

ESTELA BEATRIZ BEHLING

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS ANTES, DURANTE E
APÓS O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**

Araraquara

2008

ESTELA BEATRIZ BEHLING

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS ANTES, DURANTE E
APÓS O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para a obtenção do título de Doutor em Alimentos e Nutrição, área de concentração Ciências Nutricionais.

Orientadora: Prof^a Dr^a Jacqueline Pontes Monteiro

Araraquara

2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha Catalográfica

Elaborada Pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

UNESP – Campus de Araraquara

Behling, Estela Beatriz

B419a Avaliação do estado nutricional de crianças antes, durante e após o tratamento quimioterápico. / Estela Beatriz Behling. – Araraquara, 2008. 121 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição
Orientador: Jacqueline Pontes Monteiro

. 1.Crianças- Câncer. 2.Quimioterapia. 3.Avaliação nutricional.
I.Monteiro, Jacqueline Pontes, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Estela Beatriz Behling

Avaliação do estado nutricional de crianças antes, durante e após o tratamento quimioterápico.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição como requisito para obtenção do título de Doutor em Alimentos e Nutrição

Banca Examinadora

Profª Drª Jacqueline Pontes Monteiro

FMRP/ USP. Departamento de Pediatria e Puericultura

Profª Drª Daniela Saes Sartorelli

FMRP/ USP. Departamento de Medicina Social

Prof Dr Carlos Alberto Scridelli

FMRP/ USP. Departamento de Pediatria e Puericultura

Profª Drª Maria Rita Marques de Oliveira

UNESP, Instituto de Biociências – Botucatu

Profª Drª Maria Jacira Simões

UNESP/ Araraquara. Departamento de Alimentos e Nutrição

Defendida e aprovada pela comissão julgadora em 13/08/2008.

Agradeço especialmente,

À Deus, que na sua graça infinita ilumina meu caminhar e me dá o privilégio de aprender coisas tão belas, na ciência e no amor, revelando assim Sua generosidade e perfeição

Dedico,

*...especialmente aos meus queridos e amados pais **Aureo e Clarice**, por toda confiança depositada em mim e por tudo que representam na minha vida, incentivo, apoio e entusiasmo. Sem seu carinho, dedicação e amor incondicional nada disso seria possível. Ao meu irmão **Estevan**, pelo apoio, carinho e incentivo. Ao meu namorado **Junior**, por seu amor, carinho, companheirismo e incentivo. A todos vocês eu dedico esta realização.*

*À minha orientadora a **Profa Dra Jacqueline Pontes Monteiro** por ter aceitado o desafio de me orientar no Doutorado, com todos os desafios que poderiam vir e que vieram, por ter trilhado os caminhos e me indicado as melhores direções, estando sempre prontamente disponível para ouvir e auxiliar quando as dificuldades apareciam, por todo seu empenho e árduo trabalho nas tarefas que lhe eram cabíveis, por todos os inestimáveis ensinamentos proferidos ao longo dos anos de convivência, e ultrapassando os meios acadêmicos, pela ótima convivência e agradáveis momentos de descontração.*

Agradecimento Especial

À todos os pacientes envolvidos neste estudo e suas famílias.

Agradecimentos

*À **Profa Dra Jacqueline Pontes Monteiro**, minha orientadora e amiga, pela amizade sincera, incentivo, competência e seriedade com que auxiliou na condução deste trabalho.*

*À **Profa Dra Maria de Lourdes Pires Bianchi**, minha orientadora do Mestrado e de parte do Doutorado, pelo apoio, incentivo, carinho e por toda estrutura disponibilizada no Laboratório de Bromatologia e Nutrigenômica, do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da FCFRP – USP fruto de seus anos de empenho como pesquisadora.*

*À **Profa Dra Lusânia Maria Gregg Antunes**, pela sua amizade, carinho e suas sugestões e auxílio tão necessários neste trabalho.*

*Ao **Prof Dr Simon Camello Júnior**, por seus ensinamentos e opiniões sempre coerentes.*

*Aos **Membros da Banca Examinadora**, por sua disposição e paciência em analisar esse trabalho e trazer contribuições preciosas para a sua finalização.*

*A todo o **Corpo Docente** do Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara – UNESP.*

*À toda equipe do Ambulatório e da Enfermaria de Onco-Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, especialmente à **Nutricionista Úrsula, Assistente Social Tânia, Dra Bianca, Dr Carlos, Dr Elvis, Dr Ricardo**, pela ajuda preciosa na coleta das amostras.*

*Aos residentes do Ambulatório de Onco-Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, **Audir, Bruno, Cecília, Fabíola e Kelli**, por toda ajuda imprescindível, atenção, mas principalmente pelo carinho e amizade que construímos durante o tempo das coletas.*

*Ao **Laboratório de Bromatologia e Nutrigenômica**, do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, onde foi desenvolvida parte deste trabalho.*

*Às amigas **Joana D'arc Castania Darin e Regislaine Valéria Burin**, técnicas do Laboratório de Bromatologia e Nutrigenômica, pela amizade e pelo apoio técnico-científico prestado.*

*Aos amigos e colegas de Laboratório **Alexandre Ferro Aissa, Cátia Lira do Amaral, Eliziani Miekô Konta, Graciela Cristina dos Santos, Juliana Carvalho Ribeiro, Leonardo Meneghin Mendonça e Rafaela de Barros e Lima Bueno**, por toda alegria de convívio diário, pela amizade e pelas gargalhadas que me fazem tão bem. Sinto-me privilegiada por ter vocês como companheiros de trabalho.*

*Ao meu namorado, **Luiz Aleixo Da Silva Passos Junior**, por ser alguém tão importante na minha vida, por me amar o suficiente para tolerar minhas ausências e se submeter à distância.*

*À minha amiga **Larissa**, por ter sido alegria, conforto e apoio nos bons e nem tão bons momentos desse período, obrigada pelo apoio e pela amizade tão sincera a mim dispensada.*

*À minha amiga **Milena**, por todos os momentos compartilhados. Sempre guardarei boas lembranças desse tempo de convívio.*

*Às minhas amigas **Aline, Fabiane, Francine, Grasiéle, Letière, Liandra e Tatiana**, confidentes durante os momentos tão raros que voltamos ao lar, pela paciência em me ouvir sempre, pelo carinho, apoio e amizade tão carinhosamente dispensados a mim.*

*Às secretárias **Cláudia, Laura e Sônia**, da Pós Graduação, os meus mais sinceros agradecimentos pelo prestativo atendimento, pela ajuda, atenção, por toda paciência que tem comigo, mas principalmente pela amizade tão preciosa que desenvolvemos ao longo destes anos de convívio.*

*Às todas amigas e amigos que conviveram comigo nesse período, em especial aos meus amigos **Júnior e Luciana**, por toda amizade sincera, carinho e apoio.*

À todos os meus familiares que me apoiaram e que sempre proporcionam a mim momentos tão alegres.

Agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram-me a escrever parte desta história, trouxeram alegria a minha vida, que me ajudaram e que permitiram ser ajudadas por mim e àquelas que, mesmo tendo ido embora de minha vida jamais deixarão de ter um lugar especial em meu coração.

*À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (**Capes**) pelo suporte financeiro concedido, viabilizando a realização deste trabalho.*

SUMÁRIO

RESUMO	i
ABSTRACT	iii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Relação entre o Câncer e a Nutrição	1
1.2 Inquéritos Alimentares	7
1.3 Métodos de avaliação da composição corporal	9
1.3.1 Antropometria	12
1.3.2 Impedância Bioelétrica	15
1.3.3 Diluição isotópica.....	17
2. OBJETIVOS:	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	23
3.1. Avaliação do estado nutricional	24
3.1.1. Avaliação da ingestão alimentar.....	24
3.1.2. Antropometria	25
3.1.3. Avaliação da composição corporal por meio de impedância bioelétrica...	28
3.1.4. Avaliação da composição corporal por meio da diluição isotópica	29
3.3 Análise Estatística.....	34
4. RESULTADOS	36
4.1 Caracterização da Amostra.....	36
4.2 Avaliação do estado nutricional dos pacientes oncológicos através da antropometria.....	40
4.3 Avaliação do estado nutricional do pacientes oncológicos através do percentil de IMC	44

4.4 Avaliação do estado nutricional do pacientes oncológicos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica com deutério.....	46
4.5 Ajuste do modelo de regressão linear $MM_{DI} \text{ (kg)} = MM_{BIA} \text{ (kg)}$	62
4.6 Ajuste do modelo de regressão linear $MG_{DI} \text{ (kg)} = MG_{BIA} \text{ (kg)}$	65
4.7 Ajuste do modelo de regressão linear $ACT_{DI} \text{ (%) } = ACT_{BIA} \text{ (%)}$	67
4.8 Avaliação da ingestão alimentar dos pacientes oncológicos	69
5. DISCUSSÃO	74
6. CONCLUSÕES	92
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	93
ANEXOS.....	111
Anexo A. Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (HCRP nº15411/2005)	111
Anexo B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	112
Anexo C. Questionário sócio-econômico	114
Anexo D. Questionário de frequência de consumo alimentar	115

LISTA DE ABREVIATURAS

ACT – água corporal total

BIA – bioimpedância elétrica

CB – circunferência do braço

CC – circunferência da cintura

CMB – circunferência muscular do braço

CQ – circunferência do quadril

DI – diluição isotópica

IMC – índice de massa corporal

LLA – leucemia linfóide aguda

LMA – leucemia mielóide aguda

Mg - massa gorda

Mm - massa magra

PCB – prega cutânea do bíceps

PCSB – prega cutânea subescapular

PCT – prega cutânea do tríceps

SNC – sistema nervoso central

TNF – fator de necrose tumoral

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Descrição do delineamento do estudo.....	24
Figura 2. Distribuição dos pacientes segundo o gênero	39
Figura 3. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.	50
Figura 4. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.	51
Figura 5. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.	52
Figura 6. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.	53
Figura 7. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.	54
Figura 8. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.	55

Figura 9. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.	56
Figura 10. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.	57
Figura 11. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	58
Figura 12. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.	59
Figura 13. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.	60
Figura 14. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.	61
Figura 15. <i>Box Plots</i> da massa magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, massa magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica e massa magra (kg) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.	64
Figura 16. <i>Box Plots</i> da massa gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, massa gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica e massa gorda	

(kg) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.66

Figura 17. *Box Plots* da água corporal total (%) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, água corporal total (%) obtida pela Impedância Bioelétrica e água corporal total (%) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....68

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1. Caracterização da amostra segundo gênero, idade e diagnóstico.....	37
Tabela 2. Características demográficas e socioeconômicas das crianças incluídas no estudo.....	38
Tabela 3. Características antropométricas dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	41
Tabela 4. Características antropométricas dos pacientes oncológicos, grupo <i>Grupo Tumores Hematológicos</i> , nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2	42
Tabela 5. Características antropométricas dos pacientes oncológicos, <i>Grupo Tumores Sólidos</i> , nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2	43
Tabela 6. Distribuição conforme percentil de IMC nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	45
Tabela 7. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2	47
Tabela 8. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos, <i>Grupo Tumores Hematológicos</i> obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	48
Tabela 9. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos, <i>Grupo Tumores Sólidos</i> obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2	49
Tabela 10. Dados de ingestão alimentar energética e de macronutrientes fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	70

Tabela 11. Dados de ingestão alimentar de macro e micronutrientes fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	71
Tabela 12. Dados de ingestão alimentar fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos, <i>Grupo Tumores Hematológicos</i> , nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	72
Tabela 13. Dados de ingestão alimentar fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos, <i>Grupo Tumores Sólidos</i> , nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.....	73
Tabela 14. Dados da correlação da ingestão energética, de macro e micronutrientes fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo com a massa gorda e com a massa magra através das técnicas de BIA e DI, em pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2	120

RESUMO

As crianças com câncer necessitam manter o crescimento linear e o ganho de peso para uma melhor evolução clínica. Assim, o tratamento da criança com câncer deve garantir não só sua sobrevivência, mas proporcionar crescimento e desenvolvimento adequados. A avaliação nutricional é utilizada para reconhecer o paciente com maior facilidade de desenvolver a má nutrição garantindo assim um planejamento nutricional adequado. O objetivo do presente estudo foi avaliar o estado nutricional de crianças antes, durante e após o tratamento quimioterápico. Foram avaliadas 14 crianças com câncer, com idade entre 5 a 15 anos, divididas em dois grupos: *Grupo Tumores Sólidos* e *Grupo Tumores Hematológicos*. Estas foram avaliadas através dos dados de ingestão alimentar, antropometria, análise por Impedância Bioelétrica (BIA) e por Diluição Isotópica. Os resultados encontrados demonstram que os pacientes apresentaram um aumento de peso, estatura, índice de massa corporal, circunferência do quadril, da cintura e do braço, da prega cutânea subescapular, assim como o aumento da massa gorda pela técnica de diluição isotópica durante o tratamento quimioterápico, no *Grupo Tumores Hematológicos*. No *Grupo Tumores Sólidos* as crianças apresentaram uma diminuição da massa magra, quando analisado pela impedância bioelétrica. Houve uma correlação positiva entre a prega cutânea tricipital e a massa gorda obtida através da BIA e pela Diluição Isotópica. A circunferência muscular do braço também se correlacionou com a massa magra estimada pela BIA e pela Diluição Isotópica. Não houve mudança na ingestão energética e de macronutrientes nos três momentos da pesquisa. Esses resultados demonstram que os pacientes com tumores hematológicos apresentaram aumento de peso, estatura e de massa gorda, fato este não ocorrido no *Grupo Tumores Sólidos*.

A boa correlação entre a antropometria e as técnicas de diluição isotópica e BIA demonstram sua aplicabilidade na prática clínica.

Palavras-chave: crianças, quimioterapia, avaliação nutricional, impedância bioelétrica (BIA), diluição isotópica (DI).

ABSTRACT

Children with cancer need to maintain growth and weight gain to a better clinic evolution. So, the treatment of children with cancer must not only guarantee the survival but also adequate growth and development. The nutritional assessment is useful to recognize the patient who is more accessible to develop malnutrition leading to an adequate nutritional plan. The aim of this study was to assess the nutritional status in children before, during and after chemotherapy treatment. In this study, 14 children with cancer were evaluated ranging from 5-15 years old divided into two groups: *Hematologic Tumor Group* and *Solid Tumor Group*. They were evaluated through dietary intake, anthropometry, bioimpedance analysis (BIA) and isotopic dilution. The results show that the patients increase weight, stature, body mass index, hip, waist and arm circumferences, subscapular skinfold thickness, as well as an increase in fat-mass with isotopic dilution technique during the chemotherapy treatment, in the *Hematologic Tumors Group*. In the *Solid Tumor Group* the children showed a reduction in fat free mass when assessed by bioelectric impedance. There was a positive correlation between triceps skinfold thickness and fat-mass with BIA and Isotopic Dilution technique. The arm muscle circumference correlated with the fat-free-mass estimated by the BIA and Isotopic Dilution. There was no change in energetic intake and macronutrients at the three moments of the research. These results demonstrate that patients with hematologic tumors had an increase in body weight, stature and fat-mass, which was not observed in *Solid Tumors Group*. The good correlation between anthropometry and isotopic dilution technique and BIA show its applicability in clinical practice.

Key words: children, chemotherapy, nutritional assessment, bioimpedance analysis (BIA), isotopic dilution (DI).

1. INTRODUÇÃO

1.1 Relação entre o Câncer e a Nutrição

O câncer pode ser considerado uma doença genética causada pela aquisição sequencial de mutações em genes implicados na proliferação e morte celular, aumentando o dano do DNA. Esse dano pode resultar em processos endógenos, como erros na duplicação do DNA, instabilidade química intrínseca de certas bases do DNA ou pelo ataque de radicais livres gerados durante o metabolismo. O dano no DNA pode resultar de interações com agentes exógenos como radiação ionizante, radiação ultravioleta, carcinogênese química ou agentes biológicos tais como vírus (LÓPEZ-LÁZARO, 2002).

O processo de carcinogênese envolve várias etapas, em geral alinhadas em três estágios definidos como iniciação, promoção e progressão (ALMEIDA, 2005). Diversos trabalhos procuram estabelecer uma associação entre a ingestão e/ou níveis séricos de nutrientes específicos e o risco de câncer. Contudo, é difícil determinar até que ponto o consumo de um único nutriente pode interferir na quimioprevenção do câncer, pois o efeito observado pode ser resultante da ação ou interação de outros componentes dos alimentos (WEIJ, CLETON, OSANTO, 1998; AGGARWAL, SHISHODIA, 2006).

A terapia convencional do câncer é baseada na cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou na combinação delas. Geralmente, as duas primeiras são recomendadas para o tratamento de tumores localizados, enquanto a quimioterapia é utilizada em células cancerígenas espalhadas pelo corpo. A quimioterapia pode matar células cancerosas, bloqueando a síntese de DNA por meio da sua ligação com o

DNA, ou inibindo a síntese de RNA, síntese de proteínas ou formação microtubular. Como os fármacos antineoplásicos não poupam as células normais de sua ação devastadora, diversos efeitos tóxicos importantes podem acometer os pacientes (LÓPEZ-LÁZARO, 2002).

O câncer infantil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. As neoplasias mais freqüentes na infância são as leucemias (glóbulos brancos), tumores do sistema nervoso central e linfomas (sistema linfático). Também acometem crianças o neuroblastoma (tumor de gânglios simpáticos), tumor de Wilms (tumor renal), retinoblastoma (tumor da retina do olho), tumor germinativo (tumor das células que vão dar origem às gônadas), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles) (CARTER et al., 1983).

Diferentemente do câncer de adulto, o câncer da criança geralmente afeta as células do sistema sangüíneo e os tecidos de sustentação, enquanto que o do adulto afeta as células do epitélio, que recobre os diferentes órgãos (câncer de mama, câncer de pulmão). Doenças malignas da infância, por serem predominantemente de natureza embrionária, são constituídas de células indiferenciadas, porém respondem melhor, em geral, aos métodos terapêuticos atuais (HAN-MARREY, 2000).

A relação entre o câncer e a má nutrição tem sido objeto de diversos estudos. Ao contrário do paciente adulto submetido à quimioterapia, cujo principal objetivo nutricional é a manutenção do peso, as crianças com câncer necessitam manter o crescimento linear e o ganho de peso para uma melhor evolução. Neste caso, o tratamento deve proporcionar crescimento e desenvolvimento adequados (NORD, FOSSA, EGELAND, 2003; FREEDMAN et al., 2004).

O tratamento quimioterápico deve-se basear no princípio básico de devolver ou oferecer à criança adequada qualidade de vida, com aumento da perspectiva ou sobrevida em longo prazo (HYLTANDER et al., 2005). As dificuldades alimentares e o déficit de crescimento e desenvolvimento são comuns em tratamentos quimioterápicos longos, estando freqüentemente associadas à má nutrição (GREENWALD, CLIFFORD, MILNER, 2001).

O câncer ocasiona uma série de alterações fisiológicas como a inadequada ingestão alimentar, aumento do consumo de oxigênio, infecções respiratórias de repetição, e hipermetabolismo (NG, LEUNG, JOHNSON, WOO, 2004). Essas alterações influenciam diretamente o estado nutricional da criança, contribuindo para a má nutrição e o retardo do crescimento (HALTON, ATKINSON, BARR, 1998).

A criança está em constante crescimento e desenvolvimento e possui características bioquímicas, imunológicas, psicológicas e nutricionais únicas que devem ser respeitadas. Sua reserva energética e protéica é menor do que a de um adulto, e em contrapartida, seu gasto energético e sua necessidade protéica são maiores (FORCHIELLI, AZZI, CADRANEL, PAOLUCCI, 2003). As necessidades protéico-energéticas para crianças com câncer são determinadas pelo estado nutricional (VIANA et al., 1994).

A subnutrição na criança com câncer tem sido registrada em 8 a 32% dos pacientes (HAN-MARREY, 2000), e quando associada ao tratamento do câncer, pode aumentar a morbidade, diminuir a função imunológica e a resposta ao tratamento, reduzindo a qualidade de vida. Quando comparadas às dos adultos, as necessidades nutricionais das crianças são maiores em virtude do gasto envolvendo o crescimento e desenvolvimento, adicionando-se a isso o gasto para suporte da criança durante o tratamento. Em virtude da composição corporal ser diferente do adulto, com maior

quantidade de água e menor quantidade de gordura, elas possuem uma reserva de energia menor, tornando-as mais susceptíveis à subnutrição (MAUER et al, 1990; ELHASID et al., 1999)

A má nutrição é uma condição freqüente nos pacientes com câncer e está associada a maiores índices de morbidade e mortalidade. A má nutrição é caracterizada por alterações na integridade da membrana celular e alterações no balanço de fluídos (BARBOSA-SILVA, BARROS, POST, 2003). Como resultado, a medição da composição corporal é um importante componente da avaliação nutricional em pacientes oncológicos (COX-REIJEVEN et al., 2003).

Além da diminuição da ingestão energético-protéica, por diminuição do apetite, alterações do paladar ou comprometimento funcional, diversas alterações metabólicas contribuem para o desenvolvimento da acentuada subnutrição observada nestes pacientes (VAN BOKHORST et al., 1999).

As alterações metabólicas que ocorrem nos pacientes oncológicos envolvem mecanismos complexos e interligados, fatores locais e sistêmicos, condições do indivíduo, fatores comuns à maioria dos tumores e características específicas a cada tipo e localização do tumor (SOUBA, 1994).

Os mecanismos gerais envolvem a secreção de citocinas, hormônios reguladores (pró-inflamatórios) e contra-reguladores. O papel das citocinas é fundamental na resposta do paciente ao crescimento tumoral e à agressão cirúrgica. Citocinas são polipeptídeos produzidas pelas células endoteliais e por células do sistema imune em resposta a um estímulo; elas exercem sua atividade localmente ou à distância e podem regular sua própria secreção (ESPART, MOLDAWER, COPELAND, 1995).

As principais citocinas secretadas pelas células do sistema imune são o fator de necrose tumoral (TNF), interleucina 1, interleucina 2, interleucina 6 e interferon gama. As citocinas podem interagir no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, e também no sistema nervoso central, interferindo no apetite (ESPART, MOLDAWER, COPELAND, 1995; SHILLS, SHIKE, 2002; AGGARWAL, SHISHODIA, 2006).

Quanto aos fatores locais, os tumores do trato gastrointestinal podem causar obstrução, náuseas e vômitos, má absorção e alterações no trânsito intestinal. A presença de ascite volumosa pode levar a saciedade precoce, subnutrição protéica progressiva pela perda de albumina nas paracenteses e distúrbios hidro-eletrolíticos. Os tumores do sistema nervoso central podem causar rebaixamento do nível de consciência e decréscimo na ingestão alimentar. Outro aspecto importante a ser salientado é a dor, a qual pode causar depressão e anorexia nestes pacientes (DEMPSEY et al., 1984; 1986; SIMONS, et al., 1999).

Nestes pacientes também ocorrem algumas alterações no metabolismo dos carboidratos, entre as quais cabe enfatizar a intolerância a glicose, que varia de acordo com o estadió, o tipo histológico e a localização do tumor. Isso ocorre devido ao aumento na resistência à insulina, tanto endógena como exógena, e pela secreção inadequada de insulina. O *turnover* e a taxa de oxidação da glicose aumentam proporcionalmente ao crescimento do tumor, podendo haver normalização após sua ressecção completa. Isso ocorre, pois as células tumorais utilizam glicose como sua principal fonte de energia (CROWN et al., 2002).

Um aumento no *turnover* de proteínas também pode ser observado e freqüentemente encontra-se associado a um aumento na taxa catabólica de proteínas musculares. Isso ocorre devido ao aumento da atividade das enzimas envolvidas na

degradação protéica associada à diminuição na atividade das enzimas envolvidas na síntese, levando a um balanço nitrogenado negativo (DODESINI, et al., 2007).

Um aumento na taxa de lipólise pode ser observado em pacientes oncológicos e entre os principais mecanismos supostamente envolvidos no aumento da taxa lipolítica, estão: a diminuição da ingestão calórico-protéica, a perda de peso, a resposta de estresse à doença, resistência à insulina e a liberação de fatores lipolíticos pelo tumor (ZUIJDGEEST-VAN LEEUWEN et al., 2000).

A adequação nutricional favorece uma recuperação mais rápida e efetiva, sempre visando o melhor prognóstico. Outro fator importante é manter a recuperação dessas crianças com orientação dos pais quanto aos aspectos nutricionais e de alimentos a serem oferecidos (FOULADIUN et al., 2005).

A avaliação nutricional permite reconhecer o paciente com maior facilidade de desenvolver a má nutrição garantindo assim um planejamento nutricional adequado, porém é difícil uma avaliação precisa do estado nutricional em pacientes submetidos à quimioterapia, devido às diversas alterações orgânicas, especialmente em faixas etárias menores. Assim, não há uma avaliação nutricional recomendada e cabe ao profissional que acompanha o caso, avaliar qual o método mais adequado a cada situação (DRISKO, CHAPMAN, HUNTER, 2003).

A detecção precoce e o tratamento da má nutrição podem acarretar na melhora da manutenção do estado funcional e da qualidade de vida destes pacientes (ISENRING, BAUER, CAPRA, DAVIES, 2004).

Apesar de inúmeras técnicas que apontam de maneira direta ou indireta o estado nutricional de crianças, há um pequeno número de estudos que determinam a reserva da massa corporal magra, metabolicamente ativa, de crianças com câncer e correlacionam com a ingestão de macro e de micronutrientes.

1.2 Inquéritos Alimentares

Os inquéritos dietéticos são utilizados para avaliar os hábitos e as intolerâncias alimentares do paciente, analisar qualitativa e quantitativamente a dieta, identificar a diminuição da ingestão alimentar, bem como modificações das preferências alimentares.

A história alimentar é um indicador indireto do estado nutricional, e consiste na obtenção de informações sobre o consumo e hábitos alimentares da criança (WILLET, 1990).

O papel dos nutrientes na manutenção e na prevenção da saúde já está bem esclarecido na literatura (FLAGG, COATES, GREENBERG, 1995; DOLL, 1996; ZIEGLER, MAYNE, SWANSON, 1996; WEIJ; CLETON, OSANTO, 1998; AGGARWAL, SHISHODIA, 2006), porém, muitos aspectos devem ser considerados, incluindo a adequação da ingestão de alimentos; o monitoramento das tendências de ingestão alimentar; o planejamento de políticas públicas de intervenção, produção e distribuição de alimentos; o estabelecimento de regulamentações sobre os alimentos, a avaliação do custo-benefício de programas de alimentação e a investigação da maneira que os nutrientes atuam na expressão de genes envolvidos com doenças crônicas, como o câncer.

O estado nutricional reflete o grau no qual as necessidades fisiológicas dos nutrientes estão sendo alcançadas, ou seja, a relação entre consumo de alimentos e necessidades nutricionais do indivíduo. A adequação da ingestão de alimentos associada à história clínica e social, aos dados antropométricos, aos dados bioquímicos e à interação entre drogas e nutrientes é utilizada para estabelecer o diagnóstico nutricional que serve de base para o planejamento e a orientação

dietética. Por todas essas razões é necessário medirmos a ingestão de alimentos, de suplementos e de água de forma acurada.

O consumo dietético pode ser determinado utilizando-se uma variedade de métodos, incluindo o recordatório de 24 horas, registros alimentares, história alimentar, questionário de frequência alimentar, entre outros. Em geral, são coletadas informações sobre os tipos e as quantidades de alimentos, bebidas e suplementos consumidos, que posteriormente serão analisados em programas específicos onde constam tabelas de composição de alimentos, para a determinação da ingestão de nutrientes (MONTEIRO et al., 2007).

O questionário de frequência alimentar (QFA) é um método amplamente utilizado em estudos epidemiológicos por ser considerado o mais prático e informativo método de avaliação da ingestão dietética e fundamentalmente importante em estudos que relacionam a dieta com a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis. É uma ferramenta simples, econômica e capaz de distinguir os diferentes padrões de consumo entre os indivíduos (MONTEIRO et al., 2007).

O QFA foi construído com o intuito de obter informações qualitativa, semi-quantitativa ou quantitativa sobre o padrão alimentar e a ingestão de alimentos ou nutrientes específicos. Ele possui basicamente dois componentes: uma lista de alimentos e um espaço, no qual o indivíduo responde com que frequência consome cada alimento, podendo esta ser diária, semanal ou mensal (MONTEIRO et al., 2007).

O QFA substitui a medição da ingestão alimentar de um ou vários dias pela informação global da ingestão de um período amplo de tempo, além de ser um método de fácil aplicação e eficiente na identificação do consumo habitual de

alimento. Muitos cientistas demonstraram que o QFA é o mais adequado método de avaliação da ingestão alimentar (FUMAGALLI et al., 2008).

1.3 Métodos de avaliação da composição corporal

Atualmente, existem vários métodos para a avaliação da composição corporal e conseqüentemente para a avaliação do estado nutricional. As medidas antropométricas são importantes indicadores do estado nutricional e investigam as variações nas dimensões físicas e na composição geral do corpo humano a partir de exames ou medições individuais (DEHOOG, 1998).

Entre as técnicas mais utilizadas na determinação dos componentes da composição corporal destacam-se as dobras cutâneas e a utilização de índices relacionando a massa corporal à estatura, cada uma com suas vantagens e limitações. Como métodos menos utilizados, podem-se mencionar a pesagem hidrostática e a tomografia computadorizada, cujas medidas investem-se de grande precisão. No entanto, são de difícil execução e custo elevado, sendo utilizadas normalmente em ambiente laboratorial (HEYMSFIELD, TIGHE, WANG, 1994). Com o avanço da tecnologia, observa-se tendência para o desenvolvimento de técnicas de estimativa da composição corporal mais sofisticadas para o uso fora do ambiente laboratorial. Uma delas, objeto de crescente número de estudos, é a técnica da bioimpedância. Sua utilização, com finalidade de determinar o fracionamento da composição corporal vem-se popularizando nas últimas décadas. Contudo, os resultados obtidos em muitos trabalhos revelam-se, freqüentemente, discrepantes (LUKASKI, BOLONCHUK, HALL, SIDERS, 1986; KUSHNER, SCHOELLER, 1986; PECORARO et al., 2003).

Observando-se a relação entre quantidade de gordura corporal e estado de saúde, verifica-se a necessidade de utilização de métodos que possam avaliar com precisão a quantidade deste componente em relação à massa corporal total. Nesse sentido, a importância da avaliação da composição corporal deve-se ao fato de a massa corporal isoladamente não poder ser considerada um bom parâmetro para a identificação do excesso ou da carência dos diferentes componentes corporais (massa gorda, massa muscular, massa óssea e massa residual), ou ainda das alterações nas quantidades proporcionais desses componentes em decorrência da dieta alimentar (LUKASKI, 1987).

A composição corporal é a proporção entre os diferentes componentes corporais e a massa corporal total, sendo, normalmente expressa pelas porcentagens de gordura e de massa magra (HEYMSFIELD, et al., 1996).

Através da avaliação da composição corporal pode-se, além de determinar os componentes do corpo humano de forma quantitativa, utilizar-se dos dados dessa análise para detectar o grau de desenvolvimento e crescimento de crianças e jovens (FOMON, HASCHKE, ZIEGLER, NELSON, 1982; LUKASKI, 1987).

O meio mais adequado de avaliação da composição corporal é o fracionamento da massa corporal total em seus diversos componentes: massa gorda, massa muscular, massa óssea e massa residual, que compreende órgãos, pele, sangue, tecido epitelial, sistema nervoso, entre outros (LUKASKI, 1987).

De acordo com Martin, Drinkwater (1991), existem várias técnicas para a determinação da composição corporal, podendo-se classificar estes procedimentos de determinação em métodos direto, indiretos e duplamente indiretos.

O método direto aplica-se somente a pesquisa, pois é aquele onde há separação e a pesagem de cada um dos componentes corporais isoladamente, o que

só é possível através de dissecação de cadáveres. Os métodos indiretos são aqueles onde não há a manipulação dos componentes separadamente, mas a partir de princípios químicos e físicos visam à extrapolação das quantidades de gordura e de massa magra. Os métodos duplamente indiretos são aqueles validados a partir de um método indireto, como por exemplo, a densitometria. Entre os métodos indiretos podemos citar a contagem de potássio radioativo, diluição de óxido de deutério, excreção de creatinina urinária, ultra-som, raio X, ressonância nuclear e densitometria. Os procedimentos duplamente indiretos são validados através de um método indireto, mais frequentemente a pesagem hidrostática, sendo que os mais utilizados em estudo de campo são a impedância bioelétrica e a antropometria. Neste sentido, embora apresentando uma margem de erro maior, os métodos duplamente indiretos têm mostrado-se como uma alternativa de grande aplicabilidade para a mensuração da composição corporal, sobretudo a utilização da medida da espessura de dobras cutâneas. Tal fato é evidenciado pela utilização desta técnica em grandes estudos epidemiológicos, como o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) (KUCZMARSKI, FLEGAL, CAMPBELL, JOHNSON, 1994).

Em razão do baixo custo operacional e da relativa simplicidade de utilização os métodos antropométricos são aplicáveis para grandes amostras e podem proporcionar estimativas nacionais e dados para a análise de mudanças da composição corporal (FOMON, HASCHKE, ZIEGLER, NELSON, 1982; PECORARO et al., 2003).

Devido à necessidade de técnicos altamente treinados e equipamentos laboratoriais caros, a determinação da composição corporal por pesagem hidrostática é raramente utilizada em situações de campo. A alternativa mais comum é o uso de algumas técnicas baseadas na utilização de medidas antropométricas. Estas técnicas

incluem proporções peso/estatura, circunferências corporais e medidas de dobras cutâneas (EISENMANN, HELAN, WELK, 2004).

A massa magra em crianças não é igual à de adultos. Em crianças, a massa magra possui uma baixa densidade devido à sua grande hidratação (WELLS et al., 1999). Outros fatores, como a obesidade, podem afetar a composição da massa livre de gordura (HAROUN et al., 2005).

1.3.1 Antropometria

Historicamente, o estado nutricional tem sido avaliado por vários métodos objetivos, incluindo a antropometria (peso, estatura, circunferência muscular do braço, pregas cutâneas tricipital, bicipital, supraescapular e supra-íliaca) e laboratorial (albumina sérica, transferrina e balando nitrogenado) (GRUPTA et al., 2004).

A avaliação nutricional é um dos instrumentos para prevenir e diagnosticar a subnutrição, promover o crescimento das crianças e determinar a estratégia do manejo nutricional (MALINA, KATZMARZYK, 1999; ETO, KOMIYA, NAKAO, KIKKAWA, 2004).

Carter et al. (1983) observaram que o melhor parâmetro para avaliação do estado nutricional de crianças oncológicas é o índice peso/estatura, e este, associado à história dietética do paciente pode identificar um possível risco nutricional.

A antropometria é uma técnica de expressão quantitativa da forma corporal. Caracteriza-se por um método simples, de baixo custo, não invasivo e de alta confiabilidade. É uma ferramenta útil para que o diagnóstico nutricional seja estabelecido de forma mais específica (PECORARO et al., 2003).

O peso corporal é um componente fundamental da avaliação nutricional por ser um marcador indireto da massa protéica e reservas de energia. É o parâmetro que tem maior velocidade de mudança, variando mais em função da idade do que em relação ao estado nutricional da criança, o que o torna mais sensível aos agravos nutricionais, sendo o primeiro a modificar-se (CARTER et al., 1983).

O peso não é acurado quando há edema, infusão excessiva de líquidos ou na presença de tumores sólidos grandes (NYSOM et al., 1998; WARNER, EVANS, WEBB, GREGORY, 2004).

A estatura representa o principal indicador do tamanho corporal e do tamanho dos ossos, caracterizando o processo de crescimento (PECORARO et al., 2003).

Mediante a obtenção do peso e da estatura do paciente, é possível calcular o índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet. O IMC é muito utilizado e difundido como método de avaliação do estado nutricional e leva em consideração o peso em quilos, dividido pela estatura em metros ao quadrado, classificando o paciente de desnutrido até obesidade grau III. Trata-se de um método fácil e rápido para diagnosticar o estado nutricional do paciente (EISEMANN, HEELAN, WELK, 2004).

Para os adolescentes (11 a 17 anos e 11 meses), a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que sejam usados valores de IMC de acordo com a idade, segundo percentis definidos com base nos dados do *National Center for Health Statistics-World Health Organization data* (NCHS, 2000) (MUST, DALLAL, DIETZ, 1991).

O peso corporal é a soma de todos os componentes da composição corporal, não demonstrando de forma específica qual o compartimento corporal pode estar alterado. Assim, dados mais específicos como quantidade de reservas muscular e

adiposa são importantes na avaliação antropométrica e podem ser obtidos por meio das medidas de circunferência de cintura e quadril e das dobras cutâneas de bíceps, tríceps, subescapular (BROUWER et al., 2007).

A circunferência do braço (CB) representa o somatório dos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço; a prega cutânea tricipital (PCT) serve para estimar a reserva e/ou depleção do tecido adiposo; a circunferência muscular do braço (CMB) avalia a quantidade e/ou o grau de depleção da reserva muscular. A CMB é obtida por meio dos valores da CB e da PCT, utilizando a seguinte fórmula: $CMB = CB - (0,314 \times PCT)$ (LOHMAN, 1981).

Segundo Siguelem, Devincenzi, Lessa, (2000) a medida das dobras cutâneas é útil, devido ao fato de que aproximadamente metade do conteúdo corporal total da gordura fica localizada nos depósitos existentes diretamente debaixo da pele e essa está diretamente relacionada com a gordura total.

A medida da espessura de dobras cutâneas pode ser utilizada em valores absolutos ou através de equações de regressão para a predição da densidade corporal ou da porcentagem de gordura corporal.

Utilizando-se a medida da espessura das dobras cutâneas em valores absolutos, é possível estudar o comportamento de cada dobra individualmente ou a somatória de conjuntos de dobras cutâneas. O valor individual das dobras cutâneas permite perceber em que locais o indivíduo apresenta maior acúmulo de gordura (LOHMAN, 1981).

A prega cutânea tricipital (PCT) é a medida que informa as alterações na reserva adiposa do organismo. Este valor pode ser representativo de alterações que ocorrem globalmente no organismo (SARDINHA, GOING, TEIXEIRA, LOHMAN, 1999; PECORARO et al., 2003). A gordura subcutânea constitui grande parte da

gordura corporal total e apresenta mudanças em sua proporção em função da idade, gênero e grau de adiposidade do indivíduo (SIGUELEM, DEVINCENZI, LESSA, 2000).

O diagnóstico do estado nutricional se dá de acordo com a classificação dos percentis de IMC, CB, CMB e PCT, em que valores abaixo do percentil 5 são classificados como subnutrição; entre 5 e 10, como risco de subnutrição, entre 10 e 90, eutrofia; entre 90 e 95, como risco de obesidade e valores acima do percentil 95, como obesidade (MUST, DALLAL, DIETZ, 1991).

1.3.2 Impedância Bioelétrica

Há mais de um século os conceitos de impedância são descritos na literatura médica. Segundo Picollino em 1997, Luigi Galvani em 1797 foi o primeiro a publicar os conceitos de eletrofisiologia, sendo considerado o pai do método. Em 1888, Vigorous fez a primeira referência sobre impedância na literatura médica. O autor identificou doenças com baixa impedância como: febre, astenia, epilepsia e outras como o bócio que é uma das poucas doenças com alta impedância (PICCOLINO, 1997).

Na década de 40 foram feitos os primeiros estudos para correlacionar as medidas de impedância e a composição dos compartimentos hídricos do ser humano. Atualmente, as principais aplicações dos métodos de impedância na área médica são: a determinação de composição corporal por bioimpedância e a determinação do débito cardíaco, tanto na população adulta como na pediátrica (SCHOELLER, 1996).

A impedância corporal total é um método utilizado como técnica de medidas de massa corporal, medida de volume líquido e medida de volume de gordura corporal,

sendo reconhecida pelo Ministério da Saúde Brasileiro e pelo Food and Drug Administration (FDA) como valiosa técnica para tal finalidade (LAFORTUNA, AGOSTI, MARIONE et al., 2004; ACUNA, CRUZ, 2004).

A análise feita através da Impedância Bioelétrica (BIA) é um método usado para estimar a composição corporal, cuja tecnologia determina a impedância elétrica de tecidos corporais, permitindo estimar a água corporal total. Utilizando-se esses valores derivados da BIA, a massa livre de gordura e a gordura corporal total podem ser estimadas (MARTINS et al., 2004; PHILLIPI, ALVARENGA, 2004). O método da BIA apresenta várias vantagens sobre outras técnicas. É um método simples, seguro, de baixo custo, baixa manutenção, portátil, rápido, não invasivo, sensível e de fácil realização e requer um treinador com mínimo de treinamento (LUKASKI, 1987; KUSHNER, 1992; SCHAEFER, GEORGI, ZIEGER, SCHARER, 1994;). Os resultados são avaliados imediatamente e a medida pode ser repetida quantas vezes forem necessárias (BUCHHOLZ, BARTOK, SCHOELLER, 2004). É uma técnica que não expõe à radiação ionizante, e pode ser realizada em todos os sujeitos por ser portátil.

A BIA funciona bem para sujeitos saudáveis e que apresentam doenças crônicas, desde que utilizado com uma equação de validade de acordo com a idade, sexo e raça. Entretanto, o uso clínico da BIA não é recomendado como rotina para pacientes crônicos antes de validar a equação para as mesmas condições.

A avaliação da composição corporal pela bioimpedância baseia-se na passagem de uma corrente elétrica de baixa densidade (800mA) e frequência fixa (50KHz) pelo corpo do indivíduo, determinando-se a resistência (impedância) oferecida pelos diversos tecidos orgânicos, os quais são diferentes em função do seu conteúdo hídrico e eletrolítico. A massa magra, por apresentar maior conteúdo de água e eletrólitos, apresenta-se como melhor condutor que a massa óssea e de

gordura, sendo assim, as equações preditivas são geradas a partir da água corporal total (ACT), fornecendo o total de água e massa magra. Com a realização da BIA é possível obter os valores de massa gorda, gordura percentual, massa magra e água corporal total (BEERTEMA et al., 2000).

Catalano et al. (1993) ao utilizarem a BIA para avaliar o estado nutricional de pacientes com câncer, demonstraram que por meio desse método foi possível verificar a subnutrição latente nestes pacientes, identificando uma alteração da razão da massa extracelular e intracelular, mesmo quando os índices antropométricos ainda se apresentavam dentro do padrão da normalidade.

Em crianças, a BIA tem sido amplamente utilizada para estimar a distribuição da gordura corporal (LEWY, DANADIAN, ARSLANIAN, 1999) e avaliar o estado nutricional em certas doenças, como a leucemia (WARNER et al., 2004), sempre em conjunto com outras técnicas como aferição de dobras cutâneas, DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry) e/ou a diluição isotópica.

É importante, entretanto, que as equações preditivas da BIA sejam validadas para a população em estudo (HEYMSFIELD et al, 1996; BUCHHOLZ, BARTOK, SCHOELLER, 2004). Estudos examinando a validação da BIA como método para medir a ACT em pacientes oncológicos ainda são limitados (SIMONS et al., 1995; 1999; ISENRING, BAUER, CAPRA, DAVIES, 2004; BAUER, CAPRA, DAVIES, 2005).

1.3.3 Diluição isotópica

A matéria é constituída por átomos dos elementos químicos, arranjos de diferentes maneiras e proporções, formando os compostos ou substâncias. O átomo tem uma estrutura onde, no centro, localiza-se o núcleo, carregado positivamente e,

em torno dele, giram partículas de carga negativa (elétrons). O próton é a partícula constituinte do núcleo de todos os átomos e possui carga positiva. O número de elétrons nos átomos é igual ao número de prótons do núcleo. Fazem parte ainda do núcleo, partículas sem carga elétrica, chamados nêutrons. O número de prótons e nêutrons no núcleo define a massa dos átomos.

Os átomos dos elementos são caracterizados pela constituição de seu núcleo, ou seja, pelo número de prótons e nêutrons. Átomos que possuem diferentes números de nêutrons no núcleo, mas contém mesmo número de prótons, tratam-se do mesmo elemento e são chamados de isótopos.

Os isótopos podem ser estáveis e como tais não emitem radiações, ocorrendo na natureza em proporção quase constante. Naturalmente, também podem ocorrer radioisótopos em quantidades muito pequenas, que assim existem por possuir meia-vida longa, ou por serem produtos de cadeias radioativas naturais, com meia-vida de média a curta, ou ainda por serem produzidos na atmosfera por ação dos raios cósmicos. A meia-vida de uma espécie radioativa é definida como o tempo para que metade dos átomos radioativos se desintegre, ou seja, emitam radiações.

Além dos isótopos estáveis e radioativos naturais podem ser obtidos os radioisótopos artificiais, que são assim chamados por serem produzidos pelo homem em aparelhos especiais, onde a constituição dos núcleos dos átomos é modificada, tornando-os instáveis (JONES, STANLEY, 1991; KOLETKZO, SAVERWALD, DEMMELMARZ, 1997).

Os isótopos estáveis de elementos de baixo número atômico ocorrem na natureza em proporções quase constantes. Os isótopos ^2H (deutério), ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O e ^{34}S apresentam concentrações mais baixas que seus homólogos (^1H , ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O e

^{34}S) e, por possuírem maior massa são denominados de isótopos pesados (JONES, STANLEY, 1991; KOLETKZO, SAVERWALD, DEMMELMARZ, 1997).

Os isótopos pesados são usados como traçadores em pesquisas, tanto com o uso de compostos contendo o elemento de interesse, com proporção de isótopos diferentes daquela de ocorrência natural (compostos marcados normalmente no isótopo pesado), como por meio das variações na abundância isotópica natural (WONG et al., 1988; KOLETKZO et al., 1997; MIRANDA DA CRUZ et al., 2003).

A Diluição Isotópica é reconhecida como um método de referência atual para medida da água corporal total (ACT), a partir da qual a massa livre de gordura pode ser calculada. É um método baseado na medida da água corporal total admitindo-se que o tecido corporal magro é constituído por 73,2% de água. O princípio básico das técnicas de diluição é que o volume de um compartimento pode ser definido como a razão da dose de um marcador, administrado por via oral ou endovenosa, para a sua concentração em dado compartimento corporal, dentro de um curto espaço de tempo após a sua administração (FJELD, BROWN, SCHOELLER, 1988; BUTTE, WONG, KLEIN, GARZA, 1991; LAFORGIA, WITHERS, 2002).

Quatro requisitos básicos são necessários para a utilização de qualquer técnica de diluição com um marcador: 1) O marcador deve ser distribuído em compartimentos sujeitos a trocas; 2) Deve ser igualmente distribuído dentro desse *pool*; 3) Não pode ser metabolizado durante o período de equilíbrio; 4) O equilíbrio deste marcador deve ser atingido relativamente rápido. Se uma dessas exigências for violada, então a razão da dose administrada para a concentração no fluido necessita ser ajustada.

Os isótopos estáveis são utilizados em estudos em seres humanos, especialmente crianças e gestantes, por não apresentarem risco à saúde. A técnica

de diluição de marcador usando água marcada com deutério ($^2\text{H}_2\text{O}$) é uma técnica de referência para avaliar o estado nutricional de uma determinada população (FJELD, BROWN, SCHOELLER, 1988; BUTTE WONG, KLEIN, GARZA, 1991; LAFORGIA, WITHERS, 2002).

Tipicamente, duas amostras de fluídos (sangue, saliva ou urina) são coletadas, uma imediatamente antes da administração da dose, para determinar os níveis basais prévios e a segunda amostra após o tempo de equilíbrio para a penetração do marcador no compartimento de interesse (FJELD, BROWN, SCHOELLER, 1988; BUTTE, WONG, KLEIN, GARZA, 1991; LAFORGIA, WITHERS, 2002; DIOUM et al., 2005; BAUER, CAPRA, DAVIES, 2005; MURPHY et al., 2006; BARBOZA-CORTÉS et al., 2007).

O deutério é um isótopo de hidrogênio, com grande facilidade de distribuição nos espaços corporais que tem sido utilizado como marcador biológico do estado nutricional, por mostrar-se seguro e isento de efeitos prejudiciais relevantes (SCHOELLER et al., 1986; DIOUM et al., 2005; BAUER, CAPRA, DAVIES, 2005; MURPHY et al., 2006; BARBOZA-CORTÉS et al., 2007).

As doses de deutério consideradas seguras para consumo humano variam entre 20 e 200 mg/ Kg de peso corpóreo. O deutério pode ser oferecido por via oral ou intravenosa, desde que observadas as técnicas corretas de fabricação para que o mesmo seja estéril e isento de efeitos colaterais (DIOUM et al., 2005; BAUER, CAPRA, DAVIES, 2005; MURPHY et al., 2006; BARBOZA-CORTÉS et al., 2007).

A grande importância do método do traçador isotópico é que os isótopos de um dado elemento, radioativos ou estáveis, podem ser identificados numa mistura normal dos isótopos deste elemento, conforme o mesmo é encontrado na natureza,

possibilitando o acompanhamento do elemento nos diferentes compartimentos do sistema em estudo (qualitativa e quantitativa) (WOLF, 1969).

O método do traçador isotópico é usado de três maneiras: (1) para obter evidências da síntese (incorporação) e relações precursoras - produto entre compostos conhecidos; (2) no isolamento, purificação e identificação de intermediários desconhecidos numa cadeia de reações; (3) como uma ferramenta analítica no acompanhamento do curso de uma reação, de compostos conhecidos. Nessa classificação tem-se que (1) e (2) referem-se ao uso da técnica, mais sob o aspecto qualitativo e (3) refere-se à técnica analítica por diluição isotópica, ou seja, de caráter quantitativo (WOLF, 1969).

O método do traçador isotópico tem sido empregado associado a técnicas químicas e bioquímicas. Em estudos em que quantificações são necessárias, o princípio da diluição isotópica torna-se importante.

Possíveis alterações na massa magra e gorda de crianças com câncer podem ter implicações clínicas favoráveis ou não conforme sua intensidade. Dessa forma, descrever as alterações bem como validar técnicas de avaliação nutricional são condutas imprescindíveis no tratamento dessas crianças. É possível que crianças com câncer apresentem alteração da composição corporal durante 6 meses de tratamento quimioterápico.

2. OBJETIVOS:

Objetivo Geral

- Avaliar a evolução do estado nutricional em crianças antes, durante e após o tratamento quimioterápico, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP, no período entre agosto de 2006 a maio de 2008.

Objetivos específicos

- Validar a técnica da impedância bioelétrica através da análise de isótopos estáveis diluídos em crianças submetidas a tratamento quimioterápico.
- Avaliar a ingestão de energia, macro e micronutrientes através do questionário de frequência semiquantitativo.
- Avaliar a composição corporal (massa magra e gordura corporal) através da impedância bioelétrica e da técnica de diluição isotópica.
- Correlacionar medidas antropométricas (dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço) com gordura corporal e massa magra determinados pela impedância bioelétrica e pela técnica de diluição isotópica.
- Correlacionar dados de ingestão alimentar (calorias, proteínas, carboidratos e lipídeos) com a composição corporal (massa magra e gorda).

3. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, SP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (HCRP nº15411/2005) (Anexo A) e os pacientes e/ou seus responsáveis diretos concordam em participar do mesmo, preenchendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B). No período entre agosto de 2006 a maio de 2008 foram acompanhadas 21 crianças, com idade entre 5 e 15 anos, inicialmente internadas para diagnóstico e tratamento quimioterápico. Foram excluídas as crianças impossibilitadas para a realização de antropometria, com paralisia, expostas anteriormente ao tratamento quimioterápico ou que não realizaram tratamento quimioterápico, totalizando 7 crianças. Dessa forma, foi possível o acompanhamento de 14 crianças com diversos tipos de câncer.

Os pacientes e seus responsáveis foram informados previamente sobre os possíveis riscos e benefícios decorrentes do estudo. Os pacientes e/ou seus pais ou responsáveis, responderam a um questionário onde constaram dados demográficos, informações pessoais, hábitos alimentares da criança e avaliação do estado nutricional (Anexo C).

Os pacientes foram divididos em dois grupos: *Grupo Tumores Hematológicos*, englobando os diagnósticos de leucemia mielóide aguda, leucemia linfóide aguda, linfoma Hodking e linfoma não-Hodking; e *Grupo Tumores Sólidos*, todos os demais tumores diagnosticados.

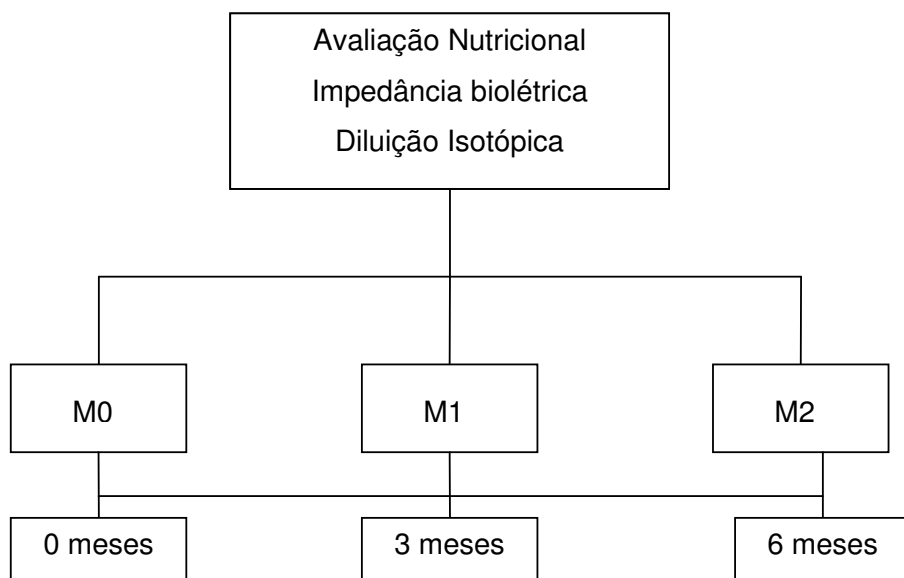


Figura 1. Descrição do delineamento do estudo

3.1. Avaliação do estado nutricional

A avaliação do estado nutricional foi baseada em dados de ingestão alimentar, antropometria, análise por impedância bioelétrica (BIA) e análise por diluição isotópica.

3.1.1. Avaliação da ingestão alimentar

A ingestão alimentar dos últimos três meses foi avaliada pelo questionário semiquantitativo de frequência de consumo de alimentos aplicado na presença do

responsável legal pela criança (Anexo D) (RIBEIRO, CARDOSO, 2002; FUMAGALLI et al. 2008). Foi utilizado um álbum fotográfico com o tamanho da porção de cada item alimentar (MONTEIRO et al., 2007) para determinar as ingestões de macro e micronutrientes.

Neste método, o paciente ou o responsável descreveu a ingestão habitual de alimentos apresentados numa lista que incluiu alimentos típicos na dieta da região (arroz, feijão, carnes, leite de vaca e derivados) e de suplementos alimentares. A frequência de ingestão habitual desses nutrientes foi classificada como sendo diária, semanal ou mensal.

A quantificação diária da ingestão de energia e nutrientes foi determinada utilizando-se programa de computador Dietsys, versão 4.0 que contém as quantidades dos nutrientes na maioria dos alimentos consumidos pela população brasileira e em preparações e suplementos alimentares acrescentados. Todos os dados ficaram registrados em um banco eletrônico que permite análise imediata da adequação de energia e nutrientes.

3.1.2. Antropometria

As medidas antropométricas foram realizadas em todos os pacientes e constaram de peso e estatura, circunferência do braço, da cintura e do quadril, dobras cutâneas do bíceps, tríceps e subscapular, conforme técnicas descritas por Heymsfield, Tighe, Wang (1994). O índice de massa corporal (IMC) foi calculando, utilizando-se, quando requerido, o *National Center for Health Statistics-World Health Organization data* (NCHS, 2000). Todas as medidas antropométricas foram efetuadas pelo mesmo examinador.

3.1.2.1 Peso

Os pacientes foram pesados descalços, em balança da marca Filizola[®], sendo descontadas as gramas correspondentes às roupas padronizadas para pesagem do hospital. Antes da aferição do peso de cada paciente, a balança foi previamente tarada e sua precisão verificada por meio da pesagem de um peso padronizado

3.1.2.2 Estatura

A estatura foi medida por meio de haste graduada fixada em superfície plana, tendo em sua extremidade um marcador adaptável ao alto da cabeça ou por meio de estadiômetro, conforme técnicas descritas por Heymsfield, Tighe e Wang (1994).

3.1.2.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

A partir das medidas de peso e estatura, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) ou de Quetelet ($\text{peso} / \text{estatura}^2$ (kg/m^2)). Para determinação do estado nutricional de acordo com o IMC, foi utilizada a distribuição em percentis (p), empregando-se como referência a curva americana do *Center for Disease Control and Prevention* – CDC de 2000 (CDC, 2002).

Para definição dos percentis que caracterizam o estado nutricional foram adotados os seguintes intervalos: IMC p5 - p85 (eutrofia), $\text{IMC} \leq \text{p } 85$ (sobrepeso) e $\text{IMC} \geq \text{p } 95$ (obesidade), conforme preconizado pelo *National Center for Health Statistics-World Health Organization data* (NCHS, 2000).

3.1.2.4 Circunferência da cintura, quadril e braço

As medidas das circunferências do braço (CB), da cintura (CC) e do quadril (CQ) foram realizadas com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica inextensível com graduação até 150 cm e mínima de 0,1 cm. A circunferência da cintura foi aferida aplicando a fita firmemente ao redor da cintura, ao nível da parte mais estreita do tronco, ou seja, na menor curvatura localizada entre a crista ilíaca e a última costela, a leitura foi feita no momento da expiração. A circunferência do quadril foi obtida no ponto de maior circunferência sobre a região glútea, com a fita mantida na posição horizontal, sem pressionar os tecidos moles. A circunferência do braço foi aferida no ponto médio entre o acromiono e o olécrano do braço não-dominante, estendido (HEYARD; STOLARCZYK, 1996).

3.1.2.5 Pregas cutâneas bicipital, tricipital e subescapular

As pregas cutâneas foram aferidas com a utilização de um adipômetro marca Cescorf®. A prega cutânea bicipital foi obtida na parte média do braço, sobre o bíceps. A prega cutânea tricipital foi obtida no ponto médio do braço, sobre o tríceps. E a prega cutânea subescapular foi medida 1cm abaixo do ângulo inferior da escápula, com o braço em extensão.

3.1.1.6 Circunferência Muscular do Braço (CMB)

A CMB foi obtida por meio dos valores da CB e da PCT, utilizando a seguinte fórmula: $CMB = CB - (0,314 \times PCT)$ (LOHMAN, 1981).

3.1.3. Avaliação da composição corporal por meio de impedância bioelétrica

A determinação da impedância bioelétrica foi efetuada em todos os voluntários utilizando-se o aparelho Biodynamics BIA 450 (Biodynamics Corp, USA).

O paciente assumiu o decúbito dorsal, sua pele foi limpa com álcool e foram colocados quatro eletrodos de superfície. Dois no dorso da mão, o eletrodo distal colado na base do dedo médio e o eletrodo proximal colado coincidindo com o processo estilóide. Dois eletrodos foram colocados no dorso do pé, o eletrodo distal foi colado na base do dedo médio e o eletrodo proximal entre os maléolos medial e lateral. Foi observada a distância entre os eletrodos de 5 cm. A estimativa da composição corporal foi feita através da aplicação de uma corrente elétrica de baixa densidade (80 mA) e frequência fixa de 50kHz (SCHAEFER, GEORGI, ZIEGER, SCHARER, 1994).

O peso e a estatura corporais foram digitados num *software* fornecido pelo fabricante. O programa forneceu os valores de resistência, reactância, massa corporal magra (MCM), massa corporal gorda (MCG), massa celular corporal (MCC) e água corporal total (ACT), todos expressos em quilogramas e percentual.

Alguns cuidados devem ser considerados para a utilização da BIA. São eles: cuidados fisiológicos, pois por se basear em um princípio elétrico, devem ser evitadas situações que provoquem variações no estado hídrico do indivíduo, como edema, menstruação, desidratação, ingestão de cafeína e álcool, prática de atividade física; e cuidados operacionais, como lado do hemicorpo utilizado, correta colocação e espaçamento dos eletrodos nos pontos anatômicos (CORNISH, JACOBS, THOMAS, WARD, 1999), posicionamento do avaliado, que, entre outros fatores podem evitar a

obtenção de resultados pouco confiáveis (LUKASKI, 1999). A fim de minimizar estes erros foi padronizado a utilização da BIA sempre após um jejum prévio mínimo de 8 horas, utilização do lado hemicorpo direito, no horário matutino, espaçamento mínimo entre os eletrodos de 5 cm, e repouso em decúbito dorsal por no mínimo 10 minutos.

3.1.4. Avaliação da composição corporal por meio da diluição isotópica

3.1.4.1 Preparo, administração, coleta e armazenamento

A medida da água corporal total foi realizada pela diluição da água deuterada ou água marcada com deutério ($^2\text{H}_2\text{O}$) (FJELD, BROWN, SHOELLER, 1988; BUTTE, WONG, KLEIN, GARZA, 1991; LAFORGIA, WITHERS, 2002). Este método foi validado em dois estudos de 1977 realizados por Culebras et al. e Halliday et al. O método baseia-se na ingestão de uma dose conhecida de óxido de deutério pelo voluntário (70 mg/ kg de peso corpóreo) e a determinação, por espectrometria de massa, do enriquecimento por deutério de uma amostra de água corpórea (saliva), antes – amostra basal – e 2 e 3 horas após a ingestão – amostra de equilíbrio.

O deutério utilizado é proveniente do *Cambridge Isotopes Laboratories, Andover, MA, USA*, sendo processado na Farmácia Industrial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ USP (HCFMRP/USP), através da preparação do isótopo em água destilada com formação de uma solução estéril de água deuterada na concentração de 7 átomos %, onde cada mililitro dessa solução contém 70 mg de óxido de deutério, sendo que a mesma foi conservada sob refrigeração (máximo 10° C), respeitando-se o prazo de validade.

A escolha da saliva para realização da pesquisa justifica-se pela sua fácil acessibilidade, por sua coleta ser indolor e não trazer prejuízos para o paciente, além de serem suficientes pequenos volumes (≈ 2 mL) para as análises necessárias. Outra vantagem consiste no fato de que o fracionamento do deutério nesse fluido corporal é praticamente desprezível, além de sua distribuição e equilíbrio serem bastante concordantes com o que ocorre no plasma.

As amostras de saliva foram coletadas sempre pelo pesquisador responsável. Uma amostra de saliva foi colhida de cada criança antes da administração oral de deutério, considerando-se este momento como tempo zero (T_0). Foi administrado 70 mg $^2\text{H}_2\text{O}$ / kg de peso por via oral para cada criança, em um copo coletor estéril. As doses foram calculadas e preparadas sempre pelo pesquisador responsável, usando uma balança analítica com graduação de 0,0001 de precisão. Amostras de saliva pós-dose foram coletadas 2 e 3 horas após (amostras de equilíbrio - T_{equ}), em copos coletores estéreis e transferidas com o auxílio de uma seringa descartável para criotubos PP com tampa de rosca envolvidos com parafilme e mantidos congelados a -20°C em freezer apropriado (VIO, INFANTE, LARA, MARDONES-SANTANDER, 1986; ALBERNAZ, 2003). Os criotubos foram devidamente etiquetados com o registro do paciente, data e horário da coleta (SALAZAR; INFANTE; VIO, 1994). Para cada amostra coletada foi usado um novo material (copo descartável e seringa) afim de não provocar contaminação das amostras subseqüentes pelo deutério.

Antes de receber o isótopo, cada paciente foi pesado conforme descrito anteriormente. As doses administradas foram calculadas utilizando-se a razão de um grama de deutério para um quilo de peso corporal, usando-se uma balança analítica com graduação de 0,0001 de precisão. Antes de iniciar a pesagem do deutério propriamente dita, teve-se o cuidado de tarar a balança ao colocar o copo

descartável, este procedimento permite que a quantidade de isótopo ingerida seja determinada com maior exatidão (SLATER; PRESTON, 2005; FERRIOLI; CRUZ; PFRIMER, 2008). As doses de deutério foram mantidas em copos descartáveis tampados até a administração. Para evitar perdas após o paciente ter ingerido todo o conteúdo do copo, foi acrescentada mais água filtrada, tendo o cuidado de misturar todos os resíduos que ficaram neste recipiente. Esse processo foi repetido duas vezes e o paciente era solicitado a bocejar para ingerir os resíduos da dose que por ventura ficassem na boca.

Foi armazenada uma pequena quantidade extra de amostra de saliva para eventuais confirmações de resultados (WONG; LEE; KLEIN, 1987).

3.1.4.2 Diluição da dose para análise

A espectrometria de massa de razão isotópica é um método altamente preciso, mas de acurácia variável. A determinação do enriquecimento da amostra repete-se, com boa precisão, em várias medições, porém a comparação com o valor real e conhecido de um padrão pode apresentar diferenças, pela compressão de escalas no processo de equilíbrio das amostras e por particularidades de cada espectrômetro. Como o objetivo, em pesquisa clínica, é medir variações do enriquecimento antes e após o emprego de um traçador, a acurácia não é crítica. No entanto, se o enriquecimento proporcionado pela quantidade de deutério ingerida fosse estipulado simplesmente pela medida do peso do paciente ou volume oferecido, diferenças de acurácia seriam críticas para a precisão do método, pois o resultado obtido poderia diferir do esperado pela quantidade de deutério ingerida. Por esta razão, é separada uma alíquota da dose oferecida ao voluntário, que é diluída em uma quantidade

conhecida de água em proporção a que se espera ocorrer *in vivo* (dose diluída). A dose diluída é analisada no mesmo momento que as amostras de fluido corpóreo, e seu enriquecimento é empregado para o cálculo da água corpórea total, o que anula qualquer problema de acurácia do equipamento, e mesmo variações da análise entre diferentes ensaios (FERRIOLI; CRUZ; PFRIMER, 2008).

Visando garantir a acurácia, para cada dose de deutério fornecida ao paciente, foram armazenados dois mililitros em tubos para congelamento (criotubo PP) com tampa de rosca e envolvidos com parafilme, devidamente etiquetados contendo o registro do paciente e data da coleta. Teve-se o cuidado de armazenar esta dose separadamente das amostras de saliva, evitando possíveis contaminações. Estas amostras foram utilizadas nos processamentos necessários. (WONG; LEE; KLEIN, 1987).

A amostra da dose de deutério foi diluída em balão volumétrico. No cálculo para diluição considerou-se o percentual de água corporal fornecido pela Impedância Bioelétrica. Embora não haja um valor do volume de água em que a dose necessite ser diluída, 100 mL é um volume que garante segurança quanto à precisão. Dessa forma, foi realizada uma dose diluída para cada paciente, utilizando o percentual de água corporal do mesmo. Este dado foi obtido através da Impedância Bioelétrica. A água empregada para diluição foi a de torneira (filtrada e estocada como padrão, mas não submetida à destilação ou deionização), cujo enriquecimento é conhecido.

Neste caso, o cálculo da dose a ser diluída foi realizado em três etapas:

$$1^{\circ}) [\text{Peso do paciente (kg)} \times \text{água corporal total (\%)}] \div 100 = A \text{ (kg)}$$

$$2^{\circ}) [\text{Dose oferecida ao paciente (g)} \times 1 \text{ Litro}] \div A \text{ (kg)} = B \text{ (g)}$$

Observação: O valor da dose oferecida ao paciente em gramas é aproximadamente o valor do peso do paciente em quilos, conforme mencionado acima.

$$3^{\circ}) [B \text{ (g)} \times 100 \text{ mL}] \div 1000\text{mL} = C \text{ (g)}$$

C = quantidade da dose de deutério que foi diluída em 100 mL de água de torneira no balão volumétrico.

3.1.4.3 Pipetagem das amostras para análise em espectrômetro de massa

Antes de iniciar a pipetagem das amostras teve-se o cuidado de misturá-las antes de abrir o tubo. Para a análise das amostras em espectrômetro de massa, estas foram pipetadas com variação máxima de 5%. O volume da amostra foi de 400 μ L (0,4 mL) e as amostras foram analisadas em triplicata.

3.4.1.4.4 Espectrometria de massa e Método de equilíbrio da amostra

Os níveis de enriquecimento do deutério foram determinados no Laboratório de Espectrometria de Massa do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Utilizou-se o aparelho modelo ANCA 20-20, *Europe Cientific, Cheshire, England*, seguindo-se rigorosamente as recomendações propostas pela Agência Internacional de Energia Atômica, com sede em Vienna (GONFIANTINI, 1984).

O espectrômetro de massa analisa amostras gasosas. Por esta razão, foi necessário que o hidrogênio contido na amostra fosse equilibrado com gás hidrogênio (em concentração de 30 a 100%), que depois foi injetado no tubo para o qual a amostra foi pipetada. Para o equilíbrio, foi empregado um catalizador de platina, que

promove a liberação do hidrogênio da amostra até o equilíbrio com o gás injetado, respeitando a temperatura ambiente de 25°C.

Após o tempo de equilíbrio, a amostra foi injetada no espectrômetro de massa, por método automatizado e a leitura, em delta-SMOW (ou parte por milhão) obtida. Alguns ajustes matemáticos para os valores obtidos foram realizados, incluindo a correção para padrões naturais e enriquecidos analisados no mesmo dia e a “compressão” do resultado, com base nos padrões enriquecido e natural. Isso se faz necessário para a correção de efeitos de escala. (FERRIOLI; CRUZ; PFRIMER, 2008)

É considerado que há equilíbrio da diluição de deutério quando a diferença do enriquecimento de amostras consecutivas não é superior a 2%.

A água corporal total foi calculada nos tempos T_0 e T_{equ} (3h), utilizando-se um fator de correção de 4% considerando-se a troca de $^2\text{H}_2\text{O}$ com o H lábil de proteínas e outros constituintes corporais.

Imediatamente após os exames antropométricos e da Impedância Bioelétrica, foi iniciado a coleta da saliva e oferecido o óxido de deutério, permitindo dessa forma que os exames fossem feitos no mesmo tempo e nas mesmas condições, conseqüentemente o estado de hidratação permaneceu constante em todos os métodos de avaliação corporal utilizados neste estudo (DIOUM et al., 2005).

3.3 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada empregando-se o Programa SPSS versão 10.0. Inicialmente, as variáveis contínuas foram testadas para verificar se tinham ou

não distribuição normal. As variáveis sem distribuição normal foram expressas em mediana (mínimo- máximo) Foi utilizado o teste “t” pareado de Friedman (NOETHER, 1983). Diferenças entre as proporções foram calculadas através do teste Qui-Quadrado.

Para cálculo de correlação foram utilizados os coeficientes de correlação de *Pearson* e de *Spearman*, conforme distribuição normal e não normal das variáveis, respectivamente. Os resultados foram considerados significativos quando a probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade for menor que 5% ($p < 0,05$).

Também foram utilizadas técnicas de Análise Exploratória de Dados (AED). AED são técnicas que possibilitam determinar médias, porcentagens, confecção de gráficos, tabelas, entre outras medidas de interesse em relação às variáveis descritas. Além disso, análise de regressão clássica por mínimos quadrados ordinários foi utilizada. Os modelos de regressão, considerados em análise de regressão, são usados para descrever como uma variável resposta (dependente), ou variável de interesse, associa-se a variáveis explicativas, ou co-variáveis (independente) (BUSSAB; MORETTIN, 1995; PAULA, 2004).

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização da Amostra

A Tabela 1 apresenta o número total de pacientes selecionados para o estudo. Nota-se uma ampla variedade de diagnósticos encontrados. Os pacientes de número 4, 5, 7, 16, 20 e 21 foram excluídos do estudo. O paciente número 7 foi excluído por não ter realizado o tratamento quimioterápico; o paciente número 21 realizou seu tratamento em outra instituição e os pacientes de número 4, 5, 16 e 20 não tiveram diagnóstico de câncer. O paciente número 11 foi a óbito durante o período de tratamento.

Na Tabela 2 estão apresentadas as características demográficas e sócio-econômicas dos pacientes incluídos no estudo.

A Figura 2 apresenta a distribuição dos pacientes segundo o gênero.

Tabela 1. Caracterização da amostra segundo gênero, idade e diagnóstico

PACIENTE	GÊNERO	IDADE	DIAGNÓSTICO
1	M	11,75	LLA
2	M	13,42	LMA M2
3	F	10,17	LLA
4	F	5,33	-----*
5	F	9,83	-----*
6	M	10,0	Linfoma Hodking
7	F	13,17	Sarcoma Sinovial*
8	F	8,5	Rabdomiossarcoma
9	F	10,67	Linfoma não Hodking
10	F	6,83	Meduloblastoma metastático
11	F	6,58	Neoplasia maligna de tronco cerebral*
12	M	9,92	LMA + anemia de Fanconi
13	M	5,58	Neuroblastoma
14	F	13,58	Rabdomiossarcoma embrionário
15	M	11,83	Oligoastrociotoma grau III
16	F	12,33	-----*
17	F	13,25	Germinoma SNC
18	F	6,17	Sarcoma de Erwin
19	M	10,17	LMA
20	F	15,92	-----*
21	M	6,5	Tumor SNC*

F: gênero feminino; M: gênero masculino; LLA: leucemia linfóide aguda; LMA: leucemia mielóide aguda; SNC: sistema nervoso central. * pacientes não incluídos no estudo

Tabela 2. Características demográficas e socioeconômicas das crianças incluídas no estudo

PARÂMETRO	Média	± SD
Idade (anos)	10,13	2,61
Renda familiar (reais)	2253,82	2601,58
Peso ao nascer (gramas)	3717,09	1572,02

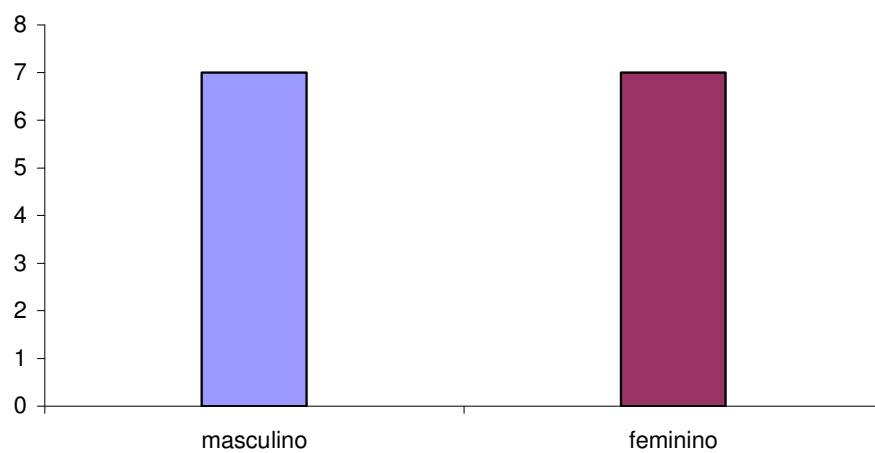


Figura 2. Distribuição dos pacientes segundo o gênero

4.2 Avaliação do estado nutricional dos pacientes oncológicos através da antropometria

As Tabelas 3, 4 e 5 apresentam a evolução dos parâmetros antropométricos dos pacientes nos 3 momentos da pesquisa.

Observando-se os resultados obtidos pode-se verificar que os pacientes apresentaram um aumento de peso, estatura, IMC, circunferência do quadril, da cintura e do braço, bem como da dobra cutânea subescapular durante o tratamento quimioterápico.

Houve uma correlação positiva entre a PCT e massa gorda obtida através da BIA nos três momentos da pesquisa ($r = 0,534$; $p = 0,049$ / $r = 0,734$; $p = 0,007$ / $r = 0,851$; $p = 0,000$; M0, M1 e M2, respectivamente), assim como a PCT e a massa gorda obtida pela diluição isotópica com deutério ($r = 0,694$; $p = 0,006$ / $r = 0,820$; $p = 0,000$ / $r = 0,813$; $p = 0,001$; M0, M1 e M2, respectivamente), quando utilizado o teste de Pearson.

A CMB também se correlacionou com a massa magra em kg estimada pela BIA ($r = 0,841$; $p = 0,000$ / $r = 0,797$, $p = 0,001$ / $r = 0,863$; $p = 0,000$) nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2, respectivamente, assim como a CMB e a massa magra em kg obtida pela diluição isotópica ($r = 0,474$; $p = 0,087$ / $r = 0,770$; $p = 0,001$ / $r = 0,793$; $p = 0,001$) M0, M1 e M2, respectivamente. Foi utilizado o teste de *Pearson* para análise da correlação.

Tabela 3. Características antropométricas dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Idade	10,17 (5,58 – 13,58)	10,67 (5,83 – 14,42)	10,67 (6,17 – 14,08)	0,000*
Peso (kg)	33,85 (17,1- 45,7)	37,75 (18,0 – 52,1)	40,75 (19,0 – 61,1)	0,001*
Estatura (cm)	147,0 (111,0 – 162,0)	147,5 (111,0- 164,0)	147,5 (112,0-164,0)	0,001*
IMC (kg/ m²)	16,25 (12,7-19,3)	16,9 (12,8- 23,8)	18,38 (13,7- 22,66)	0,027*
CQ (cm)	73,5 (53,5- 84,0)	77,0 (54,0 – 93,0)	80,5 (54,0 – 101,0)	0,002*
CC (cm)	61,0 (50,0 – 78, 0)	70,5 (53,0 – 81,0)	67,5 (50,0 – 82, 0)	0,004*
PCT (mm)	9,0 (3,0- 18,0)	12,0 (3,0 – 20,0)	12,0 (3,0 – 25,0)	0,187
PCB (mm)	6,0 (2,0 – 14,0)	7,0 (3,0- 14,0)	9,5 (3,0- 16,0)	0,162
PCSB (mm)	6,0 (2,0- 14,0)	7,5 (3,0- 18,0)	10,0 (4,0- 16,0)	0,001*
CB (cm)	19,5 (13,0 – 23, 0)	21,0 (13,5- 25,0)	22,0 (15,0- 27,5)	0,009*
CMB (cm)	16,71 (12,06- 17,98)	17,23 (12,56- 19,98)	17,58 (14,06- 20,03)	0,296

IMC: Índice de massa corporal; CQ: circunferência do quadril; CC: circunferência da cintura; PCT: prega cutânea tricipital; PCB: prega cutânea do bíceps; PCSB: prega cutânea subescapular; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço. M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (mín- max). * os três momentos diferem entre si. ** M0 difere dos demais. $p < 0,05$. Teste de Friedman.

Tabela 4. Características antropométricas dos pacientes oncológicos, grupo *Grupo Tumores Hematológicos*, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Idade	10,17 (9,92 – 13,42)	10,42 (10,17 – 13,67)	10,67 (10,42 – 13,92)	0,002*
Peso (kg)	36,3 (17,9- 45,7)	39,6 (18,0 – 52,1)	41,7 (19,4 – 61,1)	0,004*
Estatura (cm)	150,0 (118,0 – 162,0)	150,0 (118,5- 164,0)	150,5 (119,0-164,0)	0,074
IMC (kg/ m²)	16,4 (12,7-19,3)	17,1 (12,8- 21,96)	19,8 (13,7- 22,66)	0,005*
CQ (cm)	74,0 (53,5- 84,0)	75,0 (54,0 – 93,0)	81,0 (54,0 – 101,0)	0,004*
CC (cm)	61,0 (52,0 – 76, 0)	69,0 (53,0 – 81,0)	72,0 (50,0 – 82, 0)	0,018*
PCT (mm)	7,0 (3,0- 18,0)	15,0 (3,0 – 18,0)	14,0 (3,0 – 25,0)	0,047*
PCB (mm)	6,0 (2,0 – 14,0)	7,0 (3,0- 14,0)	10,0 (3,0- 16,0)	0,044*
PCSB (mm)	6,0 (2,0- 14,0)	7,0 (3,0- 16,0)	10,0 (5,0- 16,0)	0,012*
CB (cm)	20,0 (13,0 – 22,5)	21,0 (13,5- 25,0)	(15,0- 27,5)	0,003*
CMB (cm)	16,8 (12,06- 17,86)	17,23 (12,56- 19,98)	18,23 (14,06- 20,03)	0,028*

IMC: Índice de massa corporal; CQ: circunferência do quadril; CC: circunferência da cintura; PCT: prega cutânea tricipital; PCB: prega cutânea do bíceps; PCSB: prega cutânea subescapular; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço. M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min - máx). * p< 0,05. Teste de Friedman.

Tabela 5. Características antropométricas dos pacientes oncológicos, *Grupo Tumores Sólidos*, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Idade	8,5 (5,58 – 13,58)	8,75 (5,83 – 13,83)	9,0 (6,17 – 14,08)	0,001*
Peso (kg)	25,8 (17,1- 41,3)	32,6 (18,4 – 47,0)	30,3 (19,0 – 42,9)	0,062
Estatura (cm)	128,0 (111,0 – 161,0)	128,5 (111,0- 163,0)	129,5 (111,0-163,0)	0,006*
IMC (kg/ m²)	15,3 (13,9-18,8)	15,3 (14,5- 23,8)	15,2 (14,83- 21,0)	0,459
CQ (cm)	69,0 (55,0- 82,0)	79,0 (56,0 – 86,0)	75,0 (58,0 – 83,0)	0,241
CC (cm)	61,0 (50,0 – 78, 0)	72,0 (53,0 – 79,0)	65,0 (54,0 – 71, 0)	0,121
PCT (mm)	10,0 (6,0- 16,0)	9,0 (5,0 – 20,0)	11,0 (6,0 – 20,0)	0,607
PCB (mm)	8,0 (4,0 – 9,0)	7,0 (4,0- 14,0)	7,0 (4,0- 14,0)	0,453
PCSB (mm)	7,0 (3,0- 12,0)	8,0 (3,0- 18,0)	10,0 (4,0- 15,0)	0,056
CB (cm)	18,5 (16,0 – 23, 0)	19,0 (15,0- 24,0)	19,5 (16,0- 23,0)	0,630
CMB (cm)	16,62 (14,11- 17,98)	16,8 (13,43- 17,73)	16,67 (14,12- 18,23)	0,772

IMC: Índice de massa corporal; CQ: circunferência do quadril; CC: circunferência da cintura; PCT: prega cutânea tricipital; PCB: prega cutânea do bíceps; PCSB: prega cutânea subescapular; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço. M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min - máx). * p< 0,05. Teste de Friedman.

4.3 Avaliação do estado nutricional dos pacientes oncológicos através do percentil de IMC

A Tabela 6 apresenta a avaliação do estado nutricional dos pacientes oncológicos utilizando o parâmetro de percentis de IMC. Observa-se que houve uma diminuição dos pacientes com baixo IMC ($< p5$) e aumento na categoria de IMC p85-p95 (sobrepeso) e IMC $>p95$ (obesidade), porém estas mudanças não tiveram diferença estatística.

Tabela 6. Distribuição conforme percentil de IMC nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

	M0	M1	M2	p
IMC < p5	3	2	2	0,842
IMC p5-p85	10	10	8	0,651
IMC p85-p95	1	1	3	0,403
IMC >p95	0	1	1	0,359

IMC: Índice de massa corporal; p: percentil; M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. O teste do Qui quadrado foi utilizado para comparação entre as frequências.

4.4 Avaliação do estado nutricional do pacientes oncológicos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica com deutério

Nas Tabelas 7, 8 e 9 estão representados a massa gorda, massa magra, e água corporal total em kg e percentual dos pacientes utilizando as técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica com deutério.

Observamos que não houve mudanças na massa magra em kg quando utilizamos a técnica da BIA, porém a massa magra percentual apresentou uma tendência a diminuir ($p=0,05$), enquanto que a massa gorda em kg e percentual apresentaram um aumento significativo ($p<0,05$) quando utilizamos a técnica de diluição isotópica com deutério. Em relação à ACT foi observado também que os valores permaneceram estáveis, com uma pequena tendência à queda em percentual, tanto na análise pela BIA como com o deutério, porém isto não foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$).

Nas Figuras 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14 estão demonstradas as correlações entre a técnica de BIA e Diluição Isotópica com deutério. As Figuras 3, 4, 5 e 6 demonstram a correlação da massa magra; nas Figuras 7, 8, 9 e 10 estão demonstradas a correlação da massa gorda e nas Figuras 11, 12, 13 e 14 está apresentada a correlação entre a ACT. A correlação de Pearson mostrou ser alta entre os dados de composição corporal analisados pelo método da Diluição Isotópica com deutério e pela Impedância Bioelétrica: massa magra (kg) ($r = 0,955$; $p = < 0,001$ / $r = 0,981$; $p = < 0,001$ / $r = 0,902$; $p = < 0,001$; M0, M1 e M2, respectivamente), massa gorda (kg) ($r = 0,833$ / $p = < 0,001$; $r = 0,929$ / $p = (0,001$; $r = 0,940$ / $p = (0,001$, M0, M1 e M2, respectivamente) e água corporal total (%) ($r = 0,514$ / $p = (0,001$; $r = 0,826$ / $p = (0,001$; $r = 0,836$ / $p = (0,001$, M0, M1 e M2, respectivamente).

Tabela 7. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
mm kg (BIA)	25,6 (12,6- 37,1)	28,7 (16,0 – 38,8)	27,7 (15,6 –34,6)	0,101
mm kg (DI)	26,4 (14,13- 39,64)	28,11 (15,76 – 39,35)	28,11 (15,76- 39,35)	0,368
mm % (BIA)	78,79 (69,85-96,9)	80,39 (60,74- 89,15)	73,14 (11,74- 86,84)	0,05
mm % (DI)	77,74 (66,31 – 93,71)	75,69 (51,66 – 85,67)	67,68 (58,83 – 85,96)	0,037*
mg kg (BIA)	5,15 (0,8 – 12,3)	6,85 (2,0 –13,7)	9,2 (2,5 –28,6)	0,064
mg kg (DI)	7,74 (2,66- 15,4)	9,76 (2,64 –15,81)	11,54 (2,67– 25,15)	0,018*
mg % (BIA)	21,21 (3,10 – 30,15)	19,61 (10,85-39,26)	26,86 (13,16- 88,26)	0,064
mg % (DI)	22,26 (6,29- 33,69)	24,31 (14,33- 48,34)	32,32 (14,04- 41,17)	0,037*
ACT kg (BIA)	19,8 (9,7 – 28,6)	20,0 (12,4- 28,4)	20,0 (11,7- 24,6)	0,162
ACT % (BIA)	75,3 (70,2- 88,0)	74,5 (68,8- 80,5)	73,7 (61,8- 79,6)	0,146
ACT % (DI)	59,39 (50,53- 72,17)	57,39 (39,78 – 66,76)	52,1 (45,1 – 66,19)	0,116

Mmkg: massa magra em kilogramas; mm%: massa magra porcentual; mgkg: massa gorda em kilogramas; mg%: massa gorda porcentual; ACT kg: água corporal total em kilogramas; ACT%: água corporal total em porcentual; BIA: bioimpedância elétrica; DI: diluição isotópica; M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * $p < 0,05$. Teste de Friedman.

Tabela 8. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos, *Grupo Tumores Hematológicos* obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
mm kg (BIA)	26,85 (14,6- 37,1)	30,95 (16,0 – 38,8)	31,5 (15,6 –34,6)	0,115
mm kg (DI)	27,88 (2 – 39,64)	33,2 (25,03 – 39,35)	31,31 (23,76 – 35,95)	0,042*
mm % (BIA)	80,17 (70,43-87,71)	80,48 (71,96- 88,88)	71,37 (53,19- 80,41)	0,069
mm % (DI)	75,1 (66,31 – 93,71)	74,45 (69,66 – 84,47)	66,7 (58,83 – 72,29)	0,011*
mg kg (BIA)	5,2 (3,3 – 8,7)	6,0 (2,0 –12,9)	8,5 (3,8 –28,6)	0,074
mg kg (DI)	8,82 (2,66 – 15,4)	10,07 (5,57 – 15,81)	16,25 (11,34 – 25,15)	0,011*
mg % (BIA)	19,82 (12,29 – 29,32)	19,53 (11,12 – 28,04)	24,97 (19,59- 46,08)	0,069
mg % (DI)	24,89 (6,29- 33,69)	25,55 (15,53 – 30,34)	33,30 (27,71- 41,17)	0,011*
ACT kg (BIA)	19,6 (11,0 – 28,6)	23,0 (12,4- 28,4)	21,15 (11,7- 24,6)	0,311
ACT % (BIA)	74,95 (70,3- 77,1)	74,6 (71,2- 77,5)	73,35 (61,8- 74,8)	0,069
ACT % (DI)	56,37 (50,53- 72,17)	58,52 (53,08 – 63,69)	50,32 (45,1 – 54,41)	0,009*

Mmkg: massa magra em kilogramas; mm%: massa magra porcentual; mgkg: massa gorda em kilogramas; mg%: massa gorda porcentual; ACT kg: água corporal total em kilogramas; ACT%: água corporal total em porcentual; BIA: bioimpedância elétrica; DI: diluição isotópica; M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * $p < 0,05$. Teste de Friedman.

Tabela 9. Dados da composição corporal dos pacientes oncológicos, *Grupo Tumores Sólidos* obtidos através das técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
mm kg (BIA)	25,0 (12,6- 31,8)	20,9 (16,3 – 35,4)	20,7 (5,6 –33,0)	0,034*
mm kg (DI)	21,52 (14,13 – 31,23)	19,96 (15,76 – 32,1)	21,32 (16,33 – 30,56)	0,867
mm % (BIA)	77,0 (69,85-96,9)	75,32 (60,74- 89,15)	70,97 (11,74- 86,84)	0,368
mm % (DI)	80,09 (71,35 – 87,49)	75,69 (51,66 – 85,67)	71,35 (59,8 – 85,96)	0,368
mg kg (BIA)	4,6 (0,8 – 12,3)	11,4 (2,1 –13,7)	9,9 (2,5 –14,3)	0,495
mg kg (DI)	5,13 (2,97- 11,83)	9,76 (2,64 –15,76)	11,3 (2,67– 16,88)	0,368
mg % (BIA)	23,0 (3,10 – 30,15)	24,68 (10,85-39,26)	29,03 (13,16- 88,26)	0,368
mg % (DI)	19,91 (12,51- 28,65)	24,31 (14,33- 48,34)	28,65 (14,04- 40,02)	0,368
ACT kg (BIA)	20,0 (9,7 – 23,4)	16,1 (13,1- 25,8)	15,9 (13,1- 24,3)	0,152
ACT % (BIA)	76,2 (70,2- 88,0)	72,9 (68,8- 80,5)	73,7 (68,6- 79,6)	0,867
ACT % (DI)	62,47 (52,23- 67,89)	57,15 (39,78 – 66,76)	53,86 (45,15 – 66,19)	0,565

Mmkg: massa magra em kilogramas; mm%: massa magra porcentual; mgkg: massa gorda em kilogramas; mg%: massa gorda porcentual; ACT kg: água corporal total em kilogramas; ACT%: água corporal total em porcentual; BIA: bioimpedância elétrica; DI: diluição isotópica; M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * $p < 0,05$. Teste de Friedman.

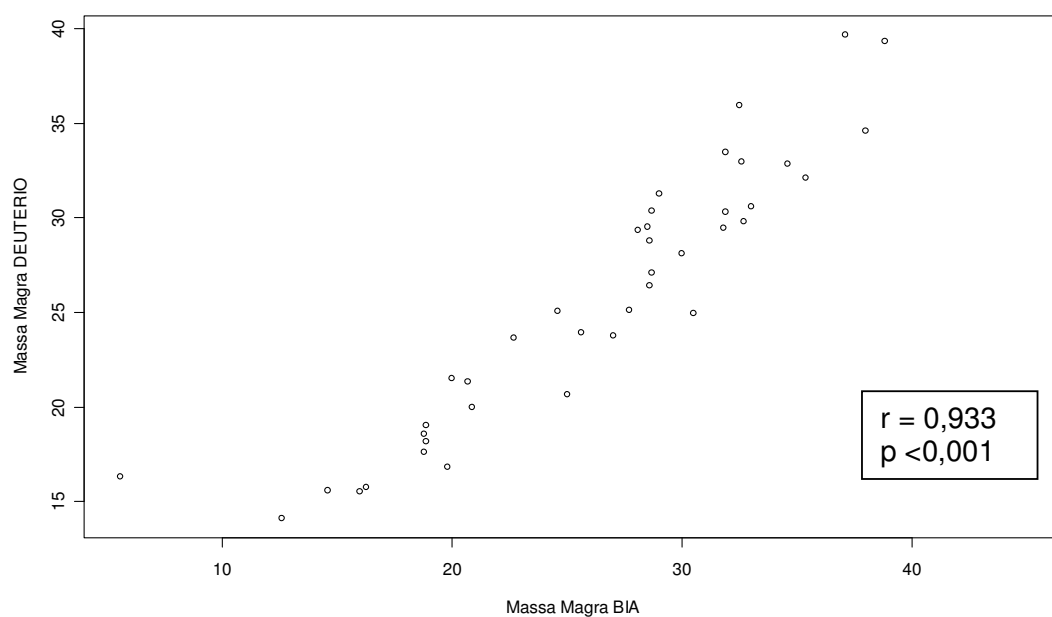


Figura 3. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

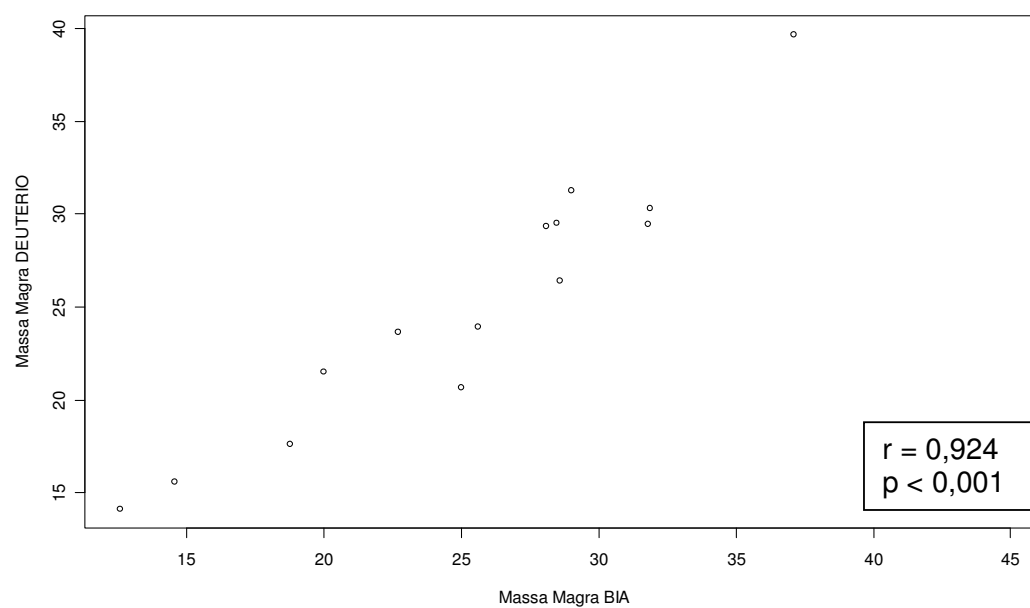


Figura 4. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.

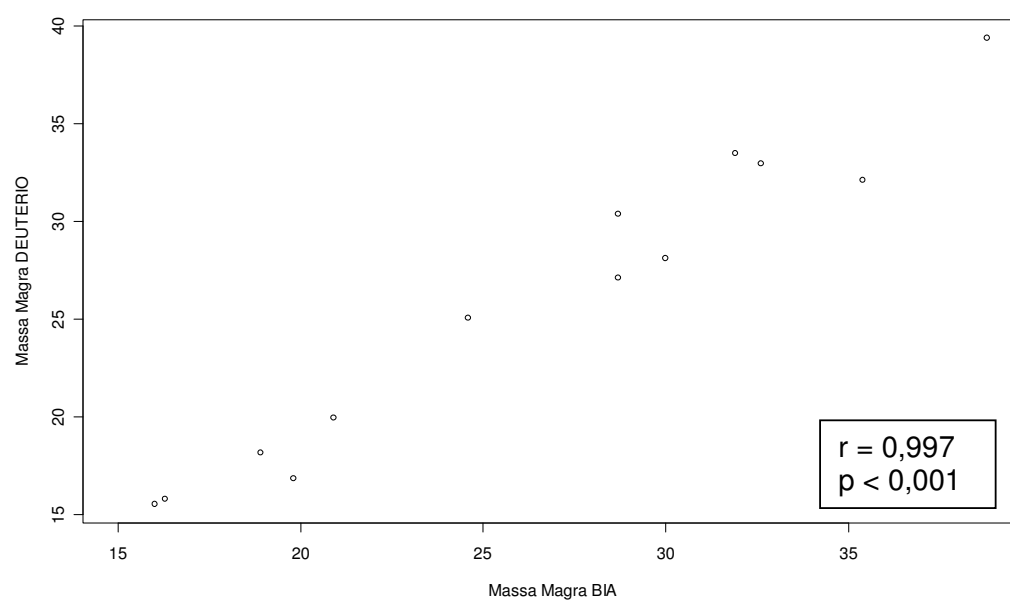


Figura 5. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.

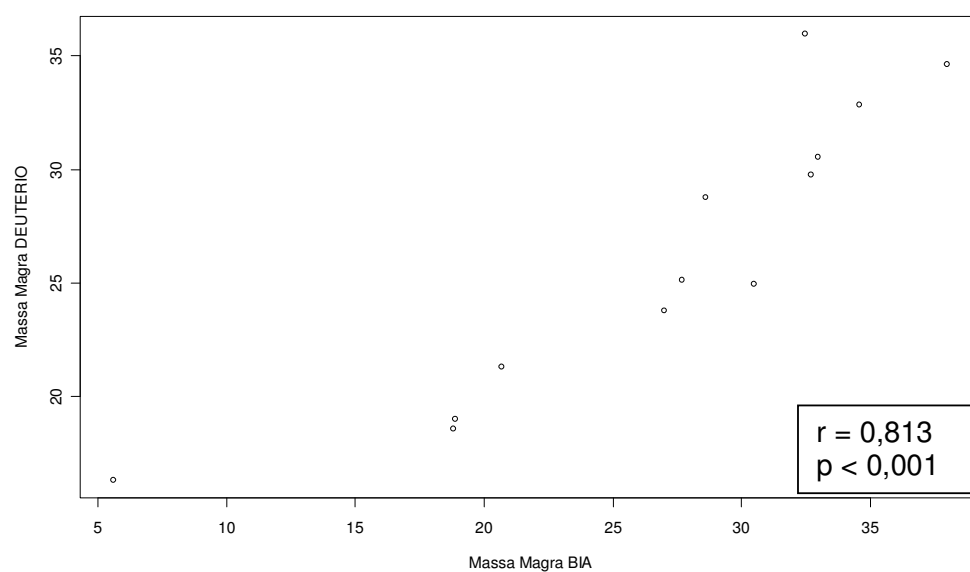


Figura 6. Correlação da massa corporal magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.

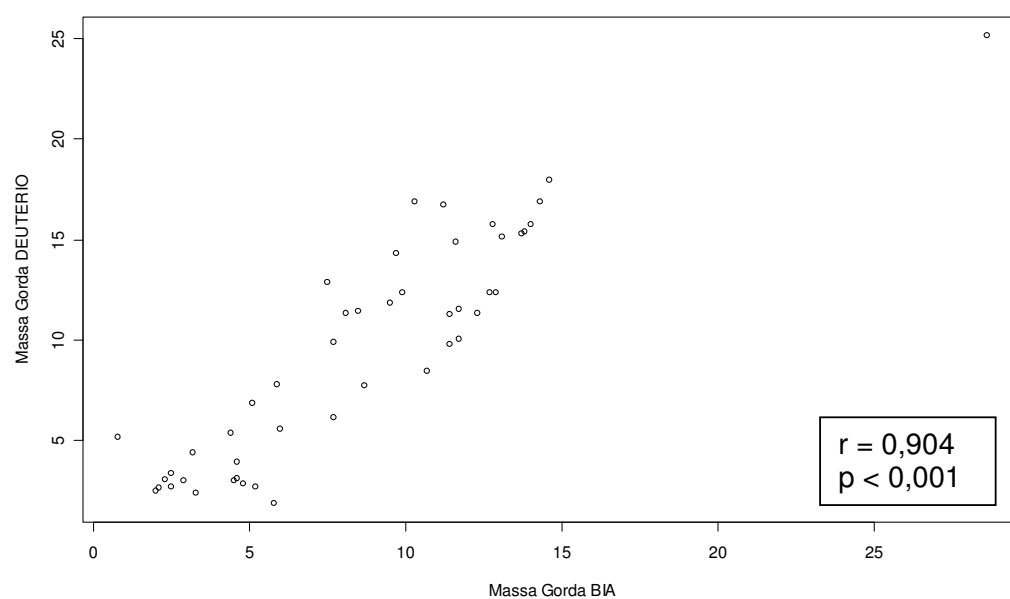


Figura 7. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

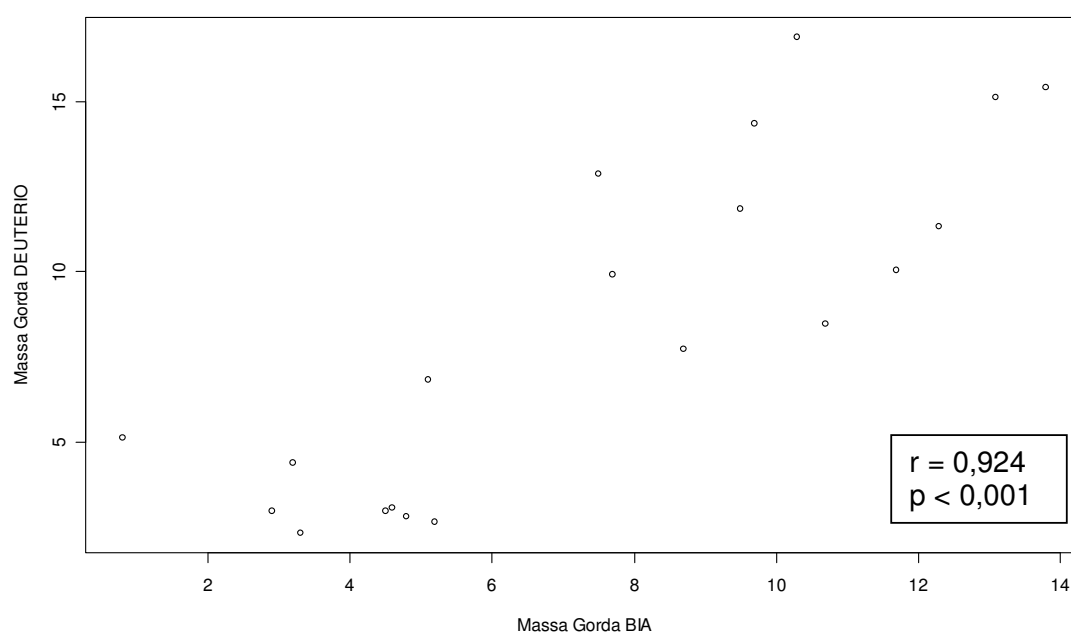


Figura 8. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.

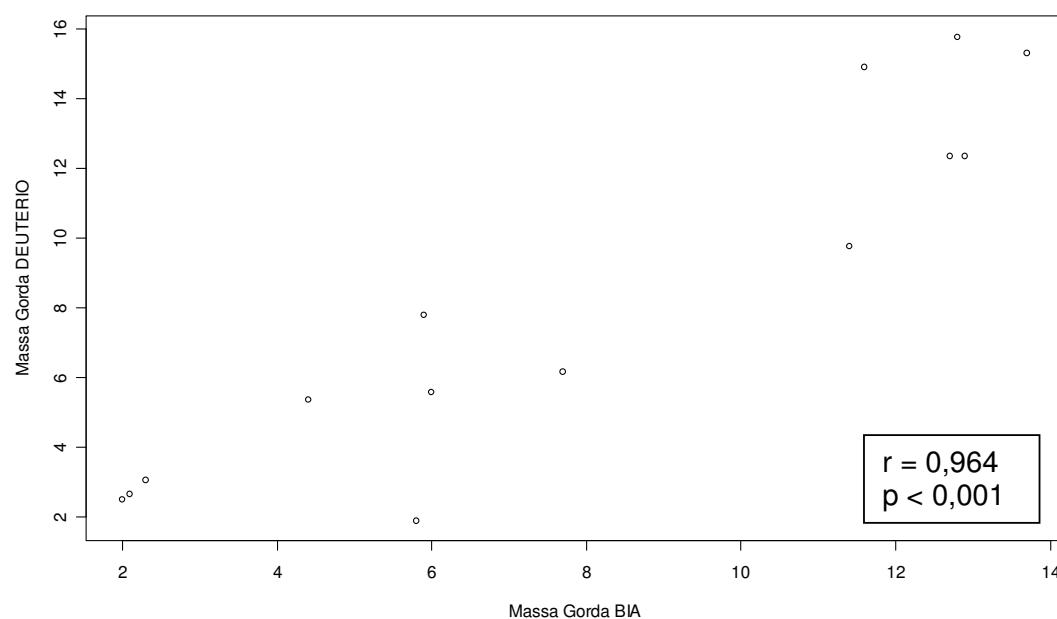


Figura 9. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.

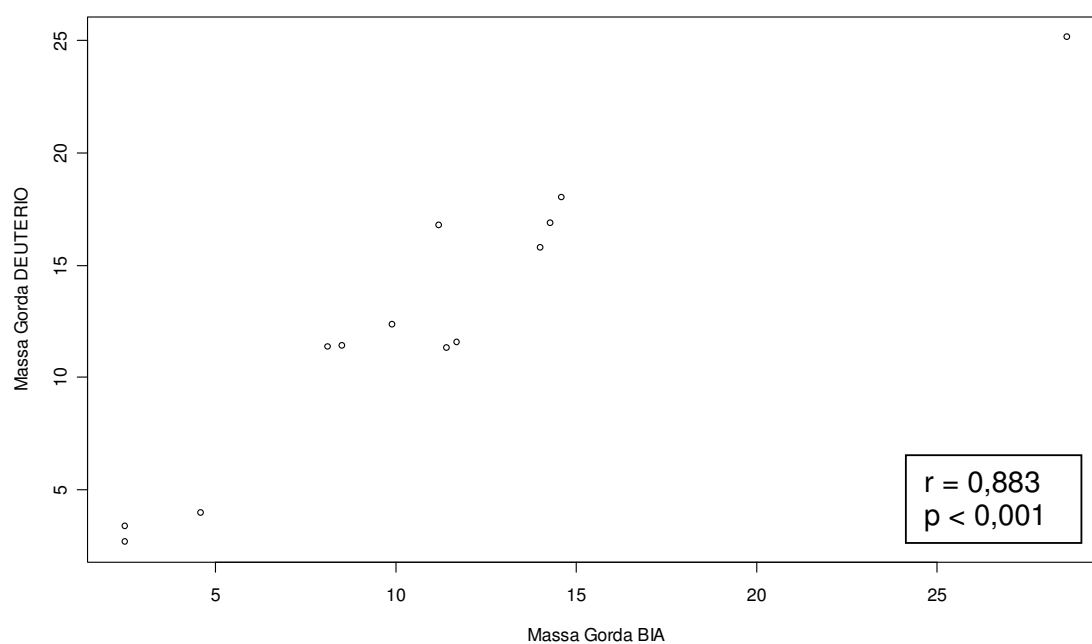


Figura 10. Correlação da massa corporal gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com a massa corporal gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.

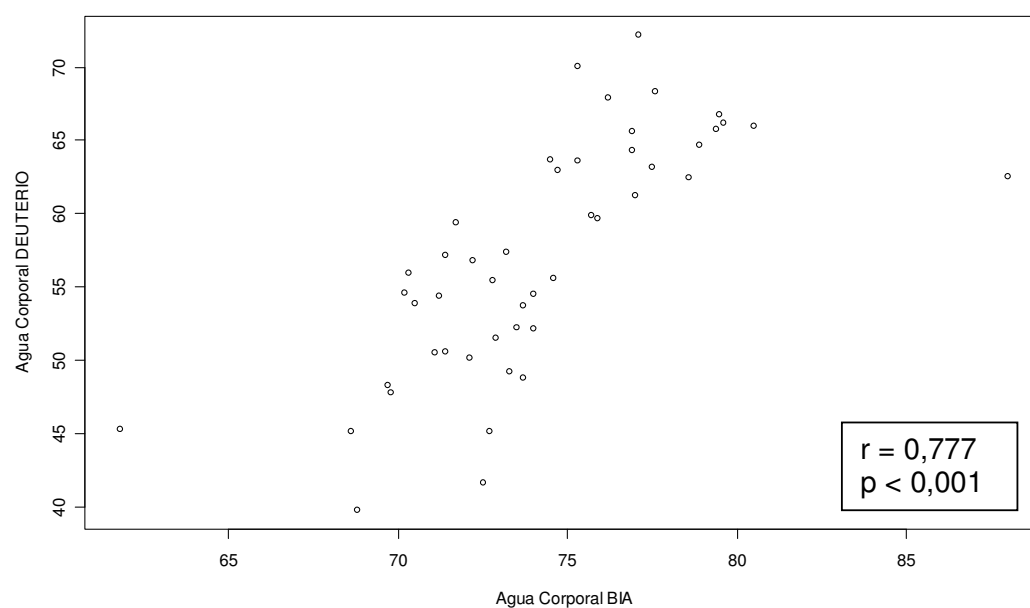


Figura 11. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

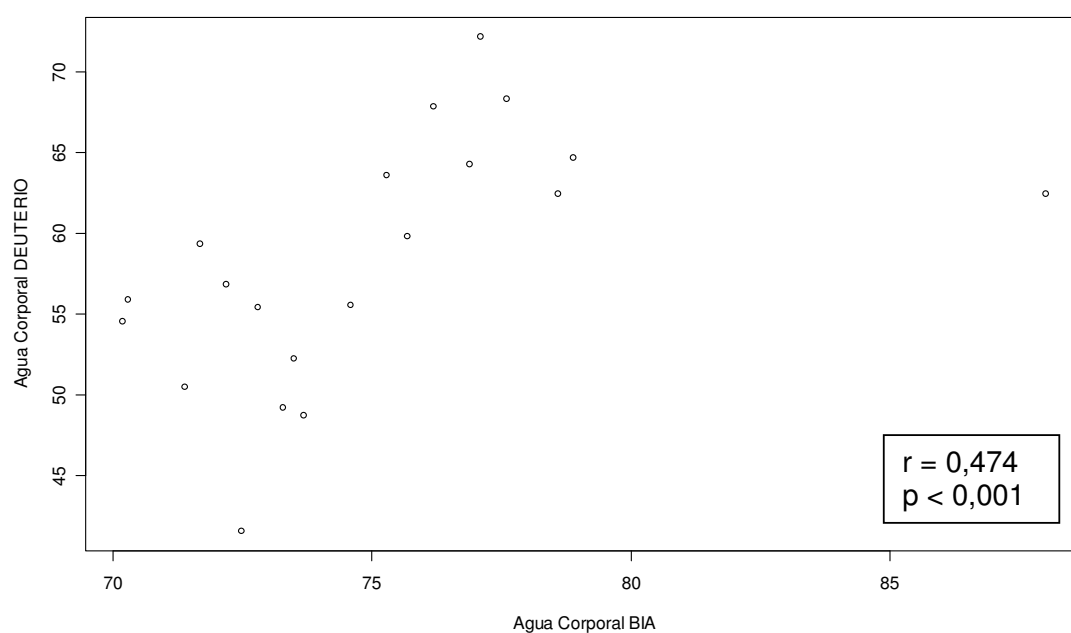


Figura 12. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M0.

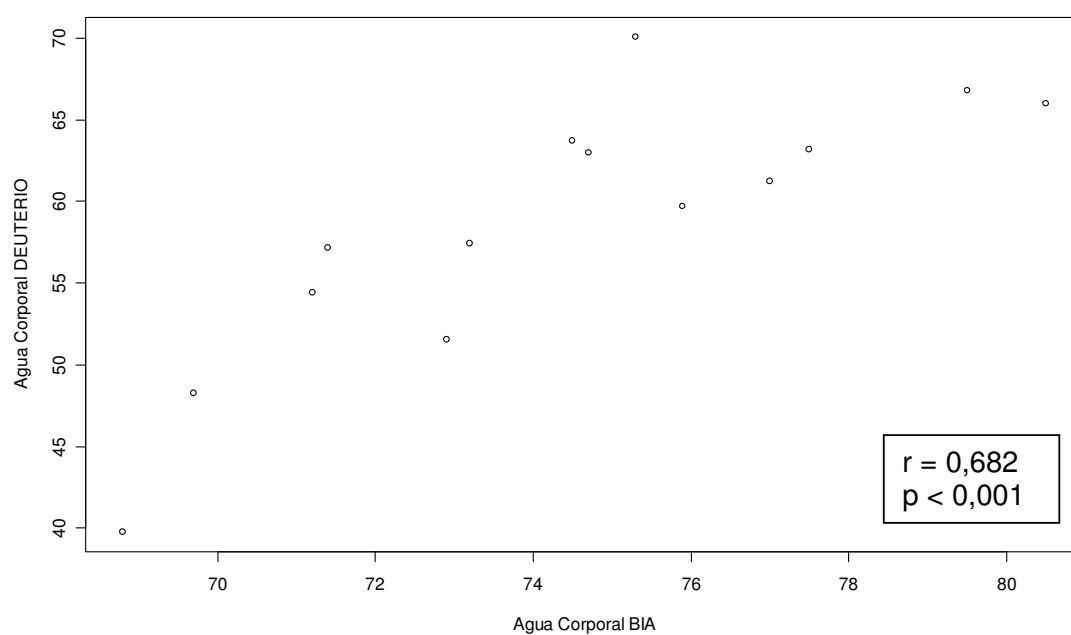


Figura 13. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M1.

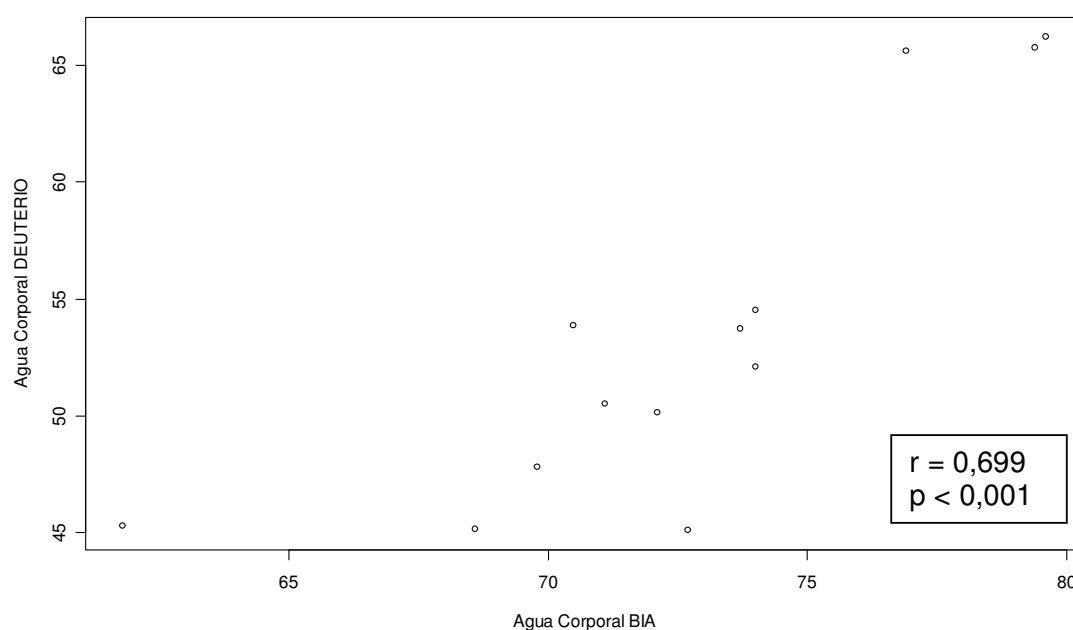


Figura 14. Correlação do percentual de água corporal total (ACT) obtida pelo método da Diluição Isotópica de deutério, com o percentual de água corporal total (ACT) obtida pela Impedância Bioelétrica dos pacientes oncológicos no M2.

4.5 Ajuste do modelo de regressão linear $MM_{DI} \text{ (kg)} = MM_{BIA} \text{ (kg)}$

Para massa magra, a BIA (MM_{BIA}) e a diluição isotópica com deutério (MM_{DI}) apresentam distribuições muito similares. Baseado no fato que ambos descrevem as medidas corporais, o pesquisador questiona a previsão da diluição isotópica baseando-se nos resultados da BIA. Por este motivo, ajustou-se uma equação linear (regressão linear) para descrever a diluição isotópica com deutério baseando nos resultados da BIA.

Assim, modelo de regressão linear ajustado foi:

$$MM_{DI} = \text{coeficiente} \times MM_{BIA}$$

$$M0: MM_{DI} = 0.9943 \times MM_{BIA}$$

$$M1: MM_{DI} = 0.9806 \times MM_{BIA}$$

$$M2: MM_{DI} = 0.6504 \times MM_{BIA}$$

Uma forma de verificar que o modelo prevê adequadamente o valor de MM_{DI} a partir de MM_{BIA} é observar os *boxplots* de MM_{DI} , MM_{BIA} e predito (corrigido pelo modelo).

Observando-se os *boxplots*, pode-se perceber que a massa magra calculada pelo método da BIA é praticamente igual à obtida pela técnica de diluição isotópica com deutério. A correção feita pelo modelo (chamando aqui de predito) resulta em valores bastante próximos dos observados em MM_{DI} .

Os modelos M0: $MM_{DI} = 0.9943 \times MM_{BIA}$; M1: $MM_{DI} = 0.9806 \times MM_{BIA}$ e M2: $MM_{DI} = 0.6504 \times MM_{BIA}$ foram, portanto, bem ajustados. Os valores de massa magra preditos pelo modelo aproximam-se bem dos valores reais (observados para MM_{DI}).

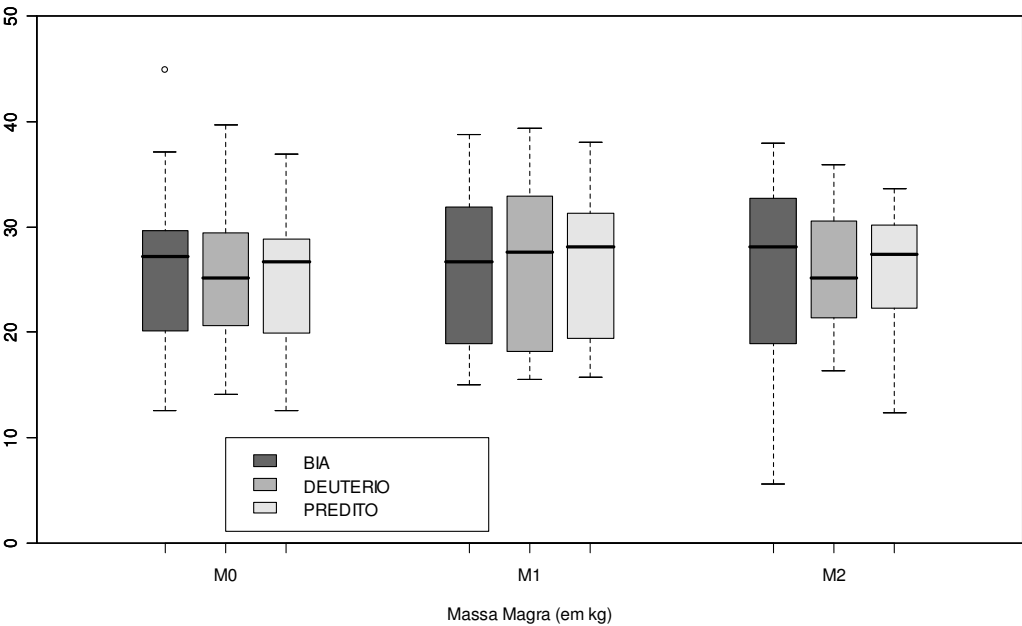


Figura 15. *Box Plots* da massa magra (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, massa magra (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica e massa magra (kg) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

4.6 Ajuste do modelo de regressão linear $MG_{DI} \text{ (kg)} = MG_{BIA} \text{ (kg)}$

Da mesma forma que para a massa magra, foram ajustados modelos de regressão linear para a massa gorda. Pode-se observar que em relação a massa gorda a BIA subestima o valor comparado com a técnica de diluição isotópica com deutério.

Assim, modelo de regressão linear ajustado foi:

$$MG_{DI} = \text{coeficiente} \times MG_{BIA} \text{ (com ou sem intercepto)}$$

$$M0: MG_{DI} = 1.10 \times MG_{BIA} + 8.68$$

$$M1: MG_{DI} = 1.0434 \times MG_{BIA}$$

$$M2: MG_{DI} = 0.8973 \times MG_{BIA} + 2.54$$

Uma forma de verificar que o modelo prevê bem o valor de MG_{DI} a partir de MG_{BIA} e peso é observar os *boxplots* de MG_{DI} , MG_{BIA} e predito pelo modelo.

Observando-se os *boxplots*, pode-se perceber que a porcentagem de massa gorda calculada pela BIA (MG_{BIA}) é subestimada. A correção feita pelo modelo ajustado (chamado aqui de predito pelo modelo) resulta em valores bastante próximos dos observados em MG_{DI} .

Os modelos M0: $MG_{DI} = 1.10 \times MG_{BIA} + 8.68$; M1: $MG_{DI} = 1.0434 \times MG_{BIA}$ e M2: $MG_{DI} = 0.8973 \times MG_{BIA} + 2.54$ foram, portanto, bem ajustado. Os valores de MG_{DI} preditos pelo modelo aproximam-se bem dos valores reais (observados para MG_{DI}).

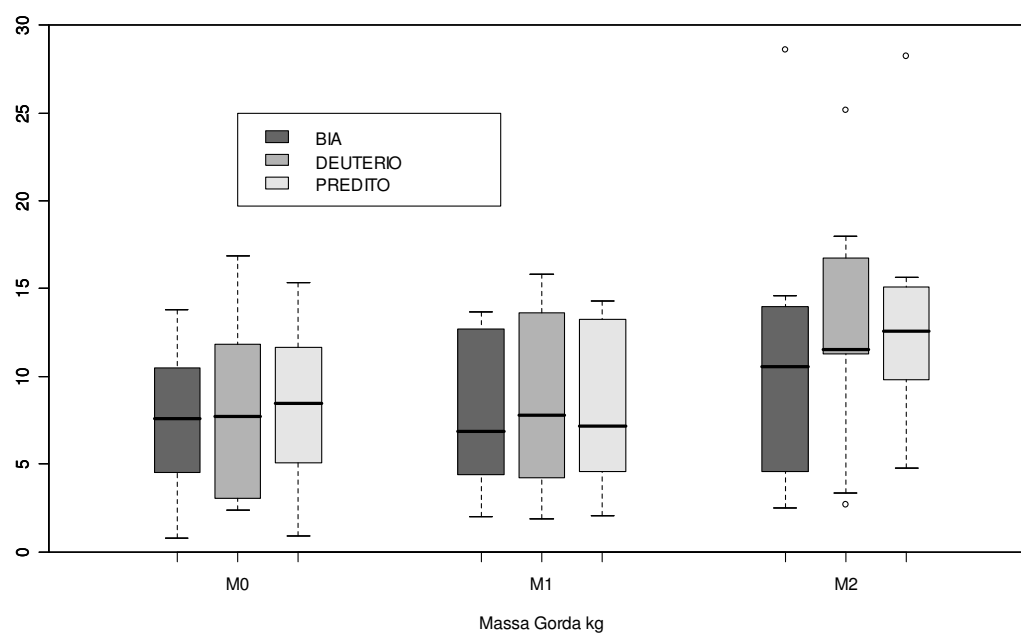


Figura 16. *Box Plots* da massa gorda (kg) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, massa gorda (kg) obtida pela Impedância Bioelétrica e massa gorda (kg) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

4.7 Ajuste do modelo de regressão linear $ACT_{DI}(\%) = ACT_{BIA}(\%)$

Da mesma forma que para a massa magra e para a massa gorda, foram ajustados modelos de regressão linear para a ACT. Para a água corporal a BIA superestima o valor obtido através da técnica de diluição isotópica com deutério.

Assim, modelo de regressão linear ajustado foi

$$ACT_{DI} = \text{coeficiente} \times ACT_{BIA} + \text{intercepto}$$

$$M0: ACT_{DI} = 1.95 \times ACT_{BIA} + (-89.548)$$

$$M1: ACT_{DI} = 1.9167 \times ACT_{BIA} + (-83.96)$$

$$M2: ACT_{DI} = 1.375 \times ACT_{BIA} + (-46.3565)$$

Uma forma de verificar que o modelo prevê bem o valor de ACT_{DI} a partir de ACT_{BIA} é observar os *boxplots* de ACT_{DI} , ACT_{BIA} e predito pelo modelo.

Observando-se os *boxplots*, pode-se perceber que a água total corporal calculada pelo método da bioimpedância (ACT_{BIA}) é superestimada. A correção feita pelo modelo ajustado (chamado aqui de ACT predito pelo modelo) resulta em valores bem mais próximos dos observados em ACT_{DI} .

Os modelos $M0: ACT_{DI} = 1.95 \times ACT_{BIA} - 89.548$; $M1: ACT_{DI} = 1.9167 \times ACT_{BIA} - 83.96$ e $M2: ACT_{DI} = 1.375 \times ACT_{BIA} - 46.3565$ foram, portanto, bem ajustados. Os valores de ACT preditos pelo modelo aproximam-se bem dos valores reais (observados para ACT_{DI}).

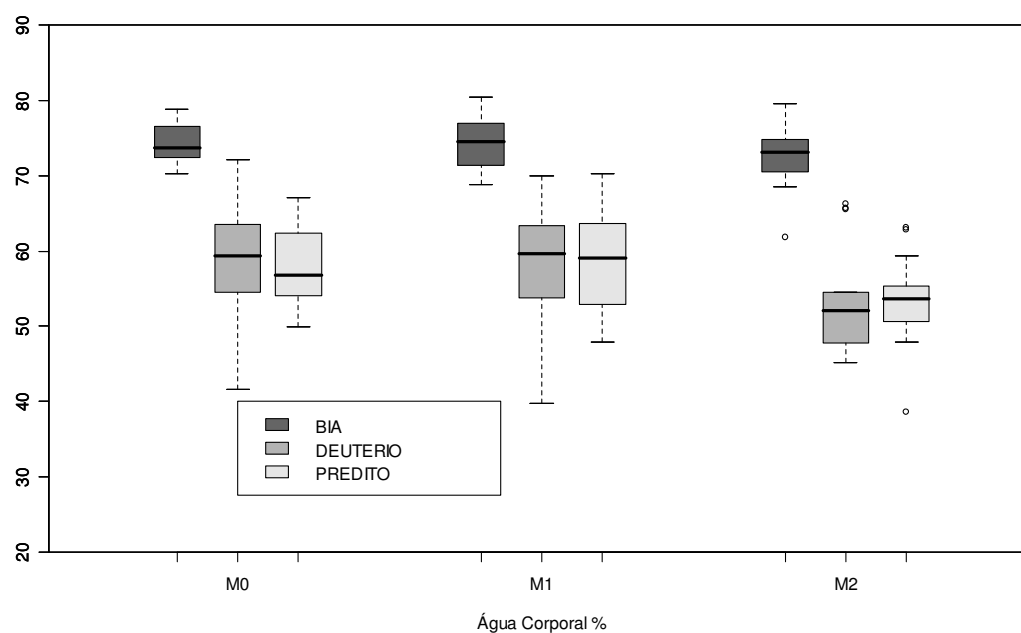


Figura 17. *Box Plots* da água corporal total (%) obtida pelo método da Diluição Isotópica com deutério, água corporal total (%) obtida pela Impedância Bioelétrica e água corporal total (%) predita pelo modelo ajustado dos pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2.

4.8 Avaliação da ingestão alimentar dos pacientes oncológicos

Na Tabela 10 e 11 observa-se que o consumo energético, de macro e micronutrientes não sofreu modificações durante o período da pesquisa. O mesmo também pode ser observado quando dividimos os pacientes por *Grupo Tumores Hematológicos* (Tabela 12) e *Grupo Tumores Sólidos* (Tabela 13).

Embora o consumo de vitamina C e retinol tenha apresentado uma diminuição, esta não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Quando utilizamos o teste de Spearman para correlacionar o consumo energético, de macro e micronutrientes com a massa gorda e com a massa magra obtidas através das técnicas de BIA e diluição isotópica com deutério não encontramos relação significativa, como pode ser observado na Tabela 14 do Anexo.

Tabela 10. Dados de ingestão alimentar energética e de macronutrientes segundo informações obtidas pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Energia (kcal)	1749,6 (1301,0-4752,0)	2277,85 (1568,6 – 3949,5)	1802,0 (846,3 – 4909,6)	0,168
CHO (g)	208,65 (140,7 – 427,6)	250,4 (148,4 – 388,8)	209,7 (93,6-527,2)	0,526
Proteínas (g)	67,25 (34,2-286,1)	77,95 (48,7- 198,1)	77,1 (21,0- 223,5)	0,751
Lípídeos (g)	75,5 (31,4- 205,0)	100,05 (45,9 – 223,3)	90,3 (30,4-209,2)	0,223

M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * $p < 0,05$.

Teste de Friedman.

Tabela 11. Dados de ingestão alimentar de macro e micronutrientes segundo informações obtidas pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Gordura saturada (g)				
Ac. Oléico (g)	21,2 (8,4 – 67,2)	26,85 (11,4 – 73,7)	26,4 (9,0 – 51,8)	0,424
Ac. Linoléico (g)	14,85 (4,0 – 27,9)	19,7 (6,5 – 31,5)	11,75 (5,7 – 35,9)	0,257
Colesterol (mg)	231,5 (137,3– 865,1)	254,6 (147,5– 844,3)	234,95 (102,6– 656,1)	0,526
Fibras (g)	12,8 (6,8 – 24,8)	13,1 (3,0 – 23,4)	12,1 (3,6 – 27,1)	0,708
Cálcio (mg)	654,65 (253,9 – 1739,0)	829,9 (289,6– 1233,9)	731,4 (170,8– 1209,1)	0,424
Fósforo (mg)	1034,95 (598,0– 3165,8)	1312,5 (721,0– 2386,0)	1122,35 (457,4– 2978,2)	0,424
Ferro (mg)	10,8 (6,3– 23,1)	11,9 (5,9– 23,9)	10,95 (3,6– 31,9)	0,424
Magnésio (mg)	195,5 (98,0– 395,4)	225,75 (112,1– 370,3)	184,35 (65,5– 446,7)	0,526
Zinco (mg)	7,95 (4,1 – 27,2)	8,6 (6,0 – 22,1)	8,75 (2,0 – 29,3)	0,607
Potássio (mg)	2463,25 (1298, 3 – 5314,8)	2918,55 (1605,7 – 5366,8)	2587,05 (803,1 – 5001,1)	0,526
Sódio (mg)	1734,7 (826,5 – 3976,4)	2415,85 (1045,3– 4853,2)	1896,65 (448,5 – 6214,6)	0,607
Vitamina A (UI)	6511,75 (1900,5 – 13606,8)	4001,15 (1652,6 – 14739,5)	4479,7 (969,8 – 7767,0)	0,395
Vitamina C (mg)	122,85 (44,5 – 469,5)	88,25 (40,8 – 315,6)	111,85 (15,6 – 289,2)	0,071
Vitamina E (mg)	8,35 (6,3 – 12,9)	10,35 (5,4 – 12,7)	8,5 (3,6 – 16,1)	0,382
Niacina (mg)	14,4 (6,1 – 57,9)	16,95 (9,5 – 51,4)	14,0 (3,3 – 44,0)	0,135
Tiamina (mg)	1,2 (0,7 – 7,4)	1,3 (0,7 – 4,1)	1,3 (0,3 – 3,1)	0,699
Riboflavina (mg)	1,7 (0,7 – 4,5)	1,8 (0,8 – 3,6)	1,6 (0,5 – 3,1)	0,318
Piridoxina (mg)	1,2 (0,7 – 4,2)	1,6 (0,8 – 3,4)	1,3 (0,3 – 2,9)	0,109
Ác. fólico (mg)	191,65 (87,4 – 367,1)	190,05 (77,3 – 384,9)	171,5 (39,4 – 301,9)	0,109
Alfa carotenc (mg)	64,65 (12,5 – 597,7)	56,5 (11,4 – 713,8)	86,25 (5,2 – 569,5)	0,789
Beta carotenc (mg)	853,6 (257,7 – 3049,9)	784,3 (283,3 – 3358,9)	813,15 (86,5 – 2343,9)	0,569
Licopeno (mg)	706,95 (196,9– 2503,1)	724,05 (114,1– 3211,9)	724,0 (0,0 – 2439,1)	0,504
Retinol (mg)	576,85 (201,0 – 3239,9)	606,0 (150,6 – 3802,5)	502,35 (60,2 – 991,6)	0,089
Pró vit A (mg)	940,45 (286,1 – 3994,3)	874,05 (349,2 – 4703,2)	912,75 (100,7– 3386,8)	0,683

M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * p< 0,05.

Teste de Friedman.

Tabela 12. Dados de ingestão alimentar segundo informações obtidas pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos, *Grupo Tumores Hematológicos*, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Energia (kcal)	1654,7 (1385,9- 2745,9)	2384,7 (1600,8 – 3949,5)	1768,0 (1498,2– 3102,8)	0,180
CHO (g)	208,5 (140,7 – 378,6)	307,8 (174,1 – 388,8)	197,7 (158,6-347,5)	0,565
Proteínas (g)	65,1 (34,2-92,2)	78,7 (54,7- 198,1)	76,7 (46,2- 150,5)	0,565
Lipídeos (g)	71,4 (31,4- 107,0)	100,6 (45,9 – 223,3)	86,7 (51,4-119,5)	0,156
Gordura saturada (g)	20,7 (8,4 – 26,9)	27,3 (11,4 –73,7)	23,7 (12,1 –36,7)	0,368
Ac. Oléico (g)	23,6 (11,4- 32,9)	26,9 (14,4 – 87,2)	30,1 (15,2 – 41,2)	0,368
Ac. Linoléico (g)	11,3 (4,0 –24,2)	16,9 (6,5 – 30,5)	11,7 (5,7 – 35,9)	0,368
Colesterol (mg)	258,2 (203,8- 345,1)	245,9 (175,9- 844,3)	227,6 (178,4- 415,0)	0,368

M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * p< 0,05.

Teste de Friedman.

Tabela 13. Dados de ingestão alimentar segundo informações obtidas pelo questionário de frequência semiquantitativo em pacientes oncológicos, *Grupo Tumores Sólidos*, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0	M1	M2	P
Energia (kcal)	1754,5 (1301,0-4752,0)	2211,8 (1568,6 – 2980,0)	1836,0 (846,3 – 4909,6)	0,368
CHO (g)	208,8 (140,9 – 427,6)	238,2 (148,4 – 324,0)	221,7 (93,6-527,2)	0,368
Proteínas (g)	76,9 (45,9-286,1)	77,2 (48,7- 93,2)	79,0 (21,0- 223,5)	0,565
Lipídeos (g)	79,8 (61,5- 205,0)	99,5 (50,8 – 179,7)	93,9 (30,4-209,2)	0,867
Gordura saturada (g)	21,7 (16,4 – 67,2)	26,4 (14,3 –44,9)	29,1 (9,0 –51,8)	0,867
Ac. Oléico (g)	24,6 (21,6- 83,5)	28,3 (17,5 – 74,6)	32,7 (10,9 – 75,1)	0,867
Ac. Linoléico (g)	16,4 (10,1 –27,4)	21,9 (6,5 – 31,5)	16,2 (6,7 – 29,8)	0,565
Colesterol (mg)	221,9 (137,3- 865,1)	263,3 (147,5- 394,8)	242,3 (102,6- 656,1)	0,867

M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Cada valor corresponde à mediana (min. máx.). * p< 0,05.

Teste de Friedman.

5. DISCUSSÃO

Recentemente, as crianças com câncer têm apresentado um aumento na sobrevida, mas os efeitos colaterais da quimioterapia e o aumento da mortalidade por diversas doenças são problemas importantes nestas crianças. Muitos estudos têm calculado a morbidade durante o tratamento do câncer na infância (DE NULLY et al., 1995; HAN-MARREY, 2000; BROUWER et al., 2007).

Desde 1970, vem-se observando um aumento das taxas de cura dos tumores na infância, estando estas, atualmente, variando entre 70% a 80% dos casos, de crianças e jovens com leucemia linfóide aguda (LLA) no Brasil. Paralelamente, tem-se verificado um aumento progressivo das taxas de incidência dos tumores da criança, sobretudo a LLA, os tumores do sistema nervoso central, os linfomas não Hodgkin, o tumor de Wilms e outros tumores renais. No Brasil, aproximadamente 40% dos casos novos de câncer, nos indivíduos com menos de 15 anos, são diagnosticados como sendo LLA (MS/ INCA, 1997).

Encontrou-se no presente estudo resultados semelhantes para os tumores hematológicos (leucemias e linfomas) e tumores sólidos, de 50% e 50%, respectivamente. Este dado está de acordo com o encontrado no México por BARBOZA-CORTÉS (2007) que após estudarem 17 crianças com vários tipos de câncer obtiveram uma incidência de 47,05 e 52,95% para linfomas e tumores sólidos, respectivamente.

As crianças participantes deste estudo possuíam entre 5 a 15 anos, com idade média no início da pesquisa de $10,13 \pm 2,61$. Esta mesma faixa etária foi utilizada em outros estudos para a avaliação da composição corporal de crianças por BIA, antropometria e deutério (ECKHARDT, et al., 2003; MURPHY, 2006; BARBOZA-CORTÉS, 2007; ELIA, BETTS, JACKSON, MULLIGAN, 2007).

Neste estudo a amostra foi homogênea em relação ao gênero, sendo composta de 50% de meninos e 50% de meninas. O mesmo também foi observado em outros estudos. Masuda, Komiya (2004) ao avaliarem a ACT através da técnica de BIA em crianças saudáveis do Japão, encontraram uma distribuição semelhante entre o gênero feminino e masculino. Razzouk et al. (2007) estudaram 248 adolescentes que tiveram LLA na infância e sua amostra também apresentou homogeneidade entre os gêneros. O'Connor et al. (2001) também possuíam uma amostra homogênea de crianças saudáveis na faixa etária de 7 anos quando realizaram a avaliação da composição corporal.

As crianças incluídas neste estudo apresentaram ganho de peso, como demonstrados nas Tabelas 3 e 4. Este ganho de peso está relacionado com um aumento da massa gorda e diminuição da massa magra. Este peso parece estar associado a um aumento da massa gorda, uma vez que as circunferências de cintura, quadril, braço e dobras cutâneas, bem como o percentual de massa gorda obtido pela técnica de diluição isotópica estão aumentadas. O aumento da massa gorda foi encontrado quando observamos todas as crianças e apenas no *Grupo Tumores Hematológicos*, enquanto que a diminuição da massa magra foi observada em todos os pacientes e também quando dividimos em *Grupo Tumores Hematológicos* e *Grupo Tumores Sólidos*. O aumento da massa gorda está relacionado à obesidade e doenças a ela relacionadas.

À medida que a terapia anti-câncer começa a se tornar mais eficiente na cura do câncer na infância e um grande número destes pacientes chega à idade adulta, diversos efeitos colaterais tardios começam a ser descritos. Estes incluem uma perda do aprendizado e memória, osteoporose, endocardites e obesidade. Vários estudos em sobreviventes de LLA sugerem uma prevalência de obesidade entre 20 a 50 %

(DIDI et al., 1995; NYSOM et al., 1998; LUSTIG et al., 2003). Numerosos fatores de risco como o tratamento com glicocorticóides, quimioterapia, radiação no crânio, estresse psicossocial, entre outros, estão implicados na patogenia da obesidade nesta população vulnerável.

Muitos estudos têm descrito um aumento relativo da massa gorda associada com a redução da massa magra em crianças com câncer. Entretanto, a maioria destes estudos envolve apenas crianças com leucemia (DIDI, DIDEOCK, DAVIES, 1995; VAN DONGEN-MELMAN et al., 1995; NYSOM et al., 1998; HALTON, ATKINSON, BARR, 1998).

Davies et al. (2004) estudaram a composição corporal de 14 crianças com LLA utilizando DEXA e encontraram um aumento da massa gorda percentual, 24 meses após o tratamento.

Halton, Atkinson, Barr (1998) utilizaram a DEXA para estudarem mudanças na composição corporal de crianças tratadas para LLA. Eles encontraram mudanças significativas, com aumento significativo da massa gorda, passando de 22% no diagnóstico para 28% ao final do tratamento, um aumento de 6%.

Van der Sluis et al. (2002) avaliaram a composição corporal em pacientes com LLA, através da DEXA, e observaram um aumento de peso após o final do tratamento. Embora a massa magra tenha diminuído e a massa gorda aumentado durante o tratamento, um ano após o final do tratamento não havia mais evidências do efeito da LLA na composição corporal dos pacientes.

O aumento da massa gorda no grupo com linfoma pode ser relevante em longo prazo porque o sobrepeso e a obesidade têm sido apontados como um efeito colateral da terapia de sobreviventes de Doença de Hodgkin na infância. Isto é importante porque o câncer de mama está associado com o aumento da adiposidade.

Muitos pesquisadores têm demonstrado o risco relativo de câncer de mama após a Doença de Hodgkin em mulheres tratadas para esta doença durante a infância (DE VATHAIRE et al., 1999; BHATIA, SKLAR, 2002; CALLE, KAAS, 2004).

A obesidade na infância aparece como um fator importante para o desenvolvimento do sobrepeso ou da obesidade na idade adulta (JANSEN et al., 2005). A obesidade é um efeito tardio devastador em sobreviventes de câncer e tem sido apontada como um fator de risco primário para a morbidade da população em geral, devido à diabetes melito, dislipidemias, hipertensão arterial, problemas músculo-esqueléticos, apnéia do sono, depressão e exílio social (REILLY, et al, 2005).

Várias doenças estão associadas à obesidade, especialmente em conjunto com outros fatores de risco como a diabetes melito II, hipertensão arterial e dislipidemia. Eles podem, eventualmente, causar risco de doenças cardiovasculares (YAN et al 2006). A prevenção da obesidade é importante e torna-se ainda mais necessária em sobreviventes de câncer que receberam quimioterápicos potencialmente cardiotoxicos ou radioterapia, e por este motivo, estão mais propensos ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (NOUSIAINEN, JANTUNEN, VANNINEN, HARTIKAINEN, 2002; KISMET et al., 2004; HORACEK et al., 2007).

Devido à crença muito difundida de que a terapia com corticóides apresenta um efeito sobre o balanço energético e controle do peso corporal, existem, surpreendentemente, poucas evidências do efeito do tratamento com corticóides no balanço energético em humanos. Efeitos da terapia com glicocorticóides no peso corporal e seus mecanismos, são pouco descritos até o momento e a maioria realizados em adultos (TATARANNI et al., 1996; MARQUET et al., 1999).

As crianças tratadas para LLA apresentam um ganho de peso excessivo durante e após o tratamento quimioterápico. Elas estão no grupo de alto risco para obesidade durante a terapia e na vida adulta (REILLY et al., 2000). Entretanto, a única anormalidade identificada no balanço energético dos pacientes com LLA é a redução do gasto energético secundário a uma redução na atividade física habitual durante e após a terapia (REILLY et al., 1998).

Lustig et al (2003) ao estudarem sobreviventes de câncer cerebral na infância identificaram vários fatores de risco para o aparecimento da obesidade pós-tratamento, e sugerem que os danos hipotalâmicos causados pelo tumor, por sua ressecção cirúrgica ou radiação podem ser os responsáveis pelo desenvolvimento da obesidade nestes pacientes.

Murphy et al. (2006) demonstraram que 4 anos após serem diagnosticadas com LLA, as crianças apresentaram excesso de peso e tiveram um aumento no seu IMC, na massa gorda em kg e percentual. Quando examinaram os sexos separadamente, apenas as meninas apresentaram tendência a diminuir a altura e aumentar a massa gorda.

Barboza-Cortés et al. (2007) encontraram um aumento significativo do peso corporal em crianças com linfoma durante os primeiros seis meses de tratamento quimioterápico, especialmente pelo aumento do tecido adiposo. Eles sugerem que este aumento pode ser explicado como resultado da redução da atividade física, um aumento no consumo energético e efeito de drogas administradas durante o tratamento. Porém este estudo não avaliou o consumo energético destes pacientes.

Razzouk et al. (2007) em um estudo retrospectivo, avaliaram 248 pacientes, 12 anos após o diagnóstico de LLA e observaram que a quantidade de sobreviventes que apresentaram sobrepeso/obesidade era aproximadamente igual à população

saudável norte-americana, em torno de 6%. O diagnóstico em idade jovem (< 6anos) e presença de sobrepeso/ obesidade no diagnóstico foram os melhores indicadores da obesidade na idade adulta. 29% das crianças na faixa etária de 0 a 6 anos apresentavam baixo peso ao diagnóstico, enquanto que este índice era de 14% na faixa etária entre 13 a 19 anos.

Em outro estudo retrospectivo, Butturini et al. (2007) demonstraram que pacientes com baixo peso (<p5) ou sobrepeso/obesidade (p85-p95/ p>95) apresentaram maiores consequências durante e após o tratamento, como maior tempo de internação hospitalar, aumento do risco de falha na medula óssea, entre outros, comparados a crianças com peso normal (p5-p85).

A antropometria, definida como a técnica de expressão quantitativa do corpo, é o método mais acessível e universalmente aplicável, por ser de baixo custo, simples e não invasivo, podendo ser utilizado por qualquer profissional treinado (HEYMSFIELD, TIGHE, WANG, 1994).

O IMC é uma medida de baixo custo operacional e grande facilidade de obtenção. Este índice é uma ferramenta amplamente utilizada em estudos clínicos (NORD, FOSSA, EGELAND, 2003; EISENMAN, HEELAN, WELK, 2004; JANSEN et al., 2005). Neste estudo encontramos um aumento de peso e estatura dos pacientes, relacionado com um aumento no seu IMC, provavelmente refletindo crescimento e aumento da massa gorda (ETO, KOMIYA, NAKAO, KIKAWA, 2004; BUTTURINI et al., 2007). Ao observarmos a Tabela 6 podemos verificar que houve uma diminuição das crianças classificadas como baixo peso (IMC < p5) e normalidade (IMC p5-p85), com aumento do número de pacientes com sobrepeso (IMC 85-95) e obesidade (IMC > p95), porém este aumento só é visto em valores absolutos e não de forma estatística.

Estes resultados demonstraram que a PCT correlacionou-se significativamente com a massa gorda em kg obtida tanto pela técnica de BIA como pela técnica de diluição isotópica com deutério como também observado por Pecoraro et al (2003) e Fernades et al. (2007). Estes achados confirmam a existência de relações significativas entre a gordura corporal determinada pela BIA e a gordura visceral e o tecido adiposo subcutâneo.

A prega cutânea tricipital é amplamente utilizada para mensuração da gordura subcutânea (MUST, DALLAL, DIETZ, 1991). Em estudos, como o conduzido por Sardinha, Going, Teixeira, Lohman (1999), têm-se sugerido que este valor apresenta forte correlação com a gordura corporal total, e por este motivo tem sido usado como indicador do estado nutricional.

A prega cutânea subescapular sofreu aumento nos pacientes do *Grupo Tumores Hematológicos*, como demonstrado na Tabela 4. O mesmo também foi observado por Elia, Betts, Jackson, Mulligan (2007) quando estudaram crianças nesta mesma faixa etária.

A prega cutânea é uma medida da adiposidade que permite avaliar a composição corporal. A gordura subcutânea constitui grande parte da gordura corporal total e tem sua proporção variada em função da idade, gênero e grau de adiposidade. Por este motivo, a técnica de pregas cutâneas mostra-se uma boa opção de utilização para realizar uma estimativa mais confiável da gordura corporal devido ao fato de que aproximadamente metade do conteúdo corporal total da gordura fica localizada nos depósitos existentes diretamente debaixo da pele e essa está diretamente relacionada com a gordura total (SIGUELEM, DEVINCENZI, LESSA, 2000).

A circunferência muscular do braço (CMB) avalia a quantidade e/ou o grau de depleção da reserva muscular, refletindo, portanto, a má nutrição. A CMB correlacionou-se com a massa magra estimada pela BIA ($r = 0,841$; $p = 0,000$ / $r = 0,797$, $p = 0,001$ / $r = 0,863$; $p = 0,000$) nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2, respectivamente, quando os pacientes foram avaliados utilizando o teste de Pearson. Da mesma forma com o deutério ($r = 0,474$; $p = 0,087$ / $r = 0,770$; $p = 0,001$ / $r = 0,793$; $p = 0,001$; M0, M1 e M2, respectivamente).

Antillon et al (2008) ao estudarem crianças com LLA na Guatemala encontraram que a CMB é uma ferramenta útil para avaliar o estado nutricional de crianças com câncer em países em desenvolvimento.

A técnica do deutério evidenciou uma redução da porcentagem de massa magra no *Grupo Tumores Hematológicos*, refletindo provavelmente o aumento da massa gorda e a redução proporcional de massa magra nesse grupo. Por outro lado, foi encontrada uma redução da massa magra dos pacientes do *Grupo Tumores Sólidos* pelo método BIA, sem alteração da massa gorda. Esses resultados podem estar refletindo a má nutrição encontrada em pacientes de tumores sólidos, conforme bem evidenciado na literatura (DEMPSEY et al., 1984, 1986; ELHASID et al., 1995; ISENRING, BAUER, CAPRA, DAVIES, 2004).

A má nutrição ocorre freqüentemente em pacientes com câncer como resultado do tumor e da terapia anti-câncer utilizada, como a quimioterapia e a radioterapia (VAN BOKHORST et al., 1999). A má nutrição está associada a um aumento na morbidade, mortalidade e complicações no tratamento, como resultado da perda de massa magra ao invés da massa gorda (ISENRING, BAUER, CAPRA, DAVIES, 2004). A detecção precoce e o tratamento da má nutrição podem ter importância clínica na manutenção do status funcional e da qualidade de vida.

As alterações nutricionais são freqüentes durante os primeiros meses de tratamento quimioterápico. O estado nutricional está associado à tolerância à quimioterapia, número e intensidade de infecções e prognóstico do câncer em crianças (MAUER et al., 1990; ELHASID et al., 1995). Todavia, a avaliação antropométrica convencional normalmente não consegue identificar as mudanças ocorridas ao nível de massa gorda e massa magra durante os primeiros meses após o diagnóstico. Fato esse demonstrado por estes resultados, apesar da circunferência muscular do braço ter apresentado correlação estatisticamente significativa com a massa magra obtidas pela BIA e pela diluição isotópica com deutério.

Assim como estes resultados, De Graaf Siebold et al. (1987) ao avaliarem a composição corporal de crianças e adultos jovens com diagnóstico de leucemia e tumores sólidos observaram uma diminuição da massa magra associada com um aumento relativo da massa gorda.

Brouwer et al. (2007) em um estudo de revisão investigaram as mudanças ocorridas na composição corporal de crianças após o tratamento do câncer e concluíram que os estudos com crianças sobreviventes de câncer ainda são pequenos e retrospectivos. Os sobreviventes de LLA e tumores cerebrais estão no grupo de risco para o sobrepeso/ obesidade, enquanto que os outros pacientes apresentam risco de baixo peso. O impacto da obesidade, assim como do baixo peso, na sobrevida e morbidade destes pacientes ainda não é realmente conhecido.

As mudanças recentes no campo de pesquisas sobre composição corporal incluem uma vasta expansão no número de técnicas de avaliação, pesquisas envolvidas no estudo da composição corporal e a aplicação das técnicas de medida de composição corporal. Estas mudanças estão diretamente relacionadas ao aumento da comercialização de novas técnicas de composição corporal, como a

absortometria de dupla energia raio-X (DEXA) e a impedância bioelétrica (BIA) (SCHOELLER, 1996). A primeira BIA comercialmente avaliada como instrumento especialmente designado para analisar a composição corporal foi introduzido em meados da década de 1980 (BAUMGARTNER, 1996).

Tornou-se claro, com a documentação da resistência e da reactância corporal, sua interpretação por meio de equações adequadas, brevemente se poderia, mediante um único teste, fornecer o perfil dos principais componentes energéticos e hídricos do organismo, como tal hoje praticado.

Os dados demonstram que a BIA estabelece uma estimativa confiável da composição corporal de crianças com câncer comparado com o deutério que é considerado um método padrão ouro. Os resultados obtidos pela BIA quando comparados com os dados de deutério apresentam uma boa correlação. Foi encontrada uma similaridade entre os resultados de massa gorda em kg e percentual obtidos pela BIA e pela técnica de diluição isotópica.

A literatura indica que as correlações entre as variáveis fornecidas pela bioimpedância (impedância, resistência e reactância) e alguns elementos da composição corporal, como água corporal total e massa isenta de gordura, são elevadas (LUKASKI, BOLONCHUK, HALL, SIDERS, 1986; BEERTEMA, et al., 2000; PECORARO, 2003). Todavia, quando se calcula o percentual de gordura a partir dessas informações, freqüentemente perde-se o poder de associação. De fato, as estimativas para o percentual de gordura apresentavam valores de correlação mais baixos e erros de predição mais altos em comparação com as outras variáveis (BUTTE et al., 1999).

A validade da BIA não é mais questionada em adultos metabolicamente estáveis, e sem alterações orgânicas significativas. Sua aplicação em pediatria e

neonatologia, bem como na obesidade e subnutrição, também se revela viável, embora demandando algumas vezes, equações ajustadas para a população alvo. As maiores restrições dizem respeito às pacientes com distúrbios hídricos acentuados dos espaços hídricos, tais como indivíduos com edema ou enfermos críticos, quando a precisão do método poderá estar comprometida (LUKASKI, 1987; HOLT et al., 1994; CHUMLEA, GUO, 1994).

A avaliação da composição corporal em crianças é complicada por várias razões: o crescimento; a composição corporal sofre mudanças em vias que não são totalmente previsíveis ou bem estudadas; oportunidades de estudar crianças normais são limitadas e uma grande quantidade de doenças que podem afetar o crescimento e a composição corporal nesta etapa da vida (ZEMEL, RILEY, STALLINGS, 1997). Todavia, a composição corporal e a determinação da ACT têm sido estudadas utilizando metodologias invasivas e não invasivas em crianças saudáveis e naquelas com uma variedade de doenças, o que pode ser uma diretriz para a abordagem em crianças com câncer.

Em uma série de estudos com crianças infectadas por HIV, utilizando a BIA, DEXA e diluição isotópica com deutério, diferenças significativas na ACT foram encontradas quando utilizados os modelos de equações previamente descritos e novas equações foram propostas para a população em estudo (ARPADI et al., 1996).

Os métodos para avaliar a composição corporal como a diluição isotópica com óxido de deutério permitem um cálculo mais exato e precoce das mudanças ocorridas na massa gorda e na massa magra nos primeiros meses de quimioterapia. Estes métodos não são muito usados em países em desenvolvimento devido ao seu alto custo.

Nesse estudo utilizou-se a administração de uma dose de deutério, isótopo não radioativo que é medido em amostras de saliva e permite a avaliação da composição corporal em função da quantidade de ACT da criança (IAEA, 1996). A escolha da saliva para realização da pesquisa justifica-se pela sua fácil acessibilidade, por sua coleta ser indolor e não trazer prejuízos para o paciente, além de serem suficientes pequenos volumes (1 a 2 mL) para as análises necessárias. Outra vantagem consiste no fato de que o fracionamento do deutério nesse fluido corporal é praticamente desprezível, além de sua distribuição e equilíbrio serem bastante concordantes com o que ocorre no plasma, conforme demonstrado por Wong et al (1988) em estudo onde foram comparadas as concentrações e o fracionamento do deutério e do oxigênio 18 no plasma, saliva, urina e gás expirado em pacientes adultos.

O *plateau* ou ponto de equilíbrio tem sido definido como o ponto onde a diferença entre o enriquecimento isotópico entre dois pontos consecutivos são menores que 3% (FJELD, BROWN, SCHOELLER, 1988), entretanto, uma diferença de 2% é mais freqüentemente sugerida e tem sido considerada como um limite aceitável para as considerações analíticas (SALAZAR, INFANTE, VIO, 1994; SCHOELLER, LUKE, 2000). Jankowski, Sonko, Gonzanski, Kohrt (2004) definiram o valor de referência como a média entre três análises colhidas em 4 horas após a dose e sugerem que o equilíbrio ocorre quando o enriquecimento chega a $\leq 2\%$ do valor de referência.

Foi testado o intervalo de 2 a 3 horas para o ponto de equilíbrio, sendo que o valor de 3 horas apresentou os resultados mais acurados, sendo por este motivo utilizado. Barboza-Cortés (2007) ao testarem o período de equilíbrio em crianças com câncer com idade semelhante as do nosso estudo, também verificaram que o *plateau*

ocorre entre 2 a 3 horas. Eckhardt et al. (2003) ao estudarem crianças entre 6 a 16 anos utilizaram o período de 3 horas como sendo o ponto de equilíbrio.

A dose de deutério administrada (70 mg/kg) está de acordo com a literatura, sendo que a mesma também foi utilizada por Prins et al (2007) ao estudarem a composição corporal de crianças saudáveis da área rural do Gambia. Robotham et al. (2006) ao estudarem crianças saudáveis de 3 a 6 anos de idade, administraram 1g de deutério por kg de peso corpóreo para analisarem a ACT.

Foram obtidos resultados diferentes de ACT em percentual nas crianças com câncer quando comparamos a BIA com a diluição isotópica com deutério. Houve uma diminuição da ACT em percentual pela técnica de diluição isotópica com deutério, isso pode indicar que não houve retenção de líquidos nestes pacientes, o que muitas vezes pode mascarar o aumento de peso. Estes achados estão de acordo com outros estudos realizados em crianças (ROBOTHAM et al., 2006).

A hidratação da massa magra varia de acordo com o sexo e apresenta modificações com o passar dos anos, no primeiro ano de vida encontra-se em torno de 79% no sexo masculino e 78,8% no sexo feminino, atingindo valores de 74,5% e 73,8%, respectivamente, na adolescência (SLATER; PRESTON, 2005). Fomon et al. (1982), ao avaliarem a composição corporal de crianças com idade média de 10 anos, encontraram uma hidratação de massa magra variando entre 75,1% a 76,9%, para meninos e meninas, respectivamente. O conhecimento de que praticamente não se encontra água nos depósitos de gordura do organismo humano estimulou os pesquisadores a definirem a água corporal total como um importante índice determinante da composição corporal (LUKASKI, 1987). Cabe ressaltar que devido às diferenças na composição corporal de acordo com o gênero e a idade, o cálculo da

ACT pela técnica de diluição isotópica foi corrigido utilizando o método proposto por Lohman et al. (1992), onde o percentual de ACT varia entre 73,8 a 79%.

Beertema et al (2000) mensurou a ACT por diluição isotópica e BIA em crianças normais e aquelas com uma variedade de crescimento e desordens nutricionais, utilizando equações de Kushner e Davies, como modelo para seus sujeitos. Eles demonstraram resultados similares entre a ACT estimada pela equação de Kushner para BIA e a diluição isotópica com deutério, assim como Mendley, Majkoeski, Schoeller (2005) ao estudarem pacientes pediátricos que realizam diálise.

Butte et al. (1999) avaliaram a composição corporal e a ACT em recém-nascidos e crianças de 1 a 3 anos de idade utilizando as técnicas de diluição isotópica com deutério, condutividade elétrica corporal total, potássio corporal total e DEXA. Eles encontraram diferenças significativas entre os métodos, entretanto, essas diferenças variavam de acordo com a idade. Eles concluíram que os métodos não são permutáveis para um grupo ou estimativas individuais, e a magnitude das diferenças variada pela idade, torna difícil uma opinião correta.

Simons et al (1995) estudaram o estado nutricional de 41 pacientes adultos com câncer utilizando a técnica de BIA e deutério. Observaram que as equações desenvolvidas para pacientes com peso normal superestimam a ACT em pacientes com baixo peso.

Em 1999 Simons et al. ao estudarem 33 pacientes com câncer observaram que a resistência apresentou correlação com a ACT, entretanto a precisão das equações de predição de mudanças na ACT ainda é inadequada.

Mendley et al. (2005) ao estudarem 14 crianças com doença renal crônica que fazem diálise, encontraram que a diluição isotópica com deutério e a BIA apresentam uma forte correlação na determinação da ACT.

A BIA funciona bem para sujeitos saudáveis e que apresentam doenças crônicas, desde que utilizado com uma equação de validade de acordo com a idade, sexo e raça. Entretanto, o uso clínico da BIA não é recomendado como rotina para pacientes crônicos antes de validar a equação para as mesmas condições (HEYMSFIELD et al. 1996).

Há uma grande necessidade de estudos acurados sobre a composição corporal de crianças com câncer. No presente estudo nós investigamos a habilidade das equações embutidas na BIA para avaliar a composição corporal de crianças com câncer usando a técnica de diluição isotópica com deutério como método de referência. Adicionalmente, nós desenvolvemos uma equação para prever o percentual de massa magra e o percentual de gordura corporal nessa população.

A equação de predição da BIA precisa ser validada numa amostra representativa da população contra um método de referência antes de ser aceita como correta. A validade da BIA para prever a ACT em pacientes saudáveis está bem estabelecida (KUSHNER e SCHOELLER, 1986; LUKASKI, BOLONCHUK, HALL, SIDERS, 1986). Estudos examinando a validação da BIA como método para prever a ACT em pacientes oncológicos ainda são limitados (SIMONS et al., 1995; ISENRING, BAUER, CAPRA, DAVIES, 2004; BAUER, CAPRA, DAVIES, 2005).

A bioimpedância continua a ser uma técnica de futuro promissor, necessitando de mais estudos, principalmente, no desenvolvimento de equações específicas, tanto para as diferentes populações, quanto para a utilização em diferentes equipamentos, e na investigação de seus pressupostos básicos, com a finalidade de minimizar as suas limitações.

O peso corporal de forma isolada é insensível às mudanças no estado de hidratação e inapropriadamente responde ao ganho de peso e a retenção de fluído de

forma semelhante. O uso de equações que predizem a ACT pode superar uma destas limitações, desde que estas abordagens objetivem acessar diretamente o componente metabólico ativo do peso e possa calcular os efeitos do sexo e da idade nessa associação. Entretanto, predizer a ACT não demonstra as variações no status hídrico, nem os efeitos de condições como a lipodistrofia, que altera a relação entre peso e gordura (WELLS et al., 2005).

O presente estudo mostra que a predição da ACT é mais sensível que as outras técnicas de variabilidade da composição corporal e é preferida para melhorar a habilidade clínica no tratamento por tamanho corporal. Entretanto, a equação de predição é específica para a população que a gerou e a associação entre a antropometria e a ACT pode alterar em resposta às tendências seculares de status nutricional. Por este motivo, essas equações necessitam validações.

A ingestão energética dos pacientes incluídos neste estudo permaneceu constante durante os três momentos da pesquisa. Não houve mudanças significativas em termos de macro e micronutrientes a não ser por uma tendência observada no consumo de vitamina C e retinol, que apresentaram uma pequena diminuição. Esta diminuição pode ser explicada pela redução no consumo de frutas e verduras observado na prática clínica em crianças (O'CONNOR et al., 2001).

Fouladiun et al (2005) demonstraram que a caquexia no câncer está possivelmente mais associada com aumento do gasto energético do que com a ingestão de calorias e alteração do apetite.

É possível que neste estudo fatores como o uso de corticóides podem ter contribuído para as mudanças ocorridas na composição corporal durante o tratamento. Uma vez que estes induzem distúrbios metabólicos que incluem deficiências hormonais induzidas pela supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-

adrenal durante e após o final do tratamento e são associados com a obesidade (TARTARANNI, et al., 1996; REILLY et al., 2001; BUTTURINI, et al., 2007; REILLY et al., 2008).

Ao realizarem o primeiro estudo demonstrando o efeito da terapia com glicocorticóides na ingestão alimentar na prática clínica, Reilly et al (2001) estudaram 26 pacientes em tratamento para LLA, destes 11 usaram dexametasona e 15 predisolona. Eles observaram que o tratamento com esteróides está associado com um aumento significativo da ingestão energética de aproximadamente 20% em crianças com LLA e este efeito contribui para o excesso de ganho de peso e posterior obesidade dos pacientes.

Os corticoesteróides como a predisona, a predisolona e a dexametasona que são utilizadas no tratamento de leucemias, linfomas e tumores cerebrais podem promover mudanças no apetite, na regulação da ingestão energética e no gasto energético total (TATARANNI et al.1996; WARNER, BELL, WEBB, GREGORY, 1998). Apesar dessas evidências, o presente estudo não detectou alterações significantes na ingestão de energia e nutrientes.

É também reconhecido que os corticóides podem ter outros efeitos importantes no balanço energético e risco de obesidade, independente dos seus efeitos no consumo alimentar. Estes podem incluir efeitos na oxidação do substrato e no gasto energético (MARQUET et al., 1999).

Ng, Leung, Johnson, Woo (2004) estudaram 38 crianças com câncer nasofaríngeo e observaram que houve uma diminuição na ingestão energética no começo e durante o tratamento radioterápico, bem como uma perda de peso de aproximadamente 10% nestas crianças. Porém, seis meses após o final do tratamento radioterápico a ingestão voltou a ser semelhante a do início do tratamento.

É importante frisar que vários estudos relacionam o aumento de peso observado em pacientes oncológicos a um suposto aumento no consumo energético, porém estes estudos não avaliaram a ingestão energética dos pacientes (BARBOZA-CORTÉS, 2007; MURPHY, 2006).

Seria importante informar as limitações metodológicas inerentes ao presente estudo. Inicialmente, é evidente que o número amostral reduzido ($n=14$) aumenta os riscos de os resultados não refletirem o comportamento da população. Acredita-se, porém que o impacto dessas limitações sobre os resultados não seja grande a ponto de invalidar as observações, pois este número é compatível com outros estudos clínicos realizados em crianças que utilizaram as técnicas de impedância bioelétrica e diluição isotópica com deutério (MENDLEY, MAJKOESKI, SCHOELLER, 2005; MURPHY, 2006; BARBOZA-CORTÉS, 2007).

O maior reforço deste estudo inclui o uso da diluição isotópica com deutério, uma técnica bem aceita como método de referência validando os resultados obtidos pela impedância bioelétrica. Ainda deve ser ressaltada a possibilidade de avaliação do estado nutricional das crianças incluídas no estudo através de medidas antropométricas estabelecidas com adequada precisão, bem como através da utilização de métodos isotópicos considerados acurados, práticos, de baixo custo, e que podem ser realizadas em condições de campo sem representar risco ou desconforto à criança que está sendo avaliada.

6. CONCLUSÕES

Tendo em vista os objetivos propostos e com base nos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que:

- Os pacientes do *Grupo Tumores Hematológicos* apresentaram ganho de peso e estatura durante o tratamento, bem como aumento no seu índice de massa corporal, da medida da circunferência do quadril, da cintura e do braço e da prega cutânea subescapular.
- Através dos dados obtidos pela BIA e diluição isotópica houve uma mudança significativa na composição corporal das crianças com tumores hematológicos, com um aumento em kg e percentual da massa gorda pela técnica da diluição isotópica.
- A PCT apresentou correlação com a massa gorda estimada pela BIA e também pela diluição isotópica com deutério.
- A CMB apresentou correlação com a massa magra obtida pela BIA e pela diluição isotópica com deutério.
- A ingestão alimentar não se alterou nos três momentos observados.
- A ingestão alimentar não apresentou correlação com a massa magra e com a massa gorda.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACUNA, K.; CRUZ, T. Nutritional assessment of adults and elderly and the nutritional status of the Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 48, n. 3, p. 345-361, 2004.

AGGARWAL, B.B.; SHISHODIA, S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. **Biochem Pharmacol**, v.71, n. 10, p. 1397-1421, 2006.

ALBERNAZ, E.; VICTORA, C. G.; HAISMA, H.; WRIGHT, A.; COWARD, W. A. Lactation counseling increases breast – feeding duration but not breast milk Intake as measured by isotopic methods. In: _____ **Effects of lactation support on breast milk intake**. American Society for Nutritional Sciences, 2003. p 205 -209.

ALMEIDA, V.L.; LEITÃO, A.; REINA, C.L.B.; MONTANARI, C.A.; DONNICI, C.L. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quim Nova**, v. 28, n. 1, p. 118-129, 2005.

ANTILLON, F., MASELLI, T., GARCIA, T., ROSSI, E., SALA, A. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastica leukemia in the Central American Pediatric Hematology Oncology Association (AHOPCA): preliminary data from Guatemala. **Pediatr Blood Cancer**, v. 50, p. 502-505, 2008.

ARPADI, S.M., WANG, J., CUFF, P.A.; THORTON, J.; HORLICK, M.; KOTLER, D.P.; PIERSON, R.N. Application of bioimpedance analysis for estimating body composition in prepuberal children infected with human immunodeficiency type I. *J Pediatr*, v. 129, p. 755-757, 1996.

BARBOSA-CORTÉS, L.B.; ROJAS, M.J.; LÓPEZ-AGUILAR, E.; MEJIA-ARANGURÉ, J.M.; RIVERA-MÁRQUEZ, H.R. Body composition by dilution of deuterium oxide in Mexican children with lymphoma and solid tumors. **Nutrition**, v.10, p.739-744 , 2007.

BARBOZA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D.; POST, C.L.A. et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? **Nutrition**, v.19, p. 422-426, 2003.

BAUER, J.; CAPRA, S.; DAVIES, P.S.N. Estimation of total body water from foot-to-foot bioelectrical impedance analysis in patients with cancer cachexia-agreement between three prediction methods and deuterium oxide dilution. **J Hum Nutr Dietet**, v. 18, p. 295-300, 2005.

BAUMGARTEN, R.N. Electrical impedance and total body electrical conductivity. Champaign, IL: Human Kinetics, p. 79-167, 1996.

BEERTEMA, W.; VAN HEZEW, I.J.K.M.; KESTER, A.; FORGET, P.P.; VAN KREEL, B. Measurement of total body water in children using bioelectrical impedance: a comparison of several prediction equations. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 31, p. 428-432, 2000.

BHATIA, S., SKLAR, C. Second cancers in survivors of childhood cancer. **Nat Rev**, v. 2, p. 1-9, 2002.

BROUWER, C.A.J., GIETEMA, J.A., KAMPS, W.A., DE VRIES, E.G.E., POSTMA, A. Changes in body composition after childhood cancer treatment: impact on future health status- a review. **Crit Rev Oncol Hematol**, v. 63, p. 32-46, 2007.

BUCHHOLZ, A.C.; BARTOK, C.; SCHOELLER, D.A. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. **Nutr Clin Pract**, v.19, n. 5, p. 433-446, 2004.

BUSSAB, W.D.; MORETTIN, P.A. **Estatística Básica**. São Paulo: Atlas, 1995.

BUTTE NF, WONG WW, KLEIN PD, GARZA C. Measurement of milk intake: tracer – to-infant deuterium dilution method. **British J Nutr**, v. 65, p. 3-14, 1991.

BUTTE, N., HEINZ, C., HOPKINSON, J.; WONG, W.; SHYPAILO, R.; ELLIS, K. Fat mass in infants and toddlers: comparability of total body water, total body potassium, total body electrical conductivity, and dual energy x-ray absorptiometry. **J Ped Gastroenterol Nutr**, v. 29, p. 184-189, 1999.

BUTTURINI, A.M., DOREY, F.J., LANGE, B.J., HENRY, D.W., GAYNON, P.S., FU, C., FRANKLIN, J., SIEGEL, S.E., SEIBEL, N.I., ROGERS, P.C., SATHER, H., TRIGG, M., BLEYER, A., CARROL, W.L. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. **J Clin Oncol**, v. 25, n. 15, p. 2063-2069, 2007.

CALLE, E.E., KAAKS, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanism. **Nat Rev**, v. 4, p. 579-591, 2004.

CARTER et al. Nutritional parametres in children with cancer. **J Am Diet Assoc**, v.82, n6, p.616-621, 1983.

CATALANO, G. et al. The role of bioeletrical impedance analysis in the evalution of the nutrition status of cancer patients. **Adv Exp Med Biol**, v. 348, p. 145-148, 1993.

CHUMLEA, W.C., GUO, S.S. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. **Nutr Rev**, v. 52, p. 123-131, 1994.

CORNISH, B.H.; JACOBS, A.; THOMAS, B.J.; WARD, L.C. Optimizing electrodes sites for segmental bioimpedance measurements. **Physiol Meas**, v. 20, n.3, p. 241-250, 1999.

COX-REIJVEN, P.L., VAN KREEL, B., SOETERS, P.B. Bioelectrical impedancemeasurements in patients with gastrointestinal disease:validation of the spectrum approach and a comprision of different methods for screening for nutritional depletetion. **Am J Clin Nutr**, v. 78, p. 1111-1119, 2003.

CROWN, A.L.; COTTLE, K.; LIGTHMAN, S.L.; FALKS, S.; MOHAMED-ALI, V.; ARMSTRONG, L.; MILLAR, A.B.; HOLLY, J.M. What is the role of insulin-like growth factor system in the pathophysiology of cancer cachexia, and how is it regulated? **Clin Endocrinol**, v. 56, p. 723-733, 2002.

DAVIES, J.H., EVANS, B.A.J., JONES, E., EVANS, W.D., JENNEY, M.E.M., GREGORY, J.W. Osteopenia, excess adiposity and hyperleptinaemia during 2 years of treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. **Clin Endocrinol**, v. 60, p. 358-360, 2004.

DE GRAAF SIEBOLD, S.N., WILMA, P., MEEUWSEN VAN DER ROSE, W., SCHRAAFORD, K.H., ZIJLSTRA, W.G. dissociation of body weight and lean body mass during cancer chemotherapy. **Eur J Clin Oncol**, v. 23, p. 731-737, 1987.

DE NULLY B. P., OLSEN, J.H., HERTZ, H., CARSTENSEN, B., BAWTZ, A. Trends in survival after childhood cancer in Denmark. 1943-1987: a population based study. **Acta Pediatr**, v. 83, p. 316-324, 1995.

DE VATHAIRE, F., HAWKINS, M., CAMPBELL, S., OBERLIN, O., RAQUIN, M.A., SCHIENGER, J.Y. et al. Second malignant neoplasms after a first cancer in childhood: temporal pattern of risk according to type of treatment. **Br J Cancer Res**, v. 79, p. 1884, 1999.

DEHOOG S. Avaliação do estado nutricional. Krause M. *In*: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. São Paulo Rocca, 1998. (17):317-387.

DEMPSEY, D.T.; FEUER, I.D.; KNOX, L.S.; CROSBY, L.O.; BUZBY, G.P.; MULLEN, J.C. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. **Cancer**, n. 53, p. 1265-1273, 1984.

DEMPSEY, D.T.; KNOX, L.S.; MULLEN, J.C.; MILLER, C.; FEURER, I.D.; BUZBY, G.P.; Energy expenditure in malnourished patients with colorectal cancer. **Arch Surg**, n. 121, p. 789-795, 1986.

DeWYS, W.D. Nutritional care of the cancer patient. **JAMA**, v. 244, n. 4, p. 374-376, 1980.

DIDI, M., DIDEOCK, E., DAVIES, H.A. High incidence of obesity in young adults after treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. **J Pediatr**, v. 27, p. 63-67, 1995.

DIOUM, A.; GARTNER, A.; CISSÉ, A.E.; DELPEUCH, P. MAIRE, B.; WADE, S. SCHUTZ, Y. Validity of impedance-based equations for the prediction of total body water as measured by deuterium dilution in African women. **Am J Clin Nutr**, v. 81, p. 597-604, 2005.

DODESINI, A.R.; BENEDINI, S.; TERRUZZI, I.; SERENI, L.P.; LUZI, L. Protein, glucose and lipid metabolism in cancer cachexia: a preliminary report. **Acta Oncol**, v. 46, n. 1, p. 118-120, 2007.

DOLL, R. Nature and nurture: possibilities for cancer control. **Carcinogenesis**, v.17, n.2, p.177-184, 1996.

DRISKO, J.A.; CHAPMAN, J.; HUNTER, V.J. The use of antioxidant therapies during chemotherapy. **Gynecol Oncol**, v.88, p. 434-439, 2003.

ECKHARDT, C.L., ADAIR, L.S., CABALLERO, B., AVILA, J., KON, I.Y., WANG, J. Estimating body fat from anthropometry and isotopic dilution: a four-country comparison. **Obes Res**, v. 11, n. 12, p. 1553-1562, 2003.

EISENMANN, J.C.; HEELAN, K.A.; WELK, G.J. Assessing body composition among 3-to-8-year-old children: anthropometry, BIA and DXA. **Obes Res**, v.12, p. 1633-1640, 2004.

ELHASID, R.; LAOR, A.; LISCHINSKY, S.; POSTOVSKY, S.; WEYL, B.A.M. Nutritional status of children with solid tumor. **Cancer**, v. 86, p. 119-125, 1995.

ELIA, M.; BETTS, P.; JACKSON, D.M.; MULLIGAN, J. Fetal programming of body dimensions and percentage body fat measured in prepuberal children with a 4-component model of body composition, dual energy x-ray absorptiometry, deuterium dilution, densitometry and skinfold thickness. **Am J Clin Nutr**, v. 86, p. 618- 624, 2007.

ESPAT, N.J.; MOLDAWER, L.L.; COPELAND, E.M. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. **J Surg Oncol**, v. 58, p. 77, 1995.

ETO, C.; KOMIYA, S.; NAKAO, T.; KIKKAWA, K. Validity of the body mass index and fat mass index as an indicator of the obesity in children aged 3-5 year. **J Physiol Anthropol Appl Human Sci**, v.23, p. 25-30, 2004.

FERNANDES, V.R.; POLAR, I.E.; EDVARDSEN, T.; CARVALHO, B. GOMEZ, A.; BLUEMKE, D.A.; NASIR, K. Subclinical atherosclerosis and incipient regional myocardial dysfunction in asymptomatic individuals. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, p. 2420-2428, 2006.

FERRIOLI, E.; CRUZ, B. M.; PFRIMER, K. Uso de isótopos leves em ciências nutricionais. In: _____. Ciências nutricionais: aprendendo a aprender. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2008. cap. 23, p. 443-465.

FJELD CR, BROWN KH, SCHOELLER DA. Validation of the deuterium oxide method for measuring average daily milk intake in infants. **Am J Clin Nutr**, v. 48, p.: 671-679, 1988.

FLAGG, E.W., COATES, R.J., GREENBERG, R. S. Epidemiologic studies of antioxidants and cancer in humans. **J. Am. Coll. Nutr.**, v.14, n.5, p.419-427, 1995.

FOMON, S. J.; HASCHKE, F.; ZIEGLER, E.E; NELSON, S.E. Body composition of reference children from birth to age 10 years. **Am J Clin Nutri**, v.35, p.1169 – 75, 1982.

FORCHIELLI ML, AZZI N, CADRANEL S, PAOLUCCI G. Total parenteral nutrition in bone marrow transplant: what is the appropriate energy level? **Oncology**, v. 64, n. 1, p. 7-13, 2003.

FOULADIUN M, KORNER U, BOSAEUS I, DANERYD P, HYLTANDER A, LUNDHOLM KG. Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care-correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. **Cancer**, v. 103, n. 10, p. 2189-98, 2005.

FREEDMAN, R.J.; AZIZ, N.; ALBANES, T.; HARTMAN, D.; DANFORTH, S.; HILL, N.; SEBRING, J.C.; REYNOLDS, J.C.; YANOVSKI, J.A. Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, p. 2248-2253, 2004.

FUMAGALLI F, PONTES MONTEIRO J, SARTORELLI DS, VIEIRA MN, DE LOURDES PIRES BIANCHI M. Validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary nutrients in Brazilian children 5 to 10 years of age. **Nutrition**, v. 24, n. 5, p.427-432, 2008.

GOMEZ, F.; GALVAN, R.; FRENK, S.; CRAVIOTO, J.; CHAVEZ, R.; VASQUEZ, J. Mortality in second and third degree malnutrition. **J Trop Ped**, v. 2, p. 77-83, 1956.

GONFIANTINI, R. **Reporto n advisory group meeting on stable isotope reference sample for geochemical na hydrological investigations**. Viena, Áustria: International Atomic Energy Agency, 1984.

GREENWALD, P.; CLIFFORD, C. K.; MILNER, J. A. Diet and cancer prevention. **Eur J Cancer**, v. 37, p.948-965, 2001.

GRUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; BURROWS, J.L.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; HOFFMAN, S.; LIS, C.G. Bioelectrical impedance phase angle in

clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **Am J Clin Nutr**, v. 80, p. 1634, 1638, 2004.

HALTON JM, ATKINSON SA, BARR RD. Growth and body composition in response to chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. **Int J Cancer Suppl**, v. 11, p.81-84, 1998.

HAN-MARREY, T. Nutricional considerations in pediatric oncology. **Sem Oncol Nurs**, v. 16, n. 2, p. 146-151, 2000.

HAROUN, D., WELLS, J.C.K., WILLIAMS, J.E., FULLER, N.J., FEWTRELL, M.S., LAWSON, M.S. Composition of the fat-free mass in obese and nonobese children: matched case-control analyses. **Int J Obes**, v. 29, p. 29-36, 2005.

HEYMSFIELD, S. B.; TIGHE, A.; WANG, Z. M. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. In: SHILS, M.E.; OLSON, J.A.; SHIKE, M. (Ed.). *Modern Nutrition in Health and Disease*. Malvern: Lea Febiger, p. 812-841, 1994.

HEYMSFIELD, S.B., WANG, Z., VISSER, M., GALLAGHER, D., PIERSON Jr, R.N. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 64, p. 478S-484S, 1996.

HOLT, T.L., CUI, C., THOMAS, B.J. et al. Clinical applicability of bioelectrical impedance to measure body composition in health and disease. **Nutrition**, v. 10, p. 221-224, 1994.

HORACEK JM, PUDIL R, TICHY M, JEBAVY L, ZAK P, SLOVACEK L, MALY J. Biochemical markers and assessment of cardiotoxicity during preparative regimen and hematopoietic cell transplantation in acute leukemia. **Exp Oncol**, v. 29, n.3, p. 243-247, 2007.

HYLTANDER A, BOSAEUS I, SVEDLUND J, LIEDMAN B, HUGOSSON I, WALLENGREN O, OLSSON U, JOHNSON E, KOSTIC S, HENNINGSSON A, KORNER U, LUNDELL L, LUNDHOLM K. Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v.3, n. 5, p. 466-474, 2005.

IAEA. Targeting malnutrition: isotopic tools for evaluating nutrition worldwide. Division of Public Information, vienna, International Atomic Energy Agency, 1996.

ISENRING, E.; BAUER, J.; CAPRA, S.; DAVIES, P.S.W. Evaluation of foot-to-foot bioelectrical impedance analysis for the prediction of total body water in oncology outpatients receiving radiotherapy. **Eur J Clin Nutr**, v. 58, p.46-51, 2004.

JANKOWSKI, C.M.; SONKO, B.J.; GONZANSKI, W.S.; KOHRT, W.M. Deuterium dilution: the time course of 24 enrichment in saliva, urine and serum. **Clin Chem**, v. 50, p. 1699-1701, 2004.

JANSEN, I., KATZMARZYK, P.T., SRINIVAN, S.R. et al. Utility of childhood BMI in the prediction of references. **Obes Res**, v. 13, p. 106-115, 2005.

KISMET E, VARAN A, AYABAKAN C, ALEHAN D, PORTAKAL O, BÜYÜKPAMUKÇU M. Serum troponin T levels and echocardiographic evaluation in children treated with doxorubicin. **Pediatr Blood Cancer**, v. 42, n. 3, p. 220-224, 2004.

KOLETKZO,B.; SAVERWALD, T.; DEMMELMARZ,H. Safety of stable isotope use. **Eur J Pediatr**, v. 156, s. 1, p. 12-17, 1997.

KUSHNER, R.F. Electrical impedance analysis: a review of principles and applications. **J Am Coll Nutr**, v. 11, p. 199-209, 1992.

KUSHNER, R.F.; SCHOELLER, D.A. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. **Am J Clin Nutr**, v.44, p. 417-424, 1986.

LAFORGIA J, WITHERS RT. Measurement of total body water using ^2H dilution: impact of different calculations for determining body fat. **British J Nutr**, v.88, p.325-329, 2002.

LAFORTUNA,C.L.; AGOSTI, F; MARINONE, P.G.; MARAZZI, N.; SARTORIO, A. The relationship between body composition and muscle power output in men and women with obesity. *J Endocrinol Invest*, v. 27, n.9, p. 854-861, 2004.

LEWY VD, DANADIAN K, ARSLANIAN S. Determination of body composition in African-American children: validation of bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v.12, n.3, p.443-448, 1999.

LOHMAN, T.G. *Advances in body composition assessment*. Champaign, IL, Human Kinetics Publishers, 1992.

LOHMAN, T.G. Skinfolds and body density and their relation to body fatness: a review. **Human Biology**, v. 53, n.2, p. 181- 225, 1981.

LÓPEZ-LÁZARO, M. Flavonoids as anticancer agents: structure-activity relationship study. **Curr. Med. Chem.**, v.2, p. 691-714, 2002.

LUKASKI HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. **Am J Clin Nutr**, v. 46, p. 537-556, 1987.

LUKASKI, H.C. Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA). **Ann NY Acad Sci**, v. 873, n. 20, p. 72-76, 1999.

LUKASKI, H.C.; BOLONCHUK, W.W.; HALL, C.B.; SIDERS, W.A. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition **J Appl Physiol**, n. 60, p. 1327-1332, 1986.

LUSTIG, R.H., POST, S.R., SRIVANNBOON, K., ROSE, S.R., DANISH, R.K., BURGHEN, G.A., XIONG, X., WU, S., MERCHANT, T.E. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumors. **J Clin Endocrinol Metabol**, v. 88, n. 2, p. 611-616, 2003.

MALINA, R.M.; KATZMARZYK, P.T. Validity of the body mass index as an indicator of the presence of overweight in adolescents. **Am J Clin Nutr**, v.70, p. 131S-136S, 1999.

MARGETTS, B. M.; CADE, J. E.; OSMOND, C. Comparison of a food frequency questionnaire with a diet record. **Int. J. Epid**, v. 18, n. 4, p. 868-873, 1989.

MARQUET, P., LAC, G., CHASSAIN, A.P., HABRIOUS, G., GALEN, F.X. Dexamethasone in resting and exercising men. Effects on bioenergetics, mineral and related hormones. **J Appl Physiol**, v. 87, p. 175-182, 1999.

MARTIN, A.D.; DRINKWATER, D.T. variability in the measures of total body fat: assumptions or techniques? **Sports Medicine**. v. 11, p. 277-288, 1991.

MARTINS, P.A.; HOFFMAN, D. J.; FERNANDES, M. T.; NASCIMENTO, C. R.; ROBERTS, S.B.; SESSO, R.; SAWAYA, A. L. Stunted children gain less lean body mass and more fat mass than their non-stunted counterparts: a prospective study. **British J Nutr**, v. 92, n. 5, p. 819-25, 2004.

MASUDA, T.; KOMIYA, S.A. A prediction equation for total body water from bioelectrical impedance in japanese children. **J Physiol Anthropol Appl Human Sci**, v. 23, p. 35- 39, 2004.

MAUER, A.M.; BURGESS, J.B.; DONALDSON, S.S.; RICHARD, K.A.; SATLLINGS, V.A.; EYS, J.V. et al. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. **J Parent Enteral Nutr**, v. 14, p. 315-324, 1990.

McMILLAN, D.C. et al. Cancer cachexia and protein metabolism. **Lancet**, p. 1423-1426, 1984.

McMILLAN, D.C.; WATSON, W.S.; PRESTON, T.; McARDLE, C.S. Lean body mass changes in cancer patients with weight loss. **Clin Nutr**, v.19, p. 403-406, 2000.

MENDLEY, S.R.; MAJKOESKI, N.L.; SCOELLER, D.A. Validation of estimates of total body water in pediatrics dialysis patients by deuterium dilution. **Kid Int**, v. 67, p. 2056-2062, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. COORDENAÇÃO DE PROGRAMAS DE CONTROLE DO CÂNCER. "O Problema do Câncer no Brasil", quarta edição revisada e atualizada. Rio de Janeiro, 1997.

MIRANDA DA CRUZ, B. et al. Stable isotopes used in nutrition research: some aspects of safety considerations. **Trace Elements Med**, v. 4, p. 341-347, 2003.

MONTEIRO, J.P.; PFRIMER K; TREMESCHIN, M. H.; MOLINA, M. C.; CHIARELO P.G. Consumo Alimentar: Visualizando Porções. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. v. 1. 80 p.

MURPHY, A.J.; WELLS, J.C.K.; WILLIAMS, J.E.; FEWTRELL, M.S.; DAVIES, P.S.W.; WEBB, D.K. Body composition in children in remission from acute lymphoblastic leukemia. **Am J Clin Nutr**, v83, p. 70-74, 2006.

MUST, A.; DALLAL, G.E.; DIETZ, W.H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. **Am J Clin Nutr**, v. 53, p. 839-846, 1991.

NG K, LEUNG SF, JOHNSON PJ, WOO J. Nutritional consequences of radiotherapy in nasopharynx cancer patients. **Nutr Cancer**, v. 49, n. 2, p.156-161, 2004.

NOETHER, G. E. Introdução à estatística: uma abordagem não paramétrica. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Dois, p. 258, 1983.

NORD, C.; FOSSA, S.D.; EGELAND, T. Excessive annual BMI increase after chemotherapy among Young survivors of testicular cancer. **Br. J. Cancer**, v.13, p. 36-41, 2003.

NOUSIAINEN T, JANTUNEN E, VANNINEN E, HARTIKAINEN J. Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients. **Br J Cancer**, v. 86, n. 11, p.1697-700, 2002.

NYSOM, K.; MOLGAARD, C.; HOLM, K.; HERTZ; H. MICAELSEN, K.F. Bone mass and body composition after cessation of therapy for childhood cancer. **Int J Cancer Suppl**, v. 11, p 40-43, 1998.

O' CONNOR, J., BALL, E.J., STEINBECK, K.S., DAVIES, P.S.W., WISHART, C., GASKIN, K.J., BAUR, L.A. Comparison of total energy expenditure and intake in children aged 6-9y. **Am J Clin Nutr**, v. 74, p. 643-649, 2001.

PAPATHAKIS, P.C.; ROLLINS, N.C.; BROWN, K.H.; BENNISH, M.L.; VAN LOAN, M.D. Comparison of isotope dilution with impedance spectroscopy and anthropometry. **Am J Clin Nutr**, v.85, p. 538-546, 2005.

PAULA, G. A. **Modelos de regressão com apoio computacional**. São Paulo: IME-USP, 2004.

PECORARO, P.; GUIDA, B.; CAROLI, M.; TRIO, R.; FALCONI, C.;PRINCIPATO, S. et al. Body mass index and skinfold thickness versus bioimpedance analysis: fat mass prediction in children. **Acta Diabetol**, v.40, s.1, S278-281, 2003.

PHILIPPI, S. T.; ALVARENGA, M. (Eds.). Transtornos alimentares: uma visão nutricional. Barueri, SP: Manole, 2004.

PICOLINO, M. Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology. **Trends Neurosci**, v. 20, p. 10, p. 443-448, 1997.

PRINS, M.; HAWKESWORTH, S.; WRIGTH, A.; FULFORD, A.J.C.; JARJOU, L.M.A.; PRENTICE, A.M.; MOORE, S.E. Use of bioelectrical impedance analysis to assess body composition in rural Gambian children. **Eur J Clin Nutr**, p.1-10, 2007.

RAZZOUK, B.L., ROSE, S.R., HOUGENG, S., WALLACE, D., SMELTZER, M.P., ZACHER, M., PUI, C.H., HUDSON. Obesity survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. **J Clin Oncol**, v. 28, n. 10, p. 1183-1189, 2007.

REILLY, J.J., VENTHAM, J.C., NEWELL, J., AITCHISON, T., WALLACE, W.H., GIBSON, B.E. Risk factors for excess weight gain in children treated for acute lymphoblastic leukemia. **Int J Obes Relat Metabol Disord**, v. 24, p. 1537-1541, 2000.

REILLY, J.J., VENTHAM, J.C., RALSTON, J.M., DONALDSON, M., GIBSON, B.E. Reduced energy expenditure in preobese children treated for acute lymphoblastic leukemia. **Pediatr Res**, v. 44, p. 557-562, 1998.

REILLY, M.J.J.; BROUGHAM, M.; MONTGOMERY, C.; RICHARDSON, F.; KELLY, A.; GIBSON, B.E.S. Effects of glucocorticoid therapy on energy intake in children treated for acute lymphoblastic leukemia. **J Clin Endocrinol Metabol**, v.86, n. 8, p. 3742, 3745, 2001.

RIBEIRO, A.B.; CARDOSO, M.A. Development of a food frequency questionnaire as a tool for programs of chronic diseases prevention. **Rev Nutr**, v. 15, n. 2, p. 239-245, 2002.

ROBOTHAM, D.R.; SCHOELLER, D.A.; MERCADO, A.B.; MIRCH, M.C.; THEIM, K.R.; REYNOLDS, J.C.; YANOVSKI, J.A. Estimates of body fat in childrens by hologic QDR-2000 and QDR-4500 A dual-energy X-ray absorptiometers compared with deuterium dilution. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 42, n. 3, p. 331-335, 2006.

SALAZAR, G.; INFANTE, C.; VIO, F. Deuterium equilibration time in infants body water. **Eur J Clin Nutr**, v.48, p. 475-481, 1994.

SARDINHA, L.B.; GOING, S.B.; TEIXEIRA, P.J.; LOHMAN, T.G. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness and arm girth for obesity screening in children and adolescents. **Am J Clin Nutr**, v.70, p. 1090-1095, 1999.

SCHAEFER F, GEORGI M, ZIEGER A, SCHÄRER K. Usefulness of bioelectrical impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. **Pediatric Research**, v. 35, p. 617-624, 1994.

SCHOELLER, D.A., LUKE, A. Bioelectrical impedance analysis prediction equations differ between African Americans and Caucasians, but it is not clear why. **Ann NY Acad Sci**, v. 904, p. 225-226, 2000.

SCHOELLER, D.A., update: NIH consensus conference: bioelectrical impedance analysis for the measurement of human body composition: where do we stand and what is the next step? **Nutrition**, v. 12, p. 760-762, 1996.

SCHOELLER, D.A.; RAVUSSIN, E.; SCHUTZ, Y.; ACHESON K.J.; BAERTSCHI, P.; JEQUIER, E. Energy expenditure by doubly labeled water: validation in humans and proposed calculation. **Am J Physiol**, v 250, p 823 -30. 1986.

SHILS, M.; SHIKE, M. Nutritional support of the cancer patient. *In*: SHILS, M.; OLSON, J.; SHIKE, M.; ROSS, A.C. Modern nutrition in health and disease, 9^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2002, p. 1297, 1325.

SIGUELEM, D.M.; DEVINCENZI, M.U.; LESSA, A.C. Diagnóstico do estado nutricional a criança e do adolescente. **J Pediatr**, v. 76, n. 3, p. 275-284, 2000.

SIMONS, J.P.; SCHOLS, A.M.; WESTERP, K.R.; TEN VELDE, G.P.; WOUTERS, E.F. Bioelectrical impedance analysis to assess changes in total body water in patients with cancer. **Clin Nutr**, v. 18, p. 35-39, 1999.

SIMONS, J.P.; SCHOLS, A.M.; WESTERTERP, K.R.; TEN VELDE, G.P.; WOUTERS, E.F. The use of bioelectrical impedance analysis to predict total body water in patients with cancer cachexia. **Am J Clin Nutr**, v.61, p. 741-745, 1995.

SLATER, C.; PRESTON, T. A simple prediction of total body water to aid quality control in isotope dilution studies in subjects 3 – 87 years for age. **Isotopes Environ Health Studies**, v 41, n2, p 99-107, 2005.

SOUBA, W.W. Cytokines: key regulators of the nutritional/ metabolic response to critical illness. **Curr Probl Surg**, v. 31, p. 577, 1994.

TATARANNI, P.A.; LARSON, D.E.; SNICKER, S.; YOUNG, J.B.; FLATT, J.P.; RAVUSSIN, E. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans. **Am J Physiol**, v. 271, p. 317E-325E, 1996.

TYC, V.L.; VALLELUNGA, L.; MAHONEY, S.; SMITH, B.F.; MULHERN, R.K. Nutritional and treatment-related characteristics of pediatric oncology patients referred or not referred for nutritional support. **Med Ped Oncol**, v. 25, p. 379-388, 1995.

VAN BOKHORST, D.V.D.; VAN LEEUWEN, P.A.; KUIK, D.J.; KLOP, W.M.; SAVERWEIN, H.P.; SNOW, G.B.; QUAK, J.J. The impact of nutritional status on prognoses of patients with advanced head and neck cancer. **Cancer**, v.86, p. 519-527, 1999.

VAN DER SLUIS, I.M., VAN DER HEUVEL-EIBRINK, M.M., HAHLEN, K., KRENNING, E.P., DE MUNICK KEIZER-SCHRAMA, S.M. Altered bone mineral density and body composition, and increased fracture risk in childhood acute lymphoblastic leukemia. **J Pediatr**, v. 141, p. 204-210, 2002.

VAN DONGEN-MELMAN, J., HOKKEN-KOELEGA, A.C., HAHLEN, K., DE GROOT, A., TROMP, C.G., EGELER, R.M. Obesity after sucessful treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. **Pediatr Res**, v.38, p. 86-90, 1995.

VIANA MB, MURAO M, RAMOS G, OLIVEIRA HM, DE CARVALHO RI, DE BASTOS M, COLOSIMO EA, SILVESTRINI WS. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. **Arch Dis Child**, v. 71, n.4, p. 304-310, 1994.

VIO, F. R.; INFANTE, C. B.; LARA, W. C.; MARDONES-SANTANDER, F. Validation of thr deuterium dilution technique for the measurement of fluid intake in infants. **Human Nutr Clin Nutr**, v. 40, p. 327-332,1986.

WARNER JT, EVANS WD, WEBB DK, GREGORY JW. Pitfalls in the assessment of body composition in survivors of acute lymphoblastic leukaemia. **Arch Dis Child**, v. 89, n. 1, p. 64-68, 2004.

WARNER, J.T., BELL, E., WEBB, D.K.H., GREGORY, J.W. Daily energy expenditure and physical activity in survivors of childhood malignancy. **Pediatr Res**, v. 43, p. 607-613, 1998.

WATERLOW, J. C.; BUZINA, R.; KELLER, W.; LANE, J. M.; NICHAMAN, M., Z.; TANNER, J. M. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. **Bull WHO.**, v. 55, p. 489-498, 1977.

WEIJ, N.L.; CLETON, F.J., OSANTO, S. Free radicals and antioxidants in chemotherapy induced toxicity. **Cancer Treat. Rev.**, v. 23, p. 209-240, 1998.

WELLS, J.C.K.; FEWTRELL, M.S.; DAVIES, P.S.W.; WILLIAMS, J.E.; COWARD, W.A.; COLE, T.J. Prediction of total body water in infants and children. **Arch Dis Child**, v. 90, p. 965-971, 2005.

WILLET H W. Nutritional Epidemiology. Vol . 15 Oxford Univerity Press 1990.

WOLF, G. Isotopes in biology. New York: Academic Press, 1969. 173p.

WONG, W. W.; LEE, L. S.; KLEIN, P. D. Deuterium and oxygen -18 measurement on microliter samples of urine, plasma, saliva and human milk. **Am J Clin Nutr**, v 45, p. 905-913, 1987.

WONG, W.W., COCHRAN, W.J., KLISH, W.J., SMITH, E.O.B., LEE, L.S., KLEIN, P.D. in vivo isotope-fractionation factors and the measurement of deuterium – and oxygen-18-dilution spaces from plasma, urine, saliva, respiratory water vapor, and caron dioxide. **Am J Clin Nutr**, v. 47, p. 1-6, 1988.

YAN, L.L.; DAVIGLUS, M.L.; LUI, K. et al. Multiple body mass index and hospitalization and mortality in older age. **JAMA**, v. 295, p. 190-198, 2006.

ZIEGLER, R.G., MAYNE, S.T., SWANSON, C.A. Nutrition and lung cancer. **Cancer Causes Control**, v.7, n.1, p.157-177, 1996.

ZUIJDGEEST-VAN LEEVWEN, S.D.; VAN DEN BERG, J.W.; WATTIMENA, J.L. et al. Lipolysis and lipid oxidation in weigth-losing cancer patients and heathy subjects. **Metabolism**, v. 49, p. 931-936, 2000.

ANEXOS

Anexo A. Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (HCRP nº15411/2005)



www.hcrp.fmrp.usp.br



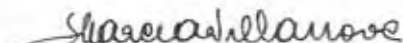
Ribeirão Preto, 17 de agosto de 2006

Ofício nº 2295/2006
CEP/MGV

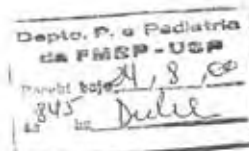
Prezada Professora,

O trabalho intitulado **"AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO"**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 231ª Reunião Ordinária realizada em 14/08/2006, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 15411/2005.

Atenciosamente,


DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Secretária do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
PROFª DRª JACQUELINE PONTES MONTEIRO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA
HCFMRP-USP



Comitê de Ética em Pesquisa HC e FMRP-USP - Campus Universitário
Fone: (16) 3662-2228 - E-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 - Ribeirão Preto - SP

Anexo B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

As crianças com câncer estão mais propensas a desenvolver a subnutrição e ter um retardo do crescimento. Portanto é importante avaliar o estado nutricional destas crianças para minimizar os efeitos deste quadro de subnutrição na doença.

Estamos convidando as crianças com câncer e aquelas saudáveis, através do consentimento dos pais, para participarem dessa pesquisa que tem como título *“Avaliação do estado nutricional de crianças submetidas a tratamento quimioterápico”* e como objetivo avaliar o estado nutricional destas crianças a fim de trazer benefícios ao tratamento e a qualidade de vida. Crianças sem câncer ou qualquer outra doença também devem ser selecionadas para compararmos o estado nutricional da criança doente com a saudável. Para isso, deverão ser medidos o peso, a estatura, a gordura do braço e das costas, bem como a circunferência do braço. As gorduras do braço e das costas serão medidas com um aparelho chamado “adipômetro” que pinça a “gordurinha” da região e não consiste em procedimento doloroso e/ou invasivo. A circunferência será medida usando-se fita métrica. Será coletado um pouco de saliva da mesma para análise indireta da gordura corporal e também será feita a avaliação por meio de impedância bioelétrica, que é um procedimento semelhante ao eletrocardiograma, onde o paciente ficará deitado, sendo colocados dois eletrodos na superfície da mão e do pé. A partir daí, o aparelho de impedância bioelétrica emite uma onda imperceptível ao paciente e fornece os resultados referentes a gordura corporal. Isso também não consiste em procedimento doloroso e/ou invasivo. Métodos alternativos para a análise da gordura corporal existem, porém são invasivos e onerosos. Os pais ou responsáveis pela criança terão que responder algumas perguntas sobre o hábito alimentar da mesma. Olhando um álbum fotográfico com o tamanho das porções de cada alimento será possível indicar a foto que mais se parece com a quantidade ingerida pela criança de um determinado alimento.

Por se tratar de métodos não invasivos, não haverá qualquer tipo de desconforto físico ou risco a saúde e bem estar da criança, trazendo apenas benefícios à sua saúde.

Estes procedimentos serão realizados durante a visita médica no ambulatório pediátrico para doenças oncológicas, de segunda a sexta-feira, no período da manhã (horário de atendimento do ambulatório). As crianças serão acompanhadas por seis

meses recebendo informação sobre o seu estado nutricional e sobre a melhor alimentação a ser seguida pela nutricionista Estela Beatriz Behling (celular 8142 1342).

Esclarecimentos sobre os resultados da pesquisa, poderão ser solicitados, a qualquer momento, com a pesquisadora responsável professora Dra. Jacqueline Pontes Monteiro, do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (telefones para contato: 3602 28 06; 3602 28 08). A participação no estudo não é obrigatória e o consentimento poderá ser retirado a qualquer momento sem que isso prejudique o adequado atendimento médico e nutricional nessa instituição. Os resultados desta pesquisa serão posteriormente divulgados no meio científico, porém garantimos o total sigilo sobre o anonimato da Criança, bem como o de seus representantes legais e de sua família.

A participação no estudo indicará se a criança apresenta estado nutricional adequado e os resultados da pesquisa poderão no futuro diminuir a incidência de subnutrição em crianças com câncer. Caso a criança saudável ou a com câncer apresente inadequado estado nutricional, seus pais ou responsáveis receberão orientação nutricional individualizada.

Eu, _____ representante legal da criança _____, concordo com a participação da mesma nessa pesquisa e declaro ter compreendido o termo de consentimento acima.

Representante Legal (Assinatura)
Nome:
RG:

Testemunha (Assinatura)
Nome:
RG:

Representante Legal (Assinatura)
Nome:
RG:

Testemunha (Assinatura)
Nome:
RG:

Pesquisador Responsável (Assinatura)
Profa. Dra. Jacqueline Pontes Monteiro-CRN₃ 1668
Curso de Nutrição e Metabolismo
Departamento de Puericultura e Pediatria
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Nutricionista Responsável
Estela Beatriz Behling
(16)8142-1342

Anexo C. Questionário sócio-econômico**DADOS GERAIS**

Nome _____ Sexo: (1) masculino (2) feminino
RG: _____ Data de nascimento: ____/____/____
Idade: _____
Renda familiar: _____
Nome da mãe: _____ Telefone para contato: _____
Endereço: _____
Escolaridade: Paciente: _____ Mãe: _____ Pai: _____
Nº pessoas da residência: _____

Antecedentes Pessoais

Diabetes: (1) sim (2) não HAS: (1) sim (2) não
D. Coronariana: (1) sim (2) não Dislipidemia: (1) sim (2) não
Peso_nasc: _____ (g) Comp: _____ (cm)
Gestação: [1]>= 37 semanas ou a termo [2]< 37 semanas ou pré termo [3] Não consta
Patologias (peri-natais significativas): _____
Aleitamento materno (mínimo 4 meses): [1]Sim [2]Não [3]Não consta [9]Ignora
Idade de Início da alimentação semi-sólida: _____ (meses) [9] Não consta

Antecedentes familiares

Diabetes: (1) sim (2) não HAS: (1) sim (2) não
D. Coronariana: (1) sim (2) não Dislipidemia: (1) sim (2) não
Câncer: (1) sim (2) não

Antecedentes mórbidos familiares

Pai: _____
Mãe: _____
Avós paternos: _____
Avós maternos: _____
Tios e demais familiares: _____

Dados Pessoais

Atividade física: (1) sim (2) não Freq: _____
Consumo hídrico: _____
Consumo de quilos de açúcar/ mês: _____

Anexo D. Questionário de frequência de consumo alimentar

Grupo do leite e derivados	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1)	M(2)	P75 G(3)	CODIF.
Leite integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	100 ml -----		250ml	
Leite desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	100 ml -----		250ml	
Leite semi-desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	100 ml -----		250ml	
Iogurte natural Integr	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150ml-----		250ml	
Iogurte natural desnat.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150ml-----		250ml	
Iogurte com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150 ml -----		250ml	
Queijo fresco ou ricota	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20g -----		40g	
Queijos amarelos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	15g -----		30g	
Requeijão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	10g -----		40g	
Grupo dos pães e cereais matinais	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1)	M(2)	P75 G(3)	CODIF.
Pão francês forma, outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25 g -----		75g	
Pão integral centeio	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25 g -----		75 g	
Pão doce, de queijo, crois sant	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25 g -----		50g	
Biscoitos doces/salgados ou torradas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	14g -----		40g	
Aveia, granola barra de cereais e sucrilhos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	15g -----		50 g	
Gorduras	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1)	M(2)	P75 G(3)	CODIF.
Margarina comum	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2,5 g -----		6g	
Margarina light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2,5g -----		6g	
Manteiga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3g -----		7g	
Maionese	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	7g -----		30g	
Cereais. Tubérculos e massas	Quantas vezes você come		P25 P(1)	M(2)	P75 G(3)	CODIF.
Arroz branco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	60 g -----		145 g	
Batata, mandioca polenta fritas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g -----		100g	
Batata, mandioca polenta (não fritos)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50 g -----		140 g	

Milho Verde	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M		
Batata doce	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 120g	
Massas: macarrão,lasanha,nhoque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	45g----- 200g	
Salgados e tortas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40 g ----- 150g	
Pizza	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50 -----300g	
Farofa, farinha de milho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	15g ----- 30g	
Grupo das frutas	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1) M(2) G(3)	P75 CODIF.
Laranja, mixirica pokan	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	125g ----- 360g	
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 120g	
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	60g ----- 130g	
Mamão, papaya	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	100g ----- 170g	
Melancia, melão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	55g ----- 150g	
Uva/abacaxi/goiaba na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40g ----- 150 g	
Abacate na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	80g -----215g	
Manga, caqui, na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	45g ----- 180g	
Outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30g ----- 75g	
Suco de laranja natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	165ml ----- 250 ml	
Suco de outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	200 ml ----- 600ml	
Grupo das leguminosas	Quantas vezes você come		P25 P(1) M(2) G(3)	P75 CODIF.
Feijão roxo carioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	55 g-----140g	
Ervilha, lentilha outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20g ----- 60g	
Feijoada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150g ----- 300g	
Grupo das verduras/ legumes	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1) M(2) G(3)	P75 CODIF.
Alface, escarola agrião, rúcula almeirão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20g ----- 40g	
Repolho/acetelga/couve/espinafre	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30g ----- 75g	
Couve-flor/	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g ----- 80g	

brócolis					
Cenoura/ abóbora	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	12g ----- 48g 50g ----- 120g		
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30g ----- 80g		
Berinjela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30g ----- 80g		
Beterraba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g ----- 80g		
Vagem, chuchu abobrinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20g ----- 65g		
Sopas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	290g ----- 780g		
Grupo das carnes e ovos	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1)	P75 M(2) G(3)	CODIF.
Carne bovina sem gordura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	75g ----- 120g		
Carne bovina com gordura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	75g ----- 120g		
Carne de Porco sem Gordura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	77,5g ----- 255g		
Carne de Porco com Gordura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	77,5g ----- 255g		
Bacon, toucinho torresmo, pururuca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	8g ----- 24g		
Carne de frango ou de outras aves sem pele	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	65g ----- 135g		
Carne de frango ou de outras aves com pele	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	65g ----- 135g		
Peixes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	100g ----- 230g		
Miúdos, dobradinha, fígado, coração	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	65g ----- 130g		
Camarão, frutos do mar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 150g		
Lingüiça, salsicha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40g ----- 120g		
Ovo cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g ----- 100g		
Ovo frito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g ----- 100g		
Presunto, mortadela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	15g ----- 30g		
Grupo das bebidas	Quantas vezes você come	Unidade 1 2 3	P25 P(1)	P75 M(2) G(3)	CODIF.
Café amargo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50ml ----- 100ml		
Café com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50ml ----- 100ml		
Café com condimento	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50ml ----- 100ml		

adoçante				
Chá preto ou mate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150ml ----- 300ml	
Chá de ervas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	150ml ----- 300ml	
Água	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	120ml ----- 360ml	
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	300ml ----- 600ml	
Pinga, destilados	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	45 ml ----- 90ml	
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	60 ml ----- 200ml	
Sucos artificiais	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	200ml ----- 600ml	
Refrigerante diet/light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	200ml ----- 350ml	
Refrigerante normal	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	200ml ----- 350ml	
Refrigerante fosfatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	200ml ----- 350ml	
Grupo de doces e miscelâneas	Quantas vezes você come	Unidade	P25	P75 CODIF.
		1 2 3	P(1)	M(2) G(3)
Bolo, tortas, pavês	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 150g	
Chocolates, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	15g ----- 50g	
Mel ou geléia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	9g ----- 18g	
Sorvetes, milkshake	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	70g ----- 160g	
Pudins, doces com leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 150g	
Doces de frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20g ----- 50g	
Castanhas oleaginosas, amendoins	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25g ----- 100g	
Pipoca, Chips, outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50g ----- 150g	

1)	Quantas vezes você come	Unidade	CODIF
Com que frequência você usa gordura ou óleo no preparo de suas refeições?	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	
Quantas porções de vegetais(verduras e legumes)você costuma comer, sem incluir batatas ou saladas de maionese?	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	
Quantas porções de frutas você costuma comer, sem incluir sucos de frutas?	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	

2) Por favor, informe qualquer outro alimento ou preparação que você costuma comer ou beber e que não tenha sido citado aqui

Alimento	Frequência	Quantidade Consumida	Código alimento	Codificação
			---	---
			---	---
			---	---

3) Quantas refeições você faz por dia? __ __

4) Que tipo de óleo/gordura você costuma usar no cozimento/preparo de refeições?

(00) Não usa

(04) Óleo de soja/milho/outros

(01) Margarina

(05) Bacon

(02) Manteiga

(06) Banha

(03) Azeite de oliva

(99) Não sabe/não cozinha

5) **a)** Quando você come carne de boi/vaca ou de porco, você costuma comer a gordura visível?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

b) Quando você come carne de frango, costuma comer a pele?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

6) Você costuma acrescentar sal na comida depois de pronta?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

7) Quando você come queijo/requeijão, iogurte/sorvete, maionese/molhos para salada, com que frequência esses alimentos são do tipo light?

- Iogurte/sorvete (1) Sempre (2) Algumas vezes (3) raramente ou não come
(9) não sabe

- Maionese/molhos (1) Sempre (2) Algumas vezes (3) raramente ou não come
(9) não sabe

- Queijo/requeijão (1) Sempre (2) Algumas vezes (3) raramente ou não come
(9) não sabe

***Observação quanto às frutas da época:**

1x dia na época = 8xmês ou 2xsemana ao longo do ano; 2xD na época= 16xM ou 4xS...
1x sem na época= 1xmês ao longo do ano; 2x sem na época = 2x mês e assim por diante
1 x mês na época não vai entrar na soma pois é insignificante ao longo do ano; isto no caso dos nossos cálculos neste controle de qualidade e não do cálculo final do Programa de Cálculo Dietético, no qual serão computadas todas as informações.

Tabela 14. Dados da correlação da ingestão energética, de macro e micronutrientes fornecidos pelo questionário de frequência semiquantitativo com a massa gorda e com a massa magra através das técnicas de BIA e DI, em pacientes oncológicos, nos três momentos da pesquisa, M0, M1 e M2

PARÂMETRO	M0 r/ p	M1 r/ p	M2 r/ p
mm (kg) BIA e energia	-0,279/ 0,334	0,184/ 0,547	0,174/ 0,553
mg (kg) BIA e energia	-0,015/ 0,958	0,213/ 0,448	0,077/ 0,794
mg (kg) DI e energia		0,249/ 0,391	-0,209/ 0,494
mm (kg) BIA e proteínas	-0,209/ 0,474	0,289/ 0,338	0,081/ 0,782
mg (kg) BIA e proteínas	0,033/ 0,911	0,363/ 0,223	0,084/ 0,776
mg (kg) DI e proteínas	0,099/ 0,737	0,341/ 0,233	0,000/ 1,0
mm (kg) BIA e CHO	-0,147/ 0,615	0,374/ 0,208	0,116/ 0,692
mg (kg) BIA e CHO	0,226/ 0,436	0,154/ 0,616	0,057/ 0,846
mg (kg) DI e CHO	0,336/ 0,240	0,128/ 0,664	0,148/ 0,165
mm (kg) BIA e lipídeos	-0,270/ 0,350	-0,017/ 0,957	0,046/ 0,876
mg (kg) BIA e lipídeos	-0,178/ 0,543	0,200/ 0,471	-0,097/ 0,742
mg (kg) DI e lipídeos	0,112/ 0,703	0,271/ 0,349	-0,148/ 0,629

Mmkg: massa magra em kilogramas; mm%: massa magra percentual; mgkg: massa gorda em kilogramas; mg%: massa gorda percentual; ACT kg: água corporal total em kilogramas; ACT%: água corporal total em percentual; BIA: bioimpedância elétrica; DI: diluição isotópica M0: 0 meses; M1: 3 meses; M2: 6 meses. Teste de Spearman