. Parte II	42
4. Resultados	44
4.1. Caracteriação da Amostra	44
4.2. Análise do Estudo 1.....	47
4.3. Análise do Estudo 2.....	52
4.4. Análise do Estudo 3.....	58
4.5. Resumo dos resultados estatisticamente significativos	63
5. Discussão	67
5.1. Análise do Estudo 1.....	68
5.2. Análise do Estudo 2.....	69
5.3. Análise do Estudo 3.....	71
5.4.Considerações Finais	72
5.5 Conclusões.....	73
6. Referências.....	75



1. Introdução

1. Introdução

1.1. Epidemiologia do câncer e das condições nutricionais

O câncer pediátrico no Brasil, assim como em países desenvolvidos, representa a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes menores de 19 anos, correspondendo a 8% do total (1). O INCA (Instituto Nacional do Câncer) estimou para o ano de 2018, no Brasil, 12.500 novos casos de câncer infantil e 2.704 óbitos (2). Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), estima-se globalmente e em todos os anos, que 215.000 casos de câncer são diagnosticados em crianças menores de 15 anos, e cerca de 85.000 em adolescentes entre 15 e 19 anos (2). Por outro lado, o progresso no tratamento do câncer, nas últimas quatro décadas foi extremamente significativo. Atualmente, o tratamento multidisciplinar, a cirurgia, a radioterapia e a poliquimioterapia elevaram a sobrevida livre de doença em cinco anos de menos de 50% na década de 1970 para quase 80% (1).

O câncer e os tratamentos utilizados afetam negativamente o organismo, deixando-o mais vulnerável durante e após a terapia, o que aumenta o risco de comprometimento do estado nutricional (3). Algum grau de desnutrição é observado em 8% a 50% das crianças com câncer já ao diagnóstico (4,5,6,7,8,9). A desnutrição pode estar relacionada ao atraso no diagnóstico, extensão da doença, localização do tumor e correlação direta com o tratamento (4,5,6,7,8,9). As crianças mais jovens apresentam um risco alto de desnutrição aguda, devido às reservas limitadas de nutrientes, ao aumento da demanda metabólica, aumento das necessidades nutricionais para o crescimento ou ingestão inadequada (6,10).

Por outro lado, a obesidade infantil é hoje uma grande questão de saúde pública e um dos desfechos adversos mais comuns em sobreviventes de câncer infantil (11,12,13). A obesidade tem sido frequentemente descrita em doentes durante e após o diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) (14). É difícil determinar a prevalência da obesidade durante e após o tratamento do câncer infantil (14). Isto ocorre porque existe uma gama de fatores que podem influenciar tais como: diferentes tipos de câncer; diferentes grupos de pacientes; diversas terapias e resultados; mudanças na terapia ao longo do tempo; diferentes complicações da terapia;

diferentes definições de obesidade e número limitado de doentes envolvidos nos estudos (14).

Rokholm et al., (2010) em sua revisão sistemática, sugere que a prevalência de obesidade definido como percentil ≥ 95 com base no CDC (Centres for Disease Control and Prevention) manteve-se inalterado em cerca de 17% no período de 2009 a 2010, nos Estados Unidos da América. Apesar de sugerir que a obesidade infantil tem se estabilizado nos últimos anos, eles enfatizaram que a prevalência atual é muito maior do que antes e poderia ser no futuro seguido por novas elevações; e, portanto, existem razões suficientes para se concentrar nas causas, prevenção e tratamento da obesidade (15).

Assim como em vários países ao redor do mundo, o Brasil também tem enfrentado um aumento significativo de sobrepeso e obesidade. Em vinte anos, a prevalência de obesidade em crianças de 5 a 9 anos quadruplicou para meninos (4,1% para 16,6%) e quintuplicou para meninas (2,4% para 11,8%). Em adolescentes, após quatro décadas de aumento gradual na prevalência, quase 20% estavam acima do peso (com pouca diferença entre os sexos) e quase 6% dos adolescentes do sexo masculino e 4% do sexo feminino foram classificadas como obesas (16).

Historicamente, a avaliação nutricional foi originalmente utilizada na detecção de desnutrição e deficiências de nutrientes, especialmente quanto à avaliação de energia e proteína (17). Posteriormente, houve consciência de uma crescente prevalência de sobrepeso/obesidade (17). Atualmente, os objetivos da avaliação do estado nutricional são: diagnosticar e monitorar a mudança nutricional ao longo do tempo em indivíduos, grupos ou populações e, finalmente, determinar a prevalência da desnutrição ou da obesidade (17,18).

A avaliação do estado nutricional permite identificar crianças e adolescentes em risco de morbidade e mortalidade (19). Assim, na abordagem de crianças com câncer, a avaliação nutricional é fundamental, e consumir uma ingestão equilibrada de nutrientes é essencial para o crescimento e desenvolvimento adequados (19). Consequentemente é essencial avaliar o estado nutricional nas crianças com câncer, tanto ao diagnóstico, quanto durante e após a terapia.

1.2. Impacto do câncer e da terapêutica na nutrição

Crianças e adolescentes com câncer experimentam um grande espectro de distúrbios relacionados à nutrição, sendo fundamental avaliar suas necessidades, antecipar problemas e instituir um suporte nutricional preventivo apropriado e em tempo hábil (19,20). Alguns tipos de câncer têm maior probabilidade de estarem associados à desnutrição no momento do diagnóstico e durante a terapia, como por exemplo, as Leucemias e o Neuroblastoma, pois estes requerem quimioterapia inicial muito mais intensa. Os tumores sólidos localizados no trato gastrointestinal podem causar alterações na digestão, na absorção e no aproveitamento de nutrientes (20).

1.2.1 Impacto da Quimioterapia

O efeito da quimioterapia no estado nutricional do paciente está associado aos medicamentos utilizados, dose, via de administração e duração do tratamento (20). A quimioterapia citotóxica atua inibindo a divisão de células que se dividem rapidamente. Assim, embora as células cancerígenas sejam o alvo principal, as células normais que se dividem rapidamente, incluindo as do trato gastrointestinal também são afetadas (20). A toxicidade do regime terapêutico afeta a integridade do trato gastrointestinal causando diminuição do apetite, náusea, vômito, diarreia, fadiga, alteração da motilidade intestinal, mucosite e infecções (20).

1.2.2 Principais sinais e sintomas do trato gastrointestinal

Anorexia ou perda de apetite pode ser decorrente da perda de papilas gustativas, do uso de medicamentos para a dor e dos antieméticos que podem causar sonolência aumentando o tempo de sono, levando a uma anorexia secundária (21). Também pode decorrer da mucosite e ser perpetuada por ciclos contínuos de quimioterapia e outros tratamentos (21).

A mucosite é a inflamação das membranas mucosas do trato digestivo, sendo efeito colateral de muitos agentes de quimioterapia e da radioterapia (21). Ela pode variar em gravidade, desde eritema leve até extensa descamação da mucosa em qualquer local do trato gastrointestinal (21). A mucosite oral pode afetar intensamente a ingestão e limitar o uso de sondas de alimentação (21).

A diarreia causa perda de fluidos e eletrólitos, bem como má absorção de nutrientes, pode ser ligada diretamente a cirurgia abdominal, quimioterapias específicas e radiação nas áreas abdominal e pélvica (22). Outras causas potenciais

de diarreia durante o tratamento incluem infecções primárias e secundárias, antibióticos, efeitos adversos de drogas e estresse (22).

A má absorção combinada com a ingestão limitada de nutrientes pode contribuir para a perda intensa de peso em um curto período (22). Esses pacientes geralmente têm um gasto energético aumentado, associado a um declínio das funções fisiológicas, como mudanças na regulação dos eletrólitos, retardo do esvaziamento gástrico, diminuição do olfato, do paladar e da imunidade (22).

1.2.3 Impacto da imunossupressão

O estado de imunossupressão secundário ao diagnóstico e ao tratamento do câncer leva a maior risco de infecções aumentando ainda mais o comprometimento do estado nutricional (23). Tanto nas infecções virais como nas bacterianas as necessidades energéticas aumentam em até 30% (23,24). Estas infecções induzem a liberação de citocinas IL-1, IL-6 e TNF, que alteram o metabolismo e a absorção de nutrientes devido ao aumento da produção de catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio de crescimento (23,24). A carência de macronutrientes ou micronutrientes especialmente zinco, selênio, ferro e vitaminas antioxidantes, em pacientes imunocomprometidos, também pode favorecer as infecções (24).

A desnutrição também está associada a comprometimento da função muscular, diminuição da massa óssea, disfunção imunológica, anemia, redução da função cognitiva, baixa cicatrização de feridas, maiores taxas de readmissão hospitalar e aumento da mortalidade (25). Suplementação nutricional precoce pode prevenir ou diminuir a gravidade das complicações debilitantes mais comuns da terapia do câncer (25).

1.2.4 Impacto da radioterapia

Outra linha terapêutica anticâncer é a radioterapia, que pode ser utilizada independentemente ou em conjunto com cirurgia e quimioterapia. A radiação destrói o material genético celular, eliminando assim a célula maligna (26). Entretanto as células saudáveis no campo de radiação são inevitavelmente danificadas durante o tratamento, e as complicações que surgem da radioterapia são difíceis de evitar (26). Os efeitos colaterais agudos da radiação começam logo após uma semana do início da radioterapia e duram várias semanas (27). A área mais suscetível aos efeitos da radiação é o trato gastrointestinal (27,28). A mucosa da boca ao ânus pode ser lesada

(27). A toxicidade gastrointestinal da radiação pode se manifestar como diminuição na produção de saliva durante e após a radiação na cabeça e no pescoço, anorexia, mucosite, náusea, vômitos e diarreia (27). Há diminuição da absorção e perda de substratos nutricionais, como a vitamina D, através do trato gastrointestinal lesado (27). Os efeitos tardios podem incluir inflamação da mucosa e fibrose intestinal após um longo período pós-terapia, e pode não ser reversível (27).

O efeito sobre o apetite depende do campo de radiação envolvido, da dose total de radiação e do número de frações recebidas (27,28). Complicações adicionais, incluindo disgeusia, anosmia e xerostomia, podem alterar significativamente a ingestão oral por causa da diminuição da palatabilidade ou da diminuição da tolerância de certas texturas (28). Embora essas complicações geralmente diminuam, elas podem criar aversões aos alimentos. (28).

1.2.5 Impacto cirúrgico

As complicações pós-operatórias no trato gastrointestinal podem incluir comprometimento da função da deglutição, diminuição da capacidade ou do esvaziamento gástrico, íleo do intestino delgado e alteração do comprimento e integridade intestinal (29). A cirurgia também pode causar alterações no tempo de trânsito intestinal, limitando a capacidade de absorção intestinal (29). Crianças com desnutrição no momento da cirurgia têm a cicatrização comprometida e aumento do risco de morbidade e mortalidade (29).

1.2.6 Impacto do transplante de células tronco hematopoiéticas

Os pacientes submetidos a transplante de medula mostram mudanças nos requisitos de energia ao longo do processo (28,30). Durante esse período, os pacientes estão em estado hipermetabólico com aumento do catabolismo devido à mucosite, febre, reparo tecidual e regeneração medular (28,30). O mau estado nutricional antes do transplante de medula prolonga a permanência hospitalar e aumenta a morbidade e mortalidade dos pacientes (28,30). Os efeitos do transplante de medula continuam por muito tempo, com mais de 50% dos pacientes não atingindo seu peso pré-transplante em um ano (28,30).

1.3. Nutrição em diferentes tipos de câncer

Alguns tipos de câncer têm maior probabilidade de resultar em problemas de nutrição devido a alterações fisiológicas, metabolismo alterado, e efeitos da terapia antineoplásica (6). Crianças com sarcoma, neuroblastoma e tumores cerebrais tipicamente apresentam diagnóstico com depleção de proteína e perda de peso (6). Outros diagnósticos com alto risco para complicações nutricionais incluem tumor de Wilms em estágio avançado, LLA e LMA (6,31).

Embora não possa ser usada como um marcador independente de mortalidade, a desnutrição severa está frequentemente relacionada à pior prognóstico (31). Estudos em tumores sólidos pediátricos mostraram uma correlação entre o desfecho e o estado nutricional em tumores sólidos localizados, mas não em pacientes com doença metastática (31). Diminuição da taxa de recaída tem sido correlacionada com melhora do estado nutricional em crianças com tumores sólidos localizados e linfomas, mas não com doença avançada no momento do diagnóstico (31). Crianças com neuroblastoma em estágio IV desnutridas no momento do diagnóstico tem incidência significativamente maior de recorrência da doença e morte após um ano de tratamento (31).

Uma revisão retrospectiva relatou que durante a fase inicial da terapia, aproximadamente 35% das crianças e adolescentes desenvolvem hipertrigliceridemia, e até 68% dos sobreviventes de LLA apresentam baixa massa óssea (32). Embora a redução da massa óssea seja devida em grande parte ao tratamento da LLA, estudos sugerem que a ingestão inadequada de nutrientes também pode contribuir para a morbidade óssea (32). Nutrição sub-ótima antes ou durante o tratamento para LLA resultou em maior tempo de tratamento, hospitalização prolongada, maior taxa de infecção, aumento da mortalidade durante as duas primeiras fases do tratamento e menor taxa de sobrevida em 5 anos (32). Por outro lado, a LLA também foi descrita como um “estado pré-obesidade” baseado no número crescente de pacientes que desenvolvem obesidade durante e após o tratamento (33). Estudos de meta-análise recentes definiram que a presença de obesidade no diagnóstico é um indicador de mau prognóstico em crianças e adultos com leucemia (33,34). Em crianças com leucemia, aquelas classificadas como obesas no momento do diagnóstico têm risco 35% maior de mortalidade comparadas com aquelas não obesas (33,34).

1.4 Necessidades Nutricionais

Sabe-se que as necessidades energéticas e de nutrientes específicos para crianças variam essencialmente em função da idade, já que a energia é direcionada para a manutenção das necessidades metabólicas e para seu crescimento e desenvolvimento (35).

Nas crianças com câncer, ocorre uma tentativa do organismo de suprir o substrato para o crescimento tumoral, as alterações metabólicas estão entre os principais fatores de risco nutricional e caquexia em crianças, pois envolve tanto glicogenólise e gliconeogênese, quanto o aumento do turnover proteico e da oxidação de ácidos graxo (36).

Embora com necessidades nutricionais aumentadas, as recomendações de nutrientes para criança com câncer são as mesmas das crianças saudáveis. Atualmente, não há consenso para requisitos específicos de substrato, tempo ou duração das intervenções nutricionais. (37,38,39).

Existem inúmeros métodos para estimar as necessidades calóricas, não havendo, na literatura, recomendação específica para crianças com diagnóstico de câncer. Por essa razão, com base na prática clínica, o INCA, 2014, em seu consenso, adotou para cálculo das necessidades calóricas, a equação da Dietary Reference Intake 2006 (DRI), Holliday e Segar (1957) ou as recomendações da Aspen (2002), conforme **Quadro 1** (38,40,41,42).

Quadro 1 – Necessidades calóricas para o paciente oncológico pediátrico

Métodos utilizados para estimar as necessidades calóricas
1) Dietary Reference Intake 2006 (DRI): De 0 a 3 meses: $(89 \times \text{peso (kg)} - 100) + 175$ De 4 a 6 meses: $(89 \times \text{peso (kg)} - 100) + 56$ De 7 a 12 meses: $(89 \times \text{peso (kg)} - 100) + 22$ De 13 a 35 meses: $(89 \times \text{peso (kg)} - 100) + 20$ Meninos: De 3 a 8 anos: $88,5 - 61,9 \times \text{idade} + \text{fator atividade} \times (26,7 \times \text{peso} + 903 \times \text{altura}) + 20$ De 9 a 18 anos: $88,5 - 61,9 \times \text{idade} + \text{fator atividade} \times (26,7 \times \text{peso} + 903 \times \text{altura}) + 25$ Meninas: De 3 a 8 anos: $135,3 - 30,8 \times \text{idade} + \text{fator atividade} \times (10 \times \text{peso} + 934 \times \text{altura}) + 20$ De 9 a 18 anos: $135,3 - 30,8 \times \text{idade} + \text{fator atividade} \times (10 \times \text{peso} + 934 \times \text{altura}) + 25$ Fator atividade: 1 = atividades do dia a dia Meninas = 1,16; meninos = 1,13 – atividades do dia a dia + de 30 a 60 minutos de atividade moderada Meninas = 1,31; meninos = 1,26 – atividades do dia a dia + 60 minutos de atividade moderada Crianças com baixo peso: utilizar o P/E do percentil 50 ou do escore $Z=0,00$ Crianças eutróficas: utilizar peso atual Crianças com sobrepeso ou obesas: utilizar P/E no percentil 90 ou o escore $Z= +2,00$ Obs.: Esse ajuste em relação ao peso atual não deve ultrapassar 20% 2) Holliday and Segar (1957): Crianças de 0 kg a 10 kg – 100 kcal/kg Crianças de 10 kg a 20 kg – 1.000 kcal + 50 Kcal/kg para cada kg acima de 10 kg Crianças com mais de 20 kg – 1.500 kcal + 20 kcal/kg para cada kg acima de 20 kg 3) Aspen (2002): Idade (anos) kcal / kg peso De 0 a 1 de 90 a 120 De 1 a 7 de 75 a 90 De 7 a 12 de 60 a 75 De 12 a 18 de 30 a 60 De 18 a 25 de 25 a 30

Já as recomendações proteicas e hídricas, segundo INCA, 2014, estão descritas no **Quadro 2.** (40)

Quadro 2 – Recomendações de necessidade proteicas e hídricas para o paciente oncológico pediátrico

Necessidade proteica para o paciente oncológico pediátrico
Conforme a idade: De neonatos até 2 anos: de 2,5 a 3,0 g/kg/dia Crianças (de 2 a 11 anos): 2,0 g/kg/dia Adolescentes (acima de 12 anos): de 1,5 a 2,0 g/kg/dia Obs.: Em casos de perda de peso e desnutrição, sugere-se um incremento de 15% a 50% das recomendações de proteína Crianças com baixo peso: utilizar o P/E no percentil 50 ou o escore Z= 0,00 Crianças eutróficas: utilizar peso atual Crianças com sobrepeso ou obesas: utilizar o P/E no percentil 90 ou o escore Z= +2,00 Obs.: Esse ajuste em relação ao peso atual não deve ultrapassar 20%
Necessidade hídrica para o paciente oncológico pediátrico
Conforme o peso: Crianças de 1,5 kg a 3 kg – de 110 a 130 ml/kg Crianças de 3 kg a 10 kg – 100 ml/kg Crianças de 10 kg a 20 kg – 1.000 ml + 50 ml/kg para cada kg acima de 10 kg Crianças com mais de 20 kg – 1.500 ml + 20 ml/kg para cada kg acima de 20 kg Obs.: Acrescentar perdas dinâmicas e descontar retenções hídricas

No entanto, uma vez que a desnutrição ou o risco de desnutrição é identificado nesses pacientes, várias estratégias de manejo devem ser consideradas. A terapia de nutrição enteral via oral é a mais recomendada e deve ser a primeira opção quando a ingestão alimentar for menor que 75% das recomendações em até cinco dias consecutivos. A terapia de nutrição enteral via sonda, deve ser considerada mediante a impossibilidade da utilização da via oral ou na presença de ingestão alimentar inadequada (menor do que 60% das recomendações por até cinco dias consecutivos), sem expectativa de melhora da ingestão (35,38,40).

As crianças com caquexia associada ao câncer necessitam de alimentos que devem ter como objetivo 120-140% de energia da EAR's (*Estimated Average Requirement* - Necessidade Média Estimada), das Dietary Reference Intakes (DRI's) (40).

Em caso de perda de peso e desnutrição, sugere-se um incremento de 15% a 50% das recomendações de proteína (40).

É importante considerar a intervenção nutricional proativa precoce nesse grupo de doentes, embora, ainda sejam necessárias evidências para demonstrar os benefícios clínicos dessa abordagem. Se eles não conseguirem isso oralmente, a alimentação por sonda deve ser considerada (43).

Já naquelas crianças onde a alimentação enteral falhou por algum motivo, como redução da absorção intestinal, vômitos, diarreia severa, pancreatite, íleo, obstrução intestinal ou manifestações intestinais da doença do enxerto versus hospedeiro a nutrição parental deve ser considerada (40,44,45).

1.5. Importância da avaliação do estado nutricional

Necessidades nutricionais nas crianças com câncer são marcadamente aumentadas. Essas necessidades calóricas são tão altas quanto 130–150% do gasto energético basal estimado (46). Também ocorre necessidade aumentada de proteína para restaurar o tecido danificado dos efeitos da quimioterapia e radiação, e para atender às demandas hipercatabólicas durante o período inicial do tratamento (46).

Assim, o objetivo da intervenção nutricional para a criança com câncer é fornecer nutrientes adequados para o crescimento e desenvolvimento, e reverter a desnutrição proteico-calórica (47). O estado nutricional deve ser avaliado no diagnóstico para planejar um bom tratamento de suporte (47). Nos Estados Unidos a American Dietetic Association desenvolveu protocolos de nutrição para adultos que podem servir como um recurso para a população pediátrica e para os adolescentes e adultos jovens frequentemente tratados em centros oncológicos pediátricos (34). No Brasil, tanto a Sociedade Brasileira de Pediatria, como o INCA em conjunto com a Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, já publicaram um manual e um consenso sobre avaliação nutricional da criança e do adolescente (40,48).

1.6. Como avaliar e monitorar o estado nutricional

O estado nutricional deve ser avaliado por meio de parâmetros quantitativos, incluindo medidas antropométricas e laboratoriais (49). Uma avaliação nutricional completa deve ser realizada no momento da internação hospitalar sendo o exame físico um aspecto importante da avaliação nutricional (49). Medidas seriadas do peso, altura e IMC combinadas com a avaliação da ingestão calórica e proteica e do balanço

hídrico são extremamente úteis (49). A medida da espessura da prega cutânea tricipital e da circunferência do braço para avaliação de estoques de gordura e músculos pode ser benéfica quando não é possível obter pesos precisos, como nos pacientes graves e com retenção de líquidos (25,51). O crescimento deve ser monitorado para cada paciente com relação ao peso por idade, comprimento ou altura /idade, peso /comprimento (<2 anos) índice de massa corporal (IMC) (25). As tendências de peso devem ser monitoradas diariamente, e a medição semanal da circunferência do braço deve ser considerada, assim como a ingestão, durante todo o período do tratamento (51).

Considerando que:

- As crianças com câncer apresentam risco elevado de morbidade relacionada à nutrição, tanto durante quanto após a terapia, e o estado nutricional ter sido considerado como um fator prognóstico em pacientes submetidos a tratamento oncológico;
- A prevenção da desnutrição e a preservação do estado nutricional são vitais para melhores resultados do tratamento;
- Estratégias para intervenção nutricional para sintomas específicos devem ser implementadas em todos os pacientes;
- A avaliação do estado nutricional durante o tratamento torna-se necessária para identificar pacientes em risco nutricional ou com desnutrição, a fim de abordar a terapia nutricional e melhorar os resultados do tratamento;
- Medições antropométricas seriadas durante um período de tempo são uma boa medida do estado nutricional em longo prazo.
- Altura, peso e IMC são bons indicadores do estado nutricional. Estes devem ser medidos no momento da admissão e durante todo o processo de recuperação;
- A avaliação abrangente pode incluir informações sobre apetite, náuseas, vômitos, diarreia e mucosite, ingestão de alimentos, presença de infecção e cicatrização de feridas;
- Um bom julgamento clínico e a tomada de decisões devem ser individualizados em um esforço para fornecer um tratamento nutricional ótimo.

Assim, a hipótese de estudo é:



Referências

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer. Tipo de câncer: câncer infanto-juvenil [homepage na internet]. [acesso em maio 2018]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>
2. Instituto Nacional de Câncer. Notícias: Ministério da Saúde alerta responsáveis e profissionais de saúde para o câncer em crianças [homepage na internet]. [acesso em fevereiro 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/ministerio-da-saude-alerta-responsaveis-e-profissionais-de-saude-para-o-cancer-em-criancas>
3. Meadows AT, Friedman DL, Neglia JP, Mertens AC, Donaldson SS, Stovall M, Hammond S, Yasui Y, Inskip PD. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol*. 2009;27:2356–62.
4. Donaldson SS, Wesley MN, DeWys WD, Suskind RM, Jaffe N, vanEys J. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child*. 1981; 135:1107–12.
5. Mauer AM, Burgess JB, Donaldson SS, Rickard KA, Stallings VA, van Eys J, et al. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. *J Parented Enteral Nutr*. 1990;14:315–24.
6. Han-Markey T. Nutritional considerations in pediatric oncology. *Semin Oncol Nurs*. 2000;16:146–51.
7. Pietsch JB, Ford C. Children with cancer: measurements of nutritional status at diagnosis. *Nutr Clin Pract*. 2000;15:185–88.
8. Sala A, Puncher P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition: a dynamic triangle in review. *Cancer*. 2004;100:677–87.
9. Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clan J Uncool Knurs*. 2007;11:875–80.

10. Lahorra JM, Ginn-Pease ME, King DR. The prognostic significance of basic anthropometric data in children with advanced solid tumors. *Nutr Cancer*. 1989;12:361–69.
11. Davison KK & Birch, LL. Childhood overweight: A contextual model and recommendations for future research. *Obes Ver*. 2001;2:159-171.
12. Razzouk BI, Rose SR, Hongeng S, Wallace D, Smeltzer MP, Zacher M, et al. Obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25:1183-89.
13. Courneya KS, Katzmarzyk PT, Bacon E. Physical activity and obesity in Canadian cancer survivors. *Cancer*. 2008;112:2475-82.
14. Aldhafiri FK. Weight status during and after childhood acute lymphoblastic leukaemia [PHD thesis]. Glasgow. Glasgow: Theses Service; 2013.
15. Rokholm, B., Baker, J. L. & Sorensen, T. I. A. 2010. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999-a review of evidence and perspectives. *Obes Rev* 11: 835-846.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. [acesso em agosto 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/national_food_nutrition_policy.pdf
17. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press. 2005;908p.
18. Gibney MJ. Clinical nutrition. Oxford: Blackwell Science. 2005;480p.
19. Mascarenhas MR., Zemel B, Stallings VA. Nutritional assessment in pediatrics. *Nutrition*. 1998;14:105-15.
20. Donaldson SS, Wesley MN, Ghavami F, Shills ME, Suskind RM, DeWys WD. A prospective randomized clinical trial of total parenteral nutrition in children with cancer. *Med Pediatric Uncool*. 1982;10:129–39.
21. Choi K, Lee SS, Oh SJ, Lim SY, Jeon WK, Oh TY. et al. Effect of oral glutamine on 5-*uorouracil/leucovorin-induced mucositis/stomatitis assessed by intestinal permeability test. *Clin Nutr*. 2007;26:57–62.

22. Martindale RD, Shikora SA, Nishikawa R. The metabolic response to stress and alterations in nutrient metabolism. In: Shikora SA, Martindale RG, Swartzberg SD, eds. *Nutritional Consideration in the Intensive Care Unit*. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2002;11-19.
23. Btaiche IF, Marik PE, Ochoa J, Martindale R, Salon JE. Nutrition in Critical Illness, Including Immunonutrition. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual*. 2nd ed. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2002:263–70.
24. Heber D, Byerley LO, Tchekmedyan NS. Hormonal and metabolic abnormalities in the malnourished cancer patient: effects on host tumor interaction. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1992;16:S60–64.
25. White M, Murphy AJ, et al. Nutritional status and energy expenditure in children pre-bone-marrow-transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2005;35:775–79.
26. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL: Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr*. 2015;34:359–66.
27. Unsal D, Menten B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol*. 2006;29:183–88.
28. Duggan C, Bechard L, Donovan K, Vangel M, O'Leary A, Holmes C, Lehmann L, Guinan E. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:104–9.
29. Barrera R. Nutrition support in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26: S63–S71.
30. Duro D, Bechard LJ, Feldman HA. Weekly measurements accurately represent trends in resting energy expenditure in children undergoing

- hematopoietic stem cell transplantation. *J Parenter Entreat Nut.* 2008;32:427–32.
31. *Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, Smith K, Davis D, Ribeiro RC*. Of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000;22:502–05.
32. *Haftz MG, Mannan MA*. Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effect on induction of remission. *Mymensingh Medical Journal.* 2008;17:S46–S51.
33. *Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C et al.* Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2007;25:2063–69.
34. *Ladas EJ, Sacks N, Orjuela M, Stenson K, Cole PD, Lin M, et al.* Standards of nutritional care in pediatric oncology: results from a nationwide survey on the standards of practice in pediatric oncology. A Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46:339–44.
35. *Garófolo A, Caran EM, Silva NS, Lopez FA*. Prevalência de desnutrição em crianças com tumores sólidos. *Rev Nutr.* 2005;18:193–200.
36. *Waitzberg DL, et al.* In: *Waitzberg DL. Dieta, nutrição e câncer.* Atheneu, 2004;33:277–88.
37. *Fearon KC, Barber M, Moses AG*. The cancer cachexia syndrome. *Surg Oncol Clin of North Am.* 2001;10(10):109–26.
38. *ASPEN. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force*. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN.* 2002;26:1–138.
39. *Kent-smith L, Martins C*. Nutrição da criança com câncer. In: *Waitzberg DL. Dieta, nutrição e câncer.* Atheneu, 2004;65:581–88.
40. *Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva*. Consenso nacional de nutrição oncológica: paciente pediátrico oncológico / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: Inca, 2014.

41. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
42. HOLLIDAY, M. A.; SEGAR, W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*, 1957;19:829–32.
43. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. 2006;25(2):245–59.
44. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. 2009;28(4):445–54.
45. Van Way lii CW, August DA. Defining the Scientific Basis for Nutritional Support. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(2):219–20.
46. Tyc VL, Vallelunga L, Mahoney S, Smith BF, Mulhern RK. Nutritional and treatment-related characteristics of pediatric oncology patients referred or not referred for nutritional support. *Med Pediatr Oncol*. 1995;25:379–88.
47. Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition*. 1998;14:124–29.
48. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia; 2009.
49. Rodgers C, Wills-Accuser P. Growth patterns and gastrointestinal symptoms in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Oncol Nurs Forum*. 2008;35:443-48.
50. Charuhas PM, Lipkin A, Lenssen P, McMillen K. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Merri+ RJ, DeLegge M, Holcombe B, et al, Eds. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual*. 2nd ed. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2002:187-99.

51. de Onis M, Blossner M. The world health organization global database on child growth and malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol*. 2003 08;32:518–26.
52. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition and energy expenditure. *Annu Rev Nutr*. 1997;17:211–35.
53. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2006;91:612–7.
54. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr*. 1998;132:204–10.
55. White M, Davies P, Murphy A. Validation of percent body fat indicators in pediatric oncology nutrition assessment. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008; 30:124–9.
56. Schoeman J, Dannhauser A, Kruger M. Malnutrition in paediatric oncology patients. *CME*. 2010;28:385–88.
57. Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011;2:67–77.
58. Frisancho R. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2540-2545. [acesso em junho de 2019]. Disponível em: <https://vdocuments.mx/tablas-de-frisancho-1981-pt-cb-cmb-agb-amb-56a2a133025d5.html>
59. Tenardi RD, Frühwald MC, Jurgens H, Hertroijs D, Bauer J. Nutritional status of children and young adults with Ewing sarcoma or osteosarcoma at diagnosis and during multimodality therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59:6216.
60. Withycombe JS, Post-White JE, Meza JL, Hawks RG, Smith LM, Sacks N, et al. Weight patterns in children with higher risk ALL: a report from the

- Children's Oncology Group (COG) for CCG 1961. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:1249–54.
61. Esbenshade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:372–8.
62. Muller HL, Emser A, Faldum A, Bruhnken G, Etavard-Gorris N, Gebhardt U, et al. Longitudinal study on growth and body mass index before and after diagnosis of childhood craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3298–305.
63. Barbosa-Cortes L, Tapia-Rojas M, Lopez-Aguilar E, Mejia-Arangure JM, RiveraMarquez H. Body composition by dilution of deuterium oxide in Mexican children with lymphoma and solid tumors. *Nutrition*. 2007;23:739–44.
64. Brouwer CA, Gietema JA, Vonk JM, Tissing WJ, Boezen HM, Zwart N, et al. Body mass index and annual increase of body mass index in long-term childhood cancer survivors; relationship to treatment. *Support Care Cancer*. 2012;20:311–8.
65. Murphy AJ, White M, Davies PS. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:55–60.
66. van der Sluis I, van den Heuvel-Eibrink MM, Hahlen K, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Altered bone mineral density and body composition, and increased fracture risk in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr*. 2002;141:204–10.
67. Pinto G, Bussieres L, Recasens C, Souberbielle JC, Zerah M, Brauner R. Hormonal factors influencing weight and growth pattern in craniopharyngioma. *Horm Res*. 2000;53:163–9.
68. Blijdorp K, van den Heuvel-Eibrink MM, Pieters R, Boot AM, Delhanty PJ, van der Lely AJ, et al. Obesity is underestimated using body mass index and

- waisthip ratio in long-term adult survivors of childhood cancer. *PLoS One*. 2012;7:432–69.
69. Brouwer CA, Gietema JA, Kamps WA, de Vries EG, Postma A. Changes in body composition after childhood cancer treatment: impact on future health status e a review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;63:32–46.
 70. Reilly JJ, Ventham JC, Newell J, Aitchison T, Wallace WH, Gibson BE. Risk factors for excess weight gain in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1537–41.
 71. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps AW, de Bont ES, Boot AM, et al. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: A prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2015;34(1):66–73.
 72. Reilly JJ, Brougham M, Montgomery C, Richardson F, Kelly A, Gibson BE. Effect of glucocorticoid therapy on energy intake in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3742–5.
 73. Jansen H, Postma A, Stolk RP, Kamps WA. Acute lymphoblastic leukemia and obesity: increased energy intake or decreased physical activity? *Support Care Cancer*. 2009;17:103–6.
 74. Chow EJ, Pihoker C, Hunt K, Wilkinson K, Friedman DL. Obesity and hypertension among children after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2007;110:2313–20.
 75. Razzouk BI, Rose SR, Hongeng S, Wallace D, Smeltzer MP, Zacher M, et al. Obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25:1183–89.
 76. Baillargeon J, Langevin AM, Lewis M, Estrada J, Mullins J, Pitney A, et al. Obesity and survival in a cohort of predominantly Hispanic children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:575–78.
 77. Garmey EG, Liu Q, Sklar CA, Meacham LR, Mertens AC, Stovall M A, et al. Longitudinal changes in obesity and body mass index among adult survivors

- of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2008;26:4639–45.
78. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett P. Identification of the obese child: Adequacy of simple obesity definitions for clinical practice and epidemiology. *Proc Nutr Soc*. 2000a;59:65.
79. Nysom K, Holm K, Michaelsen K, Hertz H, Muller J, Molgaard. Degree of fatness after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:4591–96.
80. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Yasui Y, Fears T, Stovall M, et al. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2003;21:1359–65.
81. Reilly JJ, Weir J, Mccoll JH & Gibson BE. Prevalence of proteinenergy malnutrition at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999b;29:194–7.
82. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev*. 2012;13:985–1000.
83. Acunã K, Cruz T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48:345–61.
84. Guadagni M, Biolo G. Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:617–22.