



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Pós-Graduação Stricto Sensu**

Patricia Sasse Paes de Almeida

**Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com
tumores sólidos ao diagnóstico e durante o tratamento e
impacto sobre a morbidade e mortalidade**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Oncologia

Orientação: Dra. Sima Esther Ferman

RIO DE JANEIRO

2019



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Pós-Graduação Stricto Sensu

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSE ALENCAR GOMES DA SILVA

Pós-Graduação em Oncologia

Patricia Sasse Paes de Almeida

Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com tumores sólidos ao diagnóstico e durante o tratamento e impacto sobre a morbidade e mortalidade

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Oncologia

Orientadora: Dra. Sima Esther Ferman

RIO DE JANEIRO

2019

A447a Almeida, Patrícia Sasse Paes de.

Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com tumores sólidos ao diagnóstico e durante o tratamento e impacto sobre a morbidade e mortalidade / Patrícia Sasse Paes de Almeida. – Rio de Janeiro, 2019.
106 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019.

Orientadora: Sima Esther Ferman.

1. Avaliação Nutricional. 2. Neoplasias. 3. Crianças. 4. Morbidade.
5. Mortalidade. I. Ferman, Sima Esther (Orient.). II. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. III. Título.

CDD 616.99492

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

Pós-Graduação em Oncologia

Patricia Sasse Paes de Almeida

**Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com câncer
e seu impacto sobre a morbidade e mortalidade**

Orientação: Dra. Sima Esther Ferman

Aprovada em: ____/____/____

Banca examinadora:

Profa. Dra. Patricia Padilla, UFRJ

Profa. Dra. Elaine Sobral da Costa, UFRJ

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler, INCA

Profa. Dra. Gabriela Villaça, INCA

Profa. Dra. Marilia Fornaciari Grabois, INCA

RIO DE JANEIRO

2019

"Uma vida sem desafios não vale a pena ser vivida"

Sócrates

*Ao Marco,
que embarcou comigo neste projeto e cuja
compreensão e apoio incondicional foram essenciais
para sua conclusão.*

*Aos meus pais,
pelo exemplo de pessoas e profissionais, sempre ao
meu lado, vibrando com as minhas conquistas.*

Agradecimentos

Agradeço e dedico este trabalho ao meu marido, Marco, que me inspira pela sua garra e dedicação em seu trabalho e nunca mediu esforços para demonstrar seu apoio. Embarcou comigo neste projeto desde o início, me ajudou com sua inteligência e sua habilidade com números e me incentivou com sua companhia durante longos finais de semana em casa e nunca me deixou desanimar. Obrigada pela paciência e apoio incondicional nesse período.

Aos meus pais, Lucia e Tadeu, por quem tenho orgulho imenso, não só pela trajetória acadêmica e profissional, mas pelo exemplo de pessoas que são e estão sempre prontos para ajudar. Eles me ensinaram o valor do conhecimento, o gosto pelos estudos, a responsabilidade e ética profissional e o equilíbrio na vida.

À querida Dra. Sima, minha orientadora, sempre ao meu lado, incansável nessa trajetória. Grande fonte de inspiração científica e grande exemplo de profissional e pessoa, com enorme contribuição para oncologia pediátrica. Um agradecimento especial pela dedicação, paciência, orientação, e pelos longos finais de semana de estudo e trabalho.

À Wanelia, nutricionista do Hospital do Câncer I (HC I) do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), agradeço muito pela contribuição teórica, me guiou desde o início e sempre esteve por perto para tirar qualquer dúvida. À Viviane, chefe do serviço de nutrição do HC I, que gentilmente, possibilitou a realização da avaliação nutricional nos pacientes da pesquisa. E à Thaís, nutricionista da UFRJ, que foi fundamental ao final dessa caminhada, na organização dos pensamentos.

À Dra. Anke, não tenho palavras para agradecer pela grande ajuda com a análise estatística, pela enorme paciência e disposição para ajudar. Muito obrigada.

Aos amigos médicos da oncologia pediátrica do INCA, que tanto me inspiram, Arissa, Bianca, Flavio, Gabriela, Larissa, Licia, Marília e Nathalia, que me apoiaram e possibilitaram a realização desta pesquisa, me emprestando sala e prontuários e supriram minha ausência quando foi preciso.

À Dra. Ourinda, chefe da emergência pediátrica do INCA, e a todos os amigos da equipe médica e de enfermagem da emergência pediátrica, que conviveram comigo durante o período da pesquisa e me incentivaram a sempre continuar em frente.

À toda equipe da pesquisa, Fernanda, Camila, Carol, Janice e Isabelle, que estão sempre por perto quando preciso e me acolhem tão bem, seja com prontuários, informações de pacientes, ou mesmo um abraço.

Agradeço também à toda equipe do ambulatório de pediatria do INCA, que tanto me ajudaram na busca de prontuários e pacientes durante a fase da pesquisa.

À equipe médica e à enfermagem da enfermaria de pediatria do INCA, que, em meio à complexidade da rotina, me apoiaram e possibilitaram que eu prosseguisse em frente com o projeto.

À Rosangela, Barbara e Tete, que sempre me recebem com café e sorriso no rosto.

Aos meus familiares e amigos, que participaram direta ou indiretamente dessa jornada, sempre vibrando com as minhas conquistas, me incentivaram e entenderam minha ausência quando necessária.

E, por último, mas não menos importante, agradeço a todos os pacientes e seus familiares que aceitaram a participar do estudo e dedicaram um pouquinho do seu tempo para que eu pudesse realizar a pesquisa.

Sou muito feliz e grata por ter sido abençoada com um extraordinário conjunto de pessoas únicas, com quem posso dividir a vida. São essas pessoas, sua presença, seus sorrisos, seus abraços, suas palavras, apoio, compreensão, que dão sentido à minha vida, a tornando mais fácil e prazerosa de viver. Meu crescimento profissional não foi obra do acaso, mas o resultado de estar acompanhado de pessoas brilhantes como vocês. Obrigada!

RESUMO

Introdução: A alteração do estado nutricional pode ser um fator de risco para a redução da tolerância e efetividade do tratamento neoplásico. **Objetivo:** Avaliar a prevalência das alterações nutricionais ao diagnóstico e durante o tratamento de pacientes pediátricos diagnosticados com câncer em uma instituição e seu impacto na infecção e mortalidade. **Método:** Estudo prospectivo de pacientes com tumores sólidos, matriculados com idade inferior a 19 anos, no período de junho de 2017 a maio de 2018. Realizadas avaliações nutricionais ao diagnóstico, com três e seis meses de tratamento, de acordo com escore-z para P/I, P/E e IMC/I, conforme WHO; e percentil CB e DCT, conforme Frisancho. A classificação nutricional foi feita com a combinação de dois índices: escore-z IMC/I e percentil CB. Considerou-se desnutrição: escore-z < (-) 2 DP para IMC/I e/ou CB com percentil <5 para todas as idades e sobrepeso/obesidade: escore-z > (+) 2 DP para IMC/I em crianças até 5 anos e > (+) 1 DP acima de 5 anos e/ou CB com percentis 85-95 e >95 para sobrepeso e obesidade, respectivamente. Avaliados também perda e ganho de peso >5% durante o tratamento. Para avaliar o impacto das alterações nutricionais no prognóstico, foram realizadas análise de sobrevida global; análise de Kaplan-Meier para avaliar a diferença entre as curvas de sobrevida; e regressão condicional de Cox para avaliar o risco de óbito. Para todas as análises, considerou-se $p < 0,05$. **Resultados:** A prevalência dos estados nutricionais ao diagnóstico resultou em 29,3% desnutridos; 44,4% adequados; 14,1% com sobrepeso; e 13,1% obesos. Não houve associação entre a alteração nutricional ao diagnóstico e as características sociodemográficas, clínicas, da doença ou tratamento. Nos primeiros três meses de tratamento, predominou a melhora do estado nutricional, com diminuição de pacientes desnutridos e aumento dos pacientes considerados adequados nutricionalmente (Kappa 0,6). Excluindo os pacientes que realizaram apenas cirurgia, a perda de peso acima de 5% foi associada ao aumento no risco de ocorrência de neutropenia febril ($p = 0,036$). A sobrevida de acordo com o estado nutricional, ganho ou perda de peso, não foi estatisticamente significativa. **Discussão:** coexistência de desnutrição, sobrepeso e obesidade ao diagnóstico pode ser um reflexo do aumento da obesidade no nosso país. A melhora no estado nutricional pode ser relacionada à abordagem multidisciplinar do paciente pediátrico na instituição desde o diagnóstico, incluindo a consulta do nutricionista. Os pacientes com perda de peso tiveram risco aumentado de infecção. **Conclusão:** Avaliação e a abordagem nutricional individualizadas devem ser parte integrante do tratamento oncológico para a melhora dos resultados.

Palavras-chave: câncer; criança; estado nutricional; resultados do tratamento.

ABSTRACT

Introduction: An alteration in the nutritional state can be a risk factor for reduced tolerance and effectivity of the neoplastic treatment. **Objective:** To evaluate the prevalence of nutritional alterations at diagnosis and during the treatment of pediatric patients diagnosed with cancer in an institution and its impact in infection and mortality. **Method:** Prospective study of patients admitted with solid tumors with age group up to 19 years, between June 2017 and May 2018. Nutritional evaluations were performed at diagnosis and with 3 and 6 months of treatment, according with Z-score to W/A, W/H and BMI/A, according to WHO; and percentile AC and TSF, according to Frisancho. The nutritional classification was achieved by the combination of 2 indexes: Z-score BMI/A and percentile AC. Malnutrition was considered: Z-score < (-) 2 SD for BMI/A and/or AC with percentile <5 for all ages and overweight/obesity: Z-score > (+) 2 SD for BMI/A in children up to 5 years of age and > (+) 1 SD over 5 years of age and/or AC with percentiles 85-95 and >95, for overweight and obesity, respectively. Loss or gain of > 5% were also evaluated during the treatment. In order to evaluate the impact of nutritional alterations in the prognosis, overall survival analysis was conducted. The Kaplan-Meier analysis was also conducted to evaluate the difference between survival curves and conditional Cox regression, to evaluate the risk of death. $P < 0.05$ was considered for all analysis. **Results:** The prevalence of the nutritional state at diagnosis was 29.3% malnourished, 44.4% eutrophic, 14.1% overweight and 13.1% obese. Nutritional alteration at diagnosis was not significantly associated with sociodemographic, clinical, disease or treatment characteristics. In the first 3 months of treatment, prevailed the improvement in the nutritional state, with a decrease of malnourished patients and increase of patients considered nutritionally adequate (Kappa 0.6). Excluding patients that underwent surgery alone, the loss of weight above 5% was associated with an increase in the risk of febrile neutropenia ($p=0.036$). The survival rate was not significantly associated with nutritional state or gain or loss of weight. **Discussion:** The coexistence of malnourishment and overweight and obesity can be a reflex of the increase in obesity in the country. The improvement in the nutritional state can be related to a multidisciplinary approach of the pediatric patient in the institution since the diagnosis, including an appointment with a nutritionist. The patients with loss of weight had an increase disk of infection. **Conclusion:** The evaluation and individualized nutritional approach should be part of the oncologic treatment for improvement in the results.

Key words: neoplasm; child; nutritional status; treatment outcomes.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE TABELAS	xiv
LISTA DE GRÁFICOS.....	xvi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xvii
INTRODUÇÃO	1
1. CÂNCER INFANTOJUVENIL.....	2
1.1. Particularidades do câncer infantil	2
1.2. Câncer infantil no mundo	4
1.3. Câncer infantil no Brasil	6
2. ASPECTOS NUTRICIONAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.....	7
2.1. Aspectos nutricionais no Brasil e no mundo	7
2.2. Aspectos nutricionais na criança com câncer	11
2.3. Fisiopatologia da alteração do estado nutricional em crianças com câncer.....	14
3. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	16
4. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	19
5. HIPÓTESE.....	20
6. OBJETIVOS	20
6.1. Objetivo primário	20
6.2. Objetivo secundário	20
7. PACIENTES E MÉTODO	21
7.1. Desenho do estudo	21
7.2. Local do estudo	21
7.3. População do estudo	22
7.3.1. Critérios de inclusão	22
7.3.2. Critérios de exclusão	22
7.4. Metodologia	22
7.4.1. Coleta de informações	22
7.4.2. Variáveis do estudo.....	23
7.4.3. Definição das variáveis do estudo.....	24
7.5. Análise estatística de dados.....	31
7.6. Considerações éticas	32
8. RESULTADOS	33
8.1. Caracterização da amostra.....	33
8.1.1. Características sociodemográficas.....	34
8.1.2. Características clínicas, tipos de tumores e estadiamento.....	35
8.1.3. Características relacionadas ao tratamento.....	37
8.2. Avaliação do estado nutricional ao diagnóstico.....	38
8.2.1.1. Prevalência de alteração nutricional de acordo com o escore-z para peso e altura e antropometria do braço.....	38
8.2.1.2. Prevalência de alteração nutricional de acordo com a definição conjunta de escore-z IMC/I e percentil CB.....	38

8.3. Associação entre os estados nutricionais ao diagnóstico com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor...	39
8.4. Avaliação do estado nutricional durante o tratamento.....	40
8.4.1. Avaliação do estado nutricional com três e seis meses de tratamento.....	40
8.5. Comparação do estado nutricional ao diagnóstico e durante o tratamento.....	42
8.6. Análise de concordância do estado nutricional entre os tempos avaliados.....	42
8.7. Análise de ganho ou perda de peso entre as consultas.....	44
8.7.1. Associação entre a perda ou ganho de peso >5% durante a pesquisa com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor.....	45
8.8. Frequência de episódios de febre neutropenia, febre sem neutropenia, complicações graves, atraso no tratamento e progressão de doença.....	46
8.9. Associação entre alteração do estado nutricional ao diagnóstico e o aumento do risco de neutropenia febril, complicações, atraso no tratamento e sobrevida, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento.....	48
8.9.1. Associação entre perda e ganho de peso >5% e aumento do risco de neutropenia febril, complicações, atraso no tratamento e sobrevida, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento.....	49
8.10. Associação do estado nutricional e sobrevida.....	51
9. DISCUSSÃO	55
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS	88

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição mundial da alteração nutricional em crianças com menos de 5 anos de idade.....	8
Figura 2: Fisiopatologia da alteração nutricional.....	15
Figura 3: Desenho do estudo.....	26
Figura 4: Alteração do peso em pacientes amputados.....	29
Figura 5: Aferição da dobra cutânea tricipital.....	31
Figura 6: Aferição da circunferência do braço.....	31
Figura 7: Fluxograma do estudo.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação Internacional do Câncer Infantil.....	28
Tabela 2: Índices antropométricos de acordo com a faixa etária (WHO, 2006).....	30
Tabela 3: Valores antropométricos para crianças <5 anos.....	33
Tabela 4: Valores antropométricos para crianças >5 anos.....	33
Tabela 5: Características sociodemográficas, clínicas e da doença ao diagnóstico.	40
Tabela 6: Frequência de diagnóstico de tumor sólido, conforme a CICI-3, dividida por faixa etária.....	41
Tabela 7: Frequência de características relacionadas ao tratamento.....	42
Tabela 8: Avaliação do estado nutricional ao diagnóstico de acordo com dados antropométricos (escore-z para peso e altura e percentil CB e DCT e combinação do escore-z IMC/I e CB).....	43
Tabela 9: Frequência dos estados nutricionais ao diagnóstico de acordo com os tipos de tumores.....	43
Tabela 10: Associação entre o estado nutricional ao diagnóstico com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor e sobre o tratamento proposto.....	45
Tabela 11: Prevalência do estado nutricional com três meses.....	46
Tabela 12: Prevalência do estado nutricional com seis meses.....	47
Tabela 13: Prevalência do estado nutricional ao diagnóstico, com três e seis meses, considerando escore-z IMC e/ou percentil CB.....	47
Tabela 14: Análise de concordância entre a alteração nutricional ao diagnóstico (T1) e após três meses (T2).....	49
Tabela 15: Análise de concordância entre a alteração nutricional ao diagnóstico (T1) e após seis meses (T3).....	49

Tabela 16: Análise de concordância entre a alteração nutricional com três meses (T2) e após seis meses (T3).....	49
Tabela 17: Prevalência de ganho e perda de peso em cada momento da pesquisa.....	50
Tabela 18: Associação entre características sociodemográficas e clínicas da doença com a perda ou ganho de peso >5% durante a pesquisa.....	51
Tabela 19: Frequência de desfechos: febre sem neutropenia, neutropenia febril, bacteremia, complicações, atraso no tratamento e progressão de doença no período do diagnóstico e três meses e entre três e seis meses, ou em qualquer momento..	53
Tabela 20: Associação entre a ocorrência de desfechos e alteração do estado nutricional ao diagnóstico.....	54
Tabela 21: Associação entre perda e ganho de peso >5% e desfechos, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento.....	56
Tabela 22: Análise de risco de neutropenia febril com perda de peso >5% com três meses tratamento.....	57

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e estado nutricional ao diagnóstico de acordo com a combinação dos índices *escore-z* IMC/l e percentil CB (Desnutridos n=29, adequados n=44, com sobrepeso n=14, obesos n=12, total n=99).....58
- Gráfico 2: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e ganho de peso >5% em qualquer momento da pesquisa (Ganho de peso >5% n=62, sem ganho de peso n=26, total n=88).....59
- Gráfico 3: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e perda de peso >5% em qualquer momento da pesquisa (Perda de peso >5% n=17, sem perda de peso n=71, total n=88).....59
- Gráfico 4: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier para os pacientes metastáticos e não metastáticos (Presença de metástase ao diagnóstico n=16, não metastático n=83, total n=99).....60
- Gráfico 5: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e estado nutricional ao diagnóstico de acordo com a combinação dos índices *escore-z* IMC/l e percentil CB, nos pacientes com doença não metastática ao diagnóstico (Desnutridos n=24, adequados n=34, com sobrepeso n=14, obesos n=11, total n=83).....61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CB – Circunferência do braço

CDC – Centro para controle e prevenção de doenças dos Estados Unidos da América

Cebrap – Centro Brasileiro de Análise e Planejamento

CICI-3 – Classificação Internacional do câncer na infância - 3ª edição

CID-9 – Classificação Internacional de Doenças - 9ª revisão

CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia

Cm – Centímetros

COG – *Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee*

CTIP – Centro de tratamento intensivo pediátrico

DCT – Dobra cutânea tricípital

DP – Desvio-padrão

DVP – Derivação ventrículo peritoneal

E/I – Estatura para idade

EUA – Estados Unidos da América

g – Gramas

HC I – Hospital do Câncer I

IMC – Índice de massa corpórea

IMC/I – Índice de massa corpórea para idade

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

ITR-3 – Taxa de Intensidade do tratamento do câncer pediátrico

Kg – Quilograma

LLA – Leucemia linfóide aguda

LMA – Leucemia mieloide aguda

m – Metro

m² - Metro quadrado

mm – Milímetro

mm² – Milímetro quadrado

OMS – Organização Mundial da Saúde

P/E – Peso para estatura

P/I – Peso para idade

PNDS – Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde

QT – Quimioterapia

RxT – Radioterapia

SNC – Sistema Nervoso Central

TNF – Fator de necrose tumoral

Unicef – Fundo das Nações Unidas para a Infância

WHO – *World Health Organization*

Introdução

Nos últimos 50 anos, houve um grande avanço no diagnóstico, tratamento e sobrevida de crianças com câncer. Em 1960, a probabilidade de sobrevida de uma criança com câncer era menor do que 25% e, atualmente, é superior a 80%. Essa melhora dramática ocorreu graças ao tratamento multidisciplinar em centros especializados na atenção às crianças, maior compreensão da biologia da doença e a utilização de protocolos de pesquisa clínicos colaborativos (DENBURG; RODRIGUEZ-GALINDO; JOFFE, 2016; MCGREGOR *et al.*, 2007).

Apesar da melhora dos resultados do tratamento nas últimas décadas com aumento das taxas de sobrevida para mais de 80%, o câncer infantojuvenil permanece como importante causa de morte nos países desenvolvidos. Nos países de média e baixa rendas, onde se encontra a maioria dos pacientes oncológicos, ainda não se alcançou tanto sucesso no tratamento (REIS; SANTOS; THULER, 2007; GUPTA *et al.*, 2014).

A alteração do estado nutricional tem sido relatada como um problema comum no paciente pediátrico com câncer. A taxa de incidência da alteração do estado nutricional varia de 8% a 60%, dependendo do tipo de câncer, estágio e tratamento (SRIVASTAVA *et al.*, 2015).

A alteração do estado nutricional é definida como a deficiência ou o excesso de energia, proteínas ou outros nutrientes, causando diversos efeitos na forma e função corporal, representada por desnutrição ou obesidade (ZIMMERMANN *et al.*, 2013).

O cuidado nutricional do paciente pediátrico com câncer está presente em todos os elementos do controle da doença, principalmente na prevenção, tratamento, efeitos em longo prazo e cuidados integrais. O tratamento intenso multimodal realizado no câncer infantojuvenil tem resultado no aumento da sobrevida, mas efeitos relacionados ao tratamento podem ter consequência direta no estado nutricional e na qualidade de vida do paciente pediátrico (MAUER *et al.*, 1990).

Atualmente, não existe um método padrão ouro para avaliação do estado nutricional. Pode ser feita através da combinação de medidas objetivas antropométricas, dietéticas, bioquímicas e imunológicas, além da utilização de avaliação nutricional subjetiva para identificar o risco nutricional (SARAIVA, 2016).

É importante estudar as mudanças do estado nutricional, como ganho ou perda de peso, alteração da composição corporal durante o tratamento oncológico, pois presume-se que a alteração do estado nutricional pode estar associada diretamente com resposta ao tratamento, toxicidade e sobrevida (BRINKSMA *et al.*, 2015).

Por esse motivo, é de extrema importância avaliar o estado nutricional dos pacientes com tumores sólidos ao diagnóstico, matriculados no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), e o seu acompanhamento durante o tratamento, estudando os fatores predisponentes e o impacto na morbidade.

1. Câncer infantojuvenil

1.1. Particularidades do câncer infantil

O câncer infantojuvenil representa uma história de sucesso na medicina moderna, uma vez que, hoje em dia, há tratamento com alta possibilidade de cura para doença, que era outrora incurável (SMITH *et al.*, 2014). Contudo, ainda é um importante problema de saúde pública na faixa etária pediátrica de 0 a 19 anos, sendo responsável pela segunda causa de mortes em crianças e adolescentes (FERLAY *et al.*, 2012; RODRIGUEZ-GALINDO *et al.*, 2015).

O câncer infantojuvenil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer lugar do organismo. Embora o câncer que acomete os pacientes nessa faixa etária represente somente 3% do total de casos, apresenta particularidades que o diferenciam do câncer no adulto (MURPHY *et al.*, 2013).

Em adultos, muitos casos de câncer são relacionados a fatores ambientais e estilo de vida. Em crianças, a doença não é facilmente prevenível, pois a causa é desconhecida na maioria dos casos, sendo a ênfase dada no diagnóstico precoce (STELIAROVA-FOUCHER, 2017; STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2018).

O câncer em crianças e adolescentes tem diferentes locais de apresentação primária, origens histológicas e comportamento clínico em relação à doença no adulto. Na maioria das vezes, apresenta menor período de latência, crescimento mais rápido e mais invasivo, mas cursa com boa resposta ao tratamento quimioterápico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008).

O câncer da criança e do adolescente geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto o do adulto afeta as células do epitélio, que recobre os diferentes órgãos, os carcinomas (câncer de mama e pulmão). Doenças malignas da infância, por serem

predominantemente de natureza embrionária, são constituídas de células indiferenciadas, porém, costumam responder melhor aos métodos terapêuticos atuais (MCGREGOR *et al.*, 2007).

Os tumores pediátricos são considerados de origem embrionária, uma vez que os achados histológicos se assemelham a tecidos fetais, em diferentes estágios de desenvolvimento. Essa semelhança com as estruturas embrionárias gera uma grande diversidade morfológica, resultado das transformações celulares constantes, ocasionando um grau variado de diferenciação celular. Por essa razão, a classificação dos tumores pediátricos leva em consideração principalmente a morfologia, de acordo com a Classificação Internacional do Câncer na Infância - 3ª edição (CICI-3)¹.

A Classificação é dividida em 12 grupos: I) Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas; II) Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais; III) Tumores do Sistema Nervoso Central (SNC), neoplasias intracranianas e intraespinhais; IV) Tumores do Sistema Nervoso Simpático; V) Retinoblastoma; VI) Tumores renais; VII) Tumores hepáticos; VIII) Tumores ósseos malignos; IX) Sarcomas de partes moles; X) Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras neoplasias malignas epiteliais; XII) Outros tumores malignos não especificados.

Entre os tipos de câncer infantojuvenil, a leucemia é a neoplasia maligna mais comum na maioria das populações, o que corresponde a 25%-35%. Nos países desenvolvidos, os linfomas correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum. Já nos países em desenvolvimento, o linfoma corresponde ao segundo tipo mais incidente, ficando atrás apenas das leucemias. Os tumores do SNC ocorrem, principalmente, em crianças menores de 15 anos, com pico de idade de 10 anos, correspondendo a 8%-15% das neoplasias pediátricas. Tumores embrionários, como retinoblastoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, são responsáveis por 20% de todos os tumores infantojuvenis. Já os carcinomas representam menos de 5% dos tumores da infância, sendo o tipo mais frequente nos adultos (PARKIN *et al.*, 1988; RIES *et al.*, 1999).

¹(IARC, 2005; INCA, 2008).

1.2. Câncer infantojuvenil no mundo

Dados da literatura mundial mostram que a taxa de incidência de câncer em crianças menores de 15 anos de idade varia de 140 a 170 por 1 milhão de pessoas por ano; e, entre 15-19 anos de idade, de 180 a 240 por 1 milhão. Apesar de a incidência do câncer infantojuvenil vir aumentando em países desenvolvidos, desde 1950, há uma importante diminuição da mortalidade (STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2018).

Nas últimas três décadas, o aumento da incidência foi de 1% ao ano para todos os tipos de câncer (leucemias, linfomas e tumores do SNC representando 70% dos casos observados em menores de 15 anos e metade dos casos entre 15-19 anos (STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2018).

Nos Estados Unidos, em 2018, estimaram-se 10.590 casos novos de câncer entre crianças de 0 a 14 anos de idade. De 2001 a 2014, o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC) identificaram um leve aumento na incidência do câncer pediátrico (HOWLADER *et al.* 2017).

A CICI-3, criada em 1996, tem como finalidade comparar as taxas de incidência e sobrevida do câncer infantil. A primeira edição foi baseada na Classificação Internacional de Doenças – 9ª Revisão (CID-9), correspondendo à Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O). A edição de Revisão, CICI-3, acrescentou a definição de 47 subgrupos aos 12 principais grupos de diagnóstico de câncer (KAATSCH, 2010).

De acordo com a CICI-3, as leucemias correspondem 34% dos tumores, seguido de tumores do SNC com 23%, e linfomas com 12%. A sobrevida global em cinco anos corresponde a 81% na Europa, com frequência semelhante nos Estados Unidos da América (KAATSCH, 2010; GATTA *et al.*, 2014).

Considerando que a etiologia do câncer ainda não é conhecida e que o processo é multifatorial, são ponderadas possíveis explicações, tais como fatores genéticos, imunológicos e/ou ambientais (radiação ionizante, campos eletromagnéticos e pesticidas) (KAATSCH, 2010).

Apesar de o câncer ser a segunda causa mais comum de morte em crianças em países desenvolvidos, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes diminuiu em 52% de 2000-2010, com significativa queda estatística observada em diversos tipos de câncer, como leucemia, linfoma de Hodgkin e tumores de células germinativas. Entretanto, nos Estados Unidos da América, mais de 1.900 mortes por câncer ainda ocorrem a cada ano em crianças e adolescentes (SMITH *et al.*, 2014).

A mortalidade do câncer infantil possui diferenças importantes em relação à sua frequência. Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade global por câncer entre 0 e 19 anos reduziu em 55%, entre 1975 e 2015, declinando de 1,4% por ano de 2011 a 2015. Embora entre crianças de 0 a 14 anos esse declínio tenha alcançado até valores mais expressivos nas últimas quatro décadas, o câncer permanece como a principal causa de morte nessa faixa etária (RIES *et al.*, 1999).

A sobrevida de todos os tipos de câncer pediátrico em conjunto melhorou significativamente nos últimos 30 anos. A sobrevida em cinco anos no período mais recente (2007-2013) é de 83%, embora varie de acordo com o tipo de tumor, idade do paciente entre outras características. A sobrevida em cinco anos para os vários tipos de câncer é: linfoma de Hodgkin (98%); retinoblastoma (95%); tumor de Wilms (93%); linfoma não Hodgkin (91%); leucemia (86%); neuroblastoma (79%); sarcoma de Ewing (78%); tumores de SNC (73%); osteossarcoma (70%); e rabdomyossarcoma (70%) (HOWLADER *et al.*, 2017).

Apesar da melhora dos resultados do tratamento do câncer nas últimas décadas, o câncer infantojuvenil permanece como importante causa de morte nos países desenvolvidos (REIS; SANTOS; THULER, 2007).

Nos países de média e baixa rendas, onde se encontra a maioria dos pacientes oncológicos, ainda não se alcançou tanto sucesso no tratamento e os resultados ainda precisam ser muito melhorados (GUPTA *et al.*, 2014).

O resultado de tratamento de crianças com câncer nesses países é influenciado pelo retardo no diagnóstico, altas taxas de abandono, alta

prevalência de desnutrição e outras comorbidades, dificuldade de acesso a tratamento curativo, entre outros (RODRIGUEZ-GALINDO *et al.*, 2013).

1.3 Câncer infantil no Brasil

O câncer infantojuvenil (0-19 anos) é considerado raro quando comparado com o câncer em adultos. Corresponde entre 2% e 3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil, de acordo com dados do INCA (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016b).

Segundo o INCA (2017), as estimativas de incidência, para cada ano do biênio 2018-2019, mostram a ocorrência de 12.500 casos novos de câncer em crianças adolescentes até 19 anos no Brasil, excetuando-se o câncer de pele não melanoma.

O Brasil é composto de cinco regiões com grande variabilidade geográfica, populacional e socioeconômica. Em um estudo realizado no período de 1979 a 2008, observou-se uma redução na taxa de mortalidade por câncer infantil nas Regiões Sul e Sudeste, com estabilização no Centro-Oeste e um aumento na Norte e Nordeste (DE CAMARGO *et al.*, 2010; FERMAN *et al.*, 2013).

Estudo realizado pelo Ministério da Saúde, em 2017, demonstrou que os óbitos por câncer na faixa etária até 19 anos correspondem à segunda causa de morte em todas as Regiões. Em 2015, ocorreram 2.704 óbitos por câncer, correspondendo a 7,9% entre todas as causas (BRASIL, [2017]).

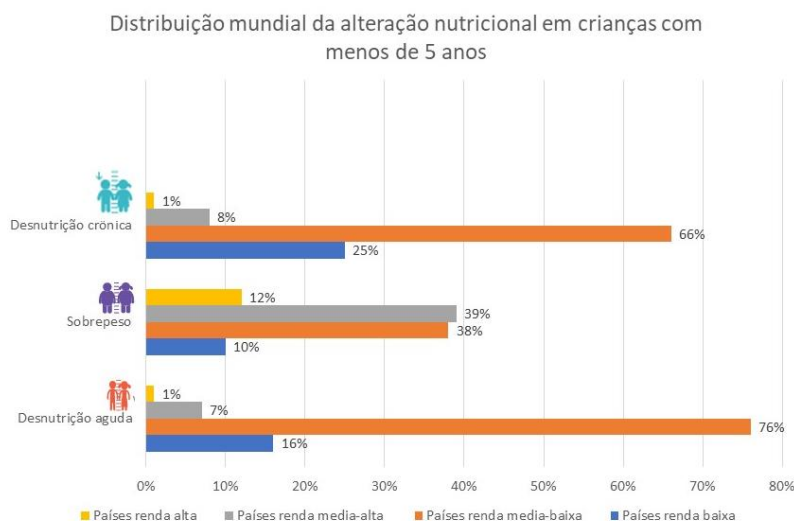
A sobrevida estimada para todas as neoplasias em crianças e adolescentes (0-19 anos) foi de 64%, com variação de 50% na Região Norte; 60% na Região Nordeste; 65% no Centro-Oeste; 70% no Sudeste; e 75% na Região Sul (INCA, 2016b).

2. Aspectos nutricionais em crianças e adolescentes

2.1. Aspectos nutricionais no Brasil e no mundo

O estado nutricional é o resultado do equilíbrio entre o consumo e o gasto energético do organismo para suprir as necessidades nutricionais (BRASIL, 2011).

A estimativa conjunta do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Banco Mundial de Desnutrição Infantil Global e Regional, publicada em maio de 2018, mostra a distribuição mundial de desnutrição crônica, aguda e sobrepeso, entre crianças menores de 5 anos no ano de 2017. Setenta e seis por cento das crianças com desnutrição aguda, 66% com desnutrição crônica e 38% com sobrepeso vivem em países de média e baixa rendas; 39% dos pacientes com sobrepeso vivem em países de média renda alta; e 12% dos pacientes com sobrepeso, em países de alta renda (Fig. 1) (UNICEF; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD BANK GROUP, 2018).



Adaptado de UNICEF/WHOWORLD BANK GROUP, 2018

Figura 1: Distribuição mundial da alteração nutricional em crianças com menos de 5 anos de idade
Fonte: O autor, 2019.

A importância da alteração nutricional não pode ser subestimada, pois é um fator determinante para o desenvolvimento humano, uma vez que tem

impacto direto no desenvolvimento cognitivo, físico e sobrevida infantil (ONIS; BLÖSSNER, 1997).

A identificação do risco nutricional e a garantia da monitorização contínua do crescimento fazem da avaliação nutricional um instrumento essencial para que os profissionais da área conheçam as condições de saúde dos pacientes pediátricos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2009).

Como definição, as formas de alteração do estado nutricional são: desnutrição aguda (“*wasting*”), referente ao baixo peso para idade, e são crianças que apresentam perdas agudas; desnutrição crônica (“*stunting*”) se refere às crianças que com comprometimento estatural para sua idade, representando efeito em longo prazo da desnutrição; sobrepeso (“*overweight*”), quando o peso está elevado para idade; e obeso (“*obese*”) quando o peso está muito elevado para idade (ONIS; BLÖSSNER, 1997).

A desnutrição crônica é o resultado devastador da nutrição inadequada que pode ocorrer intraútero e na primeira infância. Essas crianças podem não atingir sua altura ideal para idade e comprometer o desenvolvimento cerebral e o potencial cognitivo máximo. Globalmente, 151 milhões de crianças menores de 5 anos são desnutridas. Essas crianças apresentam dificuldades na escola e barreiras para participação em sua comunidade (UNICEF, WHO, WORLD BANK GROUP, 2018).

A desnutrição aguda é uma alteração nutricional que ameaça a vida em decorrência da pobre ingestão de nutrientes e/ou doenças. Essas crianças possuem imunidade baixa e são suscetíveis a desenvolver atrasos no desenvolvimento em longo prazo. Em 2017, no mundo, 51 milhões de crianças menores de 5 anos estavam emagrecidas e 16 milhões com grave perda de peso (UNICEF, WHO, WORLD BANK GROUP, 2018).

De acordo com publicação recente, crianças classificadas como sobrepeso ou obesas já somam 38 milhões no mundo inteiro e um aumento de 8 milhões desde o ano 2000 (UNICEF, WHO, WORLD BANK GROUP, 2018).

O aparecimento de sobrepeso e obeso tem ocorrido em decorrência do fácil acesso a alimentos processados, associado a baixos níveis de atividade física (UNICEF, WHO, WORLD BANK GROU, 2018).

A obesidade infantil é um dos maiores desafios na saúde do século XXI, afetando todos os países do mundo. Em apenas 40 anos, o número de crianças com idade escolar e adolescentes com obesidade subiu de 11 milhões para 124 milhões, de acordo com estimativa mundial de 2016. E uma estimativa de 216 milhões, classificados como sobrepeso (WHO, 2018a).

A OMS, em 2014, estimou que 41 milhões de crianças menores de 5 anos de idade seriam classificadas como sobrepeso ou obesas. Em número absoluto, há mais crianças com sobrepeso e obesidade morando em países de baixo-médio desenvolvimento do que em países desenvolvidos (WHO, 2016).

Dados de 2012 do Ministério da Saúde mostram que a sociedade brasileira vivenciou uma peculiar e rápida transição nutricional. Um país que apresentava altas taxas de desnutrição, na década de 1970, passou a ter metade da população adulta com excesso de peso, em 2008. A redução da desnutrição em crianças menores de 5 anos foi intensa nos últimos anos (BRASIL, 2012).

O Brasil vem, portanto, enfrentando o aumento excessivo do sobrepeso e da obesidade, assim como em vários países do mundo. Em função de sua magnitude e velocidade de evolução, o excesso de peso – que compreende sobrepeso e obesidade – é considerado, atualmente, um dos maiores problemas de saúde pública, afetando todas as faixas etárias. Em 20anos, as prevalências de obesidade em crianças entre 5 e 9 anos foram multiplicadas por 4 nos meninos (4,1% para 16,6%) e por 5 em meninas (2,4% para 11,8%) (BRASIL, 2012).

Nos adolescentes, após quatro décadas de aumento gradual nas prevalências, cerca de 20% apresentaram excesso de peso (com pequena diferença entre os sexos) e quase 6% dos adolescentes do sexo masculino e 4% do sexo feminino foram classificados como obesos (IBGE, 2006; BRASIL, 2012).

O Brasil viveu uma redução da desigualdade econômica de 1996 a 2007, causando impacto direto na nutrição infantil. Crianças com desnutrição crônica foram de 37% em 1974 para 7% em 2006-2007. Dois terços dessa diminuição podem ser atribuídos ao aumento da escolaridade materna, aumento do poder aquisitivo da família, aumento do cuidado da saúde materno-infantil e maior acesso a saneamento básico e água (WHO, 2018b) e/ou, segundo a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (BRASIL, 2009), essa diminuição pode também ser explicada, além das já elencadas, pela melhoria nas condições de moradia, assim como pelo aumento da prevalência do tempo total de aleitamento materno e sucesso em campanhas de vacinação.

A PNDS de 2006, realizada pelo Centro Brasileiro de Análise e Planejamento (Cebap), no período entre 1996 e 2006, com a participação de 15 mil mulheres em idade fértil e cinco mil crianças com idade até 5 anos, teve como resultado uma redução de mais de 50% na prevalência de desnutrição em crianças menores de 5 anos. Essa pesquisa revelou também a existência de excesso de peso em 6,6% das crianças (BRASIL, 2012).

Dessa forma, o panorama nutricional da população infantojuvenil brasileira aponta para uma melhora na prevalência da desnutrição e uma ascensão da prevalência de excesso de peso. Essa situação, em conjunto com a alta frequência de doenças crônicas na vida adulta, mostra a importância da implementação de medidas preventivas, como o monitoramento contínuo do estado nutricional do lactente ao adolescente (SBP, 2009).

2.2. Aspectos nutricionais na criança com câncer

O estado nutricional representa um importante papel na oncologia pediátrica, uma vez que tem consequência direta na prevenção, na biologia, no cuidado paliativo, na toxicidade ao tratamento, nos efeitos tardios e na sobrevida. Durante o tratamento quimioterápico, pode influenciar na farmacocinética e na farmacodinâmica de diversas drogas que são utilizadas

no tratamento oncológico pediátrico (MOSBY; CHALLINOR, 2013; ROGERS, 2015). A alteração do estado nutricional tem sido associada com aumento da morbidade e mortalidade, muitas vezes, em razão do atraso do tratamento e da redução de doses de quimioterápicos (LOEFFEN *et al.*, 2015).

De acordo com um estudo de revisão sistemática de 2015, envolvendo 46 estudos, procurados em base de dados MedLine, Cinhal e PubMed, de janeiro 1990 a fevereiro de 2015, constatou-se que a alteração do estado nutricional, seja desnutrição ou obesidade, foi mais prevalente em países em desenvolvimento, comparado com países desenvolvidos (INIESTA *et al.*, 2015).

Ao serem comparados com os adultos, as crianças e os adolescentes possuem mais risco de desenvolver alteração do estado nutricional durante o tratamento oncológico, tendo em vista as maiores necessidades nutricionais, aliadas ao desenvolvimento e ao crescimento (GARÓFOLO *et al.*, 2005).

A alteração do estado nutricional é relatada como um problema comum no paciente pediátrico com câncer. A taxa de incidência varia de 8% a 60%, dependendo do tipo de câncer, estágio, presença de metástase ao diagnóstico e tratamento (ELHASID *et al.*, 1999; ZIMMERMANN *et al.*, 2013). Ocorre mais comumente em pacientes com tumores sólidos, como os sarcomas, neuroblastoma e tumor de Wilms (TAH; NIK SHANITA; POH, 2012).

É estimado que a taxa de prevalência de alteração do estado nutricional em crianças com câncer seja de 0%-10% para leucemias, 20%-50% para neuroblastoma, 0%-30% para outras neoplasias (INIESTA *et al.*, 2015).

A grande maioria das crianças e adolescentes com câncer vive em países em desenvolvimento, onde a prevalência de alteração do estado nutricional pode ultrapassar os 50%. Além da desnutrição, a obesidade também é um problema em países com baixa e média rendas, em razão, provavelmente, do aumento do consumo de alimentos industrializados (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004; SALA *et al.*, 2012).

Crianças e adolescentes com diagnóstico de câncer e com alteração do estado nutricional têm risco elevado de complicações relacionadas ao tratamento oncológico, como redução da tolerância ao tratamento, alteração metabolismo do quimioterápico, aumento das chances de infecção, pior desfecho de tratamento e menor taxa de sobrevida (GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005; MOSBY; CHALLINOR, 2013; LOEFFEN, 2015).

Loeffen (2015) apresenta a hipótese de que a alteração do estado nutricional reduz a defesa imunológica no paciente pediátrico com câncer, favorecendo a infecção, por meio da mudança hormonal e comprometendo a resposta a citocinas.

Adolescentes no estágio de crescimento são particularmente mais vulneráveis a distúrbios nutricionais, principalmente se associado à intensidade do tratamento quimioterápico. Para corroborar tal afirmação, há estudos que relatam que sarcoma de Ewing, tumor mais comum na segunda década de vida, está frequentemente associado à alteração nutricional (MAUER *et al.*, 1990; ELHASID *et al.*, 1999)

A identificação dos pacientes em risco para distúrbio nutricional e o suporte nutricional adequado têm levado a melhores resultados do tratamento dos pacientes pediátricos com câncer (ROBINSON *et al.*, 2012).

A alteração do estado nutricional definida como desnutrição, sobrepeso, obesidade, é uma grande preocupação na oncologia pediátrica. Acredita-se que exista um risco maior de morbidade, mortalidade e recaída precoce. Adicionalmente, tem-se observado que, sobreviventes a longo prazo do câncer infantil podem ter maior chance de desenvolverem síndrome metabólica na vida adulta, assim como complicações cardíacas ou redução da massa óssea. Esses efeitos podem ser piorados com a alteração nutricional, sendo a obesidade um fator de risco independente de doença cardiovascular (ZIMMERMANN *et al.*, 2013; INIESTA *et al.*, 2015).

A desnutrição no momento do diagnóstico de câncer é relativamente incomum em países desenvolvidos, mas é um frequente problema em países em desenvolvimento. A desnutrição tem sido associada a altas taxas de

morte, aliada a abandono de tratamento, falência terapêutica e complicações infecciosas (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

A obesidade na criança com câncer é um problema mundial ascendente. Existem muitas complicações decorrentes da obesidade, além do risco de baixa dosagem ou superdose de medicamentos, resultando em um possível pior desfecho e toxicidade (MOSBY; CHALLINOR, 2013).

Os dois espectros da alteração do estado nutricional, desnutrição, sobrepeso/obesidade, influenciam na excreção dos quimioterápicos. A desnutrição altera o clearance do metotrexato, por exemplo, aumentando o risco de toxicidade. A obesidade pode, ainda, afetar a metabolização da ifosfamida, ciclofosfamida e doxorubicina (ROGERS, 2015).

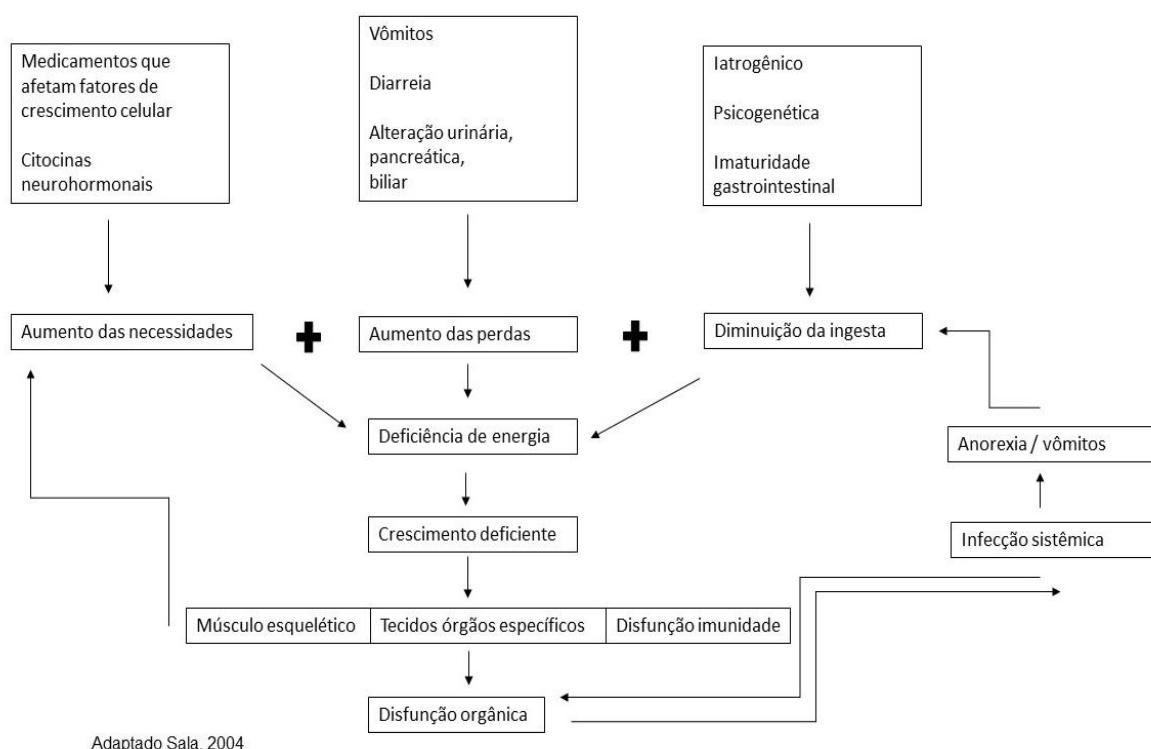
Durante a quimioterapia, radioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas, crianças podem apresentar alguns efeitos colaterais, como, náuseas, vômitos, mucosite, constipação, alteração do paladar e perda de apetite. E, em razão disso, podem ocorrer complicações do tratamento, tais como alteração renal, infecção, insuficiência pancreática ou cistite hemorrágica, entre outras (GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005).

É de suma importância, portanto, que, nesses pacientes, a avaliação nutricional seja realizada no momento da internação ou logo após o seu diagnóstico. A precocidade em identificar os pacientes em risco nutricional facilita a recuperação e a melhora do prognóstico, fazendo com que eles tenham um suporte nutricional adequado e específico para suas necessidades, o que propicia a redução das consequências da alteração nutricional (CAPRARA; RICALDE; SANTOS, 2009).

A intervenção e o acompanhamento nutricional têm como objetivo promover o crescimento e o desenvolvimento normal da criança, melhorar a resposta imunológica, aumentar a tolerância do paciente ao tratamento e melhorar a sua qualidade de vida (D'ANGIO, c1995; PINTO *et al.*, 2005; KENT-SMITH; MARTINS, 2006). A intervenção nutricional é importante em qualquer etapa do tratamento, porém é mais eficaz quando iniciada ao diagnóstico (RAVASCO; MONTEIRO-GRILLO; CAMILO, 2003).

2.3. Fisiopatologia da alteração do estado nutricional em crianças com câncer

A alteração do estado nutricional é o resultado da combinação da diminuição da ingesta, aumento das perdas, incluindo má absorção, e aumento das necessidades diárias (Fig. 2) (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).



Adaptado Sala, 2004

Figura 2: Fisiopatologia da alteração nutricional
Fonte: O autor, 2019.

Observam-se mudanças no metabolismo da gordura, do carboidrato e da proteína. Nessas mudanças, ainda estão presentes o aumento da quebra lipídica e a depleção dos estoques de gordura, com conseqüente alteração do metabolismo do carboidrato e do ciclo ATP para geração de energia (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

Aliado a esses eventos, ocorre o aumento do *turnover* das proteínas. O resultado é a perda de peso, principalmente de massa magra (BARRON; PENCHARZ, 2007).

Pacientes com câncer possuem um gasto energético calórico mais alto, quando comparados com pacientes saudáveis, uma vez que utilizam os dois tipos de glicose, provenientes da dieta e da gliconeogênese, a partir de aminoácidos. A glicose é transformada em lactato pelo tumor e precisa ser metabolizada no fígado, por meio do alto gasto energético (GAYNOR; SULLIVAN, 2015).

Ao mesmo tempo, há uma redução da massa de gordura, por conta da produção de caquectina e do fator de necrose tumoral por macrófagos normais, em resposta ao tumor. Outras substâncias mediadas por monócitos?), como a interleucina-1 e interleucina-6, podem causar mudanças no metabolismo, incluindo quebra de proteína e diminuição da síntese de albumina (RICKARD *et al.*, 1979).

Os fatores de risco mais comuns associados ao desenvolvimento da desnutrição são: irradiação do trato gastrointestinal; ciclos intensos de quimioterapia com intervalo menor do que três semanas entre um ciclo e outro, sem a presença de corticosteroide; cirurgia abdominal de grande porte; doença avançada; e lacuna de suporte familiar ou assistência à saúde (BARR, 2002).

Diferente dos adultos, as crianças e adolescentes precisam continuar seu crescimento e desenvolvimento durante o tratamento antineoplásico.

A associação entre a desnutrição e o alto risco de infecção é demonstrada pela alta taxa de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em crianças com neoplasia (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

Outros fatores que influenciam a correlação entre câncer e nutrição são doença avançada ao diagnóstico, variabilidade do metabolismo da droga (GARÓFOLO *et al.*, 2005).

3. Avaliação do estado nutricional

A avaliação antropométrica é um método de investigação em nutrição baseado na medição das variações físicas de alguns segmentos ou da composição corporal global (BRASIL, 2011). A combinação de medidas antropométricas para avaliação nutricional varia de acordo com idade e sexo, e permite uma avaliação mais precisa de crianças com alteração nutricional (SALA *et al.*, 2012).

Nas faixas etárias pediátricas, as medidas corpóreas se modificam, uma vez que a velocidade de crescimento e desenvolvimento são diferentes, tornando-se complexa a avaliação do estado nutricional. Por isso, os referenciais antropométricos são de extrema utilidade, pois permitem avaliar a normalidade e comparar medidas de cada indivíduo com as de seus pares, de mesma idade e sexo (SBP, 2009).

Esses referenciais antropométricos são tabelas e gráficos que reproduzem os valores de cada medida corpórea, para sexo e idade, desde a variação considerada normal, como também a tendência de evolução em função da idade.

A avaliação do estado nutricional pode ser obtida por métodos antropométricos, como peso e altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC); medidas de composição corporal, como circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB). Os resultados são comumente expressos em escore-z (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

O peso corporal confere a soma de todos os componentes corporais e reflete o equilíbrio proteico e energético do indivíduo. A estatura é usada em conjunto com o peso na avaliação do estado nutricional, permitindo a análise do IMC, e reflete inadequações nutricionais de caráter crônico (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 1998; ROSA, 2008).

Para definir o estado nutricional, o peso e a altura são colocados em gráficos de crescimento padrão e convertidos em escore-z, que é o resumo de posicionamento de cada criança em relação a uma população de

referência apropriada, que é fornecido pelo peso e altura entre grupos de idade e gênero específicos (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

Antigamente, a classificação do estado nutricional era feita pelo método de Waterlow, distinguindo três graus de desnutrição (desnutrição leve, moderada e grave), conforme alteração de peso/altura, sem separação por faixa etária (WATERLOW, 1996).

Atualmente, o estado nutricional é classificado pelo escore-z conforme preconizado pela OMS. A distribuição em escore-z é a apresentação em relação ao valor mediano estimado para o sexo e a idade da criança. Essa distância da mediana é avaliada em unidades de desvio-padrão (DP), que é a medida da variabilidade dos valores observados ou estimados com base na amostra, em relação à mediana ou à média (SBP, 2009).

A facilidade da utilização desse referencial antropométrico se deve ao fato de ele poder ser utilizado para comparar diversos grupos populacionais, além de apresentar mais métodos de avaliações antropométricas (SBP, 2009).

Nesse sistema, a desnutrição aguda é definida quando ocorrem dois DP abaixo da média da relação P/I; a desnutrição crônica quando há dois DP abaixo da média da relação altura/idade; e emagrecido quando há menos dois DP da relação peso/altura. É importante ressaltar que, em períodos de privação da dieta, o primeiro parâmetro alterado é o peso, seguido de altura/estatura (BRINKSMA *et al.*, 2012; WHO, 2006).

O cálculo do IMC, peso/altura^2 , é o recomendado pela OMS, como forma de comparação mundial, usado para estimar o tecido adiposo, porém não distingue perdas de massa magra ou gorda. Pode estar alterado em pacientes com tumores sólidos, principalmente com massa abdominal que pode ter o peso representando por mais do que 10% do peso corporal (SIRI, 1961; SALA; PENCHARZ; BARR 2004).

A estatura para idade (E/I) expressa o crescimento linear da criança e do adolescente. É o índice que melhor aponta o efeito cumulativo de situações adversas, sendo, por isso, o índice utilizado para avaliar, também, a qualidade de vida de uma população (INCA, 2016a).

O P/I expressa a relação entre a massa corporal e a idade cronológica. É adequado para avaliar o ganho de peso e reflete a situação global da criança, porém, não é capaz de diferenciar o comprometimento nutricional agudo e crônico (INCA, 2016a).

Carter *et al.* (1983) sugeriram que o indicador escore-z peso/estatura (P/E) seria a taxa mais sensível para detectar alteração do estado nutricional, não levando em consideração a altura. Porém, outros autores, como Smith, Stevens e Booth (1991), referem que esse indicador pode subestimar o distúrbio nutricional, sugerindo que a avaliação da CB e DCT são mais sensíveis para detectar a alteração nutricional em crianças e adolescentes com câncer.

A DCT é a mais utilizada na prática clínica para o monitoramento do estado nutricional, pois considera que a região do tríceps é a mais representativa da camada subcutânea de gordura (VACHÉ *et al.*, 1998).

A CB representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço (ROSA, 2008).

Atualmente, não existe um método padrão-ouro para avaliação nutricional em pacientes oncológicos, há diversos métodos, como avaliação da dieta, antropometria/clínica, análise de exames de bioquímica, entre outros (WRIGHT; ASHENBURG; WHITAKER, 1994).

A combinação de medidas tem sido também utilizada por alguns autores (SHA, 2015; INIESTA, 2015) para aumentar a sensibilidade na detecção de alterações nutricionais.

Testes bioquímicos têm uso limitado para determinação do estado nutricional, uma vez que seus níveis podem estar alterados por outros fatores no paciente oncológico pediátrico, como na febre, infecção, ou até mesmo pelo próprio tumor (MOTIL, 1998; BRENNAN, 1998).

Outros métodos utilizados na avaliação do estado nutricional são: medida da composição corporal, bioimpedanciometria, ativação de nêutron e estimativa de potássio (SALA; PENCHARZ; BARR, 2004).

Estudos recentes demonstram que existe a avaliação nutricional subjetiva, para a identificação de risco nutricional, realizada através de um questionário que pesquisa peso e estatura, ingestão dietética, frequência e duração de sintomas gastrointestinais, estresse metabólico e capacidade funcional atual. Dessa forma, o paciente é classificado como adequadamente nutrido, com comprometimento nutricional moderado ou grave (SARAIVA, 2017).

4. Justificativa do estudo

Estudos tem demonstrado que as alterações do estado nutricional podem afetar a tolerância ao tratamento quimioterápico, além de aumentar o risco de comorbidades e ter influência direta na sobrevida global e livre de doença. A maior parte dos estudos se refere a desnutrição proteico calórica e em pacientes com leucemias. Poucos estudos avaliam o estado nutricional em pacientes pediátricos com tumores sólidos de forma prospectiva.

Por isso, percebe-se que é de extrema importância avaliar o estado nutricional dos pacientes com tumores sólidos matriculados em uma instituição, ao diagnóstico e durante o tratamento oncológico. Dessa forma, objetivamos determinar a prevalência e a gravidade das alterações nutricionais, assim como correlacionar o estado nutricional com características demográficas e clínicas, relacionadas ao tumor, toxicidade ao tratamento, recaída da doença e morte.

Consideramos que as informações geradas neste estudo podem ser úteis para o planejamento estratégico de ações, no intuito de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida e dos pacientes pediátricos com tumores sólidos.

5. Hipótese

As alterações do estado nutricional ao diagnóstico e durante o tratamento podem aumentar o risco de toxicidade relacionada ao tratamento oncológico e influenciar na morbimortalidade.

6. Objetivos

6.1. Objetivo primário

- Avaliar o impacto das alterações nutricionais ao diagnóstico e durante o tratamento de pacientes pediátricos diagnosticados com câncer em uma instituição, os desfechos clínicos e o prognóstico.

6.2. Objetivos secundários

- Descrever as características demográficas e clínicas ao diagnóstico de câncer pediátrico.
- Determinar a frequência das alterações do estado nutricional ao diagnóstico e nas consultas após três e seis meses.
- Analisar a associação entre a alteração do estado nutricional ao diagnóstico com as características sociodemográficas e clínicas, relacionadas ao tumor e ao tratamento.
- Descrever a frequência de febre com neutropenia e complicações, atraso no tratamento e mortalidade.
- Analisar a associação entre a alteração do estado nutricional ao diagnóstico, a perda ou ganho de peso e o aumento do risco de neutropenia febril, complicações, atraso no tratamento e sobrevida.

7. Pacientes e método

7.1. Desenho do estudo

Estudo prospectivo de pacientes pediátricos com diagnóstico de tumor sólido, matriculados para tratamento oncológico no INCA, no período de junho de 2017 a maio de 2018, com seguimento até 28 de fevereiro de 2019, de natureza epidemiológica, observacional. Realizaram-se a coleta de dados na consulta para a avaliação nutricional dos pacientes e a pesquisa ao prontuário para extração de dados clínicos, demográficos e sociais. Não foram realizadas intervenções adicionais aos exames e às consultas de rotina. Foram garantidos o sigilo e o anonimato sobre a identificação dos pacientes da pesquisa.

7.2. Local de estudo

Este estudo foi realizado na Seção de Oncologia Pediátrica do Hospital do Câncer I (HCI)/INCA, referência em tratamento de câncer no país e presta atendimento especializado a pacientes pediátricos com tumores sólidos. A Seção de Oncologia Pediátrica recebe tanto pacientes para investigação diagnóstica, como com o diagnóstico confirmado de câncer. Nesses casos, é sempre realizada revisão do material histopatológico na instituição. O serviço é composto pelos diferentes setores: ambulatório, unidade de internação, centro de tratamento intensivo pediátrico (CTIP) e pronto-atendimento pediátrico.

A avaliação e o tratamento são feitos pela equipe multidisciplinar especializada na atenção à criança e ao adolescente. A consulta nutricional é parte integrante do atendimento, e é feita de rotina no paciente internado, e de acordo com a demanda, no paciente ambulatorial.

7.3. População do estudo

7.3.1. Critérios de inclusão

- ✓ Crianças e adolescentes com idade até 18 anos e 11 meses de idade, matriculados no Serviço de Oncologia Pediátrica do INCA, no período de junho 2017 a maio 2018, com diagnóstico confirmado de tumor sólido, com Consentimento Livre e Esclarecido do projeto.

7.3.2. Critérios de exclusão

- ✓ Pacientes com tratamento oncológico prévio, quimioterápico ou radioterápico. Pacientes submetidos a cirurgia diagnóstica previamente a matrícula e em progressão de doença na admissão na instituição. Pacientes que não tiveram avaliação nutricional antes do início do tratamento oncológico.

7.4. Metodologia

7.4.1. Coleta de informações

Os dados foram coletados por ocasião das consultas no ambulatório da oncologia pediátrica ou na enfermaria, caso o paciente estivesse internado. Foram feitas as avaliações do estado nutricional ao diagnóstico, com 30 e 60 dias de tratamento. Foram coletadas medidas de peso, altura, CB e da DCT.

As informações clínicas e sociodemográficas, relacionadas à doença e ao tratamento, foram obtidas por meio de consulta aos prontuários manuais e eletrônicos, e pela entrevista dos responsáveis no momento da consulta da pesquisa, e os dados registrados em formulário elaborado para esta pesquisa (Fig. 3).

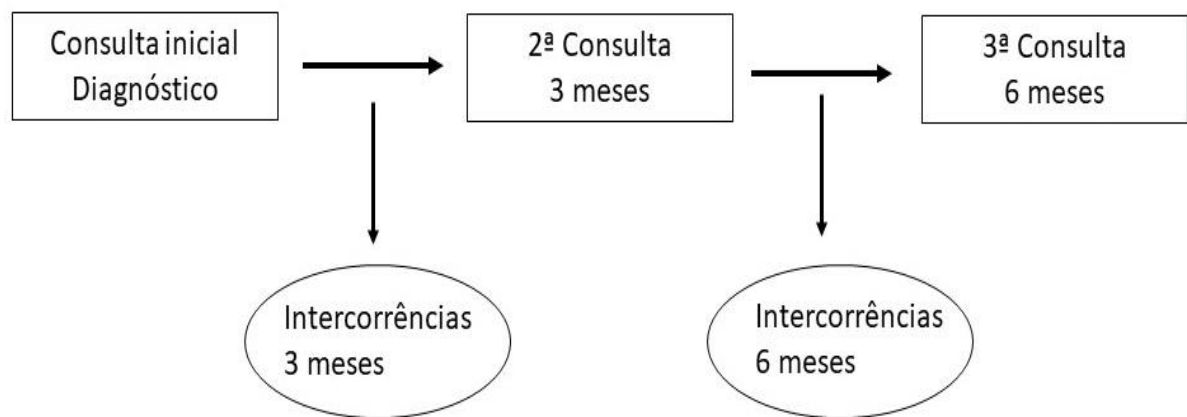


Figura 3: Desenho do estudo
Fonte: O autor, 2019

7.4.2. Variáveis do estudo

- **Variáveis demográficas:** idade em anos do paciente do estudo; sexo masculino ou feminino.
- **Variáveis socioeconômicas:** idade da mãe em anos; escolaridade materna; renda familiar *per capita*.
- **Variáveis relacionadas à doença:** tempo de início dos sintomas; diagnóstico pela CICI-3; presença de metástase ao diagnóstico.
- **Variáveis antropométricas:** peso; estatura; IMC; CB; DCT; perda ou ganho de peso em percentual entre dois tempos sequenciais de medidas.
- **Variáveis relacionadas ao tratamento:** tipo de tratamento; intensidade do tratamento.
- **Variáveis relacionadas à morbidade do tratamento:** febre com neutropenia com ou sem bacteremia; necessidade de internação; evento adverso grave com necessidade de admissão em CTIP; atraso no tratamento quimioterápico.

7.4.3. Definição das variáveis do estudo

Variáveis demográficas:

A idade do paciente foi definida em anos e categorizada em 0-≤5, 5-≤10, 10-≤18 anos.

Sexo: masculino ou feminino.

Variáveis socioeconômicas:

Foram definidas a idade materna em anos; a escolaridade materna em anos de estudo (até oito anos de estudo ou igual ou maior do que oito anos de estudo); e a renda familiar *per capita* como menor do que um salário mínimo ou igual ou maior do que um salário mínimo (considerando o salário mínimo de 954 reais).

Variáveis relacionadas à doença:

O tempo de sintomas foi considerado como o tempo do início dos sintomas até a matrícula no INCA e categorizado em menor do que 30 dias ou igual ou maior do que 30 dias. E o diagnóstico do tumor sólido, agrupado conforme a CICI-3 (KAATSCH, 2010) (Tabela 1). A ausência ou a presença de metástase ao diagnóstico, em doença localizada e metastática.

Tabela1: Classificação Internacional do Câncer Infantil - Tumores Sólidos

III. Tumores do SNC e neoplasias intracranianas e intraespinhais

IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (tumores do Sistema Nervoso Simpático)

V. Retinoblastoma

IV. Tumores renais

VII. Tumores hepáticos

VIII. Tumores ósseos malignos

IX. Tumores de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos (sarcomas de partes moles)

X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias gonadais

XI. Outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas malignos

XII. Outras neoplasias malignas e não especificadas

Fonte: KAATSCH, 2010.

Legenda: SNC = Sistema Nervoso Central.

Variáveis antropométricas ao diagnóstico e nas avaliações com 3 e 6 meses:

Realizou-se a avaliação nutricional por um único observador previamente treinado.

O peso, analisado em quilogramas (Kg), foi mensurado em uma balança calibrada eletrônica, na qual o paciente posicionou-se de pé, descalço, com roupas leves (ROSA, 2008). Para pacientes amputados, utilizou-se o peso corrigido conforme a fórmula para o cálculo e a Fig. 4, propostas por Osterkamp (1995).

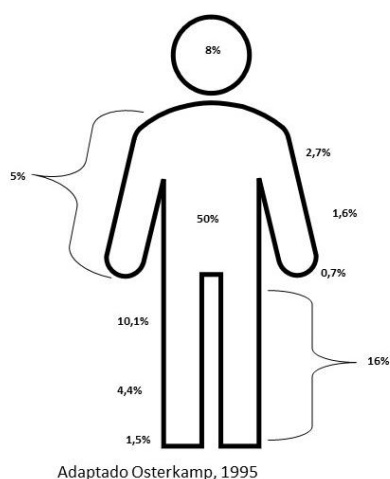


Figura 4: Alteração do peso em pacientes amputados
 Fonte: O autor, 2019.

Durante o seguimento, analisou-se a perda ou o ganho de peso maior do que 5% entre dois tempos sequenciais de mensuração.

A estatura foi analisada utilizando-se o estadiômetro de haste móvel ou fixa e o paciente ficou de pé, descalço, com calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo, cabeça ereta, com os olhos fixos para a frente. Abaixou-se a haste móvel até o ponto mais alto de sua cabeça (ROSA, 2008).

Em lactentes (até 23 meses de idade), o comprimento foi avaliado com uma régua antropométrica sobre uma superfície plana. De acordo com a recomendação: o lactente deve estar despido, sem roupa, cabelo solto, mantendo o ombro e a cabeça apoiados em superfície plana, e segurar nos tornozelos para as pernas permanecerem esticadas. Encostar a cabeça da criança na extremidade fixa da régua e deslizá-la até encostar nos calcanhares, mantendo os joelhos estendidos (BRASIL, 2002).

Com os valores de peso e estatura, foram calculados o P/I, P/E, E/I e IMC (Peso (kg) x estatura m²) por meio do *software* da WHO *Antro* e *Antroplus*, sendo o *Antro* para criança até 5 anos de idade e *Antroplus* para crianças e adolescente até 18 anos. Os valores obtidos foram expressos em escore-z e a classificação do estado nutricional de acordo com o recomendado pela WHO 2006-2007 para cada faixa etária (WHO, 2006).

Para crianças menores de 5 anos. Os índices antropométricos avaliados foram: P/I, P/E, IMC para idade (IMC/I), E/I (WHO, 2006).

Entre crianças de 5 e 10 anos, os índices antropométricos utilizados foram: P/I, IMC/I, E/I (WHO, 2006).

Para crianças maiores de 10 anos e adolescentes, foram utilizados os seguintes índices antropométricos: IMC/I, E/I. Esses índices foram distribuídos de acordo com o escore-z (Tabela 2).

Tabela 2: Índices antropométricos de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Crianças menores 0-5 anos	Crianças entre 5-10 anos	Crianças acima de 10-19 anos
Índices antropométricos	P/E		
	P/I	P/I	
	E/I	E/I	E/I
	IMC para idade	IMC para idade	IMC para idade

Fonte: (WHO, 2006).

Legendas: P/E = peso para estatura; P/I = peso para idade; E/I = estatura para idade; IMC = índice de massa corpórea.

Realizou-se a avaliação nutricional com o objetivo de analisar a ocorrência de desnutrição ou sobrepeso/obesidade na população do estudo.

De acordo com escore-z, a desnutrição foi considerada como: abaixo de menos (-) 2 DP da referência da população para quaisquer dos índices: P/E, P/I e IMC/I, em todas as faixas de idade.

Definiu-se o sobrepeso como escore-z entre mais (+) 2 DP e (+) 3 DP da referência da população para quaisquer dos índices P/E e IMC/I em crianças até 5 anos; escore-z entre (+) 1 DP e (+) 2 DP para o índice IMC/I para crianças com mais de 5 anos e adolescentes.

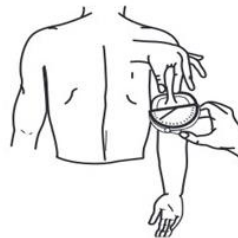
Determinou-se a obesidade como escore-z P/E acima de (+) 3 DP para crianças até 5 anos; escore-z P/I acima de (+) 2 DP para crianças até 10 anos de idade; escore-z IMC/I acima de (+) 3 DP para crianças até de 5 anos; e acima de (+) 2 DP para crianças acima de 5 anos (MARTIN *et al.*, 2006).

Antropometria do braço

A pesquisa foi realizada por meio do adipômetro da marca Lange, que possui terminais móveis que se adaptam à DCT, aumentando a precisão da medida, com leitura rápida e direta da DCT, sem a necessidade de interpolação, escala de 0 a 60 mm, resolução de 1 mm e mola com pressão constante de 10 g/mm².

Mensurou-se a DCT na parte posterior do braço, relaxado e estendido ao longo do corpo, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano com o braço flexionado junto ao corpo, formando um ângulo de 90° (Fig. 5) (VACHÉ *et al.*, 1998).

Dobra cutânea tricipital

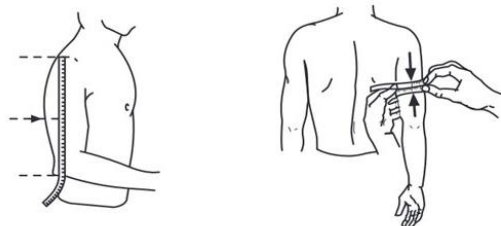


Adaptado Frisancho, 1990.

Figura 5: Aferição da dobra cutânea tricipital
Fonte: O autor, 2019.

Realizou-se a aferição da CB (Fig. 6) solicitando que a criança ou adolescente ficasse com o braço relaxado ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa, contornando o braço com uma fita métrica de fibra de vidro inelástica, flexível e autor retrátil, com botão para travar e destravar, com escala de 0 a 150 cm, largura de 0,8 cm, resolução de 0,1 cm (ROSA, 2008).

Circunferência do braço



Adaptado Frisancho, 1990

Figura 6: Aferição da circunferência do braço
Fonte: O autor, 2019.

Para os parâmetros CB e DCT, foram admitidos os percentis abaixo de 5; entre 85 e 95; e acima de 95 como alterados para auxílio de diagnóstico de desnutrição, sobrepeso e obesidade, respectivamente.

Categorização do estado nutricional baseado em escore-z IMC/I e percentil CB

Com a finalidade de melhorar a classificação do estado nutricional, foram combinados dois índices de avaliação nutricional, que podem ser avaliados em todas as faixas de idade, sendo eles: escore-z IMC/I e percentil CB. Dessa forma, foi possível evitar o viés do IMC provocado pelo peso, que pode ocorrer quando há grandes massas tumorais ou durante o tratamento quimioterápico com grande volume de hidratação venosa ou também com o uso de medicações, como o corticosteroide (SALA *et al.*, 2012; SHA *et al.*, 2015; POŁUBOK *et al.*, 2017; JOFFE *et al.*, 2019).

Adequadamente nutrido (todos os critérios devem ser preenchidos):

Até 5 anos de idade, escore-z para IMC/I entre (-) 2 a (+) 2 DP da referência da população. Acima de 5anos de idade, escore-z para IMC/I entre (-) 2 a (+) 1 DP da referência da população.

Pela antropometria do braço, admitiu-se a CB entre o percentil (p) 5 a 95 para todas as faixas etárias. Na CB, entre os percentis 5-10, o paciente foi considerado com risco de desnutrição.

Desnutrição (pelo menos um dos critérios tem que ser preenchido):

Escore-z abaixo de menos (-) 2 DP da referência da população para IMC/I para todas as faixas de idade. CB com percentil menor do que 5.

Sobrepeso/obesidade (pelo menos um dos critérios tem que ser preenchido):

Escore-z acima de mais (+) 2 DP da referência da população para IMC/I em crianças até 5 anos; e acima de mais (+) 1 DP acima de 5 anos.

CB com percentis 85-95 e >95 para sobrepeso e obesidade, respectivamente (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3: Valores antropométricos para crianças <5 anos

Valores críticos	IMC/Idade	CB
Desnutrição	< -2 DP escore-z	P<5
Adequado	Entre -2 e + 2 escore-z	P 5-85
Sobrepeso	> +2 DP escore-z	P 85-95
Obeso	+3 DP escore-z	P>95

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: IMC = índice de massa corpórea; CB = circunferência do braço; DP = desvio-padrão.

Tabela 4: Valores antropométricos para crianças >5 anos

Valores críticos	IMC/Idade	CB
Desnutrição	< -2 DP escore-z	P<5
Adequado	Entre -2 e + 1 escore-z	P 10-85
Sobrepeso	> +1 DP escore-z	P 85-90
Obeso	+2 DP escore-z	P>95

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: IMC = índice de massa corpórea; CB = circunferência do braço; DP = desvio-padrão.

Realizou-se a avaliação de perda de peso durante o acompanhamento e considerou-se, como perda ou ganho de peso importante, >5% do peso corporal do início da pesquisa.

Variáveis relacionadas ao tratamento

Tratamento conforme grupos de tratamento com cirurgia isolada; cirurgia +/- quimioterapia, +/- radioterapia; quimioterapia +/- radioterapia, sem cirurgia.

O grau de intensidade do tratamento foi definido de acordo com a Classificação da taxa de intensidade do tratamento do câncer pediátrico (ITR-3) como pouco intenso, moderadamente intenso, intenso e muito intenso (KAZAK *et al.*, 2012). Agrupados em dois grupos: tratamento pouco intenso e moderada intensidade; e tratamento intenso e muito intenso.

Variáveis de desfecho

Análise realizada em pacientes que receberam quimioterapia e/ou radioterapia como tratamento oncológico, excluindo aqueles que realizaram apenas cirurgia, pois avaliamos toxicidade a quimioterapia e radioterapia.

- Neutropenia febril, com pelo menos uma temperatura axilar acima de 37,8º graus e contagem absoluta de neutrófilos menor do que 500, com necessidade de internação;
- Febre sem neutropenia, quando ocorre febre com contagem absoluta de neutrófilos acima de 500/mm³.
- Pesquisa de bacteremia: infecção clínica com hemocultura positiva para germe patogênico, realizada pela amostra de sangue colhido na admissão do paciente na internação.
- Complicação grave definido como internação em CTIP: sim; não.
- Atraso no tratamento quimioterápico: sim; não.
- Tempo de atraso: uma semana ou mais.
- Progressão de doença definida como aumento da lesão tumoral ou aparecimento de novas lesões: sim; não.
- Óbito por progressão de doença, por toxicidade ou outra causa.
- Abandono de tratamento definido como falha em iniciar ou completar um tratamento para uma doença que poderia ser curada ou definitivamente controlada, ou falta ao tratamento por um período consecutivo de quatro ou mais semanas na terapia programada (MOSTER *et al.*, 2011).

7.5. Análise estatística de dados

Analisaram-se os dados estudados por intermédio do programa SPSS versão 17.0 (SPSS INC, 2008).

As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis numéricas foram expressas por média, DP e mediana, quando recomendado.

Para avaliar a associação entre exposição e desfechos categóricos, foram utilizados teste qui-quadrado e a regressão logística, por meio da *odds ratio* e intervalo de confiança de 95%. Para avaliar a diferença entre as curvas de sobrevida realizou-se a análise de Kaplan-Meier; para todas as análises, considerou-se $p < 0,05$.

A fim de se verificarem mudanças na classificação do estado nutricional entre os períodos de estudo, o coeficiente Kappa com ponderação quadrática foi determinado e classificado de acordo com Landis e Koch (1977). Para este estudo, o coeficiente Kappa mais afastado do valor 1,0 indica que muitos pacientes têm sua classificação de estado nutricional alterada nos períodos avaliados.

7.6. Considerações Éticas

O presente estudo intitulado “**Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com câncer e seu impacto sobre a morbidade e sobrevida**” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do INCA sob o número CAAE:57335416.0.0000.5274, no dia 10 de outubro de 2016, e seguiu os princípios éticos de respeito à autonomia das pessoas, apontados na Resolução número 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (CNS 196/96), obedecendo e respeitando as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (ANEXO A).

Os procedimentos utilizados no desenvolvimento da pesquisa foram explicados e discutidos com os participantes do estudo e os Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (Tale) e de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) lidos e assinados pelos responsáveis legais e pelos pacientes, de acordo com a faixa etária (ANEXO B).

8. Resultados

8.1. Caracterização da amostra

No período de 1º de junho de 2017 a 31 de maio de 2018, foram cadastrados na instituição 333 pacientes para investigação de neoplasia. Destes, 168 pacientes confirmaram o diagnóstico de tumor sólido. Foram excluídos 69 pacientes: sete pacientes haviam feito tratamento quimioterápico ou radioterápico prévios; dois pacientes matricularam em progressão de doença após o diagnóstico; um paciente apresentava idade acima do limite do estudo; um paciente não aceitou participar; cinco pacientes fizeram acompanhamento em outra clínica ou em outro hospital; e 53 pacientes iniciaram tratamento antes da primeira avaliação nutricional do estudo. Noventa e nove pacientes foram incluídos na coorte do estudo e foram submetidos à avaliação nutricional antes de iniciar o tratamento oncológico.

Realizou-se análise estatística dos 53 pacientes não incluídos no estudo, comparando com os 99 pacientes incluídos quanto às características sócio demográficas e escore-z IMC/I, sem significância estatística (Apêndice A).

No período entre o início do tratamento e três meses após, ocorreram três óbitos e oito perdas de seguimento. Oitenta e oito pacientes foram avaliados com três meses de tratamento. No período entre três e seis meses do tratamento, houve três óbitos e 16 perdas de seguimento. Sessenta e nove pacientes foram avaliados com seis meses de tratamento.

Ocorreram seis óbitos durante o período de seis meses de consultas, sendo três mortes dentro dos três primeiros meses: um paciente com astroblastoma com disseminação leptomeníngea teve óbito em consequência da complicação de doença; um paciente com sarcoma de Ewing metastático para pulmão evoluiu para óbito em virtude da toxicidade por quimioterapia; e outro com teratoma imaturo gigante em órbita evidenciado intraútero foi submetido à cirurgia de exenteração no período neonatal antes da matrícula na nossa instituição, estava em controle e apresentou morte súbita no domicílio com 3 meses de idade. As outras três mortes ocorreram entre três e seis meses

da pesquisa: um paciente com osteossarcoma e metástase para pulmão, osso da órbita e arco costal, e compressão medular recebeu quimioterapia, porém evoluiu com progressão de doença após os primeiros ciclos de tratamento; um paciente com rabdomiossarcoma parameningeo, metastático para pulmão, evoluiu para óbito em razão da progressão de doença, mesmo após quimioterapia e radioterapia; e outro com rabdomiossarcoma de órbita esquerda, metastático para linfonodo contralateral, evoluiu com progressão de doença, com disseminação leptomenígea, apesar do tratamento instituído (Fig. 7).

O período de seguimento dos pacientes incluídos no estudo se deu até 28 de fevereiro de 2019.

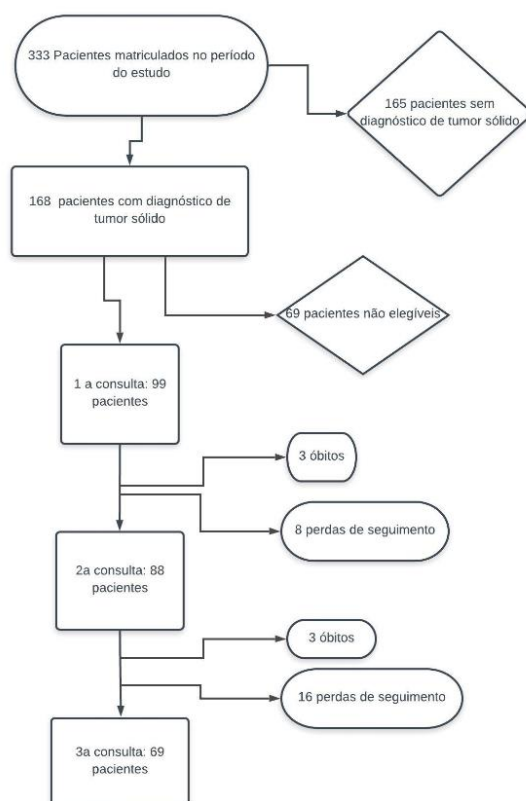


Figura 7: Fluxograma do estudo
Fonte: O autor, 2019.

8.1.1. Características sociodemográficas

A idade mediana na matrícula foi de 5,7 anos (variação: 0,1-17,8 anos). Quarenta e quatro pacientes (44,4%) apresentavam idade até 5anos e 33 pacientes (33,3%) tinham idade acima de 10anos ao diagnóstico.

Cinquenta e cinco pacientes eram do sexo masculino (55,6%).

Em relação à escolaridade materna, 76 (82,6%) mães de pacientes estudaram oito anos ou mais. Em sete pacientes, não havia relato no prontuário a respeito de escolaridade materna ou o responsável não soube informar.

Setenta e duas famílias (81,8%) possuíam renda familiar *per capita* menor do que um salário mínimo e 11 familiares não souberam informar a renda mensal e/ou não possuíam renda mensal fixa.

Cinquenta e nove pacientes (61,5%) apresentaram tempo de início de sintomas maior do que 30 dias antes da matrícula (Tabela 5).

8.1.2. Características clínicas, tipos de tumores e estadiamento

O tipo de câncer mais comum na nossa coorte foi o tumor de SNC n=33 (33,3% dos casos), seguido por tumores de tecidos moles e outros sarcomas n=19 (17,2%), neuroblastoma n=10 (10,1%), e tumor de células germinativas n=10 (10,1%).

Agrupando os diagnósticos em três categorias:33pacientes (33,3%) apresentavam tumores intracranianos, 26 pacientes (26,3%) tinham tumores ósseos, de tecidos moles ou outros sarcomas, e 40 pacientes (40,4%) foram diagnosticados com outros tumores (incluindo neuroblastoma, retinoblastoma, tumores renais, tumores hepáticos, tumores de células germinativas e outros carcinomas).

Dezesseis pacientes (16,2%) apresentavam doença metastática ao diagnóstico (Tabela 5).

Tabela 5: Características sociodemográficas, clínicas e da doença ao diagnóstico

Variáveis	N (%)
IDADE FAIXA ETÁRIA	
<5 anos	44 (44,4%)
≥5 a <10	22 (22,2%)
≥10	33 (33,3%)
Total	99 (100,0%)
SEXO	
Feminino	44 (44,4%)
Masculino	55 (55,6%)
Total	99 (100,0%)
ESCOLARIDADE MATERNA	
<8 anos de estudo	16 (17,4%)
≥8 anos de estudo	76 (82,6%)
Total	92 (100,0%)
RENDA FAMILIAR PER CAPITA	
<1 sal min (R\$954,00)	72 (81,8%)
>1 sal min (R\$954,00)	16 (18,2%)
Total	88 (100,0%)
TEMPO DO INÍCIO SINTOMAS	
≤30 dias	37 (38,5%)
>30 dias	59 (61,5%)
Total	96 (100,0%)
DIAGNÓSTICO CICI-3	
Tumores do Sistema Nervoso Central	33 (33,3%)
Tumores ósseos e sarcomas partes moles	26 (26,3%)
Outros	40 (40,4%)
Total	99 (100,0%)
METÁSTASE AO DIAGNÓSTICO	
NÃO	83 (83,8%)
SIM	16 (16,2%)
Total	99 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Os tumores mais frequentes na faixa etária entre 0 a 5 anos foram neuroblastoma e tumores de partes moles com 9/44 casos cada (20,5%). Nas faixas etárias entre 5 e 10 anos e acima de 10 anos, o tumor de SNC foi o mais comum, com 14/22 (63,6%) e 11/33 casos (33,3%), respectivamente (Tabela 6).

Tabela 6: Frequência de diagnóstico de tumor sólido, conforme a CICI-3, dividida por faixa etária

Classificação do câncer	0 a 5 anos	5 a 10 anos	acima de 10 anos	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Neoplasia intracraniana ou intraespinal	8 (18,2%)	14 (63,6%)	11 (33,3%)	33 (33,3%)
Neuroblastoma	9 (20,5%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	10 (10,1%)
Tumores renais	3 (6,8%)	1 (4,5%)	2 (6,1%)	6 (6,1%)
Tumores hepáticos	4 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (4,0%)
Retinoblastoma	7 (15,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (7,1%)
Tumores ósseos	1 (2,3%)	1 (4,5%)	7 (21,2%)	9 (9,1%)
Tumores de tecidos de partes moles	9 (20,5%)	3 (13,6%)	5 (15,2%)	17 (17,2%)
Tumores células germinativas	3 (6,8%)	2 (9,1%)	5 (15,2%)	10 (10,1%)
Neoplasias malignas epiteliais	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,0%)	1 (1,0%)
Outras neoplasias malignas e não especificadas	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (6,1%)	2 (2,0%)
	44	22		99
Total	(100,0%)	(100,0%)	33 (100,0%)	(100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

8.1.3. Características relacionadas ao tratamento

De acordo com o tratamento proposto, 22 pacientes (22,2%) tiveram cirurgia isolada, 42 (42,4%) receberam tratamento com cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia e 35 pacientes (35,4%) receberam quimioterapia e/ou radioterapia, sem cirurgia. Considerando a intensidade do tratamento, segundo o ITR-3, 65 pacientes (65,7%) receberam tratamento intenso ou muito intenso (Tabela 7).

Tabela 7: Frequência de características relacionadas ao tratamento

Variáveis	N (%)
TRATAMENTO PROPOSTO	
Cirurgia	22 (22,2%)
Cirurgia, QT e/ou RxT	42 (42,4%)
QT e/ou RxT, sem cirurgia	35 (35,4%)
Total	99 (100,0%)
INTENSIDADE DO TRATAMENTO ITR-3	
Leve a moderado	34 (34,3%)
Intenso ou muito intenso	65 (65,7%)
Total	99 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: QT= quimioterapia; RxT = radioterapia.

8.2. Avaliação do estado nutricional ao diagnóstico

8.2.1.1. Prevalência de alteração nutricional de acordo com o escore-z para peso, estatura e antropometria do braço

Na avaliação do estado nutricional ao diagnóstico, de acordo com os índices antropométricos de escore-z P/I, IMC/I e P/E, e percentis CB e DCT, as prevalências de desnutrição observadas foram 9,1%, 8,1%, 4,4%, 27,3%, e 21,2%, respectivamente. As prevalências de pacientes com sobrepeso foram 7,6%, 15,2%, 6,7%, 7,1% e 11,1%, respectivamente. A prevalências de obesos foram 4,5%, 9,1%, 6,7%, 10,1% e 7,1%, respectivamente (Tabela 8).

8.2.1.2. Prevalência de alteração nutricional de acordo com a definição conjunta de escore-z IMC/I e percentil CB

Com a finalidade de melhorar a classificação do estado nutricional, utilizaram-se as variáveis escore-z IMC/I e CB em conjunto. Com essa definição, 29 pacientes (29,4%) foram classificados como desnutridos ao diagnóstico. Quatorze (14,1%) pacientes eram sobrepeso e 12 (12,1%) foram classificados como obesos (Tabela 8).

Tabela 8: Avaliação do estado nutricional ao diagnóstico de acordo com dados antropométricos (escore-z para peso e estatura e percentil CB e DCT e combinação do escore-z IMC/I e CB)

Estado nutricional	P/I	IMC/I	P/E	CB	DCT	IMC/I + CB *
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Desnutrido	6 (9,1%)	8 (8,1%)	2 (4,4%)	27 (27,3%)	21 (21,2%)	29 (29,3%)
Adequado	52 (78,8%)	67 (67,7%)	37 (82,2%)	55 (55,6%)	60 (60,6%)	44 (44,4%)
Sobrepeso	5 (7,6%)	15 (15,2%)	3 (6,7%)	7 (7,1%)	11 (11,1%)	14 (14,1%)
Obeso	3 (4,5%)	9 (9,1%)	3 (6,7%)	10 (10,1%)	7 (7,1%)	12 (12,1%)
Total	66 (100,0%)	99 (100,0%)	45 (100,0%)	99 (100,0%)	99 (100,0%)	99 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: P/I = peso para idade; IMC = índice de massa corpórea para idade;

P/E = peso para estatura; CB = circunferência do braço; DCT = dobra cutânea tricipital.

* Método combinado de escolha para a pesquisa utilizando IMC/I e CB

Analisando o estado nutricional ao diagnóstico de acordo com o tipo de tumor, 60%(n=6/10) pacientes tinham neuroblastoma e 42,9% (n=3/7) com retinoblastoma eram desnutridos. A obesidade foi observada em 23,5%(n=4/17) pacientes com tumores de partes moles, 22,2%(n=2/9) com tumores ósseos e 15,2%(n=5/33) com tumor de SNC (Tabela 9).

Tabela 9: Frequência dos estados nutricionais ao diagnóstico de acordo com os tipos de tumores

Classificação do câncer	Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Neoplasias intracraniana ou intraespinhal	9 (27,3%)	16 (48,5%)	3 (9,1%)	5 (15,2%)	33 (100,0%)
Neuroblastoma	6 (60,0%)	3 (30,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	10 (100,0%)
Retinoblastoma	3 (42,9%)	4 (57,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100,0%)
Tumores renais	1 (16,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	6 (100,0%)
Tumores hepáticos	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	4 (100,0%)
Tumores ósseos	1 (11,1%)	6 (66,7%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	9 (100,0%)
Tumores de tecidos de partes moles	3 (17,6%)	7 (41,2%)	3 (17,6%)	4 (23,5%)	17 (100,0%)
Tumores células germinativas	3 (30,0%)	4 (40,0%)	3 (30,0%)	0 (0,0%)	10 (100,0%)
Neoplasias malignas epiteliais	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Outras neoplasias malignas não especificadas	1 (50,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)
Total	29 (29,3%)	44 (44,4%)	14 (14,1%)	12 (12,1%)	99 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

8.3. Associação entre os estados nutricionais ao diagnóstico com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor

Analisando o estado nutricional ao diagnóstico, observou-se que as alterações nutricionais diferiram de acordo com o tipo do tumor. Em pacientes com tumor de SNC, nove (27,3%) foram classificados como desnutridos, três (9,1%) estavam com sobrepeso e cinco (15,2%) eram obesos. Em pacientes com tumores ósseos e sarcomas de partes moles, quatro (15,4%) foram classificados como desnutridos, três (11,5%) tinham sobrepeso e seis (23,1%) eram obesos. Em pacientes com outros tumores, como tumores abdominais e tumores de células germinativas, observaram-se 16 (40%) desnutridos, oito (20%) com sobrepeso e um paciente (6,3%) obeso ($p=0,071$). Não houve significância estatística nos demais parâmetros analisados (Tabela 10).

Tabela 10: Associação entre o estado nutricional ao diagnóstico com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor e sobre o tratamento proposto

Variáveis	Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	P valor	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		N (%)
IDADE						
Menores de 5 anos	15 (34,1%)	22 (50,0%)	3 (6,8%)	4 (9,1%)	0,238	44 (100,0%)
5 a 10 anos	6 (27,3%)	8 (36,4%)	3 (13,6%)	5 (22,7%)		22 (100,0%)
Acima de 10 anos	8 (24,2%)	14 (42,4%)	8 (24,2%)	3 (9,1%)		33 (100,0%)
SEXO						
Feminino	11 (25,0%)	22 (50,0%)	8 (18,2%)	3 (6,8%)	0,284	44 (100,0%)
Masculino	18 (32,7%)	22 (40,0%)	6 (10,9%)	9 (16,4%)		55 (100,0%)
ESCOLARIDADE MATERNA						
Até 8 anos de estudo	6 (37,5%)	9 (56,3%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	0,176	16 (100,0%)
8 ou mais anos de estudo	21 (27,6%)	30 (39,5%)	14 (18,4%)	11 (14,5%)		76 (100,0%)
RENDA FAMILIAR MENSAL						
<1 salário mínimo (954,00)	19 (26,4%)	34 (47,2%)	10 (13,9%)	9 (12,5%)	0,675	72 (100,0%)
>=1 salário mínimo (954,00)	6 (37,5%)	5 (31,3%)	3 (18,8%)	2 (12,5%)		16 (100,0%)
TEMPO SINTOMAS						
<30 dias	13 (35,1%)	14 (37,8%)	7 (18,9%)	3 (8,1%)	0,250	37 (100,0%)
>=30 dias	14 (23,7%)	30 (50,8%)	6 (10,2%)	9 (15,3%)		59 (100,0%)
DIAGNÓSTICO CICI-3						
Tumores do SNC	9 (27,3%)	16 (48,5%)	3 (9,1%)	5 (15,2%)	0,071	33 (100,0%)
Tumores ósseos e sarcomas partes moles	4 (15,4%)	13 (50,0%)	3 (11,5%)	6 (23,1%)		26 (100,0%)
Outros	16 (40,0%)	15 (37,5%)	8 (20,0%)	1 (2,5%)		40 (100,0%)
METÁSTASE						
NÃO	24 (28,9%)	34 (41,0%)	14 (16,9%)	11 (13,3%)	0,198	83 (100,0%)
SIM	5 (31,3%)	10 (62,5%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)		16 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Legenda: SNC = Sistema Nervoso Central.

8.4. Avaliação do estado nutricional durante o tratamento

8.4.1. Avaliação do estado nutricional com três e seis meses de tratamento

Com três meses, realizou-se a avaliação nutricional por meio dos índices antropométricos de escore-z P/I, IMC/I e P/E, e percentis CB e DCT; a desnutrição foi observada em um (1,7%); cinco (5,7%); dois (5,0%); 17 (19,3%); 23 (26,1%) pacientes, respectivamente. Em relação aos pacientes com sobrepeso, foram encontrados sete (11,9%); 15 (17%); cinco (12,5%); seis (6,8%); oito (9,1%), respectivamente. Em relação à obesidade: três

(5,1%); nove (10,2%); quatro (10%); 12 (13,6%); dez (11,4%), respectivamente (Tabela 11).

Tabela 11: Prevalência do estado nutricional com três meses

Estado nutricional	P/I	IMC/I	P/E	CB	DCT
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Desnutrido	1 (1,7%)	5 (5,7%)	2 (5,0%)	17 (19,3%)	23 (26,1%)
Adequado	48 (81,4%)	59 (67,0%)	29 (72,5%)	53 (60,2%)	47 (53,4%)
Sobrepeso	7 (11,9%)	15 (17,0%)	5 (12,5%)	6 (6,8%)	8 (9,1%)
Obeso	3 (5,1%)	9 (10,2%)	4 (10,0%)	12 (13,6%)	10 (11,4%)
Total	59 (100,0%)	88 (100,0%)	40 (100,0%)	88 (100,0%)	88 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: P/I = peso para idade; IMC = índice de massa corpórea para idade; P/E = peso para estatura; CB = circunferência do braço; DCT = dobra cutânea tricipital.

Com seis meses, a avaliação nutricional foi realizada por intermédio dos índices antropométricos de escore-z P/I, IMC/I e P/E, e percentis CB e DCT, verificando-se desnutrição em um (2,1%); três (4,3%); nenhum; 13 (18,8%); 17 (24,6%), respectivamente. Em relação ao sobrepeso, foram encontrados quatro (8,5%); sete (10,1%); dois (6,9%); dez (14,5%); nove (13%) pacientes, respectivamente. E em relação à obesidade, um (2,1%); sete (10,1%); um (3,4%); oito (11,6%); cinco (7,2%), respectivamente (Tabela 12).

Tabela 12: Prevalência do estado nutricional com seis meses

Estado nutricional	P/I	IMC/I	P/E	CB	DCT
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Desnutrido	1 (2,1%)	3 (4,3%)	0 (0,0%)	13 (18,8%)	17 (24,6%)
Adequado	41 (87,2%)	52 (75,4%)	26 (89,7%)	38 (55,1%)	38 (55,1%)
Sobrepeso	4 (8,5%)	7 (10,1%)	2 (6,9%)	10 (14,5%)	9 (13,0%)
Obeso	1 (2,1%)	7 (10,1%)	1 (3,4%)	8 (11,6%)	5 (7,2%)
Total	47 (100,0%)	69 (100,0%)	29 (100,0%)	69 (100,0%)	69 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Legendas: P/I = peso para idade; IMC = índice de massa corpórea para idade; P/E = peso para estatura; CB = circunferência do braço; DCT = dobra cutânea tricipital.

8.5. Comparação do estado nutricional ao diagnóstico e durante o tratamento

Utilizando a definição conjunta de escore-z IMC/I e percentil CB, foram classificados como desnutridos: 29 pacientes (29,4%) ao diagnóstico, 20 pacientes (22,7%) com três meses, e 13 pacientes (18,8%) com seis meses de tratamento; com sobrepeso: 14 (14,1%) pacientes ao diagnóstico, 13 (14,8%) com três meses, e 12 (17,4%) com seis meses de tratamento; obesos: 12 pacientes (12,1%) ao diagnóstico, 13 pacientes (14,8%) com três meses, e dez pacientes (14,5%) com seis meses de tratamento (Tabela 13).

Tabela 13: Prevalência do estado nutricional ao diagnóstico, com três e seis meses, considerando escore-z IMC e/ou percentil CB

Estado nutricional	Diagnóstico	3 meses	6 meses
	N (%)	N (%)	N (%)
Desnutrido	29 (29,3%)	20 (22,7%)	13 (18,8%)
Adequado	44 (44,4%)	42 (47,7%)	34 (49,3%)
Sobrepeso	14 (14,1%)	13 (14,8%)	12 (17,4%)
Obeso	12 (12,1%)	13 (14,8%)	10 (14,5%)
Total	99 (100,0%)	88 (100,0%)	69 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

8.6. Análise de concordância do estado nutricional entre os tempos avaliados

Pela análise de concordância com Kappa 0,59, considerado moderado no período entre o diagnóstico e três meses após, observou-se que, dos 26 pacientes desnutridos ao diagnóstico, dez se tornaram adequados (38%), três com sobrepeso (11,5%) e um obeso (3,8%) após três meses. Dos 40 pacientes adequados ao diagnóstico, 27 permaneceram adequados (67,5%), sete desnutridos (17,5%), quatro com sobrepeso (10%) e dois obesos (5%). Dos 12 pacientes com sobrepeso ao diagnóstico, um se tornou desnutrido (8%), quatro adequados (33,3%), cinco permaneceram com sobrepeso (41,6%) e dois se tornaram obesos (16,6%) ($p < 0,001$) (Tabela 14).

A análise de concordância realizada no período entre o diagnóstico e após seis meses do início do tratamento revelou um Kappa 0,62, considerado substancial, mostrando que, dos 21 pacientes desnutridos ao diagnóstico, dez se tornaram adequados (47,6%), um tinha sobrepeso (4,5%) e um obeso (4,5%). Vinte e nove pacientes eram adequados ao diagnóstico, quatro se tornaram desnutridos (13,5%), 18 permaneceram adequados (62%), seis tinham sobrepeso (20%) e um era obeso (3%). Dos dez pacientes com sobrepeso, cinco se tornaram adequados (50%), quatro permaneceram com sobrepeso (40%) e um se tornou obeso (10%). Dos nove pacientes obesos, um se tornou adequado (11,1%), um com sobrepeso (11,1%) e sete permaneceram obesos (77,8%) ($p < 0,001$) (Tabela 15).

A análise de concordância realizada entre o período de três e seis meses identificou um Kappa 0,77, considerado substancial e evidenciou que, dos 14 pacientes classificados como desnutridos na avaliação de três meses, oito permaneceram desnutridos na consulta de seis meses (57,1%), cinco se tornaram adequados (35,7%) e um tinha sobrepeso (7%). Dos 33 pacientes adequados, quatro se tornaram desnutridos (12,1%), 26 permaneceram adequados (78,8%) e três se possuíam sobrepeso (9%). Dos 11 pacientes com sobrepeso, um se tornou desnutrido (9%), três se tornaram adequados (27,2%), cinco permaneceram com sobrepeso (45,4%) e dois se tornaram obesos (18,2%). Dos 11 pacientes obesos, três passaram a ter sobrepeso (27,3%) e oito permaneceram obesos (72,3%) ($p < 0,001$) (Tabela 16).

Tabela 14: Análise de concordância entre a alteração nutricional ao diagnóstico e após três meses.

		3 meses				Total
		Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	
Diagnóstico	Desnutrido	12	10	3	1	26
	Adequado	7	27	4	2	40
	Sobrepeso	1	4	5	2	12
	Obeso	0	1	1	8	10

Fonte: O autor, 2019.

Notas: Kappa: 0,5948; p valor <0,001

Tabela 15: Análise de concordância entre a alteração nutricional ao diagnóstico e após seis meses.

		6 meses				Total
		Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	
Diagnóstico	Desnutrido	9	10	1	1	21
	Adequado	4	18	6	1	29
	Sobrepeso	0	5	4	1	10
	Obeso	0	1	1	7	9

Notas: Kappa: 0,6254; p valor <0,001

Tabela 16: Análise de concordância entre a alteração nutricional com três meses e após seis meses.

		6 meses				Total
		Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	
3 meses	Desnutrido	8	5	1	0	14
	Adequado	4	26	3	0	33
	Sobrepeso	1	3	5	2	11
	Obeso	0	0	3	8	11

Fonte: O autor, 2019.

Notas: Kappa: 0,7733; p valor <0,001

8.7. Análise de ganho ou perda de peso entre as consultas

Conforme a Tabela 18, houve um aumento em 5% do peso em 44 pacientes (50%) no período entre a primeira consulta ao diagnóstico, e na consulta após três meses. E apenas dez pacientes (11,4%) tiveram uma perda de peso acima de 5% no período entre o diagnóstico e a segunda consulta. Analisando os seis meses de

acompanhamento, nota-se que houve um predomínio no ganho acima de 5%, com 46 pacientes (66,6%), e apenas oito pacientes (10,9%) tiveram uma perda de peso acima de 5% (Tabela 17).

Tabela 17: Prevalência de ganho e perda de peso em cada momento da pesquisa

Alteração peso	Diagnóstico 3 meses	3-6 meses	Diagnóstico 6 meses
	N (%)	N (%)	N (%)
Ganho de peso > 5%	44 (50,0%)	33 (47,8%)	46 (66,7%)
Sem ganho ou perda de peso	34 (38,6%)	29 (42,0%)	15 (21,7%)
Perda de peso > 5%	10 (11,4%)	7 (10,1%)	8 (11,6%)
Total	88 (100,0%)	69 (100,0%)	69 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

8.7.1. Associação entre a perda ou ganho de peso >5% durante a pesquisa com as características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tumor

De acordo com a Tabela 18, na faixa etária acima de 10 anos, observou-se que dez pacientes (58,8%) tiveram perda de peso acima de 5% em algum momento da pesquisa, sendo estatisticamente significativa ($p=0,040$). Verificou-se que, para a faixa etária entre 5 e 10 anos de idade, houve ganho de peso acima de 5% em 16 pacientes, correspondendo a 84,5% para a faixa etária ($p=0,068$).

Tabela 18: Associação entre características sociodemográficas e clínicas da doença com a perda ou ganho de peso >5% durante a pesquisa

Variáveis	Perda de peso >5%			Ganho de peso >5%		
	Não N (%)	Sim N (%)	p valor	Não N (%)	Sim N (%)	p valor
IDADE						
Menores de 5 anos	35 (49,3%)	5 (29,4%)	0,040	10 (38,5%)	30 (48,4%)	0,068
5 a 10 anos	17 (23,9%)	2 (11,8%)		3 (11,5%)	16 (25,8%)	
Acima de 10 anos	19 (26,8%)	10 (58,8%)		13 (50,0%)	16 (25,8%)	
Total	71 (100,0%)	17 (100,0%)		26 (100,0%)	62 (100,0%)	
SEXO						
Feminino	32 (45,1%)	4 (23,5%)	0,105	12 (46,2%)	24 (38,7%)	0,517
Masculino	39 (54,9%)	13 (76,5%)		14 (53,8%)	38 (61,3%)	
Total	71 (100,0%)	17 (100,0%)		26 (100,0%)	62 (100,0%)	
ESCOLARIDADE MATERNA						
Até 8 anos de estudo	12 (18,5%)	3 (17,6%)	0,938	5 (21,7%)	10 (16,9%)	0,614
8 ou mais anos de estudo	53 (81,5%)	14 (82,4%)		18 (78,3%)	49 (83,1%)	
Total	65 (100,0%)	17 (100,0%)		23 (100,0%)	59 (100,0%)	
RENDA FAMILIAR MENSAL						
<1 Salário Mínimo (954,00)	51 (83,6%)	13 (81,3%)	0,823	18 (85,7%)	46 (82,1%)	0,709
≥1 Salário Mínimo (954,00)	10 (16,4%)	3 (18,8%)		3 (14,3%)	10 (17,9%)	
Total	61 (100,0%)	16 (100,0%)		21 (100,0%)	56 (100,0%)	
TEMPO SINTOMAS						
<30 dias	23 (33,3%)	11 (64,7%)	0,018	13 (54,2%)	21 (33,9%)	0,084
≥30 dias	46 (66,7%)	6 (35,3%)		11 (45,8%)	41 (66,1%)	
Total	69 (100,0%)	17 (100,0%)		24 (100,0%)	62 (100,0%)	
DIAGNÓSTICO CICI-3						
Tumores do SNC	23 (32,4%)	6 (35,3%)	0,808	8 (30,8%)	21 (33,9%)	0,720
Tumores ósseos e sarcomas partes moles	17 (23,9%)	5 (29,4%)		8 (30,8%)	14 (22,6%)	
Outros	31 (43,7%)	6 (35,3%)		10 (38,5%)	27 (43,5%)	
Total	71 (100,0%)	17 (100,0%)		26 (100,0%)	62 (100,0%)	
METÁSTASE						
NÃO	62 (87,3%)	13 (76,5%)	0,257	22 (84,6%)	53 (85,5%)	0,917
Sim	9 (12,7%)	4 (23,5%)		4 (15,4%)	9 (14,5%)	
Total	71 (100,0%)	17 (100,0%)		26 (100,0%)	62 (100,0%)	

Fonte: O autor, 2019.

Legenda: SNC = Sistema Nervoso Central.

8.8. Frequência de episódios de febre neutropenia, febre sem neutropenia, complicações graves, atraso no tratamento e progressão de doença

Para esta análise, foram excluídos os pacientes que realizaram apenas cirurgia com tratamento oncológico. No período entre o diagnóstico e o terceiro mês de avaliação, houve 23 casos de febre sem neutropenia (32,4%), seis casos de neutropenia febril (8,3%) e 12 casos de bacteremia (16,9%). Houve três casos de complicação grave com internação no CTIP (4,2%), dos quais, dois ocorreram em virtude de infecção grave: um paciente com tumor de células germinativas apresentou sepse de foco abdominal no pós-operatório; um com tumor de SNC apresentou meningite e necessidade de troca de válvula de derivação ventrículo peritoneal (DVP); e um com tumor SNC com complicação neurológica grave. Em 14 (19,7%) pacientes, houve atraso no tratamento acima de uma semana (n=5, ≥4 semanas; n=4, 3 semanas; n=4, 2 semanas; n=2, 1 semana). Seis pacientes tiveram progressão de doença.

No período entre as consultas de três e seis meses, foram observados 15 casos de febre sem neutropenia (21,7%), nove casos de neutropenia febril (18,8%), dois casos de bacteremia (2,9%). Houve dois casos de complicação infecciosa grave com necessidade de internação em CTIP (2,9%), sendo um paciente com rabdomiossarcoma parameningeo com neutropenia prolongada e outro paciente com tumor de SNC com infecção e DVP. Em 29 (42%) pacientes, houve atraso no tratamento oncológico acima de uma semana, (n=14, ≥4 semanas; n=4, 3 semanas; n=3, 2 semanas; n=8, 1 semana). Cinco pacientes tiveram progressão de doença (7,1%) (Tabela 19).

Tabela 19: Frequência de desfechos: febre sem neutropenia, neutropenia febril, bacteremia, complicações, atraso no tratamento e progressão de doença no período do diagnóstico e três meses e entre três e seis meses, ou em qualquer momento

Variáveis	Diagnóstico 3 meses	3-6 meses	Qualquer momento
	N (%)	N (%)	N (%)
FEBRE SEM NEUTROPENIA			
Não	48 (67,6%)	47 (79,7%)	42 (59,2%)
Sim	23 (32,4%)	12 (20,3%)	29 (40,8%)
Total	71 (100,0%)	59 (100,0%)	71 (100,0%)
NEUTROPENIA FEBRIL			
Não	66 (91,7%)	50 (84,7%)	60 (82,2%)
Sim	6 (8,3%)	9 (15,3%)	13 (17,8%)
Total	72 (100,0%)	59 (100,0%)	73 (100,0%)
HEMOCULTURA POSITIVA			
Não	59 (83,1%)	57 (96,6%)	58 (81,7%)
Sim	12 (16,9%)	2 (3,4%)	13 (18,3%)
Total	71 (100,0%)	59 (100,0%)	71 (100,0%)
COMPLICAÇÃO GRAVE			
Não	68 (95,8%)	57 (96,6%)	66 (93,0%)
Sim	3 (4,2%)	2 (3,4%)	5 (7,0%)
Total	71 (100,0%)	59 (100,0%)	71 (100,0%)
ATRASO NO TRATAMENTO			
Não	57 (80,3%)	30 (50,8%)	33 (46,5%)
Sim	14 (19,7%)	29 (49,2%)	38 (53,5%)
Total	71 (100,0%)	59 (100,0%)	71 (100,0%)
PROGRESSÃO DOENÇA			
Não	66 (93,0%)	54 (91,5%)	61 (85,9%)
Sim	5 (7,0%)	5 (8,5%)	10 (14,1%)
Total	71 (100,0%)	59 (100,0%)	71 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

8.9. Associação entre alteração do estado nutricional ao diagnóstico e o aumento do risco de neutropenia febril, complicações, atraso no tratamento e sobrevida, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento

De acordo com a Tabela 20, nota-se que não houve associação entre estado nutricional e os desfechos como febre sem neutropenia, bacteremia e

complicação grave, caracterizados como internação em CTIP, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento.

Tabela 20: Associação entre a ocorrência de desfechos e alteração do estado nutricional ao diagnóstico

Variáveis		Desnutrido	Adequado	Sobrepeso	Obeso	Total	p valor
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
FEBRE SEM NEUTROPENIA							
Diagnóstico	Não	15 (68,2%)	23 (69,7%)	4 (50,0%)	6 (75,0%)	48 (67,6%)	0,705
	3 meses	7 (31,8%)	10 (30,3%)	4 (50,0%)	2 (25,0%)	23 (32,4%)	
3-6 meses	Não	16 (80,0%)	19 (79,2%)	6 (75,0%)	6 (85,7%)	47 (79,7%)	0,965
	Sim	4 (20,0%)	5 (20,8%)	2 (25,0%)	1 (14,3%)	12 (20,3%)	
NEUTROPENIA FEBRIL							
Diagnóstico	Não	21 (95,5%)	29 (87,9%)	7 (87,5%)	9 (100,0%)	66 (91,7%)	0,566
	3 meses	1 (4,5%)	4 (12,1%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	6 (8,3%)	
3-6 meses	Não	18 (90,0%)	18 (75,0%)	7 (87,5%)	7 (100,0%)	50 (84,7%)	0,321
	Sim	2 (10,0%)	6 (25,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	9 (15,3%)	
HEMOCULTURA POSITIVA							
Diagnóstico	Não	19 (86,4%)	27 (81,8%)	5 (62,5%)	8 (100,0%)	59 (83,1%)	0,236
	3 meses	3 (13,6%)	6 (18,2%)	3 (37,5%)	0 (0,0%)	12 (16,9%)	
3-6 meses	Não	20 (100,0%)	22 (91,7%)	8 (100,0%)	7 (100,0%)	57 (96,6%)	0,389
	Sim	0 (0,0%)	2 (8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,4%)	
COMPLICAÇÃO GRAVE							
Diagnóstico	Não	21 (95,5%)	32 (97,0%)	7 (87,5%)	8 (100,0%)	68 (95,8%)	0,609
	3 meses	1 (4,5%)	1 (3,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	3 (4,2%)	
3-6 meses	Não	19 (95,0%)	23 (95,8%)	8 (100,0%)	7 (100,0%)	57 (96,6%)	0,866
	Sim	1 (5,0%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,4%)	
ATRASSO NO TRATAMENTO							
Diagnóstico	Não	16 (72,7%)	27 (81,8%)	7 (87,5%)	7 (87,5%)	57 (80,3%)	0,713
	3 meses	6 (27,3%)	6 (18,2%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	14 (19,7%)	
3-6 meses	Não	9 (45,0%)	12 (50,0%)	5 (62,5%)	4 (57,1%)	30 (50,8%)	0,843
	Sim	11 (55,0%)	12 (50,0%)	3 (37,5%)	3 (42,9%)	29 (49,2%)	
PROGRESSÃO DE DOENÇA							
Diagnóstico	Não	19 (86,4%)	31 (93,9%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	66 (93,0%)	0,437
	3 meses	3 (13,6%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (7,0%)	
3-6 meses	Não	18 (90,0%)	21 (87,5%)	8 (100,0%)	7 (100,0%)	54 (91,5%)	0,583
	Sim	2 (10,0%)	3 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	

Fonte: O autor, 2019.

8.9.1. Associação entre perda e ganho de peso >5% e aumento do risco de neutropenia febril, complicações, atraso no tratamento e sobrevida, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento

Observou-se a ocorrência de neutropenia febril precoce (até três meses) em 23,1% dos pacientes que tiveram perda de peso acima de 5% ($p=0,036$), com uma chance cinco vezes maior de apresentar neutropenia febril, comparados com os que não tiveram perda de peso (Tabelas 21 e 22).

Tabela 21: Associação entre perda e ganho de peso >5% e desfechos durante o tratamento, excluindo pacientes que realizaram apenas cirurgia

Variáveis	Perda de peso >5%				Ganho de peso >5%			
	Não	Sim	P valor	Total	Não	Sim	P valor	Total
	N (%)	N (%)			N (%)	N (%)		
FEBRE SEM NEUTROPENIA								
Diagnóstico 3 meses	Não	39 (67,2%)	19 (32,8%)	0,89	58 (100,0%)	12 (66,7%)	6 (33,3%)	18 (100,0%)
	Sim	4	4		13 (100,0%)	36 (67,9%)	17 (32,1%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	38 (80,9%)	9 (19,1%)	0,653	47 (100,0%)	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14 (100,0%)
	Sim	3	3		12 (100,0%)	36 (80,0%)	9 (20,0%)	45 (100,0%)
NEUTROPENIA FEBRIL								
Diagnóstico 3 meses	Não	55 (94,8%)	3 (5,2%)	0,036	58 (100,0%)	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18 (100,0%)
	Sim	10 (76,9%)	3 (23,1%)		13 (100,0%)	49 (92,5%)	4 (7,5%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	39 (83,0%)	8 (17,0%)	0,455	47 (100,0%)	12 (85,7%)	2 (14,3%)	14 (100,0%)
	Sim	11 (91,7%)	1 (8,3%)		12 (100,0%)	38 (84,4%)	7 (15,6%)	45 (100,0%)
HEMOCULTURA POSITIVA								
Diagnóstico 3 meses	Não	49 (84,5%)	9 (15,5%)	0,511	58 (100,0%)	14 (77,8%)	4 (22,2%)	18 (100,0%)
	Sim	10 (76,9%)	3 (23,1%)		13 (100,0%)	45 (84,9%)	8 (15,1%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	45 (95,7%)	2 (4,3%)	0,467	47 (100,0%)	14 (100,0%)	0 (0,0%)	14 (100,0%)
	Sim	12 (100,0%)	0 (0,0%)		12 (100,0%)	43 (95,6%)	2 (4,4%)	45 (100,0%)
COMPLICAÇÃO GRAVE								
Diagnóstico 3 meses	Não	56 (96,6%)	2 (3,4%)	0,492	58 (100,0%)	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18 (100,0%)
	Sim	12 (92,3%)	1 (7,7%)		13 (100,0%)	52 (98,1%)	1 (1,9%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	46 (97,9%)	1 (2,1%)	0,289	47 (100,0%)	13 (92,9%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
	Sim	11 (91,7%)	1 (8,3%)		12 (100,0%)	44 (97,8%)	1 (2,2%)	45 (100,0%)
ATRASSO NO TRATAMENTO								
Diagnóstico 3 meses	Não	48 (82,8%)	10 (17,2%)	0,268	58 (100,0%)	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (100,0%)
	Sim	4 (69,2%)	4 (30,8%)		13 (100,0%)	42 (79,2%)	11 (20,8%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	22 (46,8%)	25 (53,2%)	0,219	47 (100,0%)	8 (57,1%)	6 (42,9%)	14 (100,0%)
	Sim	4 (66,7%)	4 (33,3%)		12 (100,0%)	22 (48,9%)	23 (51,1%)	45 (100,0%)
PROGRESSÃO DE DOENÇA								
Diagnóstico 3 meses	Não	55 (94,8%)	3 (5,2%)	0,193	58 (100,0%)	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (100,0%)
	Sim	11 (84,6%)	2 (15,4%)		13 (100,0%)	51 (96,2%)	2 (3,8%)	53 (100,0%)
3-6 meses	Não	43 (91,5%)	4 (8,5%)	0,984	47 (100,0%)	14 (100,0%)	0 (0,0%)	14 (100,0%)
	Sim	11 (91,7%)	1 (8,3%)		12 (100,0%)	40 (88,9%)	5 (11,1%)	45 (100,0%)

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 22: Análise de risco de neutropenia febril com perda de peso >5% com três meses tratamento

Risco de neutropenia febril		N	OR	IC 95%	p valor
Perda de Peso >5%					
	Não	58 (81,69%)	-	-	0,054
	Sim	13 (18,31%)	5,50	0,97 - 31,22	

Fonte: O autor, 2019.

8.10. Associação do estado nutricional e sobrevida

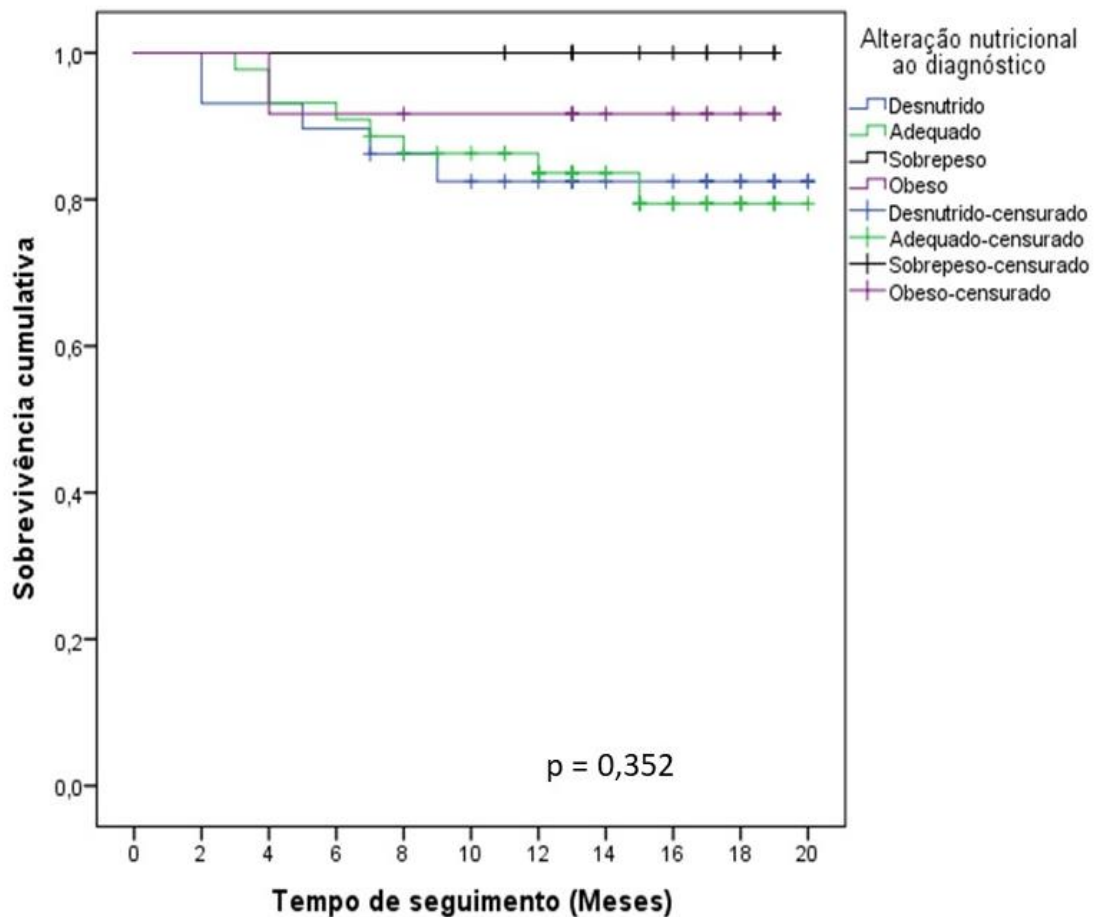
O seguimento dos pacientes foi feito a partir da primeira consulta de cada paciente até a data da última atualização da pesquisa em 28 de fevereiro de 2019, ou até o óbito.

O tempo mediano de seguimento dos pacientes foi de 14 meses (DP 4,601) sendo o mínimo de dois meses e o máximo de 20 meses.

Foram observados 14 óbitos durante o período de seguimento, oito em razão da progressão de doença, cinco de quadro infeccioso, e um da toxicidade decorrente do tratamento quimioterápico.

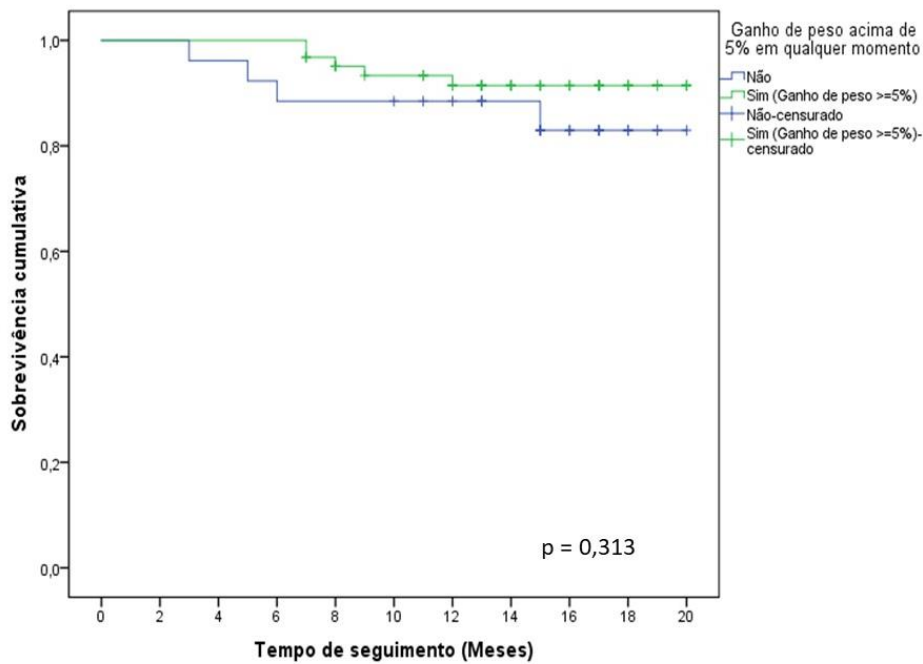
Na análise de sobrevida efetuada com toda a coorte, de acordo com o estado nutricional ao diagnóstico, utilizando os índices escore-z IMC/I e percentil CB, os pacientes com sobrepeso tiveram uma melhor sobrevida, seguido dos pacientes adequados, obesos e, por último, os desnutridos (Gráfico 1). Os pacientes com ganho de peso >5%, evoluíram melhor do que os que não ganharam peso (Gráfico 2). Naqueles com perda de peso >5%, não houve diferença em relação aos que não tiveram perda de peso (Gráfico 3). Entretanto, não houve significância estatística.

Gráfico 1: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e estado nutricional ao diagnóstico de acordo com a combinação dos índices escore-z IMC/I e percentil CB (Desnutridos n=29, adequados n=44, com sobrepeso n=14, obesos n=12, total n=99)



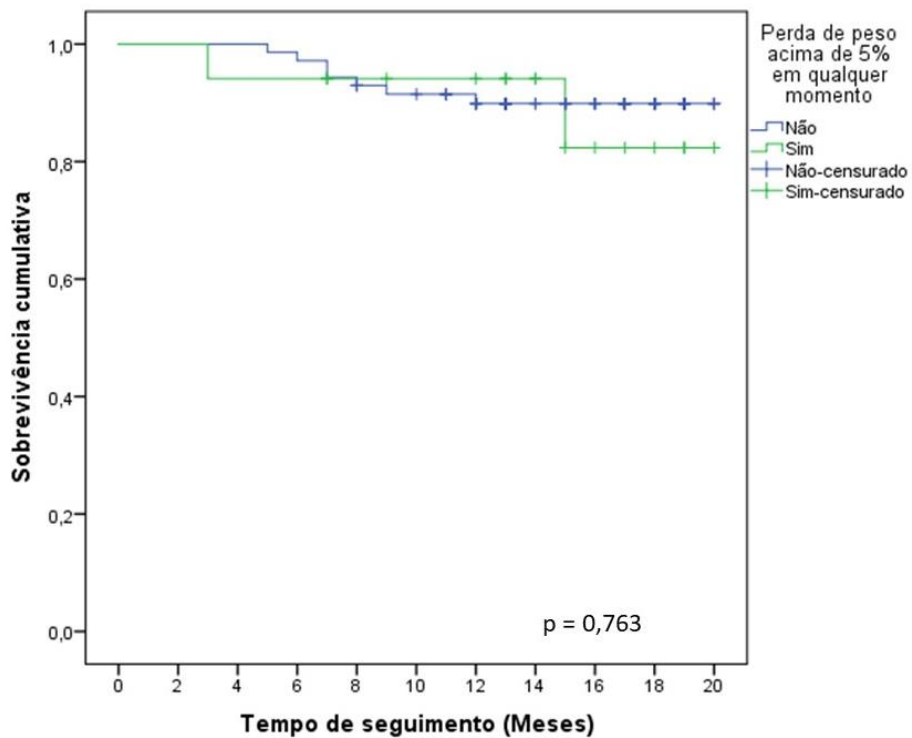
Fonte: O autor, 2019.

Gráfico 2: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e ganho de peso >5% em qualquer momento da pesquisa (Ganho de peso >5% n=62, sem ganho de peso n=26, total n=88)



Fonte: O autor, 2019.

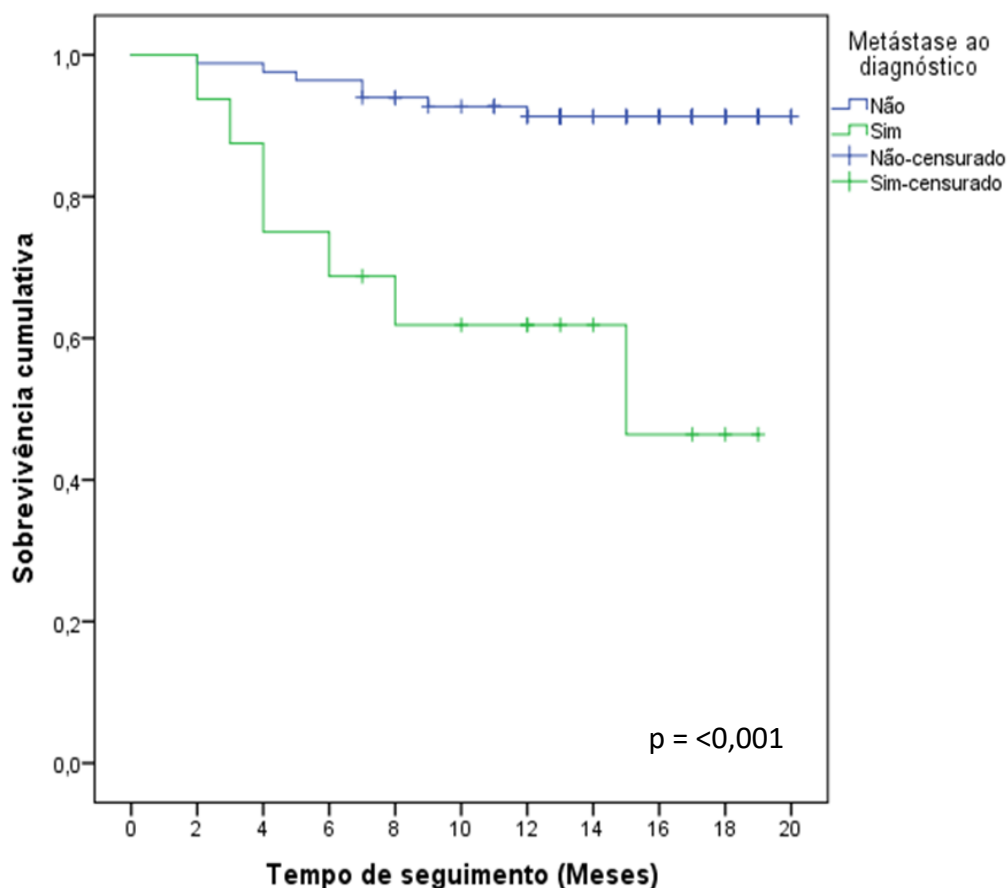
Gráfico 3: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e perda de peso >5% em qualquer momento da pesquisa (Perda de peso >5% n=17, sem perda de peso n=71, total n=88)



Fonte: O autor, 2019.

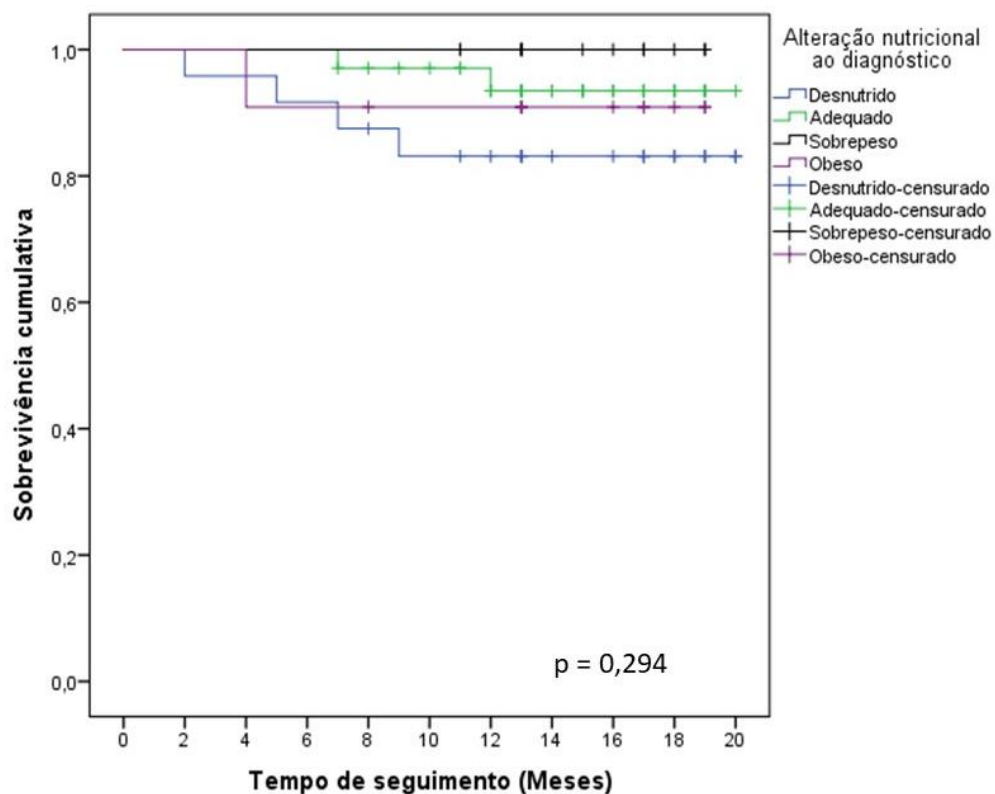
A sobrevida dos pacientes foi significativamente pior quando havia doença metastática ao diagnóstico, comparado com os pacientes sem doença metastática ao diagnóstico ($p < 0,001$) (Gráfico 4). Analisou-se, então, a sobrevida dos pacientes com doença não metastática ao diagnóstico de acordo com o estado nutricional. A sobrevida se mostrou melhor para os pacientes com sobrepeso, seguidos dos adequados, obesos e os desnutridos, porém, não houve significância estatística (Gráfico 5).

Gráfico 4: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier para os pacientes metastáticos e não metastáticos (Presença de metástase ao diagnóstico $n=16$, não metastático $n=83$, total $n=99$)



Fonte: O autor, 2019.

Gráfico 5: Curva de sobrevida por Kaplan-Meier e estado nutricional ao diagnóstico de acordo com a combinação dos índices escore-z IMC/l e percentil CB, nos pacientes com doença não metastática ao diagnóstico (Desnutridos n=24, adequados n=34, com sobrepeso n=14, obesos n=11, total n=83)



Fonte: O autor, 2019.

9. Discussão

O presente estudo foi realizado com pacientes pediátricos matriculados com tumores sólidos em um centro de referência para tratamento de câncer pediátrico. Os diagnósticos foram categorizados de acordo com a CICI-3; e 33,3% dos pacientes apresentavam tumores do SNC, 26,3% tumores ósseos e tumores de partes moles, e 40,4% foram divididos entre neuroblastomas, retinoblastomas, tumores renais, tumores hepáticos, tumores de células germinativas e outros carcinomas. Existem poucos estudos publicados, em âmbitos nacional e internacional, que analisam o estado nutricional em pacientes pediátricos com tumores sólidos. Conforme revisão sistemática de literatura realizada por Brinksma *et al.* (2012), a maioria dos estudos com avaliação nutricional é de pacientes com neoplasias hematológicas, sendo que há poucos estudos em pacientes pediátricos com tumor sólido, a maioria com pequeno número de pacientes cada. Em um estudo nacional realizado por Garófolo *et al.* (2005), com pacientes pediátricos com tumores sólidos, observou-se número semelhante ao de tumores do SNC, sendo que, em nosso estudo, a frequência de tumores ósseos e sarcomas de partes moles foi maior.

A mediana de idade ao diagnóstico dos pacientes, no presente estudo, foi de 5,7 anos; 55,6% eram do sexo masculino; 82,6% das mães dos tinham primeiro grau completo; e 81,8% das famílias entrevistadas apresentava renda *per capita* menor do que um salário mínimo.

Lemos, Oliveira e Caran (2014), em estudo nacional, também encontraram predominância do sexo masculino em sua coorte. Diferentemente do que se esperava para um país em desenvolvimento, também identificaram taxa de analfabetismo entre as mães menor do que em outros países em desenvolvimento. Dados de um estudo retrospectivo realizado por Villanueva *et al.* (2019), na Guatemala, mostram que a desigualdade socioeconômica possui grande associação com a desnutrição em crianças com câncer, independentemente do tipo de câncer.

A atenção para a avaliação nutricional na oncologia pediátrica é muito recente, existem poucos estudos abordando esse tema e, com isso, ainda não há um método de avaliação nutricional padrão-ouro para definir a alteração nutricional, dificultando a comparação dos resultados entre os estudos (SALA *et al.*, 2012).

Ao diagnóstico, a prevalência de desnutrição encontrada foi menor do que 10% para os índices antropométricos. Porém, ao se analisar a prevalência de desnutrição conforme a antropometria do braço, notou-se um valor mais alto, sendo 27,3% para CB e 21,2% para DCT. Dados semelhantes foram encontrados em outros estudos, mostrando que medidas antropométricas utilizando o peso corporal podem subestimar o estado nutricional (SMITH; STEVENS; BOOTH, 1991; BRENNAN, 1998; GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005; SHAH, 2015). Este achado é especialmente importante em pacientes com tumores sólidos com volumosas massas, nos quais medidas baseadas no peso podem subestimar a avaliação de desnutrição (LEMOS; OLIVEIRA; CARAN, 2014).

Em nosso estudo, através da combinação dos índices antropométricos *score-z* IMC/I e percentil CB para avaliação do estado nutricional encontramos 29,4% dos pacientes com desnutrição, 14,1% com sobrepeso e 12,1% obesos, ao diagnóstico. Estudo de Garófolo, Lopez e Petrilli (2005), realizado no Brasil, sugere que pacientes com tumor sólido parecem ter mais chance de desenvolver desnutrição, e encontraram 35,4% de desnutridos ao diagnóstico utilizando apenas o percentil CB e 18,9% utilizando o *score-z* IMC/I. Lemos, Oliveira e Caran (2014) encontraram 10,85% de desnutridos ao diagnóstico utilizando *score-z* IMC/I; quando utilizada a antropometria do braço, a prevalência de desnutridos foi maior, 24,74%. Os autores compararam o estado nutricional de pacientes pediátricos com câncer com a população brasileira da mesma idade e constataram que a prevalência de desnutrição em pacientes pediátricos com câncer foi três vezes maior do que na população normal.

Um estudo envolvendo países da América Latina mostrou que a prevalência de desnutrição é semelhante à de outros países em

desenvolvimento, com achado de 28% de desnutridos ao diagnóstico utilizando escore-z IMC/I e, por meio da antropometria do braço, encontraram-se 18% dos pacientes moderadamente depletados e 45% gravemente depletados, o que pode estar associado a desfechos oncológicos (SALA *et al.*, 2012). Trabalho realizado na Guatemala por Villanueva *et al.* (2019) mostra que estudos realizados em países de baixa renda enfocam primariamente a desnutrição como o pior problema. Utilizando a antropometria do braço e a albumina, verificou-se que 47% de pacientes estavam gravemente depletados e 19% moderadamente depletados, indicando que a desigualdade socioeconômica estava associada com alteração nutricional em crianças e adolescentes com câncer, independentemente do tipo.

Na nossa coorte, as prevalências de sobrepeso e obesidade, ao diagnóstico, foram semelhantes, considerando os métodos utilizados de escore-z para dados antropométricos de peso e estatura ou antropometria do braço, variando de 6,7% a 15,2% de sobrepeso e 4,5% a 10,1% de obesos. Esses dados são importantes, uma vez que a obesidade também vem sendo considerada como um problema em países com baixa-média renda (SALA *et al.*, 2012; ROGERS, 2014). Estudos recentes realizados na América Latina mostram coexistência de desnutrição e obesidade (CORVALÁN, 2017). A mesma situação foi evidenciada em nossa coorte.

A mudança do estado nutricional pode ser um reflexo da mudança do perfil nutricional infantil em todo mundo, inclusive no Brasil. Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares, de 2008-2009, mostram que 33,5% crianças entre 5 e 9 anos apresentam excesso de peso. Para adolescentes, encontrou-se número semelhante para sobrepeso e 8,4% já são considerados obesos, principalmente na Região Sudeste. Em contrapartida, apenas 4,1% das crianças entre 5 e 9 anos estavam com desnutrição aguda (IBGE, 2011).

Em países de alta renda, como na América do Norte, a obesidade é pandêmica na população pediátrica, incluindo pacientes pediátricos com câncer (ROGERS *et al.*, 2005). Estudos retrospectivos realizados com tumores hematológicos por meio da análise de dados de seis grupos de

estudos de câncer pediátrico do Hospital Pediátrico de Los Angeles identificaram a obesidade como alteração nutricional mais frequente ao diagnóstico em pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA) (BUTTURINI *et al.*, 2007). Em outro estudo, os autores referiram que existem poucas publicações enfocando estado nutricional em pacientes com tumores sólidos, mas sugeriram que os pacientes com tumores cerebrais apresentam risco de obesidade ao diagnóstico. Esse achado estava associado também ao alto risco de obesidade durante o tratamento oncológico e após, no seguimento em longo prazo, em sobreviventes do tratamento de câncer pediátrico (CO-REYES *et al.*, 2012).

Em um estudo recente, realizado por Corvalán *et al.* (2017), em países da América Latina, entre eles a Guatemala, Chile, México e Brasil, observou-se a coexistência de pacientes desnutridos e com sobrepeso. Porém, ressaltam que, atualmente, mais de 20% da população pediátrica geral (0-19 anos) está acima do peso ou obesa e, senão houver mudança substancial, essa taxa vai subir ainda mais. Essa mudança antropométrica é atribuída a mudanças na condição socioeconômica, aumento no número de mulheres no mercado de trabalho, rápida urbanização, e proliferação de varejo de alimentos, setor de serviços alimentícios como rede de restaurantes tipo *fast food*, e aumento do transporte privado, reduzindo a atividade física (CORVALÁN *et al.*, 2017).

A desnutrição na Índia é altamente prevalente em pacientes pediátricos com câncer, com uma taxa de 52%-65% ao se analisar P/I e de 36%-84% pela antropometria do braço (CB e DCT) (SHARMA *et al.*, 2015). Em Chennai, a prevalência da desnutrição foi semelhante à encontrada na América Latina, com 44% de desnutridos ao diagnóstico (RADHAKRISHNAN *et al.*, 2015). No Malawi, a prevalência da desnutrição também esteve semelhante, 59,3% ao diagnóstico, e o uso da antropometria do braço aliado ao peso obteve uma combinação importante para o diagnóstico da alteração nutricional (ISRAËLS *et al.*, 2008). Em contrapartida, estudos realizados em países desenvolvidos, como Canadá, Inglaterra e Suíça, verificaram que a taxa de desnutrição ao diagnóstico representou 6%, 7,6% e 5,5%,

respectivamente, para pacientes com tumores hematológicos (ZIMMERMANN *et al.*, 2013).

Analisando o estado nutricional de acordo com o tipo de tumor, 60% dos pacientes com neuroblastoma desta coorte estavam desnutridos ao diagnóstico. Dado semelhante ao encontrado em Garófolo *et al.* (2005) sugere que a alta taxa de desnutrição encontrada no neuroblastoma ocorre por conta de alterações no metabolismo da criança, por se tratar de um tumor originário do Sistema Nervoso Simpático com produção de catecolaminas, responsáveis pelo catabolismo e alteração no metabolismo (GARÓFOLO *et al.*, 2005). Outros autores citaram que pacientes com tumores embrionários (neuroblastoma, hepatoblastoma, tumor de Wilms) apresentaram risco maior de desnutrição ao diagnóstico, com 79%, comparado com outros tumores sólidos, com 52% (VILLANUEVA *et al.*, 2019).

Encontrou-se valor de 15,2% para obesidade em pacientes com tumor de SNC em nosso estudo. Estudo recente de Belle *et al.* (2019) sugere que pacientes com tumores do SNC, especialmente os com craniofaringioma, astrocitoma e ependimoma, possuem risco maior de sobrepeso e obesidade ao diagnóstico e após início do tratamento.

Garófolo *et al.* (2005) apontam que a alteração do estado nutricional em pacientes pediátricos com câncer está relacionada a fatores socioeconômicos relativos à doença e ao tratamento. No presente estudo, testou-se a associação do estado nutricional ao diagnóstico com idade, sexo, escolaridade materna, renda familiar *per capita*, tempo do início dos sintomas, diagnóstico dividido em três categorias (SNC, tumores ósseos e partes moles e outros), e presença de metástase ao diagnóstico, porém não se verificou associação estatisticamente significativa. Da mesma forma, não se observou relação estatisticamente significativa entre a alteração nutricional e o tipo de tratamento proposto e/ou intensidade do tratamento, conforme o ITR-3. A maior parte da coorte é composta por pacientes de baixa renda, dificultando a análise do risco de alteração nutricional de acordo com o estado socioeconômico.

Considerando a classificação do estado nutricional conjunta no estudo com escore-z IMC/I e percentil do CB, observou-se mudança de estado nutricional nos tempos avaliados durante o tratamento, com diminuição dos pacientes classificados como desnutridos, de 29,4% ao diagnóstico para 22,7% com três meses e 18,8% com seis meses. Dessa forma, foi de suma importância realizar a análise de concordância, com o coeficiente Kappa, uma vez que mede o grau de concordância além do que seria esperado pelo acaso.

Comparando a avaliação nutricional ao diagnóstico e com três meses após, encontrou-se uma concordância moderada (Kappa0,59), sendo que, dos 26 pacientes desnutridos ao diagnóstico, 38% tornaram-se adequados, 11,5% tinham sobrepeso e 3,8% era obeso, após três meses ($p < 0,001$).

Esses dados mostraram que houve uma mudança mais significativa nos primeiros três meses da pesquisa, quando comparado com o período total. Nota-se um ganho de peso precoce acima de 5%, nos três primeiros meses, em metade dos pacientes da coorte (50%) e apenas 11,4% tiveram uma perda de peso $>5\%$ no mesmo período. Analisando o período de seis meses da pesquisa, observa-se que permaneceu mais prevalente o ganho de peso $>5\%$, sendo que 66,6% dos pacientes ganharam peso no período de seis meses. A avaliação nutricional realizada com seis meses, de acordo com escore-z IMC/I e percentil CB, mostrou que apenas 18,8% dos pacientes foram classificados como desnutridos, quase metade dos pacientes (49,3%) foram considerados como adequados e os achados para sobrepeso e obesidade foram 17,4% e 14,5%, respectivamente.

Esse achado corrobora o estudo de Brinksma *et al.* (2015) sobre a mudança de peso durante o tratamento oncológico. Os autores observaram queda inicial no IMC nos pacientes com tumores sólidos e neoplasias hematológicas, mas com uma rápida recuperação, ainda dentro do período de três meses. Essas descobertas são semelhantes ao encontrado em nossa pesquisa. Como foram feitas avaliações do estado nutricional mais frequentes nos primeiros três meses naquele estudo, foi possível detectar uma perda inicial do peso seguida de ganho de peso na avaliação com três

meses, com risco de os pacientes adquirirem sobrepeso durante o tratamento e no seguimento em longo prazo, nos sobreviventes. A hipótese sugerida pelos autores para esse rápido aumento no IMC foi a recuperação do crescimento e, até mesmo, a possibilidade de ter ocorrido superalimentação, com excesso de caloria ingerida, mediante assistência nutricional oferecida com uso de sonda enteral.

Da mesma forma, estudo realizado na Suíça, retratando a situação de três instituições terciárias daquele país, observou prevalência de sobrepeso maior em pacientes pediátricos com câncer, comparados com a população geral da mesma faixa etária. Outro aspecto observado neste estudo diz respeito à mudança precoce do escore-z IMC/I logo após o início do tratamento oncológico, com uma prevalência de 8% de sobrepeso ao diagnóstico, passando para 13% ao final do tratamento. Essa mudança foi observada principalmente em pacientes do sexo masculino, com diagnóstico de LLA ou linfoma (BELLE *et al.*, 2019).

Diferentemente do nosso resultado da avaliação nutricional durante o tratamento, Zimmermann *et al* (2013), em um estudo realizado na Suíça, utilizando apenas escore-z IMC/I, encontraram uma piora do estado nutricional após o início do tratamento, correspondendo a 47% de desnutridos durante o tratamento, principalmente em pacientes expostos a regimes de quimioterapia mais intensos, com caráter mais emetizante, em pacientes com diagnóstico de meduloblastoma e, também, em pacientes acima de 10anos, onde se encontravam a maioria dos pacientes com tumores ósseos, como osteossarcoma e sarcoma de Ewing, e pacientes com LLA.

Embora no presente estudo não tenha sido avaliada a intervenção nutricional, há no serviço uma rotina de atendimento multiprofissional com nutricionistas especializados em oncologia pediátrica, com suporte diário quando o paciente está internado e rotina de acolhimento ambulatorial que inclui o atendimento aos pacientes que apresentam algum risco nutricional ou que são encaminhados pelo médico oncologista assistente. O nutricionista provê orientações e fornece suplementos dietéticos, quando necessário. Uma explicação adicional é a mudança do padrão alimentar após o diagnóstico de

câncer, com uma preocupação maior da família após o diagnóstico da criança, fazendo com que ela passe a se alimentar melhor, aliada à orientação nutricional da instituição. Talvez não haja mudança no consumo de macronutrientes, mas pode haver diminuição no consumo de alimentos processados.

Ao se analisar a associação entre o ganho de peso >5% com as características sociodemográficas, tipo de tratamento proposto ou intensidade do tratamento, não se encontrou significância estatística. Fato semelhante ocorreu no estudo de Brinksma *et al.* (2015).

Para a análise de desfechos, foram excluídos os pacientes que realizaram apenas cirurgia como tratamento, e observado que houve associação entre a perda de peso acima de 5% e a ocorrência de neutropenia febril precoce nos primeiros três meses ($p=0,036$), com cinco vezes mais chance de ocorrer, quando comparado com pacientes que não tiveram perda de peso em nenhum momento, porém não significante.

Loeffen *et al.* (2015) descrevem pela primeira vez que a desnutrição ao diagnóstico e a perda de peso acima de 5% nos três primeiros meses estão relacionadas a episódios de neutropenia febril e bacteremia. Os autores sugeriram que a rápida perda de peso parece tornar pacientes pediátricos com câncer mais vulneráveis a infecções. Triarico *et al.* (2019) também descreveram que a alteração nutricional relacionada ao câncer está associada à diminuição da imunidade, com alterações hormonais e comprometimento de resposta a citocinas, acarretando uma maior chance de infecção e neutropenia febril. Eles encontraram que uma perda de peso acima de 5% nos três primeiros meses após o diagnóstico estava fortemente associada à internação por neutropenia febril.

É possível que a perda de peso não tenha aumentado os episódios de neutropenia febril na nossa coorte, devido à melhora nutricional durante o tratamento, uma vez que existe uma rotina de acompanhamento nutricional na instituição da pesquisa, com nutricionistas especializadas em oncologia pediátrica, que realizam atendimento ambulatorial e durante a internação,

com orientação nutricional e oferta de suplementação alimentar, quando necessário.

De acordo com o relatório do *Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee* (COG), realizado por Burke *et al.* (2013), não se encontrou associação entre a alteração do IMC/I ao diagnóstico e a sobrevida global em pacientes com rabdmiossarcoma. Utilizando teste regressão Cox, identificou-se uma tendência à pior sobrevida em pacientes com desnutrição, enquanto não houve significância estatística em pacientes com sobrepeso e obesos, quando comparados com pacientes adequados nutricionalmente, após realizar ajustes para outras características dos pacientes. Outro estudo, que analisou a sobrevida, realizado em 2015 por Loeffen *et al.*, demonstrou associação entre a alteração nutricional e a menor sobrevida em uma população pediátrica com diferentes tipos de câncer, hematológicos e tumor sólido.

O tempo médio de seguimento da nossa coorte foi de 20 meses, até a última análise do prontuário. Na análise de sobrevida de acordo com o estado nutricional ao diagnóstico, utilizando os índices escore-z IMC/I e percentil CB, notou-se que pacientes com sobrepeso tiveram uma melhor sobrevida, seguido dos pacientes adequados, depois obesos e, por último, desnutridos; entretanto, não houve significância estatística. Observa-se, também, que os pacientes que ganharam peso tiveram melhor sobrevida, sem significância estatística, mas tal fato talvez possa ser explicado pela assistência nutricional oferecida em nossa instituição, com a mudança nutricional de desnutridos para adequados. No caso dos pacientes com perda de peso >5%, não houve diferença entre os pacientes que perderam ou não peso durante o estudo, também sem significância estatística. A análise de sobrevida para os pacientes com doença metastática ao diagnóstico foi significativamente pior ($p < 0,001$) e, ao se analisar a sobrevida e o estado nutricional apenas nos pacientes com doença não metastática ao diagnóstico, notou-se que a sobrevida foi melhor para os pacientes com sobrepeso, seguidos dos adequados, obesos e os desnutridos, porém não houve significância estatística.

Um ponto forte do estudo foi ter sido realizada avaliação prospectiva do estado nutricional.

Uma das limitações deste estudo foi o curto período de acompanhamento dos pacientes e o tamanho amostral pequeno. Com um período de seguimento mais longo (ou ainda maior tamanho amostral), poderia ser mais fácil evidenciar o impacto das alterações nutricionais em relação aos desfechos. Outra limitação foi a população pediátrica heterogênea com diversos diagnósticos de tumores sólidos.

Não foi avaliada a intervenção nutricional durante o tratamento oncológico. Considera-se de suma importância associar essas informações em pesquisas futuras.

Conclusões

1. Em 44,4% dos pacientes analisados, a idade ao diagnóstico foi menor do que 5 anos, 81,8% das famílias possuíam *renda per capita* menor do que um salário mínimo e, ao contrário do esperado para uma instituição pública, 82,6% das mães estudaram mais de oito anos.
2. Os tumores do SNC foram os mais prevalentes com 33,3%; 16,2% pacientes apresentavam doença metastática ao diagnóstico; e 61,2% dos pacientes apresentaram sintomas por mais de 30 dias antes de matrícula em nossa instituição.
3. A prevalência de desnutrição encontrada, ao diagnóstico, foi menor do que 10% para os índices antropométricos escore-z, P/I, IMC/I, P/E, 9,1%, 8,1%, 4,4%, respectivamente. Ao se analisar a prevalência de desnutrição conforme a antropometria do braço, notou-se um valor mais alto, sendo 27,3% para CB e 21,2% para DCT. As prevalências de sobrepeso, ao diagnóstico, foram semelhantes, considerando os escore-z para peso e estatura ou antropometria do braço, sendo encontrados 7,6%, 15,2%, 6,7%, 7,1%, 11,1% com sobrepeso, de acordo com P/I, IMC/I, P/E, CB e DCT, respectivamente. A prevalência de obesidade encontrada foi de 4,5%, 9,1%, 6,7%, 10,1%, 7,1% para P/I, IMC/I, P/E, CB e DCT, respectivamente.
4. A prevalência do estado nutricional encontrada ao diagnóstico, de acordo com escore-z IMC/I e percentil CB, resultou em 29,3% de desnutridos; 44,4% de pacientes adequados; 14,1% com sobrepeso e 13,1% obesos. Com três meses, encontram-se 22,7% de desnutridos; 47,7% de adequados; 14,8% com sobrepeso; e 14,8% de obesos. E com seis meses, 18,8% de desnutridos; 49,3% de adequados; 17,4% com sobrepeso; e 14,5% de obesos. Esses achados podem estar de acordo com o novo perfil da população brasileira, principalmente no Sudeste,

onde o predomínio de pessoas com sobrepeso e obesas é cada vez mais evidente.

5. Houve predominante melhora do estado nutricional nesse período, principalmente nos três primeiros meses, com diminuição da prevalência de pacientes desnutridos e aumento da prevalência dos pacientes considerados adequados nutricionalmente. O ganho de peso acima de 5% foi mais prevalente nos tempos avaliados, perto de 50%, ao passo que a perda de peso se manteve próxima 10% nesse período (Kappa 0,59; $p < 0,001$). Esses achados podem estar relacionados ao acompanhamento nutricional de rotina realizado na instituição.
6. Em nosso estudo, não se encontrou associação estatisticamente significativa entre a alteração nutricional com características sociodemográficas, clínicas e da doença.
7. Não houve associação entre a alteração do estado nutricional ao diagnóstico de toda a coorte e a ocorrência de desfechos clínicos, como febre sem neutropenia, neutropenia febril, ocorrência de bacteremia, complicação grave com internação em CTIP, atraso no tratamento ou progressão de doença.
8. Na análise da coorte, excluindo-se os pacientes cujo tratamento resultou somente em cirurgia, a perda de peso acima de 5% esteve associada a um aumento no risco de ocorrência de episódios de neutropenia febril ($p = 0,036$).
9. Ao se analisar a sobrevida e o estado nutricional, notou-se que pacientes com sobrepeso tiveram uma melhor sobrevida, os que tiveram ganho peso $>5\%$ tiveram melhor sobrevida sem significância estatística. Não houve diferença significativa na sobrevida entre os pacientes que perderam ou não peso durante o estudo. A análise de sobrevida para os pacientes com doença metastática ao diagnóstico teve prognóstico pior ($p < 0,001$) e, ao serem analisados a sobrevida e o estado

nutricional apenas nos pacientes com doença não metastática ao diagnóstico, verificou-se que a sobrevida foi melhor para os pacientes com sobrepeso, seguidos dos adequados, obesos e dos desnutridos, porém não houve significância estatística.

Considerações finais

A avaliação do estado nutricional e a abordagem individualizada, levando em consideração os achados e fatores de risco, devem ser parte integrante do cuidado da criança e do adolescente com câncer. É necessário promover nutrição adequada e apropriada para cada faixa etária, a fim de manter as funções fisiológicas como crescimento e desenvolvimento adequados.

A obesidade não é um problema visto somente em âmbito nacional, mas também já se observa seu reflexo nos pacientes diagnosticados com câncer. Dessa forma, é importante criar medidas do ponto de vista de educação e prevenção da alteração nutricional.

Embora com a intervenção nutricional realizada na instituição tenha sido possível evidenciar melhora predominante do estado nutricional, há sempre espaço para melhora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Documento do Consenso Latino-americano sobre obesidade**. Rio de Janeiro: ABESO, 1998. 117 p. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/diretrizes>>. Acesso em: 27 dez. 2018.

BARR, R. D. Nutrition, cancer and children. **Nutrition**, Burbank, Calif., v. 18, n. 5, p. 434-435, 2002.

BARRON, M. A.; PENCHARZ, P. B. Nutritional issues in infants with cancer. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 49, n. 57, p. 1093-1096, 2007. Suppl 7.

BELLE, F. N. *et al.* Overweight in childhood cancer patients at diagnosis and throughout therapy: a multicenter cohort study. **Clini. Nutr.**, Edinburgh, v. 38, n. 2, p. 835-841, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418300876?via%3Dihub>>. Acesso em: 2 jan. 2019.

BRASIL. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de informações sobre mortalidade**. Brasília, DF: DATASUS, [2017]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 13 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher, PNDS 2006**: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. 300 p. (Série G: estatística e informação em saúde).

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de alimentação e nutrição**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. 84 p. (Série B. Textos básicos de saúde).

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**: norma técnica do sistema de vigilância alimentar e

nutricional, SISVAN. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 76 p. (Série G: estatística e informação em saúde).

BRASIL. Secretaria de Políticas de Saúde. **Saúde da criança:** acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. 100 p. (Cadernos de atenção básica, n. 11; Série A, normas e manuais técnicos).

BRENNAN, B. M. D. Sensitive measures of the nutritional status of children with cancer in hospital and in the field. **Int. J. Cancer**, Nova York, v. 78, n. S11, p. 10-13, 1998. Supplement.

BRINKSMA, A. *et al.* Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. **Clin. Nutr.**, New York, v. 34, n. 1, p. 66-73, 2015.

BRINKSMA, A. *et al.* Malnutrition in childhood cancer patients: a review on its prevalence and possible causes. **Crit. Rev. Oncol. Hematol.**, Boca Raton, v. 83, n. 2, p. 249-275, 2012.

BURKE, M. E. *et al.* Does body mass index at diagnosis or weight change during therapy predict toxicity or survival in intermediate risk rhabdomyosarcoma? a report from the children's oncology group soft tissue sarcoma committee. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 60, n. 5, p. 748-753, 2013.

BUTTURINI, A. M. *et al.* Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. **J. Clin. Oncol.**, New York, v. 25, n. 15, p. 2063-2069, 20 May 2007. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2006.07.7792>>. Acesso em: 06 mar. 2019.

CAPRARA, G. L.; RICALDE, S. R.; SANTOS, J. S. dos. Características nutricionais dos pacientes oncológicos pediátricos do Hospital Geral de Caxias do Sul. **Pediatria**. **Pediatria**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 234-241, 2009.

CARTER, P. *et al.* Nutritional parameters in children with cancer. **J. Am. Diet. Assoc.**, Chicago, v. 82, n. 6, p. 616-622, 1983.

CO-REYES, E. *et al.* Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 59, n. 7, p. 1160-1167, 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.24272>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

CORVALÁN, C. *et al.* Nutrition status of children in Latin America. **Obes. Rev.**, Oxford, UK, v.18, n. S2, p. 7-18, July 2017. Supplement.

D'ANGIO, G. J. Tumores de rim. In: D'ANGIO, G. J. *et al.* **Pediatria oncológica prática**. Rio de Janeiro: Revinter; c1995. p. 387-400.

DE CAMARGO, B. *et al.* Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. **Int. J. Cancer**, United States, v. 126, n. 3, p. 715-720, 2010.

DENBURG, A.; RODRIGUEZ-GALINDO, C.; JOFFE, S. Clinical trials infrastructure as a quality improvement intervention in low- and middle-income countries. **Am. J. Bioeth.**, Cambridge, v. 16, n. 6, p. 3-11, Jun 2016. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15265161.2016.1170230?journalCode=uajb20>>. Acesso em: 23 maio 2019.

ELHASID, R. *et al.* Nutritional status of children with solid tumors. **Cancer**, United States, v. 86, n.1, p.119-125, 1999.

FERLAY, J. *et al.* (ed.). **GLOBOCAN 2012**: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, v1.0. Lyon: IARC, 2012 (IARC Cancer Base, n. 11).

FERMAN, S. *et al.* Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979-2008. **Clinics**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 219-224, 2013.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990. 189p.

FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v. 34, n. 11, p. 2540-2545, 1981.

GARÓFOLO, A. *et al.* Prevalência de desnutrição em crianças com tumores sólidos. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 18, n. 2, p. 193–200, 2005.

GARÓFOLO, A.; LOPEZ, F. A.; PETRILLI, A. S. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 123, n. 6, p.277-281, 2005.

GATTA, G. *et al.* Childhood cancer survival in europe 1999–2007: results of EURO CARE-5--a population-based study. **Lancet Oncol.**, London, v. 15, n. 1, p. 35-47, Jan. 2014. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(13\)70548-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(13)70548-5/fulltext)>. Acesso em: 20 set. 2018.

GAYNOR, E. P.; SULLIVAN, P. B. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 100, n. 12, p. 1169-1172, 2015.

GUPTA, S. *et al.* Pediatric oncology as the next global child health priority: the need for national childhood cancer strategies in low- and middle-income countries. **PLoS Med.**, San Francisco, CA, v. 11, n. 6, p. e1001656, June 2014.

HEYMSFIELD, S. B.; MATTHEWS, D. Body composition: research and clinical advances—1993 A.S.P.E.N Research Workshop. **JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.**, Thorofare, N J, v. 18, n. 2, p. 91-103, 1994.

HOWLADER, N. *et al.* (ed.). **SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2014**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, April 2017. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/>. Acesso em: 19 jun. 2017.

IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003**: antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2006.

IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.150 p.

INIESTA, R. R. *et al.* Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: a systematic review. **Nutrition Reviews**, Washington, DC, v. 73, n. 5, p. 276-295, May 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/73/5/276/1862520?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 19 jun. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Avaliação nutricional e recomendações nutricionais no paciente oncológico pediátrico**. Rio de Janeiro: INCA, 2016a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Consenso nacional de nutrição oncológica: paciente pediátrico oncológico**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil**: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2016b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil**: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

ISRAËLS, T. *et al.* Nutritional status at admission of children with cancer in Malawi. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 51, n. 5, p. 626–628, 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pbc.21697>>. Acesso em: 4 mar. 2019.

JOFFE, L. *et al.* Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors: a systematic review of the literature. **Semin. Oncol.**, Philadelphia, v. 46, n. 1, p. 48-56, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775418302070>>. Acesso em: 23 maio 2019.

KAATSCH, P. Epidemiology of childhood cancer. **Cancer Treat. Rev.**, London, v. 36, n. 4, p. 277-285, June 2010.

KAZAK, A. E. *et al.* A revision of the intensity of treatment rating scale: classifying the intensity of pediatric cancer treatment. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 59, n. 1, p. 96-99, July 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.23320>>. Acesso em: 20 out. 2018.

KENT-SMITH, L.; MARTINS, C. Nutrição da criança com câncer. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, nutrição e câncer**. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 65, p. 581-588.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Alexandria, v. 33, n. 1, p. 159-175, 1977. Disponível em: <https://www.dentalage.co.uk/wp-content/uploads/2014/09/landis_jr__koch_gg_1977_kappa_and_observer_agreement.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

LEMO, P. S. M.; OLIVEIRA, F. L. C.; CARAN, E. M. M. Nutritional status of children and adolescents at diagnosis of hematological and solid malignancies. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 420-423, 2014.

LOEFFEN, E. A. *et al.* Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients-infections and mortality. **Support. Care Cancer**, Berlin, v. 23, n. 1, p. 143-150, 2015.

MARTIN, E. *et al.* Malnutrition in pediatric oncology: prevalence and screening. **Arch. Pediatr.**, Paris, v. 13, n. 4, p. 352-357, 2006.

MAUER, A. M. *et al.* Special nutritional needs of children with malignancies: a review. **JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.** Thorofare, NJ, v. 14, n. 3, p. 315-324, 1990.

MCGREGOR, L. M. *et al.* Pediatric cancers in the new millennium: dramatic progress, new challenges. **Oncology**, Williston Park, NY, v. 21, n. 7, p. 823-824, 2007.

MOSBY, T.; CHALLINOR, J. Overview of nutrition in pediatric oncology. **Cure4Kids**, [S. l.], Maio 2013. Disponível em: <https://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case_detail/chapter/?id=69>. Acesso em: 27 nov. 2018.

MOSTER, S. *et al.* Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC working group. **Lancet Oncol.**, London, v. 12, n. 8, p. 719-720, 2011.

MOTIL, K. J. Sensitive measures of nutritional status in children in hospital and in the field. **Int. J. Cancer**, Nova York, v. 78, n. S11, p. 2-9, 1998. Supplement.

MURPHY, M. F. G. *et al.* Childhood and adult cancers: contrasts and commonalities. **Maturitas**, Amsterdam, v. 76, n. 1, p. 95-98, 2013.

ONIS, M. de; BLÖSSNER, M. (comp.). **WHO Global database on child growth and malnutrition**. Geneva: WHO, 1997 (Documento WHO/NUT 1997; 97.4).

OSTERKAMP, L. K. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. **J. Am. Diet. Assoc.**, Chicago, v. 95, n. 2, p. 215-218, 1995.

PARKIN, D. M. *et al.* **International incidence of childhood cancer**. Lyon: IARC, 1988 (IARC Scientific Publications, 87).

PINTO, E. *et al.* Avaliação da composição corporal na criança por métodos não invasivos. **Arq. Med.**, Curitiba, v. 19, n. 1-2, p. 47-54, jan. 2005.

POLUBOK, J. *et al.* Nutritional status at the moment of diagnosis in childhood cancer patients. **Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.**, Poland, v. 23, n. 2, p. 77-82, 2017. Disponível em: <<http://pediatricendocrinology.pl/?doi=10.18544/PEDM-23.02.0077>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

RADHAKRISHNAN, V. *et al.* Nutritional profile of pediatric cancer patients at Cancer Institute, Chennai. **Indian J. Cancer**, Indian, v. 52, n. 2, p. 207-209, 2015. Disponível em: <www.indianjcancer.com>. Acesso em: 5 abr. 2019.

RAVASCO, P.; MONTEIRO-GRILLO, I.; CAMILO, M. E. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy?. **Radiother. Oncol.**, Amsterdam, v. 67, n. 2, p. 213-220, May. 2003.

REIS, R. S.; SANTOS, M. O.; THULER, L. C. S. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 5-15, 2007.

RICKARD, K. A. *et al.* Reversal of protein-energy malnutrition in children during treatment of advanced neoplastic disease. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 190, p. 771-781, 1979.

RIES, L. A. G. *et al.* (ed.). **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999 (NIH Pub, n. 99-4649).

ROBINSON, D. L. *et al.* Nutritional screening and early intervention in children, adolescents, and young adults with cancer. **J. Pediatr. Oncol. Nurs.**, Filadélfia, v. 29, n. 6, p. 346-355, 2012.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. *et al.* Global challenges in pediatric oncology. **Curr. Opin. Pediatr.**, Philadelphia, v. 25, n. 1, p. 3-15, 2013.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. *et al.* Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: pediatric oncology as a global challenge. **J. Clin. Oncol.**, New York, v. 33, n. 27, p. 3065-3073, 2015. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.60.6376>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

ROGERS, P. C. *et al.* Obesity in pediatric oncology. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 45, n. 7, p. 881-891, 2005.

ROGERS, P. C. Importance of nutrition in pediatric oncology. **Indian J. Cancer**, India, v. 52, n. 2, p. 176-178, 2015.

ROGERS, P. C. Nutritional status as a prognostic indicator for pediatric malignancies. **J. Clin. Oncol.**, New York, v. 32, n. 13, p. 1293-1294, May 2014.

ROSA, G. (org.). **Avaliação nutricional do paciente hospitalizado: uma abordagem teórico-prática.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SALA, A. *et al.* Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. **Eur. J. Cancer**, Oxford, v. 48, n. 2, p. 243-52, Jan 2012. Disponível em: <[https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(11\)00400-X/fulltext](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(11)00400-X/fulltext)>. Acesso em: 20 set. 2018.

SALA, A.; PENCHARZ, P.; BARR, R. D. Children, cancer, and nutrition--a dynamic triangle in review. **Cancer**, New York, v. 100, n. 4, p. 677-685, 2004.

SARAIVA, D. C. A. *et al.* Cross-cultural adaptation and content validation into Portuguese of the Subjective Global Nutritional Assessment for pediatric

patients hospitalized with câncer. **Rev. Nutri.**, Campinas, v. 30, n. 3, p. 307-320, maio/jun. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1678-98652017000300004>>. Acesso em: 27 jul. 2019.

SARAIVA, D. C. A. *et al.* Semantic equivalence of Pediatric Subjective Global Nutritional Assessment Questionnaire for nutritional screening in pediatric patients with cancer. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 29, n. 2, p. 211-227, mar./abr. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1678-98652016000200006>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

SCHAIBLE, U. E.; KAUFMANN, S. H. E. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. **PLoS Med.**, São Francisco, CA, v. 4, n. 5, p. e115, May 2007. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040115>>. Acesso em: 15 dez. 2018.

SHAH, P. *et al.* Nutritional status at presentation, comparison of assessment tools, and importance of arm anthropometry in children with cancer in India. **Indian J. Cancer**, India, v. 52, n. 2, p. 210-215, 2015.

SHARMA, A. *et al.* A survey of nutritional practices for children with cancer in India. **Indian J. Cancer**, Indian, v. 52, n. 2, p. 191-193, 2015. Disponível em: <www.indianjcancer.com>. Acesso em: 10 mai. 2019.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek, J.; Henschel, A. (ed.). **Techniques for measuring body composition**. Washington, DC: National Academy of Science, 1961. p. 223-44.

SMITH, D. E.; STEVENS, M. C. G.; BOOTH, I. W. Malnutrition at diagnosis of malignancy in childhood: common but mostly missed. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 150, n. 5, p. 318-322, 1991.

SMITH, M. A. *et al.* Declining childhood and adolescent cancer mortality. **Cancer**, New York, v. 120, n. 16, p. 2497-2506. Aug 2014. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.28748>>. Acesso em: 02 out. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente**: manual de orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; Departamento de Nutrologia, 2009. 112 p.

SPSS INC. **SPSS Statistics for Windows**. Version 17.0. Chicago: SPSS Inc., 2008.

SRIVASTAVA, R. *et al.* Indicators of malnutrition in children with cancer: a study of 690 patients from a tertiary care cancer center. **Indian J. Cancer**, India, v. 52, n. 2, p. 199-201, 2015.

STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al.* Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991-2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. **Lancet Oncol.**, London, v. 19, n. 9, p. 1159-69, 2018.

STELIAROVA-FOUCHER, E. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. **Lancet Oncol.**, London, v. 18, n. 6, p. 719-731, 2017. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30186-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30186-9/fulltext)>. Acesso em: 13 set. 2018.

TAH, P. C.; NIK SHANITA, S.; POH, B. K. Nutritional status among pediatric cancer patients: a comparison between hematological malignancies and solid tumors. **J. Spec. Pediatr. Nurs.**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 301-311, 2012.

TRIARICO, S. *et al.* Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: a retrospective study. **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**, Rome, v. 23, n. 3, p. 1165-1175, 2019.

UNICEF; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD BANK GROUP. **Levels and trends in child malnutrition**: key findings of the 2018 Edition of the joint child malnutrition estimates. Geneva: World Health Organization, 2018.

VACHÉ, C. *et al.* Bioelectrical impedance analysis measurements of total body water and extracellular water in healthy elderly subjects. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.**, Hampshire, UK, v. 22, n. 6, p. 537-543, 1998.

VILLANUEVA, G. *et al.* Nutritional status at diagnosis of cancer in children and adolescents in Guatemala and its relationship to socioeconomic disadvantage: a retrospective cohort study. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 66, n. 6, p. e27647, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pbc.27647>>. Acesso em: 18 mar. 2019.

WATERLOW, J. C. Evaluación del estado nutricional em La comunidad. In: _____. **Malnutrición proteico-energética**. Washington (DC): OPS; 1996. p. 260-280.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO multicentre growth reference study. **Acta Paediatr.**, Oslo, p. 56-65, 2006. Supl. 450.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Taking action on children obesity**. Geneva: WHO, 2018a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reducing stunting in children: equity considerations for achieving the Global Nutrition Targets 2025**. Geneva. WHO, 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the commission on ending childhood obesity**. Geneva: WHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The WHO Child Growth Standards**. Geneva: WHO, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development**. Geneva: WHO, 2006.

WRIGHT, J. A.; ASHENBURG, C. A.; WHITAKER, R. C. Comparison of methods to categorize under nutrition in children. **J. Pediatr.**, St. Louis, MO, v. 124, n. 6, p. 944-946, 1994.

ZIMMERMANN, K. *et al.* Malnutrition in pediatric patients with cancer at diagnosis and throughout therapy: a multicenter cohort study. **Pediatr. Blood Cancer**, Hoboken, NJ, v. 60, n. 4, p. 642-649, Apr 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.24409>>. Acesso em: 10 jan. 2019.

Apêndice A

Tabela 1: Frequência de pacientes incluídos e não incluídos no estudo

	N (%)
Incluídos	99 (65,1%)
Não elegíveis para estudo	53 (34,9%)
Total	152 (100,0%)

Tabela 2: Classificação dos pacientes não incluídos no estudo por diagnóstico de câncer CICI-3 e faixa etária

Classificação do câncer	0 a 5 anos	5 a 10 anos	acima de 10 anos	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	
Neoplasia intracraniana ou intraespinal	6 (11,3%)	6 (11,3%)	7 (13,2%)	19 (35,8%)
Neuroblastoma	6 (11,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (11,3%)
Tumores renais	4 (7,5%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	5 (9,4%)
Tumores hepáticos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)
Retinoblastoma	6 (11,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (11,3%)
Tumores ósseos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	9 (17,0%)	9 (17,0%)
Tumores de tecidos de partes moles	2 (3,8%)	1 (1,9%)	2 (3,8%)	5 (9,4%)
Tumores células germinativas	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)
Neoplasias malignas epiteliais	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)
Outras neoplasias malignas e não especificadas	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total	24 (45,3%)	7 (13,2%)	22 (41,5%)	53 (100,0%)

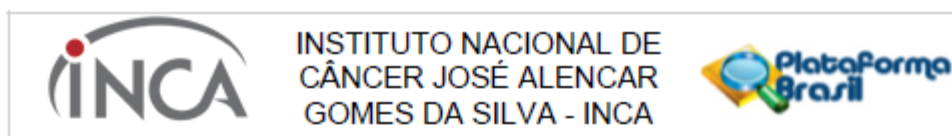
Tabela 3: Análise das características sociodemográficas e características clínicas da doença comparando pacientes incluídos no estudo e os não elegíveis

Variáveis	Incluídos	Não Incluídos	p valor
IDADE FAIXA ETÁRIA			
< 5 anos	44 (65,7%)	23 (34,3%)	0,464
≥5 a <10	22 (73,3%)	8 (26,7%)	
≥10	33 (60,0%)	22 (40,0%)	
Total	99 (65,1%)	53 (34,9%)	
SEXO			
Feminino	44 (65,7%)	23 (34,3%)	0,901
Masculino	55 (64,7%)	30 (35,3%)	
Total	99 (65,1%)	53 (34,9%)	
INÍCIO SINTOMAS			
≤30 dias	37 (74,0%)	13 (26,0%)	0,130
>30 dias	59 (61,5%)	37 (38,5%)	
Total	96 (65,8%)	50 (34,2%)	
DIAGNÓSTICO CICI-3			
Tumores do Sistema Nervoso Central	33 (63,5%)	19 (36,5%)	0,939
Tumores ósseos e sarcomas partes moles	26 (65,0%)	14 (35,0%)	
Outros	40 (66,7%)	20 (33,3%)	
Total	99 (65,1%)	53 (34,9%)	
METÁSTASE AO DIAGNÓSTICO			
NÃO	83 (65,9%)	43 (34,1%)	0,673
SIM	16 (61,5%)	10 (38,5%)	
Total	99 (65,1%)	53 (34,9%)	

Tabela 4: Análise comparativa do escore-z IMC/I dos pacientes incluídos no estudo e não elegíveis no estudo

	Não incluído	Incluído	p valor	Total
Desnutrido	3 (27,3%)	8 (72,7%)	0,626	11 (100,0%)
Adequado	32 (32,3%)	67 (67,7%)		99 (100,0%)
Sobrepeso	11 (42,3%)	15 (57,7%)		26 (100,0%)
Obeso	7 (43,8%)	9 (56,3%)		16 (100,0%)
Total	53 (34,9%)	99 (65,1%)		152 (100,0%)

Anexo A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação nutricional de pacientes pediátricos com câncer e seu impacto sobre a morbidade e sobrevida

Pesquisador: Sima Esther Ferman

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57335416.0.0000.5274

Instituição Proponente: Hospital do Câncer I

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.769.379

Apresentação do Projeto:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de setembro de 2016.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de setembro de 2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de setembro de 2016.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de setembro de 2016.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de setembro de 2016.

Recomendações:

Conforme Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 06 de

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.769.379

setembro de 2016.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.713.859, datado de 08 de setembro de 2016:

1 - Quanto ao Protocolo:

1.1 - O texto do item "Riscos e eventos adversos" do protocolo foi redigido de modo a atender a solicitação do parecer do CEP INCA. Segue o referido texto presente na página 01, do protocolo, versão 1.0.

Resposta: "Existem riscos e desconfortos associados ao tratamento padrão do tumor do paciente. Não há riscos adicionais referentes ao estudo. Contate-nos assim que o paciente apresentar quaisquer eventos adversos, se você achar que a avaliação os causou, ou não. Você também deverá nos dizer se uma nova medicação foi administrada, incluindo medicações que você pode comprar sem a recomendação de um médico (sem receita médica) e medicações alternativas, como produtos naturais, chás de ervas ou qualquer produto que seu filho tenha tomado porque você pensou que faria bem para sua doença. Se você e/ou seu filho tiverem quaisquer dúvidas sobre os possíveis eventos adversos do estudo e das consequências, pergunte a nós."

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

O texto no arquivo PB_Informações_Básicas_doProjeto_725640.pdf continua redigido aos pais, o protocolo deve se dirigir à equipe do estudo e instâncias regulatórias.

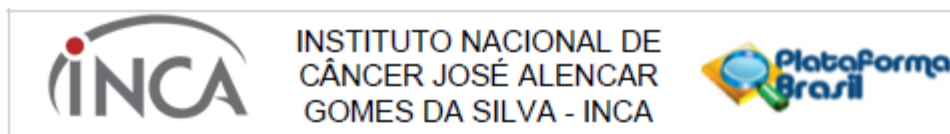
Resposta: De modo a atender o referido parecer do CEP INCA, foram realizadas modificações no texto e a nova versão está presente abaixo e o texto foi alterado na Plataforma Brasil no item riscos.

"Existem riscos e desconfortos associados ao tratamento padrão do tumor do paciente. Não há riscos adicionais referentes ao estudo."

PENDÊNCIA ATENDIDA

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

Anexo B



Continuação do Parecer: 1.769.379

As pendências apontadas anteriormente foram atendidas conforme parecer nº 1.713.859 de 08 de setembro de 2016.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 468/12 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_725640.pdf	05/10/2016 10:37:33		Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_parecer_CEP__INCA_out_2016.pdf	05/10/2016 10:23:45	Sima Esther Ferman	Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_parecer_CEP__INCA_out_2016.doc	05/10/2016 10:22:55	Sima Esther Ferman	Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_parecer_CEP__INCA.pdf	25/08/2016 12:12:48	Sima Esther Ferman	Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_parecer_CEP__INCA.doc	25/08/2016 11:55:14	Sima Esther Ferman	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracoes_assinadas.pdf	25/08/2016 11:52:34	Sima Esther Ferman	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa_patricia_8ago16.doc	25/08/2016 11:51:14	Sima Esther Ferman	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa_patricia_8ago16commodificacoes.doc	25/08/2016 11:51:05	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_1_0_8ago16_Aos_Pais.doc	25/08/2016 11:50:19	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_1_0_8ago16_Aos_Pais_commodificacoes.doc	25/08/2016 11:50:11	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_0_8ago16_A_partir_de_12_anos_commodificacoes.doc	25/08/2016 11:49:59	Sima Esther Ferman	Aceito

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

Página 03 de 05



Continuação do Parecer: 1.769.379

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_0_8ago16_A_partir_de_12_anos.doc	25/08/2016 11:49:51	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_0_8ago16_Menores_de_12_anos_commodificacoes.doc	25/08/2016 11:48:08	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_0_8ago16_Menores_de_12_anos.doc	25/08/2016 11:48:24	Sima Esther Ferman	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracoes_pesquisador.doc	24/06/2016 17:03:44	Sima Esther Ferman	Aceito
Outros	Formulario_avaliacao_preliminar_CEPINCA.pdf	24/06/2016 17:01:18	Sima Esther Ferman	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracoes.pdf	24/06/2016 17:00:03	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_A_partir_de_12_anos.doc	24/06/2016 16:59:08	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_versao_1_Menores_de_12_anos.doc	24/06/2016 16:58:29	Sima Esther Ferman	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_1_Aos_Pais.doc	24/06/2016 16:58:17	Sima Esther Ferman	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa_versao1.doc	24/06/2016 16:58:05	Sima Esther Ferman	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	24/06/2016 16:57:47	Sima Esther Ferman	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@Inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.769.379

RIO DE JANEIRO, 10 de Outubro de 2016

Assinado por:

Carlos Henrique Debenedito Silva
(Coordenador)

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@Inca.gov.br

Página 05 de 05

Instrumento de Coleta de Dados

Número da ficha: _____

Dados iniciais- Primeira avaliação

Data: __/__/__ DN: __/__/__ DM : __/__/__ Idade da mãe: ____ Escolaridade (mãe): _____

(1) Analfabeto (2) 1º grau incompleto (3) 1º grau completo (4) 2º grau incompleto (5) 2º grau completo (6) Superior incompleto (7) Superior completo (9) Sem Informação

Renda *per capita*: _____ (SM/pessoa)

Consulta inicial

Início dos sintomas: _____

Data do diagnóstico: __/__/__ Diagnóstico no INCA: () sim () não
onde/diagnóstico _____ Revisão: __/__/__

Diagnóstico definitivo do INCA: _____

Localização primária: _____

Estadiamento: _____ Estadiamento simplificado: _____

Tamanho do tumor primário: () > 5cm () < 5cm

Metástase ao diagnóstico: () não () sim _____

Tratamento prévio (fora do INCA): () não () sim: _____

Avaliação nutricional (0) - Data : __/__/__

Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____ SC: _____ Score Z: _____ (gráfico)

CB: _____ (P= _____) DCT: _____ (P= _____) CMB: _____ (P= _____)

Albumina: _____ Proteína total: _____ Ferritina: _____ Creatinina: _____

Pré-albumina: _____

Consulta de seguimento 1-Data : __/__/__

Data início tratamento: __/__/__ QT () RxT () Cirurgia () _____

Tratamento efetuado no período: _____

Toxicidade (tabela): () não () sim qual: _____ Atraso QT: () não () sim
quanto tempo: _____

Internação () não () sim Motivo: _____ Quantos dias: _____

Avaliação nutricional (1)

Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____ SC: _____ escore-z: _____ (gráficos anexos)

CB: _____ (P= _____) DCT: _____ (P= _____) CMB: _____ (P= _____)

Albumina: _____ Proteína total: _____ Ferritina: _____ Creatinina: _____

Pré-albumina: _____

Consulta de Seguimento 2 - Data : __/__/____

Tratamento efetuado no período: _____

Toxicidade (tabela): () não () sim qual: _____ Atraso QT: () não () sim
quanto tempo: _____

Internação () não () sim Motivo: _____ Quantos dias: _____

Avaliação nutricional (2)

Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____ SC: _____ escore-z: _____ (gráficos anexos)

CB: _____ (P= _____) DCT: _____ (P= _____) CMB: _____ (P= _____)

Albumina: _____ Proteína total: _____ Ferritina: _____ Creatinina: _____

Pré-albumina: _____

Desfecho- data último seguimento

Data: __/__/____ Sobre o tratamento (ciclo, QT, RxT, cirurgia): _____

Toxicidade (tabela): () não () sim qual: _____ Atraso QT: () não () sim
quanto tempo: _____

Internação () não () sim Motivo: _____

Quantos dias: _____

Recaída não() sim() Data: __/__/____

Óbito não () sim () Data: __/__/____

Abandono não () sim () Data: __/__/____

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - MENORES DE 12 ANOS

Para crianças de 7 a menores de 12 anos que estão sendo convidadas ao estudo abaixo.

Para crianças menores de 7 anos de idade, o uso deste documento fica a critério do médico do estudo.

Número do Protocolo		
Título do estudo		
Nome do paciente		
	Nome	Sobrenome
Número do estudo/Número da randomização		

Você foi matriculado e é acompanhado pela equipe da Oncologia Pediátrica. Essa doença deve ser tratada com medicações chamada quimioterapia e, se necessário, outros tratamentos, incluindo operação e raios X especiais (chamada radioterapia). Além do tratamento oferecido para a doença que você possui, acreditamos que a análise do peso, da estatura e medida da circunferência do braço serão úteis para tentarmos evitar complicações que podem ocorrer durante o seu tratamento. A cada visita, você realizará alguns testes e medições para ver como você está, se o tratamento e alimentação estão lhe ajudando, ou se precisam ser alterados.

Tome todo o tempo necessário para decidir se você gostaria de participar deste estudo. Você pode nos pedir para explicar qualquer coisa que você não entenda, agora ou a qualquer momento durante o estudo. Também se sinta à vontade para discutir o estudo com a sua família e seus amigos, se você desejar.

Você não é obrigado a concordar com a realização destes testes adicionais; apenas diga aos seus pais e ao médico se isto está bem para você.

O QUE ACONTECERÁ NO ESTUDO?

Se você e seus pais concordarem com a participação neste estudo, isto é o que acontecerá:

Em primeiro lugar, nós vamos verificar a sua estatura e o seu peso, e medir seu braço com uma fita métrica e usaremos um aparelho para medir um músculo no braço, chamado tríceps, e por fim, realizaremos um exame clínico e avaliação dos exames laboratoriais já colhidos. Essa rotina será feita antes de você começar o tratamento, com três e seis meses após o início do tratamento.

O que acontecerá durante o período de tratamento

Faremos uma consulta inicial, antes do início do tratamento para verificar sua avaliação nutricional, conforme falado no item acima, e laboratorial previamente ao tratamento.

Após três e seis meses do início do tratamento haverá nova consulta para avaliação nutricional clínica e laboratorial, além de realizar consulta ao prontuário para saber sobre a tolerância ao tratamento.

É importante que você compareça a todas as suas consultas. Se você não estiver se sentindo bem, talvez precisemos ver você com mais frequência.

QUAIS SÃO OS RISCOS POR PARTICIPAR DESTA ESTUDO?

Você passará por uma consulta para verificar seu peso, estatura e medida do braço. Além de analisar o prontuário para saber sobre como está tolerando o tratamento, saber se houve alguma internação durante o período entre as consultas. E ver resultado do último exame de sangue colhido.

Esse resultado analisado será decorrente do pedido feito pelo oncologista pediátrico, e para esse estudo, não terá que coletar exames além do pedido pelo médico que te acompanha. O exame consiste em coleta de sangue venoso através de punção de uma veia, normalmente do braço, ou através do cateter usado também para quimioterapia. Pode haver dor durante a picada, sangrar um pouco após o término e ficar com um pequeno hematoma ("roxo").

Reforçamos que não será solicitado nenhum exame de sangue adicional, além do previsto do seu tratamento.

EU PRECISO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não. Participar neste estudo é opção sua e dos seus pais. Seja qual for sua escolha, nós ainda cuidaremos bem de você. Se você não quiser participar deste estudo de pesquisa, você receberá o tratamento adequado para a sua doença.

Ainda que você tenha iniciado, você poderá querer pará-lo a qualquer momento. Neste caso, converse conosco e nós discutiremos isto com você. Se você decidir interromper (ou se nós tivermos que decidir interrompê-lo porque ele não lhe ajuda ou faz você se sentir mal), você continuará no seu tratamento normalmente.

Se você disser “sim”, você poderá assinar no termo de assinatura. Se você disser “sim” e depois de mudar de ideia sobre isso, também ficará tudo bem.

EXISTE UMA PESSOA COM QUE EU POSSO CONVERSAR, SE PRECISAR?

Sim. Se você tiver quaisquer dúvidas a respeito deste estudo, favor contatar Dra. Sima Esther Ferman ou a equipe do estudo do hospital no número (21) 3207-1641 ou (21) 3207-1384.

Se você quiser conversar sobre o estudo com uma pessoa que não seja parte da equipe do estudo no hospital, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- INCA, no número (21) 3207-4550 ou (21) 3207-4556, ou no endereço: Rua do Resende, 128, Sala 203, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20231-092.

CAMPOS DE ASSINATURA:

Eu concordo () Sim/aceito ou () Não /não aceito

Fui informado sobre estudo, todas as minhas perguntas foram respondidas e tive bastante tempo para decidir se quero participar deste estudo ou não.

Eu quero participar deste estudo.

Concordo que eles pegarão informações sobre mim e sei que eles deixarão essas informações seguras.

O médico do estudo/pessoa designada e meus pais/guardião vão rubricar cada página, assinar e datar e eu vou assinar (escrever meu nome) e datar duas vias deste termo de assentimento. Meus pais e eu guardaremos uma delas e o médico do estudo guardará a outra.

Nome do sujeito da pesquisa		
Assinatura		Data ¹

¹A ser datado pelo sujeito da pesquisa ou seu representante/testemunha, caso o sujeito da pesquisa não possa ler.

Nome do representante legal*		
Relação com o sujeito da pesquisa		
Assinatura		Data ¹

* Em caso de sujeitos de pesquisa menores de idade, seu pai e/ou sua mãe e/ou seu representante legal **DEVERÁ** assinar este termo.

¹A ser datado pela pessoa que assinou ou por seu representante/testemunha, caso a pessoa não possa ler.

Nome da testemunha, se aplicável*		
_____		_____
Assinatura		Data ¹

*Uma testemunha é necessária se o sujeito de pesquisa não puder ler (por exemplo, se for cego ou analfabeto) ou se for indicado pelo plano do estudo. A testemunha deverá participar de toda a discussão do consentimento do sujeito de pesquisa. Ao assinar este termo, a testemunha garante que as informações contidas no termo foram explicadas ao sujeito de pesquisa, que ele parece ter entendido o que foi explicado a ele e que ele decidiu participar do estudo por vontade própria.

¹A ser datado pela pessoa que assinou.

Nome da pessoa que está conduzindo o processo de consentimento		
_____		_____
Função no estudo		
_____		_____
Assinatura		Data ¹

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – A PARTIR DE 12 ANOS

Para crianças e adolescentes de 12 anos a menores de 18 anos que estão sendo convidados ao estudo abaixo.

Número do Protocolo		
Título do estudo		
Nome do paciente		
	Nome	Sobrenome
Número do estudo/Número da randomização		

Prezado,

Você foi matriculado e é acompanhado pela equipe da Oncologia Pediátrica. Além do tratamento oferecido para a doença que você possui, acreditamos que a análise do peso, da estatura e medida da circunferência do braço serão úteis para tentarmos evitar complicações que podem ocorrer durante o seu tratamento.

Além de fornecer a você esse tratamento padrão, gostaríamos de convidar você para participar em um estudo de pesquisa para avaliação nutricional no momento do diagnóstico e durante o tratamento, que consiste na análise do peso, estatura e medida do braço.

Tome todo o tempo necessário para decidir se você gostaria de participar deste estudo. Você pode nos pedir para explicar qualquer coisa que você não entenda, agora ou a qualquer momento durante o estudo. Também se sinta à vontade para discutir o estudo com a sua família e seus amigos, se você desejar.

O QUE ACONTECERÁ NO ESTUDO?

Se você e seus pais concordarem com a participação neste estudo, isto é o que acontecerá:

Em primeiro lugar, nós vamos verificar a sua estatura e o seu peso, e medir seu braço com uma fita métrica e usaremos um aparelho para medir um músculo no braço, chamado tríceps, e por fim, realizaremos um exame clínico e avaliação dos exames laboratoriais já colhidos. Essa rotina será feita antes de você começar o tratamento, com três e seis meses após o início do tratamento.

O que acontecerá durante o período de tratamento

Faremos uma consulta inicial, antes do início do tratamento para verificar sua avaliação nutricional, conforme citado no item acima, e laboratorial previamente ao tratamento.

Após três e seis meses do início do tratamento haverá nova consulta para avaliação nutricional clínica e laboratorial, além de realizar consulta ao prontuário para saber sobre a tolerância ao tratamento.

É importante que você compareça a todas as suas consultas. Se você não estiver se sentindo bem, talvez precisemos ver você com mais frequência.

QUAIS SÃO OS RISCOS POR PARTICIPAR DESTA ESTUDO?

Você passará por uma consulta para verificar seu peso, estatura e medida do braço. Além de analisar o prontuário para saber sobre como está tolerando o tratamento, saber se houve alguma internação durante o período entre as consultas. E ver resultado do último exame de sangue colhido.

Esse resultado analisado será decorrente do pedido feito pelo oncologista pediátrico, e para esse estudo, não terá que coletar exames além do pedido pelo médico que te acompanha. O exame consiste em coleta de sangue venoso através de punção de uma veia, normalmente do braço, ou através do cateter usado também para quimioterapia. Pode haver dor durante a picada, sangrar um pouco após o término e ficar com um pequeno hematoma ("roxo").

Reforçamos que não será solicitado nenhum exame de sangue adicional, além do previsto do seu tratamento.

VOCÊ TEM DE PARTICIPAR?

Não, participar neste estudo de pesquisa é opção sua e dos seus pais. Se você decidir que você não quer participar, ou se você e/ou seus pais mudarem de ideia e decidirem encerrar a sua participação posteriormente durante o estudo, isto não afetará o modo como cuidamos de você. Você poderá deixar de participar do estudo sem dar o motivo.

Se você concordar em participar neste estudo, você é encorajado a assinar este (ou escrever seu nome neste) termo com os seus pais.

Nós também poderemos decidir interromper o seu tratamento do estudo se isto for considerado no seu melhor interesse, concorde você ou não.

VOCÊ TEM UMA PESSOA QUE POSSA CONTATAR DURANTE O ESTUDO?

Sim. Se você tiver quaisquer preocupações ou dúvidas sobre este estudo ou sobre o modo como ele foi realizado, ou se você tiver qualquer desconforto que você acha que possa ter sido causado pelo tratamento, favor contatar **Dra. Sima Esther Ferman** ou a equipe do estudo **Dra. Patrícia...Enf....** no número **(21) 3207-1641** ou **(21) 3207-1384** ou no centro localizado em Praça da Cruz Vermelha, 23, Hospital do Câncer I, Chefia da Pediatria, 5º andar, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20230-130 ou por e-mail: **pesquisaoncopediatria@inca.gov.br**. Se você tiver quaisquer dúvidas sobre os seus direitos, ou se quiser conversar sobre a sua participação com uma pessoa que não seja parte deste estudo, você poderá contatar o **Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- INCA**, no número **(21) 3207-4550** ou **(21) 3207-4556**, ou no endereço: **Rua do Resende, 128, Sala 203, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20231-092**.

CAMPOS DE ASSINATURA:

Declaro o seguinte:

Fui informado sobre os objetivos e os procedimentos do estudo, bem como sobre os efeitos esperados, os possíveis benefícios e desvantagens, e quaisquer possíveis riscos.

As minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente. Tive tempo suficiente para a minha decisão.

Concordo livremente em participar do estudo.

Concordo com a coleta dos dados e o processamento das informações confidenciais, incluindo informações sobre a minha saúde.

Concordo que () sim /aceito ou () não/não aceito que a Dra. Patricia Sasse utilize essas informações para o estudo atual.

Estou ciente de que todas as responsabilidades indicadas no consentimento livre e esclarecido devem ser cumpridas.

Informarei a equipe do estudo sobre quaisquer outras medicações iniciadas ou prescritas por outros médicos, ou adquiridas sem prescrição.

Sei que se eu desejar a retirada do estudo a qualquer momento, isto não afetará qualquer tratamento futuro. Neste caso, permito que a equipe médica do estudo colete informações de acompanhamento.

Ao assinar este termo, não estou abrindo mão de quaisquer direitos de responsabilidade.

O médico do estudo/pessoa designada e meus pais/guardião vão rubricar cada página, assinar e datar e eu vou assinar (escrever meu nome) e datar duas vias deste termo de consentimento. Meus pais e eu guardaremos uma delas e o médico do estudo guardará a outra.

Nome do sujeito da pesquisa		

Assinatura		Data ¹

¹A ser datado pelo sujeito da pesquisa ou seu representante/testemunha, caso o sujeito da pesquisa não possa ler.

Nome do representante legal*		

Relacionamento com o sujeito da pesquisa		

Assinatura		Data ¹

* Em caso de sujeitos de pesquisa menores de idade, seu pai e/ou sua mãe e/ou seu representante legal **DEVERÁ** assinar este termo.

¹A ser datado pela pessoa que assinou ou por seu representante/testemunha, caso a pessoa não possa ler.

Nome da testemunha, se aplicável*		

Assinatura		Data ¹

*Uma testemunha é necessária se o sujeito de pesquisa não puder ler (por exemplo, se for cego ou analfabeto) ou se for indicado pelo plano do estudo. A testemunha deverá participar de toda a discussão do consentimento do sujeito de pesquisa. Ao assinar este termo, a testemunha garante que as informações contidas no termo foram explicadas ao sujeito de pesquisa, que ele parece ter entendido o que foi explicado a ele e que ele decidiu participar do estudo por vontade própria.

¹A ser datado pela pessoa que assinou.

Nome da pessoa que está conduzindo o processo de consentimento		

Função no estudo		

Assinatura		Data ¹

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PAIS

Para os pais/representante legal da criança que está sendo convidada ao estudo abaixo.

Número do Protocolo		
Título do estudo	AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM CÂNCER E SEU IMPACTO NA MORBIDADE E MORTALIDADE	
Nome da Instituição	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA	
Endereço	Praça Cruz Vermelha, 23, Hospital do Câncer I, Chefia da Pediatria, 5º andar, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20230-130	
Nome do paciente		
	Nome	Sobrenome
Número do estudo / Número de randomização		

Seu filho foi diagnosticado com um Em crianças e adolescentes diagnosticados com essa doença, o tratamento padrão combina quimioterapia com um tratamento do tumor primário local com radioterapia e/ou cirurgia.

Este estudo foi aprovado pelo **Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- INCA/Brasil.**

Aproximadamente 150 pacientes participarão deste estudo. Com a sua autorização, o médico do estudo informará ao pediatra ou ao médico de família do seu filho sobre a sua participação neste estudo.

O estudo consiste em avaliação nutricional com medida de peso, estatura, circunferência do braço e dobra cutânea do tríceps nos momentos: antes do início do tratamento, três e seis meses após o início do tratamento. Além da verificação de exames laboratoriais colhidos anteriormente a essas datas.

RISCOS E EVENTOS ADVERSOS

Existem riscos e desconfortos associados ao tratamento padrão do tumor do paciente. Não há riscos referente ao estudo. Nos contate assim que o paciente apresentar quaisquer eventos adversos, se você achar que a avaliação os causou, ou não. Você também deverá nos dizer se uma nova medicação foi administrada, incluindo medicações que você pode comprar sem a recomendação de um médico (sem receita médica) e medicações alternativas, como produtos naturais, chás de ervas ou qualquer produto que seu filho tenha tomado porque você pensou que faria bem para sua doença. Se você e/ou seu filho tiverem quaisquer dúvidas sobre os possíveis eventos adversos do estudo e das consequências, pergunte a nós.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Este estudo só pode ser realizado através da coleta e uso das informações clínicas do seu filho. As informações clínicas do paciente utilizadas nesse estudo, incluindo histórico médico, resultados de exames e dados pessoais (nome, endereço, telefone, número de identidade – RG) serão mantidas confidenciais (em segredo) e serão acessadas de forma restrita apenas por pessoas ligadas ao estudo (por exemplo, investigadores, representantes do patrocinador do estudo ou representantes de agências regulatórias), que irão transferir as informações clínicas do seu filho para formulários específicos (que não possuem informações que possam identificar seu filho) e verificar se o estudo está sendo realizado apropriadamente. Apenas um número e a data de nascimento de seu filho serão utilizados para identificá-lo. A confidencialidade e privacidade de todas as informações serão asseguradas e mantidas de acordo com as regulamentações vigentes no Brasil. O nome do seu filho não será identificado em nenhum relatório ou publicação do estudo.

Os dados do seu filho serão analisados juntamente com aqueles dos outros pacientes que foram admitidos no estudo, para determinar a avaliação nutricional no paciente pediátrico com câncer e seu efeito sobre a morbidade e sobrevida. Os resultados em seguida poderão ser enviados às autoridades de saúde mundialmente. Eles também poderão ser relatados em reuniões científicas ou médicas, ou publicados em periódicos científicos. Em

todas as ocasiões, a identidade de seu filho permanecerá confidencial.

Se você e seu filho decidirem, a qualquer momento, retirar o seu consentimento para a participação no estudo clínico, nenhum novo dado coletado de seu filho será adicionado à base de dados.

RETIRADA DO ESTUDO

Se você e seu filho primeiramente decidirem participar e em seguida você/seu filho mudar de ideia, vocês são livres para retirar o consentimento e descontinuar a participação a qualquer momento. A decisão de vocês não afetará o acesso do seu filho ao tratamento médico para a sua doença e ele não perderá quaisquer benefícios aos quais tenha direito.

Nós também poderemos retirar seu filho do estudo por causa de um ou mais dos motivos a seguir:

- Consideramos que continuar o tratamento pode ser prejudicial para ele;
- Sua filha está grávida;
- Seu filho necessita de um tratamento não permitido no estudo;
- O estudo é cancelado;
- Você ou seu filho deixam de seguir as nossas instruções.

CUSTOS

Não haverá custo adicional para participar do estudo.

Tratamentos médicos de lesões

Se o seu filho desenvolver um problema que necessite de atendimento médico, nós o examinaremos e o tratamento médico será fornecido.

DIREITOS DO FILHO

A participação do seu filho neste estudo é totalmente voluntária. Se você ou seu filho decidir não participar, seu filho continuará a receber o tratamento médico padrão, sem a perda de quaisquer benefícios aos quais ele tenha direito. A participação neste estudo exige que você assine um termo de consentimento e autorização. Dependendo da idade dele, seu filho também será convidado para consentir com este estudo. Você ou seu filho poderá decidir retirar o consentimento e interromper a participação neste estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento médico. Durante este estudo, nós avisaremos você sobre quaisquer novas informações importantes que possam afetar a sua condição ou o seu desejo/o desejo dele de continuar a participação neste estudo.

OBRIGAÇÕES DOS PAIS E FILHOS

Você e seu filho deverão:

- Nos avisar sobre quaisquer novos sintomas (incluindo gravidez em sujeitos em idade fértil), quaisquer eventos adversos, qualquer hospitalização e/ou tratamento (ou seja, outras medicações que seu filho possa estar tomando, incluindo medicações sem prescrição médica ou naturais/alternativas),
- Não participar em qualquer outro estudo durante a participação neste estudo.
- Seguir nossas instruções a respeito dos procedimentos do estudo.
- Comparecer aos agendamentos do estudo programados.

OBTENDO OUTRAS INFORMAÇÕES

Você e seu filho são encorajados a fazer perguntas a qualquer momento durante o estudo. Se você tiver quaisquer dúvidas sobre este estudo, seus procedimentos, riscos e benefícios, ou ciclos de tratamento alternativos, quaisquer dúvidas sobre os direitos do seu filho, e se seu filho apresentar uma lesão relacionada ao estudo, favor entrar em contato com: Dra. Sima Esther Ferman no (21) 9982-6268 ou (21) 3207-1641 ou (21) 3207-1384 ou a equipe do estudo (Dra. Patricia Sasse ou Enfermeira Fernanda Lima) no número (21) 3207-1641 (24h) ou (21) 3207-1384 (horário comercial) ou na Praça da Cruz Vermelha, 23, Hospital do Câncer I, Chefia da Pediatria, 5º andar, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20230-130.

Seu filho receberá um cartão que indica que ele está participando deste estudo. Ele inclui nossos detalhes para contato. Você ou seu filho deverá ter em mãos esse cartão em todas as ocasiões, enquanto ele permanecer no estudo, caso seu filho precise ir a um médico ou hospital que não tenha conhecimento sobre a participação dele

em um estudo.

Se você tiver quaisquer dúvidas sobre os seus direitos ou os do seu filho, você poderá contatar o **Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- INCA**, no número **(21) 3207-4550 ou (21) 3207-4556**, ou no endereço: **Rua do Resende, 128, Sala 203, Centro, Rio de Janeiro/RJ, 20231-092**. Você também poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa se você não estiver satisfeito com o modo com o qual este estudo está sendo conduzido e se quiser discutir sobre a participação do seu filho com um representante que não seja parte deste estudo.

CAMPOS DE ASSINATURA:

Eu, o pai/a mãe e/ou representante legal para o paciente menor (mencionado acima), declaro o que segue:

Fui informado sobre os objetivos e os procedimentos do estudo, bem como sobre os efeitos esperados, os possíveis benefícios e desvantagens, e quaisquer possíveis riscos.

As minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente. Tive tempo suficiente para a minha decisão.

Concordo livremente que meu filho participe do estudo. Concordo com a coleta dos dados e o processamento das informações confidenciais, incluindo informações sobre a saúde do meu filho.

Concordo que () sim/aceito ou () não/não aceito que a Dra. Patricia Sasse utilize essas informações para pesquisa médica futura.

Estou ciente de que todas as responsabilidades indicadas no consentimento livre e esclarecido devem ser satisfeitas.

Informarei a equipe do estudo sobre quaisquer outras medicações iniciadas ou prescritas por outros médicos, ou compradas sem receita.

Meu filho recebeu informações a respeito do estudo de acordo com a sua capacidade de compreensão, incluindo os riscos e os benefícios.

Sei que se eu e/ou meu filho desejar a retirada do estudo a qualquer momento, isto não afetará qualquer tratamento futuro. Nesse caso, permito que a equipe médica do colem informações de acompanhamento.

Ao assinar este termo, não estou abrindo mão de quaisquer direitos de responsabilidade do meu filho.

O médico do estudo/pessoa designada e eu vamos rubricar cada página, assinar e datar duas vias deste termo de consentimento. Vou guardar uma delas e o médico do estudo guardará a outra nos seus arquivos.

Nome do sujeito da pesquisa		

Nome do representante legal*		

Relação com o sujeito da pesquisa		

Assinatura		Data ¹

*Em caso de sujeitos de pesquisa menores de idade, seu pai e/ou sua mãe e/ou seu representante legal **DEVERÁ** assinar este termo.

¹A ser datado pela pessoa que assinou ou por seu representante/testemunha, caso a pessoa não possa ler.

Nome da testemunha, se aplicável*		
_____		_____
Assinatura		Data ¹

*Uma testemunha é necessária se o sujeito de pesquisa/representante legal não puder ler (por exemplo, se for cego ou analfabeto) ou se for indicado pelo plano do estudo. A testemunha deverá participar de toda a discussão do consentimento do sujeito de pesquisa. Ao assinar este termo, a testemunha garante que as informações contidas no termo foram explicadas ao sujeito de pesquisa/representante legal, que ele parece ter entendido o que foi explicado a ele e que ele decidiu participar do estudo por vontade própria.

¹A ser datado pela pessoa que assinou.

Patricia Sasse Paes de Almeida		
Nome da pessoa que está conduzindo o processo de consentimento		
Médica pesquisadora		

Função no estudo		
_____		_____
Assinatura		Data ¹