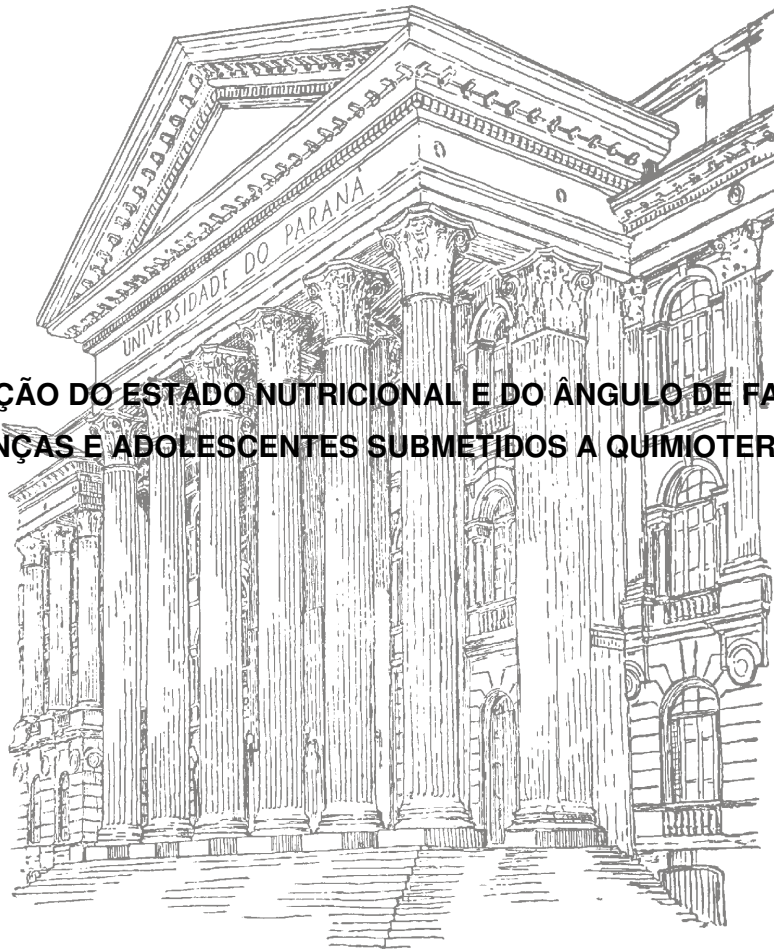


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANDRÉA VIEIRA PEREIRA CORADINE

**EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E DO ÂNGULO DE FASE EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA**



**CURITIBA
2014**

ANDRÉA VIEIRA PEREIRA CORADINE

**EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E DO ÂNGULO DE FASE EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Hemato-oncologia Pediátrica: Nutrição

Orientadora: Prof^a. Dra. Mara Albonei Dudeque Pianovski

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Estela Iraci Rabito

CURITIBA
2014



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*



Parecer

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir a Mestranda

Andréa Vieira Pereira Coradine

em relação ao seu trabalho de Dissertação de Mestrado intitulado:

“EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E DO ÂNGULO DE FASE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA”

é de parecer favorável à *Aprovação* da acadêmica, habilitando-a ao título de *Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente*,
Área de concentração em *Hematologia-Oncologia Pediátrica - Nutricionista*.

Curitiba, 01 de dezembro de 2014.

Professora Mara Albonei Dudeque Pianowski
UFPR, Orientadora e Presidente da Banca Examinadora.

Professora Ana Paula Kuczynski Pedro Bom
PUC-PR, Primeira Examinadora.

Professora Katia Yumi Uchimura
FEPAR, Segunda Examinadora.

Professora Mônica Nunes Lima Cat
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

Dedico este trabalho aos pacientes que participaram desta pesquisa, os quais me ensinaram muito mais que a ciência, bem como aos seus pais e responsáveis que mesmo passando por momentos tão difíceis encontraram forças para entender a importância deste estudo.

A todos vocês, muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

A Deus, que por seu imenso amor me salvou. A Ele toda glória e louvor;

Ao meu marido Rafael, meus pais, Ana Maria e Lutero, e minhas irmãs Renata e Rachel, obrigada pelo incentivo, paciência e por serem exemplos de caráter. Tenho vocês como exemplo de vida;

À Capes - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – pela bolsa de mestrado;

À Prof^ª. Dra. Mara Albonei Dudeque Pianovski, que abriu as portas do ambulatório para a realização desta pesquisa, aceitou carinhosamente o convite para orientar o trabalho e não exitou em dividir seus conhecimentos comigo. A você, todo meu carinho e sincera gratidão;

À Prof^ª. Dra. Estela Rabito pela co-orientação, mesmo que a quilômetros de distância, e por sempre responder meus questionamentos tão rapidamente;

Ao programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná, que possibilitou meu início na área de pesquisa científica, em especial à Dra. Mônica Nunes Lima por ter me acolhido no programa e me orientado em todo processo de seleção e na análise estatística;

A todos os médicos e residentes que acompanharam esta pesquisa, em especial a Dra. Carolina Martins Almeida Peixoto, Dra. Leniza Costa Lima Lichtvan, Dra. Débora Silva Carmo e Dr. Tiago Hessel Tormen, que tantas vezes prontamente sanaram minhas dúvidas;

À nutricionista Tânia Padilha, por ter me apresentado a Dra. Mara e me auxiliado no início da pesquisa com sugestões e críticas ao projeto;

À UEP pela doação do estadiômetro para o ambulatório de hematopediatria, tornando a coleta de dados possível;

À Bianca Almeida, estudante de nutrição, por ter me auxiliado na coleta de dados.

À toda a equipe do ambulatório Menino Jesus, pois sem ela seria impossível a realização deste trabalho.

RESUMO

O adequado estado nutricional de crianças e adolescentes durante o tratamento antineoplásico auxilia na tolerância ao tratamento, diminui os efeitos adversos da quimioterapia e internações, promove o crescimento e conseqüentemente a qualidade de vida. Entretanto, o diagnóstico nutricional depende da técnica utilizada para sua avaliação e do período em que é realizada. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a evolução do estado nutricional por antropometria e impedância bioelétrica de crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico no serviço de Hematopeditaria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa foram divididos em três grupos: 1) Fase Intensiva (11 pacientes): pacientes em tratamento com quimioterapia indutora de mielossupressão, com recuperação hematológica mínima entre os ciclos; 2) Fase de Manutenção (nove pacientes): pacientes que realizaram tratamento com doses de quimioterapia que permitem recuperação mais rápida da mielossupressão e intervalos de dias maiores entre as aplicações quimioterápicas; e 3) Fase de Ciclos (11 pacientes): pacientes que iniciaram o tratamento com medicamentos repetidos em intervalo de tempo fixo até o fim do tratamento, com recuperação hematológica a valores normais entre os ciclos. Todos os pacientes foram avaliados segundo o índice de massa corporal para idade, porcentagem de adequação da dobra cutânea tricipital, circunferência muscular do braço, massa livre de gordura, massa gorda e ângulo de fase. As avaliações foram realizadas em todas as sessões de quimioterapia, respeitando-se um intervalo de sete dias entre elas. A evolução do estado nutricional apontou para aumento nos índices em 17 pacientes em relação ao Escore-Z do índice de massa corporal, 18 em relação à porcentagem de adequação da dobra cutânea tricipital, 20 em relação à porcentagem da circunferência muscular do braço, 17 em relação ao peso de massa livre de gordura e em 21 em relação à massa gorda. Os valores de ângulo de fase diminuíram em 15 pacientes, entretanto não houve diferença significativa entre os valores encontrados na primeira e última avaliação em cada grupo. A evolução do estado nutricional indicou aumento de gordura corporal na população estudada de crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico.

Palavras chaves: estado nutricional; antropometria; impedância bioelétrica; quimioterapia; crianças; adolescentes.

ABSTRACT

Children and adolescents satisfactory nutritional condition during anticancer treatment assists in developing tolerance to the treatment, decreases the side effects of chemotherapy and hospitalization, promotes growth and consequently quality of life. However, nutritional diagnosis depends on the technique used for its evaluation and the period in which it is performed. Thus, the objective of this work was to evaluate the evolution of the nutritional condition, through anthropometric and bioelectrical impedance, of children and adolescents undergoing chemotherapy at the Pediatric-Oncology Service unit of the Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Patients who agreed to participate in the research were divided into three groups: 1) Intensive Phase (11 patients): with minimal hematologic recovery between cycles; 2) Maintenance Phase (nine patients): patients who were undergoing treatment with doses of chemotherapy that allowed faster recovery of myelosuppression and longer periods of days between chemotherapy applications; and 3) Phase Cycles (11 patients): patients who started treatment with repeated medicines with fixed periods between applications until the end of treatment, with normal hematologic recovery between cycles. All patients were evaluated according to their body mass index for their age, percentage of adequacy of triceps skinfold thickness, arm muscle circumference, fat free mass, fat mass and phase angle. Assessments were obtained in all chemotherapy sessions, with a seven days period between each session. The evolution of the nutritional status showed rising levels in 17 patients regarding to the body mass index Z-score, 18 regarding the appropriateness of percent triceps skinfold thickness, 20 regarding the percentage of the arm muscle circumference, 17 regarding to the weight of fat-free mass and 21 regarding to fat mass. The values of phase angle decreased in 15 patients, however there was no significant difference between the values found in the first and last assessment in each group. The evolution of the nutritional status showed an increase in body fat of the population of children and adolescents undergoing chemotherapy evaluated in this studied.

Key words: nutritional status; anthropometric; bioelectrical impedance; chemotherapy; children; adolescents.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DOS PACIENTES PARA A PESQUISA.....	36
QUADRO 1 - ESTUDOS COM ÂNGULO DE FASE E ESTADO NUTRICIONAL EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS.....	27
QUADRO 2 - ESTUDOS COM ÂNGULO DE FASE E ESTADO NUTRICIONAL EM ADULTOS E IDOSOS NÃO INSTITUCIONALIZADOS.	27
QUADRO 3 - ESTUDOS COM ÂNGULO DE FASE E ESTADO NUTRICIONAL EM ADULTOS E IDOSOS NÃO INSTITUCIONALIZADOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E/OU EM DIÁLISE/HEMODIÁLISE.	30
QUADRO 4 - ESTUDOS COM ÂNGULO DE FASE E ESTADO NUTRICIONAL EM ADULTOS E IDOSOS NÃO INSTITUCIONALIZADOS COM CÂNCER.....	32
QUADRO 5 - FÓRMULAS PARA CÁLCULO DA MASSA LIVRE DE GORDURA...39	
QUADRO 6 - CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL PARA IDADE.....	40
QUADRO 7 - CLASSIFICAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DA DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL.....	42
QUADRO 8 - CLASSIFICAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: DISTRIBUIÇÃO DE MEDIANAS DO ESCORE-Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL NOS GRUPOS FASE DE MANUTENÇÃO, FASE INTENSIVA E FASE DE CICLOS.....	50
GRÁFICO 2: DISTRIBUIÇÃO DE MEDIANAS DA PORCENTAGEM DE ADEQUAÇÃO DA DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL NOS GRUPOS FASE DE MANUTENÇÃO, FASE INTENSIVA E FASE DE CICLOS.....	51
GRÁFICO 3: DISTRIBUIÇÃO DE MEDIANAS DA PORCENTAGEM DE ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO NOS GRUPOS FASE DE MANUTENÇÃO, FASE INTENSIVA E FASE DE CICLOS.....	52
GRÁFICO 4: DISTRIBUIÇÃO DE MEDIANAS DO ÂNGULO DE FASE NOS GRUPOS FASE DE MANUTENÇÃO, FASE INTENSIVA E FASE DE CICLOS.....	53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	45
TABELA 2: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PACIENTES GRUPO FASE INTENSIVA.....	46
TABELA 3: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PACIENTES DO GRUPO FASE DE MANUTENÇÃO.	46
TABELA 4: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PACIENTES DO GRUPO FASE DE CICLOS.....	47
TABELA 5: CORRELAÇÃO ENTRE ÂNGULO DE FASE E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL E CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO.....	54

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	-	Ângulo de Fase
ACT	-	Água Corporal Total
AEC	-	Água Extracelular
AIC	-	Água Intracelular
AMB	-	Associação Médica Brasileira
ASG	-	Avaliação Subjetiva Global
BIA	-	Impedância Bioelétrica
CAPES	-	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CB	-	Circunferência do Braço
CFM	-	Conselho Federal de Medicina
CMB	-	Circunferência Muscular do Braço
DCB	-	Dobra Cutânea Bicipital
DCT	-	Dobra Cutânea Tricipital
DRC	-	Doença Renal Crônica
EN	-	Estado Nutricional
ESPEN	-	<i>European Society of Parenteral and Enteral Nutrition</i>
FC	-	Fase de Ciclos
FI	-	Fase Intensiva
FM	-	Fase de Manutenção
GC	-	Gordura Corporal
HC	-	Hospital de Clínicas
IMC	-	Índice de Massa Corporal
Khz	-	Quilohertz
LLA	-	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	-	Leucemia Mielóide Aguda
LH	-	Linfoma Hodgkin
LNH	-	Linfoma não-Hodgkin
m	-	Metros
mA	-	Miliampere
MAN	-	Mini Avaliação Nutricional
MCC	-	Massa Celular Corporal

MCM	-	Massa Corporal Magra
MEC	-	Massa Extra Celular
MG	-	Massa Gorda
MLG	-	Massa Livre de Gordura
MM	-	Massa Magra
mm	-	Milímetros
NCHS	-	<i>National Center for Health Statistic</i>
NIH	-	<i>National Institute of Health</i>
nPCR	-	Taxa de Catabolismo Protéico Normalizada
OMS	-	Organização Mundial da Saúde
PCR	-	Proteína C Reativa
PR	-	Paraná
R	-	Resistência
RCBP	-	Registro de Câncer de Base Populacional
SEER	-	<i>Surveillance Epidemiology and End Results</i>
SNC	-	Sistema Nervoso Central
UFPR	-	Universidade Federal do Paraná
Xc	-	Reactância
Z	-	Impedância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	15
1.1.1 Objetivo Geral.....	15
1.1.2 Objetivos Específicos	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 NEOPLASIAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA E ESTADO NUTRICIONAL	16
2.2 QUIMIOTERAPIA E ESTADO NUTRICIONAL	18
2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	20
2.3.1 Antropometria.....	21
2.3.2 Impedância bioelétrica	23
3. PACIENTES E MÉTODOS	34
3.1 TIPO de ESTUDO	34
3.2 LOCAL DO ESTUDO.....	34
3.3 CASUÍSTICA	34
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	34
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
3.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	35
3.7 AMOSTRA	35
3.8 ÉTICA EM PESQUISA	36
3.8.1 Consentimento e Assentimento Livre e Esclarecido	36
3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO	37
3.10 COLETA DE DADOS.....	37
3.11 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	38
3.11.1 Impedância bioelétrica	38
3.11.2 Avaliação da Composição Corporal	40
3.11.3 Medicamento, Hidratação e Internação.....	42
3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
3.13 ORÇAMENTO, FOMENTOS e APOIOS FINANCEIROS	43

4 RESULTADOS.....	44
4.1 Evolução do Escore-Z do IMC.....	47
4.2 Evolução da Porcentagem de adequação da Dobra Cutânea Tricipital	48
4.3 Evolução da Porcentagem de adequação da Circunferência Muscular do Braço.....	48
4.4 Evolução do Ângulo de Fase	49
4.5 Evolução da Massa Livre de Gordura (kg)	49
4.6 Evolução da Massa Gorda (kg)	49
5 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÕES.....	61
7 COMENTÁRIOS FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	62
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICES	74
ANEXOS	94

1 INTRODUÇÃO

O câncer infantil corresponde a um grupo de doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Os tratamentos antineoplásicos mais comuns incluem quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea (TMO) os quais, assim como a própria doença, têm efeitos agressivos para o paciente, deixando o organismo vulnerável e debilitado, aumentando o risco de comprometimento nutricional, que agrava ainda mais o quadro clínico e prejudica a própria resposta terapêutica (BOUZAS; CALAZANS, 2007; MOSBY; BARR; PENCHARZ, 2009).

A alteração do estado nutricional (EN) no paciente gravemente doente está relacionada com maior tempo de hospitalização e sua maior consequência é o aumento do risco de complicações com piora do prognóstico (BORIM *et al.*, 2000; KORNEK, 2002; TRINTIN, 2003).

Pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico tendem a desenvolver má nutrição no decorrer das sessões (MOSBY; BARR; PENCHARZ, 2009). O bom EN é importante para melhorar a qualidade de vida do paciente submetido à quimioterapia, podendo também melhorar a eficácia do tratamento, o que aponta para sua importância no processo.

A avaliação do EN auxilia na identificação de pacientes em risco nutricional, estima a adequação da composição corporal e a magnitude da depleção nutricional em pacientes que já estão com caquexia ou sarcopenia (BAUER; JÜRGENS; FRÜHWALD, 2011).

Dentre os métodos de avaliação do EN, a antropometria e os exames bioquímicos são os usados com maior frequência na prática clínica; entretanto, vale observar que esses métodos apresentam limitações quanto à interpretação dos resultados nessa população, uma vez que os valores obtidos são influenciados pelo estado de hidratação, função hepática e renal, uso de medicamentos e quadros inflamatórios (MOSBY; BARR; PENCHARZ, 2009), podendo superestimar o resultado real. Dessa forma, torna-se importante a utilização de métodos de avaliação do EN, que independam de outras variáveis clínicas, com maior segurança e probabilidade de acerto.

A determinação do ângulo de fase (AF) tem adquirido importância na prática clínica, uma vez que representa a integridade da membrana celular e, como consequência, pode refletir melhor o EN, mesmo quando há alteração hídrica (MÁTTAR, 1996; NAGANO; SUÍTA; YAMANOUCHI, 2000; SELBERG; SELBERG, 2002; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005a).

Todavia, os trabalhos na literatura a respeito da utilização do AF em crianças ainda são escassos, e sua relação com o EN em pacientes submetidos a quimioterapia ainda não foi estudada.

Assim, o interesse em analisar a relação entre o AF e as medidas antropométricas é justificado pelo objetivo de obter evidências sobre seu desempenho como indicador do EN em crianças e adolescentes submetidos ao tratamento quimioterápico.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a evolução do estado nutricional (EN) em pacientes do Serviço de Hematopediatria do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), submetidos a quimioterapia.

1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Descrever a evolução do estado nutricional (EN) durante o tratamento quimioterápico pelos métodos de antropometria e impedância bioelétrica;
- b) Avaliar a evolução dos valores do ângulo de fase (AF) durante o tratamento quimioterápico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 NEOPLASIAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA E ESTADO NUTRICIONAL

As neoplasias na infância, assim como a maioria das doenças, podem afetar a composição corporal. Nos pacientes com câncer, o comprometimento do EN é uma condição frequente e associada com maiores índices de mortalidade e morbidade. Sua avaliação nos pacientes pediátricos oncológicos varia dependendo da técnica utilizada e da fase de avaliação, se ao diagnóstico ou durante o tratamento (DELBECQUE-BOUSARD *et al.*, 1997; BERTERETCHE *et al.*, 2004; PINTO *et al.*, 2005; MURPHY; WHITE; DAVIES, 2009).

As leucemias, neoplasias mais comuns na infância, caracterizam-se por retardo na apoptose das células leucêmicas, que se acumulam na medula óssea, fígado, baço, linfonodos e, com menos frequência, em outros locais. A leucemia linfóide aguda (LLA) corresponde a 80% das leucemias na faixa etária até 15 anos de idade e é caracterizada pela proliferação anômala de células progenitoras da linhagem linfóide, enquanto que a leucemia mielóide aguda (LMA), menos frequente na infância, é decorrente do bloqueio no processo de diferenciação que leva ao acúmulo progressivo de precursores granulocíticos e/ou monocitóides na medula óssea e sangue periférico, com inibição da função hematopoética normal (KERSEY, 1997; BENNETT, 2000; PUI, 2002; INCA, 2011).

As informações a respeito do EN de crianças e adolescentes com leucemia ainda são inconstantes. Alguns autores sugerem que esta doença causa desnutrição (VIANA *et al.*, 1994; BORIM *et al.*, 2000; DÁVILA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2010; ANTILLON *et al.*, 2013), outros trabalhos apontam para o aumento do peso e/ou da quantidade de gordura corporal durante o tratamento (MURPHY *et al.*, 2006; JAIME-PÉREZ *et al.*, 2008). Seja por *déficit* ou por excesso, estes pacientes tendem a desenvolver má nutrição, sendo que o EN se altera de acordo com o tratamento estabelecido, a fase do tratamento no momento da avaliação nutricional e a existência de complicações no período do diagnóstico nutricional.

Reilly *et al.* (1999) encontraram prevalência estatisticamente significativa de desnutridos entre crianças inglesas com LLA ao diagnóstico e ressaltaram a

importância de uma rotina de avaliação nutricional para tais pacientes. Esta rotina deve envolver métodos simples, de rápida aferição e de baixo custo para que os centros de tratamento possam avaliar o EN de forma prática e com facilidade.

Como segunda neoplasia mais comum na faixa pediátrica, os tumores do SNC representam 20% de todas as doenças malignas da infância (INCA, 2011); os linfomas, doenças malignas que afetam células e órgãos do sistema linfático, são o terceiro tipo mais comum de câncer na infância em países desenvolvidos e o segundo em países em desenvolvimento; estão divididos em dois grandes grupos: linfomas não-Hodgkin (LNH) e linfoma Hodgkin (LH), sendo o primeiro grupo mais comum na infância (INCA, 2008).

Estudos a respeito do EN de crianças e adolescentes com tumores sólidos apontam para pior evolução nutricional destes pacientes quando comparados com pacientes com doenças hematológicas (BRENNAN *et al.*, 1999, GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005). Quando o EN de crianças com tumores sólidos foi comparado com grupo controle saudável, Taskinen e Saarinen-Pihkala (1998) demonstraram que a diferença foi estatisticamente significativa somente por ocasião do diagnóstico. Tenardi *et al.* (2012), ao analisarem o EN de crianças e adolescentes (n = 139) com osteossarcoma e ou sarcoma de Ewing, com base no percentil do índice de massa corporal (IMC) ao diagnóstico, observaram que aproximadamente 27% apresentaram alguma alteração, sendo detectada desnutrição em 10,1%, sobrepeso em 9,4% e obesidade em 7,9%.

Independente do tipo de neoplasia, sabe-se que pacientes gravemente doentes desenvolvem resposta inflamatória à agressão, que gera alterações endócrino-metabólicas e imunológicas, favorecendo o catabolismo dos macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídios endógenos) para produção de energia, no processo de resposta ao estresse (ANDRASSY; CHWALS, 1998). Como consequência, o paciente apresenta hipercatabolismo e hipermetabolismo, com aumento da lipólise, diminuição da síntese de tecido adiposo, inibição da formação do tecido muscular e estimulação da proteólise e da neoglicogênese, favorecendo o desenvolvimento da má nutrição (ANDRASSY; CHWALS, 1998; CRAVO; GLÓRIA; CLARO, 2000).

As manifestações mais comuns decorrentes de neoplasia são o desenvolvimento da caquexia e/ou da sarcopenia. Caquexia é uma complexa

síndrome inflamatória caracterizada pela perda de massa muscular acompanhada ou não de perda de gordura corporal, enquanto que a sarcopenia se caracteriza pela perda progressiva e generalizada da massa muscular esquelética e da função muscular (EVANS *et al.*, 2008). Assim, a monitorização da massa magra é um dos pontos chave do tratamento antineoplásico (ARGILÉS; LÓPEZ-SORIANO; BUSQUETS, 2012).

A alteração do EN pode se desenvolver em decorrência da doença e ou do tratamento (BORIM *et al.*, 2000; KORNEK, 2002; TRINTIN, 2003; LANGE *et al.*, 2005; MURPHY; WHITE; DAVIES, 2009); a quimioterapia pode ocasionar dano às células sensoriais com alterações no paladar resultando em consumo alimentar insuficiente e/ou inadequado (DELBECQUE-BOUSSARD *et al.*, 1997; BERTERETCHE *et al.*, 2004).

Dessa forma, o acompanhamento do EN de pacientes oncológicos deve visar a intervenção nutricional precoce quando detectada alguma alteração. O suporte nutricional promove a manutenção do peso e da composição corporal, o crescimento linear adequado e melhora a tolerância ao tratamento, podendo refletir no prognóstico de sobrevida do paciente.

2.2 QUIMIOTERAPIA E ESTADO NUTRICIONAL

A quimioterapia, um dos tratamentos de neoplasia mais utilizados, atua sistematicamente nas diversas fases do ciclo celular, objetivando a morte celular ou a garantia da não divisão da célula neoplásica. Pode ser empregada como tratamento neoadjuvante quando utilizada antes da cirurgia, para redução do tumor, adjuvante para erradicar micrometástases, ou como modalidade terapêutica exclusiva. Como não distingue células saudáveis das cancerígenas, inúmeros efeitos colaterais podem surgir e precisam ser monitorados para melhorar a tolerância do paciente. Entre tais efeitos citam-se anorexia, vômito, diarréia, xerostomia e disgeusia (ALCOSER; RODGERS, 2003).

Sitairesmi *et al.* (2008) ao avaliarem a qualidade de vida de 55 pacientes com diagnóstico de LLA com idade de 2 a 16 anos, observaram que durante as fases intensivas de tratamento (indução, consolidação e intensificação) os pacientes apresentaram mais problemas funcionais e dor, devido a ação da doença e/ou

tratamento quimioterápico, do que os pacientes em tratamento não intensivo (manutenção).

As drogas quimioterápicas podem interagir diretamente com o tecido muscular e/ou tecido adiposo provocando graves alterações (BAUER; JÜRGENS; FRÜHWALD, 2011). Halton, Atkinson e Barr (1998) observaram que a quimioterapia foi responsável pelo retardo no crescimento e aumento de peso durante o tratamento, sendo este aumento representado pelo incremento de massa gorda (MG) e diminuição da massa magra (MM) em crianças com LLA.

Butturini *et al.* (2007), em estudo retrospectivo em pacientes com LLA, concluíram que aqueles com sobrepeso/obesidade apresentaram, como consequências do tratamento quimioterápico, maior tempo de internação hospitalar e aumento do risco de metástase comparados a crianças com peso normal. Durante o tratamento quimioterápico de crianças com linfomas, Barboza-Cortés *et al.* (2007) observaram aumento significativo do tecido adiposo, da água corporal total (ACT), e da massa livre de gordura (MLG) que pode ser reflexo da diminuição da atividade física, aumento do consumo energético e efeito de corticosteróides administrados durante o tratamento.

Garófolo, Lopez e Petrilli (2005) observaram que crianças e adolescentes com tumores sólidos, em tratamento quimioterápico, apresentavam significativamente mais depleção nutricional quando comparadas com o grupo de crianças com linfomas e leucemias, podendo esta diferença estar associada com a própria doença e/ou com o protocolo de tratamento.

Recentemente, Tenardi *et al.* (2012) observaram que crianças durante o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico para osteossarcoma ou para sarcoma de Ewing, apresentaram diminuição do peso, da velocidade de crescimento e do índice de massa corporal (IMC). Schiavetti *et al.* (2002) avaliaram crianças com tumores sólidos durante e após o tratamento e, destas, 26,3% estavam desnutridas segundo a porcentagem de peso ideal e 15,8%, de acordo com IMC, mas nenhuma criança estava desnutrida após o tratamento.

Em virtude da composição corporal da criança apresentar maior quantidade de água e menor quantidade de gordura quando comparada com a do adulto, sua reserva energética é menor, tornando-a mais susceptível à subnutrição (ELHASID *et al.*, 1999).

Assim, o objetivo da orientação e do acompanhamento nutricional é oferecer suporte à composição corporal (MM e MG) durante e após o tratamento, evitando a caquexia e sarcopenia e melhorando a tolerância ao tratamento e a qualidade de vida (LAVIANO *et al.*, 2011).

Behling (2008) ao acompanhar o estado nutricional de 21 crianças com câncer em quimioterapia no período inicial, no 3º e 6º meses de tratamento, concluiu que todas apresentaram ganho de peso associado ao aumento da MG. A diluição de isótopos evidenciou redução da porcentagem de MM nos pacientes do grupo com neoplasias hematológicas, refletindo o aumento da MG. Por outro lado, pacientes com tumores sólidos apresentaram redução da MM sem alteração da MG, pelo método da impedância bioelétrica (BIA). Esses resultados refletem a má nutrição encontrada em pacientes com tumores sólidos, conforme evidenciado na literatura (ELHASID *et al.*, 1999; ISENRING *et al.*, 2004; GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005).

Como existem diferentes métodos de avaliação nutricional, o profissional que acompanha o paciente é responsável por decidir qual o melhor deles a ser utilizado, decisão que deve ser baseada no objetivo da avaliação (adequação do peso, aumento da massa muscular, avaliação da capacidade funcional entre outros), na periodicidade e nos recursos materiais e financeiros disponíveis. Analisando a literatura especializada fica claro que mesmo com a dificuldade de padronização dos métodos, os estudos demonstram que pacientes em tratamento quimioterápico apresentam com frequência má nutrição, que pode ocasionar *déficit* de crescimento e desenvolvimento (HALTON; ATKINSON; BARR, 1998; GREENWALD; CLIFFORD; MILNER, 2001; BAUER; JÜRGENS; FRÜHWALD, 2011).

2.3 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Para avaliar o EN existem diferentes técnicas, que podem ser classificadas em diretas ou indiretas. Esta classificação se relaciona com a precisão dos valores obtidos, a aplicação prática e o custo financeiro. Os métodos indiretos se referem aos estudos demográficos, inquéritos de consumo alimentar, sócio-econômicos e culturais, enquanto que os diretos, à avaliação da composição corporal mediante exames antropométricos, laboratoriais e clínicos (MARTIN; DRINKWATER, 1991).

A partir da análise da composição corporal é possível determinar o EN do paciente (COPPINI *et al.*, 1998). A composição corporal pode ser definida como o estudo da quantidade e da proporção dos principais componentes estruturais, a saber, gordura corporal (GC), MLG ou massa corporal magra (MCM) e ossos do organismo, em relação ao peso corporal (PETROSKI, 1999).

Por sua vez, os dados referentes à composição corporal podem ser obtidos por três procedimentos diferentes: a) determinação direta; b) determinação indireta; e c) determinação duplamente indireta (MARTIN; DRINKWATER, 1991). Dentre as técnicas mais utilizadas na rotina clínica está a duplamente indireta, que devido ao custo, reprodutibilidade e aplicabilidade pode ser empregada tanto em pesquisas de campo como em estudos clínicos. Estas técnicas incluem a antropometria e BIA (SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009), que serão alvos de estudo nesta pesquisa.

A avaliação nutricional tem como objetivo identificar os pacientes que estão sob risco nutricional para, então, coletar informações necessárias à criação de um plano de cuidado nutricional e monitorar a terapia nutricional adequada (ASPEN, 2002). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995), a avaliação do EN para análise individual deve ser realizada sequencialmente e, de preferência, com associação de diferentes métodos.

2.3.1 Antropometria

A antropometria é um dos métodos mais usados na prática clínica para avaliação da composição corporal e do EN do indivíduo, por ser um método simples, não invasivo e de baixo custo (HOFFMAN *et al.*, 2001). Compreende medidas de peso, estatura, dobras cutâneas, circunferências e diâmetros em diferentes compartimentos corporais, além de medidas secundárias como IMC e circunferência muscular do braço (CMB), que são calculadas por fórmulas que utilizam as medidas citadas inicialmente (VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996; SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

Murphy, White e Davies (2009), avaliando crianças e adolescentes em centros de tratamento oncológico, concluíram que os melhores métodos utilizados para diagnóstico nutricional e acompanhamento do EN são avaliação do peso,

estatura, dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB) e albumina, por serem considerados de fácil obtenção.

Atualmente não existe padrão ouro de avaliação do EN de crianças com câncer, nem valores antropométricos de referência para esta população específica. A literatura tem demonstrado que o IMC para idade, DCT e CMB apresentam boa associação com o EN, sendo recomendada sua utilização para estudos epidemiológicos (VANNUCCHI *et al.*, 1996; HOFFMAN *et al.*, 2001; GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005; MURPHY; WHITE; DAVIES, 2009; SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

O IMC, um índice de diagnóstico antropométrico (WHO, 1995), apesar de ser utilizado na rotina de pesquisas de campo, deve ter sua interpretação realizada com cautela, uma vez que seu resultado é derivado de valores de estatura e peso, sendo que este último não representa os diferentes compartimentos do corpo, podendo super ou subestimar a interpretação clínica (SIGULEM *et al.*, 2000; SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

A medida das dobras ou pregas cutâneas avalia a espessura do tecido adiposo subcutâneo, podendo predizer a quantidade de GC, as reservas corporais de energia e o EN (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000; ZAMBON *et al.*, 2003). É um método barato e não invasivo, mas que apresenta limitações que devem ser observadas, entre elas: a) alterações na quantidade e distribuição da GC de acordo com a idade, sexo, genética, doença, etnia e atividade física; b) variações inter e intra-avaliadores na execução da medição; c) precisão dos instrumentos de coleta; d) inexistência de padrões de referências locais (SICHIERI *et al.*, 1999).

A DCT, medida bastante utilizada por ser de fácil localização e apresentar forte correlação com o percentual total de GC (PETROSKI, 1999), é recomendada pela OMS (WHO, 1995) como índice isolado ou associado na avaliação de crianças, adolescentes, adultos e idosos. Esta medida juntamente com a CB é utilizada na fórmula que avalia a massa muscular do braço, denominada CMB, que considera a reserva de tecido muscular sem correção da massa óssea, podendo ser relacionada à massa muscular corporal total; avalia o EN a partir dos estoques protéicos (SIGULEM *et al.*, 2000; TEIXEIRA, 2003).

Garófolo, Lopez e Petrilli (2005), em avaliação de 127 crianças e adolescentes com câncer, concluíram que a DCT, a CMB e a CB constituíram-se

em métodos mais sensíveis para diagnóstico da desnutrição em comparação com os índices peso para estatura e IMC. Brennan *et al.* (1999) também chegaram a conclusão de que CB e DCT são melhores indicadores do EN, para esta população.

Apesar da facilidade em se obter as medidas antropométricas, é importante ressaltar que os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à possibilidade de serem influenciados por alterações na água corporal ocasionadas por desidratação, edema e ascite. As alterações endócrino-metabólicas que ocorrem na neoplasia também podem dificultar a avaliação do EN pela antropometria (ANDRASSY; CHWALS, 1998; CRAVO; GLÓRIA; CLARO, 2000; DRISKO; CHAPMAN; HUNTER, 2003).

2.3.2 Impedância bioelétrica

A impedância bioelétrica (BIA) tem sido utilizada para estimar a composição corporal e o EN em diversas populações de doentes, sendo considerada um método simples, rápido, não invasivo, de baixo custo, com resultados reprodutíveis e rapidamente obtidos, o que justifica sua ampla utilização (HEYMSFIELD, 1994; MIKA; HERPERTZ-DAHLMANN; HOLTKAMP, 2004; PINTO *et al.*, 2005; KYLE *et al.*, 2004; CÔMODO *et al.*, 2009).

A avaliação da BIA baseia-se na passagem de uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade, imperceptível ao organismo, que flui através do corpo pela movimentação dos íons (HOFFER; CLIFTON; SIMPSON, 1969; BOULIER *et al.*, 1990; PICCOLI; NESCOLARDE; ROSELL, 2002)

A medida da resistência (R) total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude (800 mA) e alta frequência (50 KHz), permite avaliar a impedância (Z) que é formada por dois componentes: resistência e reactância (Xc) (KYLE *et al.*, 2004a; BARBOSA-SILVA; BARROS 2005a; SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

A resistência reflete a oposição à passagem da corrente elétrica pelo corpo, sendo inversamente proporcional à quantidade de fluidos intra e extracelulares. No corpo humano, a MM é altamente condutora por conter grande quantidade de água e eletrólitos (COPPINI, 1998; ELLIS *et al.*, 1999), representando, portanto, um meio de baixa resistência elétrica. Já a MG e os ossos, por apresentarem pequena

quantidade de água e eletrólitos, caracterizam-se como maus condutores de corrente elétrica e, como tais, meios de alta resistência (BRODIEK; STEWART, 1999; PICCOLI *et al.*, 2002).

A reactância pode ser entendida como indicador da quantidade de massa celular corporal, relaciona-se com a estrutura e função das membranas celulares. Pode representar avaliação funcional, além de morfológica, já que a membrana citoplasmática atua como capacitor, sendo considerada um material isolante e não condutivo, capaz de armazenar energia elétrica (COPPINI, 1998; PICCOLI *et al.*, 2002; MIKA *et al.*, 2004; CÔMODO *et al.*, 2009).

A composição corporal é estimada por meio das características elétricas do organismo (MIKA *et al.*, 2004) e baseia-se em equações que utilizam os parâmetros resistência e reactância (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003), geralmente incluindo informações como estatura, peso, idade e sexo, que transformam a propriedade elétrica medida em volumes (ACT, água intracelular – AIC, água extracelular – AEC), massas (GC, MCM e MLG), metabolismo basal e outras variáveis da composição corporal (PICCOLI; NESCOLARDE; ROSELL, 2002).

Para realização da técnica da BIA, a Associação Médica Brasileira (AMB) e o Conselho Federal de Medicina (CFM) descrevem, no Projeto Diretrizes, que o paciente deve estar deitado em posição supina, com os membros superiores e inferiores afastados do corpo e sem tocarem entre si. Os eletrodos são posicionados na face dorsal do punho e no terceiro dedo do membro superior, e na face anterior do tornozelo e no terceiro dedo do membro inferior, todos do mesmo lado do corpo. Uma corrente elétrica é aplicada pelos eletrodos distais e a queda da voltagem detectada pelos eletrodos proximais gera a impedância. A resistência e reactância são mensuradas conforme a corrente atravessa os diferentes compartimentos corporais (CÔMODO *et al.*, 2009).

A BIA é um bom método de avaliação nutricional, podendo detectar alterações da composição corporal e alterações funcionais da membrana celular, importantes para o paciente hospitalizado ou em tratamento agressivo. Os fatores limitantes para sua utilização são a escolha da equação, para transformar a medida elétrica em valores que avaliam o EN, sua validação à população estudada (KYLE *et al.*, 2004a) e a interpretação dos resultados obtidos (KYLE *et al.*, 2004b).

Estas limitações tem incentivado pesquisas a respeito do AF, medida esta

derivada diretamente da BIA e que não utiliza fórmulas preditoras, podendo ser útil para avaliar o EN em pacientes com alteração no peso e/ou com impossibilidade de ter a estatura mensurada ou mesmo na população em que não existem fórmulas validadas (ELLIS *et al.*, 1999; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; MIKA *et al.*, 2004; NORMAN *et al.*, 2008). Este indicador será alvo de estudo nesta pesquisa.

2.3.2.1 Ângulo de fase

O AF, calculado como arco tangente da razão reactância/resistência em graus (MATTAR, 1996; NAGANO; SUÍTA; YAMANOUCHI, 2000; SELBERG; SELBERG, 2002), é formado a partir do armazenamento da corrente elétrica pelas membranas celulares (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005a). Isto ocorre porque as membranas celulares atuam como capacitores, provocando uma queda na voltagem elétrica em relação a corrente elétrica que foi aplicada. Esta mudança de fase que pode ser quantificada geometricamente é o AF (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005a; GUPTA *et al.*, 2008a).

Seu valor em indivíduos saudáveis pode variar de 4 a 15 graus. Por definição, o AF está associado positivamente com a reactância e negativamente com a resistência, assim valores menores que 4 graus significam baixa reactância e alta resistência, podendo estar associado a morte celular ou alguma alteração da permeabilidade seletiva da membrana celular. Quando o valor do AF é mais alto, este representa alta reactância e baixa resistência, podendo estar associado a maior massa celular corporal (COPPINI 1998; ELLIS *et al.* 1999; SELBERG & SELBERG 2002; BARBOSA-SILVA *et al.* 2005b).

Como o AF representa a integridade da membrana celular e está relacionado a quantidade celular corporal total, é esperado que exista diferença nos valores de acordo com o sexo e idade do paciente (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005b).

Por ser uma medida direta da estabilidade das células e refletir mudanças da distribuição de água entre os espaços intra e extracelular, o AF tem sido estudado como indicador de prognóstico e do EN em adultos e crianças (NAGANO; SUÍTA; YAMANOUCHI, 2000; SCHWENK *et al.*, 2000).

Considerado preditor de massa celular e indicador da integridade da membrana, é esperado que alterações no seu valor identifiquem a desnutrição

(massa celular corporal diminuída) previamente ao aparecimento de alterações na composição corporal (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005a). Entretanto, mais pesquisas precisam ser realizadas para avaliar se valores baixos de AF podem ser interpretados como desnutrição, quais os pontos de corte deverão ser estabelecidos para classificação do EN e, ainda, se este índice pode ser considerado uma ferramenta sensível para avaliar a efetividade de intervenções nutricionais.

Apenas três trabalhos a respeito da utilização do AF em pediatria foram publicados (NAGANO; SUITA; FUKUOKA, 2000; EDEFONTI *et al.*, 2001; MIKA *et al.*, 2004) até o momento. O trabalho de Nagano, Suita e Fukuoka (2000) avaliou o uso do AF como indicador nutricional em 81 crianças (71 bem nutridas com $3,4 \pm 3,1$ anos e 10 desnutridas com $2,6 \pm 2,6$ anos) e observaram que os valores de AF foram menores nos pacientes desnutridos, entretanto houve forte correlação entre AF e peso nos pacientes bem nutridos ($r = 0,818$ e $p < 0,001$) e entre AF e CMB no mesmo grupo ($r = 0,901$ e $p < 0,001$). Edefonti *et al.* (2001) ao avaliarem 18 crianças ($8,7 \pm 4,7$ anos) em diálise peritoneal também encontraram aumento significativo da Xc ($p < 0,05$) e do AF ($p = 0,001$) do início da diálise, aos 6, 12, e 24 meses de acompanhamento. O aumento da Xc e do AF encontrados nestes dois trabalhos (EDEFONTI *et al.*, 2001; MIKA *et al.*, 2004) demonstra a relação positiva entre estes dois componentes como discutido acima. Mika *et al.* (2004) avaliaram 21 adolescentes com anorexia nervosa ($14,4 \pm 1,5$ anos) e 19 pacientes controles saudáveis ($15,1 \pm 2,2$ anos) e concluíram que o valor de AF aumentou no grupo tratamento da 3ª a 15ª semana, assim como a Xc que foi significativamente maior neste mesmo grupo ($p = 0,048$).

Apesar da escassez de trabalhos na literatura a respeito do assunto nesta população, o uso do AF como indicador do EN parece ser promissor já que diversos estudos com adultos e idosos foram publicados. Nos quadros I, II, III e IV estão apresentados os resumos destes trabalhos.

Quadro I: Estudos com AF e EN em idosos institucionalizados

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
NORMAN et al., 2007	112 idosos institucionalizados (79,1 a 91,4 anos)	Associar EN com parâmetros da BIA	- Comparativamente com a MAN, o AF foi significativamente menor nos pacientes classificados em risco nutricional ($p = 0,0022$) e diminuiu naqueles classificados como má-nutridos em comparação com os bem nutridos ($p = 0,001$).

EN= estado nutricional; BIA= impedância bioelétrica; MAN= mini avaliação nutricional; AF= ângulo de fase

Quadro II: Estudos com AF e EN em adultos e idosos não institucionalizados

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
KUMAR et al., 2012	42 adultos (18 a 50 anos)	Analisar os valores de AF e IMC para população indiana saudável	- Correlação entre IMC e AF: $r = 0,011$ ($p < 0,001$); - Valores de AF: $7,32^{\circ} \pm 1,7^{\circ}$.
PERES et al., 2012	66 adultos e idosos (41 a 79 anos) com doenças hepáticas crônicas	Avaliar a associação entre AF e métodos tradicionais de avaliação nutricional em pacientes com doenças hepáticas crônicas	- Os valores de AF não foram significativamente diferentes de acordo com o diagnóstico: hepatites = $5,4^{\circ}$ ($p = 0,36$); cirrose = $4,4^{\circ}$ a $5,4^{\circ}$ ($p = 0,55$); carcinoma hepatocelular = $4,8^{\circ}$ ($p = 0,15$); - Pacientes bem nutridos de acordo com a ASG apresentaram valores significativamente maiores de AF ($p = 0,005$) quando comparados com os desnutridos; - Correlação significativa entre AF e AMB ($r = 0,29$ e $p = 0,015$), CB ($r = 0,29$ e $p = 0,023$), albumina ($r = 0,27$ e $p = 0,036$); - Pacientes com encefalopatia hepática apresentaram valores significativamente menores de AF ($p = 0,003$); - Durante os 17 meses de acompanhamento, os pacientes que faleceram apresentaram valores menores de AF ($p = 0,01$) quando comparados com os sobreviventes.

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
CARDINAL, 2010	125 pacientes adultos e idosos (20 a 94 anos) em pré-operatório de hérnia ou cirurgia gastrointestinal eletiva	Associar AFP com outros métodos de avaliação do EN	<ul style="list-style-type: none"> - Associação moderada entre AFP e ASG e NRS 2002 ($\kappa = 0,45$); - AFP foi significativamente menor em pacientes do sexo masculino diagnosticados como desnutridos pelos métodos CMB ($p < 0,001$), ASG ($p = 0,001$), NRS 2002 ($p < 0,001$) e % perda de peso ($p = 0,005$); - AFP foi significativamente menor em pacientes do sexo feminino diagnosticados como desnutridos pelos métodos ASG ($p = 0,018$) e NRS 2002 ($p < 0,008$).
BUFFA, 2009	170 idosos (70 a 99 anos) saudáveis	Analisar mudanças no vetor bioelétrico em relação ao EN	<ul style="list-style-type: none"> - Indivíduos subnutridos segundo MAN tiveram menor AF ($5,2^{\circ} \pm 1,3$ versus $5,7^{\circ} \pm 1,0$, $p = 0,027$ e $5,0^{\circ} \pm 1,0$ versus $5,4^{\circ} \pm 0,9$, $p = 0,065$ para sexo masculino e feminino respectivamente) que indivíduos bem-nutridos.
SCHIESSER et al., 2009	200 adultos (18 a 85 anos) em cirurgia gastrointestinal eletiva (18 a 85 anos)	Avaliar se NRS, NRI e AF diagnosticam igualmente o EN da mesma população	<ul style="list-style-type: none"> - NRS detectou 11% de pacientes com desnutrição, NRI 15% e AF 20%; - Pacientes em cirurgia para câncer tiveram maior número de desnutrido pelos 3 métodos de avaliação (todos com $p < 0,001$); - Correlação entre má nutrição e complicações pós-cirúrgicas (NRS $p = 0,004$, NRI $p < 0,001$, e AF $p < 0,001$); - Modera correlação entre NRS e NRI (0,536) e fraca correlação entre NRS e AF (0,186) e NRI e AF (0,321).
GUNN, 2008	215 pacientes (20 a 94 anos) em ambulatório de reabilitação (AVC, cirurgia ortopédica e outros)	Investigar se o AF pode ser usado como medida objetiva de saúde nutricional	<ul style="list-style-type: none"> - Valores de AF foram dependentes de idade e sexo ($p < 0,001$); - Valores de AF foram menores que os valores publicados na literatura para indivíduos saudáveis ($p < 0,05$); - Pacientes com maior capacidade funcional tiveram maiores valores de AF ($p \leq 0,004$).

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
NORMAN et al., 2008	242 pacientes adultos e idosos (maiores de 18 anos) com doenças gastrointestinais benignas	Investigar se a desnutrição, em doenças benignas, detectada pela SGA e IMC tem interferência nos vetores BIA	<ul style="list-style-type: none"> - AF diminuiu de acordo com a classificação da ASG ($p < 0,001$); - AF foi significativamente menor apenas no grupo IMC classe I quando comparado com IMC classe II ($p < 0,001$); - R/A diminuiu significativamente com aumento do IMC ($p < 0,001$ para IMC classe II, $p < 0,05$ para IMC classe III e $p < 0,01$ para IMC classe IV);
BARBOSA-SILVA et al., 2005b	1967 adultos e idosos (18 a 94 anos)	Entender a relação do AF com sexo, idade, raça e indicadores da composição corporal	<ul style="list-style-type: none"> - AF significativamente maior em homens do que em mulheres ($p < 0,001$); - Diferença significativa entre as raças ($p < 0,001$); - Correlação positiva entre AF e IMC ($R^2 = 0,17$) e negativa com idade e %MG ($R^2 = -0,49$ e $-0,32$, respectivamente); - Valores de AF diminuiram de acordo com o aumento da idade.
LUIS DA, 2004	100 homens adultos com HIV (39.1 ± 9.9 anos)	Detectar parâmetros bioquímicos e nutricionais que possam interferir nos valores de AF	<ul style="list-style-type: none"> - Média do AF = $8,21^{\circ} \pm 0,88$; - Peso, IMC, transferrina e IGF-1 foram maiores no grupo com AF $> 8,2^{\circ}$ ($p < 0,05$); - Correlação positiva entre AF e IGF-1 ($r = 0,3$, $p < 0,05$) e ingestão proteica ($r = 0,2$, $p < 0,05$).
BARBOSA-SILVA, 2003	279 pacientes admitidos para cirurgia gastrointestinal eletiva (18 a 80 anos)	Comparar valores da BIA com ASG em pacientes cirúrgicos	<ul style="list-style-type: none"> - 37,7% dos pacientes estavam desnutridos de acordo com a ASG, 59,3% de acordo com a MCC e 18,5% de acordo com o AF; - Índice de concordância entre ASG e AF: $\kappa = 0,39$; - AF $\leq 6,3$ e $5,9$ para homens e mulheres, respectivamente: melhores valores de acordo com a especificidade e sensibilidade (área sob a curva $0,72$ e $0,83$) para indicação de desnutrição usando a ASG como referência.

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
SELBERG & SELBERG, 2002	50 controles adultos, 5 pacientes hospitalizados, 1.035 pacientes não hospitalizados, e 360 pacientes com cirrose hepática, sendo 305 avaliados prospectivamente	Correlacionar R, Xc e AF com aspectos físicos, parâmetros nutricionais e prognóstico	<ul style="list-style-type: none"> - AF significativamente menor nos 55 pacientes com cirrose hepática quando comparados com o grupo controle (4,9° e 6,6° e $p < 0,001$); - Nos 305 pacientes o AF correlacionou-se com as seguintes medidas antropométricas: massa muscular ($r = 0,16$ e $p < 0,05$), CB ($r = 0,17$ e $p < 0,05$) e AMB ($r = 0,16$ e $p < 0,05$) e foi independente da massa corporal ($r = 0,09$).

AF= ângulo de fase; IMC= índice de massa corporal; ASG= avaliação subjetiva global; AMB= área muscular do braço; AFP= ângulo de fase padronizado; EN= estado nutricional; NRS 2002= *nutritional risk screening 2002*; CMB= circunferência muscular do braço; MAN= mini avaliação nutricional; NRS= *nutritional risk screening*; NRI = *nutritional risk index*; IGF-1= somatomedina C; R= resistência; Xc= reactância; CB= circunferência do braço

Quadro III: Estudos com AF e EN em adultos e idosos não institucionalizados com DRC e/ou em diálise/hemodiálise

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
OLIVEIRA, 2010	58 pacientes adultos (49,2 ± 14,8 anos) em hemodiálise	Comparar o AF com métodos clínicos, bioquímicos e antropométricos do EN	<ul style="list-style-type: none"> - Correlação negativa: AF X idade ($r = -0,525$ e $p < 0,0001$) e ASG ($r = -0,533$ e $p < 0,0001$); - Correlação positiva: AF X albumina ($r = 0,588$ e $p < 0,0001$), peso corporal ($r = 0,277$ e $p = 0,039$), CMB ($r = 0,369$ e $p < 0,005$), AMB ($r = 0,284$ e $p = 0,033$) e massa livre de gordura ($r = 0,369$ e $p < 0,005$).
CIGARRAN, 2007	108 pacientes em diálise (61,4 ± 15,6 anos) e 75 controles saudáveis (66,5 ± 10,1 anos)	Relacionar concentrações séricas de albumina com AF e distribuição hídrica	<ul style="list-style-type: none"> - Correlação positiva entre AF e concentrações séricas de albumina ($r = 0,386$ e $p < 0,001$); - Correlação entre AF e distribuição hídrica ($r^2 = 0,993$ e $p < 0,001$).

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
BELLIZZI, 2006	84 pacientes adultos e idosos com DRC e 604 controles saudáveis (49 a 82 anos)	Identificar alterações na composição corporal em indivíduos com DRC por meio da BIA e marcadores nutricionais na pré-diálise em diferentes estágios da doença	<ul style="list-style-type: none"> - Valores de AF foram dependentes do sexo ($p < 0,05$); - Valores de AF foram menores no grupo DRC do que controle ($p < 0,01$ e $p < 0,05$ para homens e mulheres respectivamente); - Pacientes com DRC apresentaram R mais baixa e vetores bivariados anormais para R e Xc corrigidos para altura; - Pacientes com DRC apresentaram valores menores de MCC e MG comparado ao grupo controle ($p < 0,01$ para ambos resultados); - Pacientes com DRC e diabetes apresentaram valores de R, Xc e AF menores que os pacientes sem diabetes ($p < 0,01$); - Não foram observadas diferenças na BIA nem nos marcadores nutricionais quando analisados nos diferentes estágios de doença.
JANKOWSKA et al., 2006	29 adultos e idosos (56.8 ± 13.3 anos) com DRC em HD	Avaliar o EN por BIA em pacientes com DRC antes e após 15 minutos de HD	<ul style="list-style-type: none"> - Valores de AF: antes da HD = $6,6^{\circ} \pm 1,9^{\circ}$ e após 15 minutos $7,1^{\circ} \pm 2,3^{\circ}$; - Correlação significativa ($p < 0,005$) entre AF e: IMC (0,349 e 0,625 antes e pós HD), albumina (0,418 e 0,647 antes e pós HD), proteínas totais (0,424 pós HD) e proteínas totais (0,424 pós HD) e NNP (0,402 e 0,414 antes e pós HD); - Não houve diferença significativa entre as variáveis avaliadas nos períodos pré e pós 15 minutos de HD.
PUPIM et al., 2004	194 pacientes adultos e idosos em hemodiálise	Verificar a relação entre desnutrição urêmica, inflamação crônica e suas habilidades para prever mortalidade	<ul style="list-style-type: none"> - Albumina, pré-albumina, AF e peso pós-diálise foram preditores de mortalidade ($p < 0,01$); - Albumina e AF foram capazes de prever mortalidade cardiovascular ($p < 0,001$)

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
MUSHNICK, 2003	48 pacientes adultos e idosos em diálise peritoneal	Avaliar a relação entre parâmetros da BIA com o estado nutricional e a sua associação com a sobrevida	<ul style="list-style-type: none"> - AF > 6° foi associado a maior sobrevida ($p = 0,008$); - AF foi preditor independente de mais de 2 anos de sobrevida ($RR = 0,39$ e $p = 0,027$); - Albumina foi diretamente correlacionada com AF ($r = 0,54$ e $p < 0,0001$) e Xc ($r = 0,55$ e $p < 0,0001$).
GUIDA, 2001	50 pacientes adultos em hemodiálise e 38 controles	Verificar a relação do IMC com a composição corporal	<ul style="list-style-type: none"> - Decréscimo do AF em pacientes com sobrepeso ($p < 0,005$) e obesidade ($p < 0,02$) em HD ($5,3^{\circ} \pm 1,0$ e $5,2^{\circ} \pm 0,6$, respectivamente).
MAGGIORI, 1996	131 pacientes adultos e idosos em hemodiálise e 272 controles	Avaliar a relação entre os derivados da BIA e estado nutricional	<ul style="list-style-type: none"> - Valores de AF, Xc e R foram significativamente menores nos pacientes na pré-HD do que nos controles ($p < 0,016$); - AF pós-HD mostrou ser o melhor índice derivado da BIA para avaliar o estado nutricional, sendo significativamente correlacionado com albumina, idade, CMB, ASG e nPCR ($R^2 = 0,44$ e $p < 0,01$); - AF mostrou ser melhor preditor de mortalidade do que idade, albumina, nPCR, CMB e ASG ($RR = 2,6$).

AF= ângulo de fase; EN= estado nutricional; ASG= avaliação subjetiva global; CMB= circunferência muscular do braço; AMB= área muscular do braço; DRC= doença renal crônica; R= resistência; Xc= reactância; MCC= massa celular corporal; MG= massa de gordura; BIA= impedância bioelétrica; HD= hemodiálise; IMC= índice de massa corporal; NNP= nitrogênio não protéico; nPCR= taxa de catabolismo protéico normalizado

Quadro IV: Estudos com AF e EN em adultos e idosos não institucionalizados com câncer

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
URBAIN et al., 2013	105 adultos com doenças hematológicas admitidos para TMO	Investigar a validade de parâmetros nutricionais como fatores de risco após 2 anos de TMO	<ul style="list-style-type: none"> - IMC detectou 22,9% como desnutridos, 8,6% como obesos e ASG classificou 77,1% como eutróficos e 9,5% como severamente desnutridos; - Média do AF: $5,06^{\circ} \pm 1,02^{\circ}$; - AF pré TMO é fator independente para prever resultados em 2 anos.

AUTOR/ANO	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
NORMAN et al., 2010	399 adultos e idosos (63 ± 11,8 anos) com câncer hematológico ou tumor sólido	Investigar o valor prognóstico do AF em relação ao estado nutricional, função muscular, qualidade de vida e mortalidade em 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> - 132 pacientes foram diagnosticados como moderadamente desnutridos e 100 como gravemente desnutridos de acordo com a ASG; - Média do AF: 4,59° ± 1,12°; - Correlação entre IMC e AF (r = 0,245 e p < 0,000); - 47,9% dos pacientes apresentaram AF abaixo do 5º percentil de referência para sexo, idade e IMC; - Forte correlação entre força muscular e AF (homem: r = 0,596 e p < 0,0001 e mulher: r = 0,484 e p < 0,0001); - Pacientes com AF abaixo do 5º percentil de referência para sexo, idade e IMC apresentaram mais comorbidades (p < 0,001) e maior risco de morte em 6 meses (OR = 4,0; IC 95% = 2,4, 6,8 e p < 0,001). -
GUPTA, 2008b	73 pacientes adultos com câncer colorretal estádios III e IV	Avaliar a associação entre ASG e AF	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes bem nutridos obtiveram AF significativamente maior do que pacientes desnutridos (AF = 6,12° e 5,18° respectivamente, com p = 0,005); - Coeficiente de Spearman = 0,33 (p = 0,004); - Ponto de corte de 5,2° = 51,7% sensível e 79,5% específico; - Ponto de corte de 6° = 82,8% sensível e 54,5 específico.
GUPTA et al., 2004	58 pacientes adultos com câncer pancreático estágio IV	Avaliar a associação entre AF e sobrevida e relação entre AF e indicadores nutricionais	<ul style="list-style-type: none"> - Média de AF = 5,3° ± 1,5; - Correlação entre AF e albumina e pré-albumina (p < 0,04); - Pacientes com AF < 5° tiveram menor sobrevida (RR = 0,75 e p = 0,02).

TMO= transplante de medula óssea; IMC= índice de massa corporal; ASG= avaliação subjetiva global; AF= ângulo de fase; RR= risco relativo

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 TIPO de ESTUDO

Trata-se de estudo longitudinal, prospectivo e observacional.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Serviço de Hematopediatria do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba-PR.

3.3 CASUÍSTICA

A população de estudo foi composta por crianças e adolescentes em acompanhamento no Serviço de Hematopediatria do HC da UFPR, Curitiba-PR.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes que iniciaram quimioterapia até dezembro de 2012 ou que já estavam em tratamento, mas que realizariam quimioterapia por três meses ou mais, idade entre dois e 14 anos, cujos responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e pacientes com idade igual a 14 anos, com Termo de Assentimento Livre e Esclarecido assinado.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes com outras doenças não neoplásicas que pudessem alterar a composição corporal, tais como Síndrome de Down, pacientes com membros amputados ou má formação, pacientes que se recusaram a participar do estudo ou tiveram a recusa feita por seus responsáveis, pacientes que não conseguiram realizar o preparo para a impedância bioelétrica e/ou não foram capazes de permanecer em repouso para realização do exame.

3.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta por crianças e adolescentes que realizavam ou iniciaram tratamento quimioterápico no serviço de Hematopediatria do HC de março de 2012 a dezembro de 2012.

Todos os pacientes em tratamento quimioterápico no período de realização da pesquisa, que se enquadravam nos critérios de inclusão, foram elegíveis para o estudo.

3.7 AMOSTRA

O total de pacientes em tratamento quimioterápico de março a dezembro de 2012 foi de 71. Destes, 43 enquadravam-se nos critérios de inclusão e 28 apresentavam critérios de não inclusão.

Dos pacientes elegíveis para a pesquisa, 09 não aceitaram participar e 34 assinaram o TALE e ou o TCLE. Destes, três foram excluídos, totalizando uma amostra final de 31 pacientes como demonstrado na figura 1.

Os participantes da pesquisa receberam orientações alimentares pelos profissionais do serviço onde foi realizado o trabalho. Os protocolos para iniciar nutrição enteral e/ou parenteral foram mantidos. Estas informações já fazem parte da rotina do ambulatório e como o trabalho foi observacional elas foram mantidas por questão de ética visando o bem estar do paciente durante todo o tratamento.

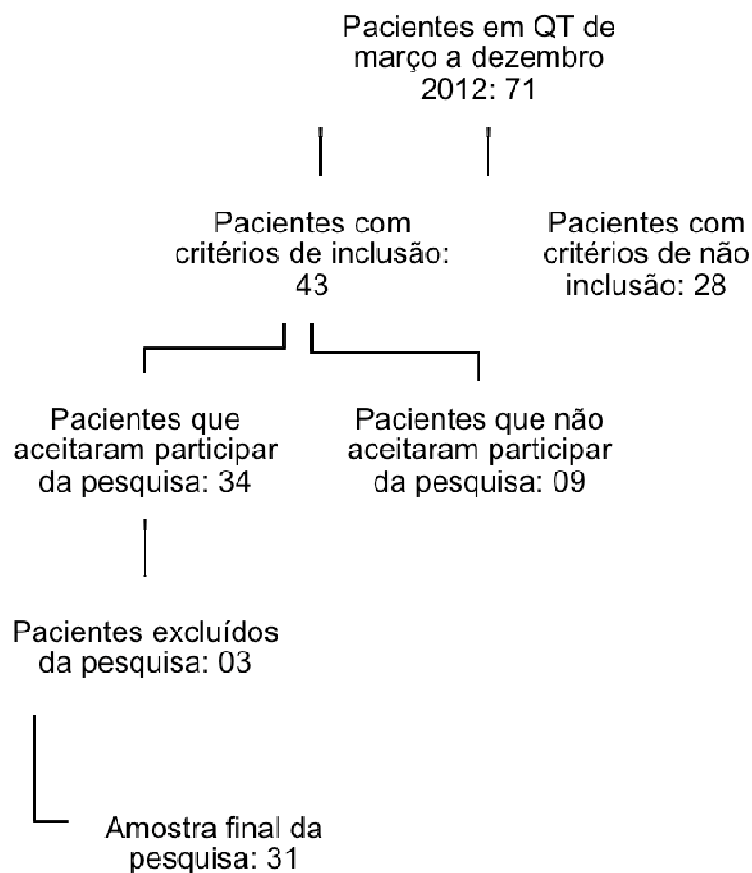


Figura 1: Fluxograma da seleção dos pacientes para a pesquisa

Fonte: A autora (2014)

3.8 ÉTICA EM PESQUISA

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HC da UFPR. Registro nº 2638.245/2011-11 (Anexo I).

3.8.1 Consentimento e Assentimento Livre e Esclarecido

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice I) foi aplicado pela pesquisadora do projeto, mediante conversa com os responsáveis pelas crianças e adolescentes que se enquadraram nos critérios de inclusão para o TCLE. O termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) foi aplicado para pacientes com 14 anos de idade. Essa conversa ocorreu em sala de atendimento

nutricional do serviço de Hematopediatria do HC, sempre antes do paciente ser chamado para aplicação de medicamentos.

Os responsáveis e participantes da pesquisa foram informados que não haveria riscos físicos envolvidos, uma vez que nenhum procedimento seria invasivo, e que a avaliação nutricional não interferiria no tratamento proposto pelo médico responsável.

Os pacientes foram sempre protegidos contra qualquer possibilidade de risco que pudesse ser detectado durante a pesquisa, e a confidencialidade foi mantida. Os participantes do projeto e seus responsáveis tiveram acesso aos valores e resultados da avaliação nutricional realizada durante toda pesquisa, a qualquer momento.

A participação foi voluntária, não havendo gasto para o paciente em nenhum momento. As avaliações foram realizadas sempre que o paciente estava no ambulatório para consulta médica e/ou para o procedimento de quimioterapia.

3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Estão descritas e classificadas no apêndice III.

3.10 COLETA DE DADOS

As informações avaliadas (dados demográficos, clínicos e nutricionais) encontram-se no protocolo de coleta de dados (Apêndice IV). Os dados demográficos (identificação, sexo e data de nascimento) e clínicos (diagnóstico, data do diagnóstico, protocolo de tratamento, fase do tratamento, número de quimioterapia já realizadas e dosagem de corticoide utilizada) foram obtidos diretamente do prontuário. Os dados nutricionais foram coletados por dois observadores previamente treinados em todas as sessões de quimioterapia do paciente durante o período da pesquisa, sempre antes do início da medicação e da hidratação.

As avaliações foram realizadas apenas quando o paciente compareceu ao ambulatório para realização da quimioterapia de acordo com o protocolo,

respeitando-se um intervalo mínimo de sete dias entre as avaliações, independente de quantas aplicações foram realizadas naquele período.

Como o intervalo de tempo entre as aplicações de quimioterapia variou para cada paciente dependendo do protocolo e da data agendada para tal, optou-se por categorizar as avaliações em numeração ordinal, independente do intervalo entre as mesmas, agrupando-as em quartis, para posterior análise estatística. O número de avaliações variou entre os pacientes.

Para análise dos resultados, os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a fase de tratamento, independente do diagnóstico: a) Fase Intensiva (FI): pacientes nas fases de indução, consolidação, intensificação, interfase e consolidação tardia, com quimioterapia mais intensa e agressiva, com aplicação liberada desde que atingidos os seguintes requisitos hematológicos: > 1500 leucócitos/mm³ e 300 granulócitos/mm³; b) Fase de Manutenção (FM): pacientes com quimioterapia mais branda e intervalos maiores entre as aplicações; c) Fase em Ciclos (FC): quimioterapia com drogas repetidas em ciclos fixos que, na sua maioria, são realizados no mesmo intervalo de tempo do início ao fim do tratamento, com recuperação hematológica, entre os ciclos, a valores normais.

Os períodos de avaliação acima referidos podem ser assim descritos:

- *Grupo FI*: do início do tratamento (indução) até imediatamente antes de iniciarem a fase de manutenção;
- *Grupo FM*: o período que corresponde a 16 aplicações quimioterápicas, com intervalos de uma a três semanas;
- *Grupo FC*: as avaliações foram realizadas do início até o final do tratamento, com intervalos fixos de acordo com cada protocolo.

3.11 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

3.11.1 Impedância bioelétrica

Os valores de R e Xc foram obtidos por meio do aparelho portátil BIA, modelo Maltron BioScan MSR-916®. Durante o exame, uma corrente elétrica alternada, de alta frequência e baixa amplitude (50 kHz e 800 mA), indolor e totalmente segura, foi aplicada por meio dos eletrodos coletores; a diferença de potencial foi detectada e

emitida pelos eletrodos detectores, identificando os níveis de resistência e reactância, em Ohms.

Para realização do exame foi utilizada a técnica descrita internacionalmente segundo as Diretrizes da AMB/CFM (CÔMODO *et al.* 2009) detalhada na sessão de revisão da literatura, no ítem 2.3.2. As variáveis que afetam a validade, reprodutibilidade e precisão das medidas (posição corporal, estado de hidratação, consumo de alimentos e bebidas, temperatura ambiente e corporal, atividade física recente e condutância da superfície de exame), foram controladas de acordo com os critérios do *National Institute of Health* – NIH (1994).

A avaliação por BIA permitiu o cálculo do ângulo de fase, massa livre de gordura e massa de gordura:

- *Ângulo de fase*: foi calculado pela fórmula citada por diferentes autores (NAGANO *et al.*, 2000; SCHWENK *et al.*, 2000; SELBERG & SELBERG 2002; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; GUPTA *et al.*, 2004b; BARBOSA-SILVA & BARROS 2005a):

$$AF = \text{arco tangente} (Xc/R \times 180 \square / \pi)$$

Xc= reactância; R= resistência; π = valor de pi

- *Massa Livre de Gordura e Massa de Gordura*: a MLG foi obtida através das fórmulas de Kushner (1992) para as crianças até 10 anos de idade e de Houtkooper (1992) para crianças acima de 10 anos de idade e adolescentes (Quadro 5) (HEYWARD & STOLARCZYK 2000):

Quadro 5: fórmulas para cálculo da MLG

Idade (anos)	Meninos	Meninas
2 a 9 anos e 11 meses	$[0,593 (A^2/R) + 0,065 (P)+0,04] \times 0,77$	$[0,593 (A^2/R)+0,065 (P)+0,04] \times 0,78$
10 a 18	$0,61(A^2/R) + 0,25 (P) + 1,31$	$0,61(A^2/R) + 0,25 (P) + 1,31$

P= peso em kg; A= altura em cm; R= resistência

Para a obtenção do valor da MG foi feita a subtração da MLG do peso corporal.

A fórmula de Kushner (1992) foi validada para crianças acima de 06 anos de idade, entretanto a literatura não dispõe de fórmula validada para crianças menores, sendo optado pela pesquisadora por utilizar esta mesma fórmula para crianças de 02 a 05 anos sabendo das limitações que esta pode ocasionar na interpretação dos resultados.

3.11.2 Avaliação da Composição Corporal

- *Estatuta*: foi obtida utilizando-se estadiômetro vertical Tonelli®, fixo na parede, com comprimento de 2.20 metros (m) e precisão de um milímetro (mm). Para a medição, o paciente encontrava-se descalço e com os pés aproximados, em posição ereta e olhando à frente, com braços ao longo do corpo, sendo o dorso, as nádegas e a cabeça encostados no plano vertical do estadiômetro, respeitando o plano horizontal de Frankfurt. O paciente foi orientado a inspirar profundamente e manter-se na posição, e a régua móvel foi trazida até o ponto mais alto da cabeça com uma pressão suficiente para tocar a cabeça (WHO 1995).

- *Peso*: para obtenção do peso, foi utilizada balança mecânica Filizola®, com capacidade de 150 kg, graduada em 100 gramas, nivelada e calibrada para zero. para obter peso em kg. O paciente era pesado utilizando apenas roupas íntimas.

Para o cálculo do Índice de Massa Corporal utilizou-se a fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (metro)}^2$. O Escore-Z do IMC foi obtido com auxílio do *software* WHO Anthro Plus® 2009 e o valor foi classificado pelo IMC para Idade (Quadro 6) (WHO 2006 e 2007).

Quadro 6: Classificação do IMC pela Idade

Classificação	Escore-Z
Excesso de Peso	$\geq +1$
Eutrofia	Entre ≥ -2 e $\leq +1$
Baixo Peso	≤ -3

Fonte: WHO, 2006 e 2007

- *Circunferência do Braço (CB)*: o braço direito da criança foi flexionado a 90° e com uma caneta hidrográfica foi marcado o ponto médio, entre a projeção lateral do processo acromial da escápula e a margem inferior da ulna. O braço foi

estendido e relaxado na lateral do corpo, mantendo-se a palma da mão voltada para a coxa e com a fita antropométrica *Sanny Medical Starrett®* (tolerância de 0,1mm em 02m) o perímetro do ponto médio foi mensurado, tomando-se o devido cuidado para evitar compressão ou folga da pele (WHO 1995).

- *Dobra Cutânea Tricipital* (DCT): foi mensurada no músculo tríceps braquial, no local onde foi determinada a CB. Para a medição o paciente permaneceu em pé com o braço paralelo ao tronco e relaxado. A dobra foi formada pela pele e tecido adiposo subcutâneo, com os dedos polegar e indicador da mão esquerda da pesquisadora a 01 cm do ponto marcado; a prega foi pinçada com o adipômetro *Sanny®* (American Medical do Brasil Ltda.), com pressão de $\pm 9,8\text{g/mm}^2$ na superfície de contato e precisão de 0,5mm, com escala de 0-78mm. O valor anotado foi a média de 03 medidas.

Com os valores de CB e DCT, foi calculada a circunferência muscular do braço (FRISANCHO 1981):

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB} - \pi \times (\text{DCT}/10)$$

CMB= circunferência muscular do braço; CB= circunferência do braço; DCT= dobra cutânea tricipital

As porcentagens de adequação da DCT e CMB, foram calculadas pela equação: %adequação = valor encontrado/valor de referência de p50* x 100. As classificações destas adequações estão descritas nos quadros 7 e 8 respectivamente (*FRISANCHO 1981).

Quadro 7: Classificação da adequação da DCT

Classificação	% de adequação
Baixa reserva de tecido adiposo	$\leq 90\%$
Adequada quantidade de reserva de tecido adiposo	90 - 110%
Excesso de reserva de tecido adiposo	$> 110\%$

Fonte: Frisancho, 1981

Quadro 8: Classificação da adequação da CMB

Classificação	% de adequação
Baixa quantidade de reserva muscular	≤ 90%
Adequada quantidade de reserva muscular	> 90%

Fonte: Frisancho, 1981

3.11.3 Medicamento, Hidratação e Internação

O histórico de medicamentos utilizados na quimioterapia foi obtido diretamente do prontuário do paciente. Já o volume de hidratação em cada sessão de quimioterapia resultou na diferença do volume prescrito e da quantidade infundida.

Os relatórios de internações dos pacientes no período da pesquisa foram obtidos diretamente do sistema eletrônico do Hospital de Clínicas da UFPR. Foram avaliados a data, motivo e tempo de internamento.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram obtidos pelo pesquisador e registrados no instrumento de coleta de dados. Os valores foram digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel®*), conferidos e exportados para posterior análise estatística (*Statistica - Statsoft®*).

Para a análise estatística foi aplicado o princípio *Intention-to-Treat* com o método de inclusão da última observação disponível para as medidas ausentes resultantes de perda de acompanhamento (*Last Observation Carried Forward – LCOF*) (LACHIN, 2000). As análises foram realizadas em intervalos interquartis (denominados como 1ª, 2ª, 3ª e 4ª avaliação nos gráficos e tabelas), que correspondeu aos seguintes momentos de avaliação: FI: intervalos 1ª, 13ª, 24ª e 35ª; FM: intervalos 1ª, 6ª, 11ª e 16ª e FC: intervalos 1ª, 8ª, 16ª e 23ª.

As medidas de tendência central consideradas na análise estatística foram a mediana e intervalo de confiança de 95%, dado a distribuição assimétrica das variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem.

A análise do comportamento das variáveis quantitativas contínuas, ao longo do período de estudo, foi feita pela Análise da Variância de Friedman e de Kruskal-Wallis.

O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado entre variáveis contínuas de distribuição simétrica, considerando o coeficiente de correlação de 1,0 como indicativo de correlação linear perfeita, entre 0,80 e 1,00, forte, 0,50 a 0,80, moderada, 0,50 e 0,10, fraca e menor que 0,10, ínfima. Considerando a amostra com 31 pacientes, valores de coeficiente de correlação superior a 0,36 apresentam nível de significância $< 0,05$.

A amostra foi calculada considerando um erro do tipo I de 05%, erro do tipo II de 10%, magnitude de efeito de 05% e os testes estatísticos aplicados, com poder de teste mínimo estimado de 85%.

3.13 ORÇAMENTO, FOMENTOS e APOIOS FINANCEIROS

A pesquisa foi financiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) por meio da concessão de bolsa de estudos para a pesquisadora.

4 RESULTADOS

Todos os pacientes do grupo FI e FC tiveram o diagnóstico realizado no ano de 2012, sendo que dos pacientes do grupo FC, três estavam em recidiva e já haviam recebido tratamento quimioterápico anteriormente (um paciente em 2010 e dois pacientes em 2011). Para os pacientes do grupo FI foram realizadas de oito a 35 avaliações, com mediana de intervalo 17 dias, variando de sete a 28 dias (IC 95% = 43,0 – 127,0), de acordo com a fase do protocolo quimioterápico. Para os pacientes da FC, foram realizadas de sete a 23 avaliações, sendo a mediana de intervalo igual sete dias. Já para o grupo FM, foram realizadas 16 avaliações, com mediana de intervalo de 17 dias, variando de sete a 28 dias (IC 95% = 7,0 – 28,0). Três pacientes estavam realizando tratamento para recidiva da doença (com diagnósticos primários em 2008, 2009 e 2011) enquanto que os outros pacientes apresentaram diagnósticos em 2011 (cinco pacientes) e 2012 (um paciente).

Ao todo foram realizadas 570 avaliações nutricionais.

Em relação ao número de internações por intercorrências no período avaliado, não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,53$).

A caracterização da amostra estudada quanto ao sexo, diagnóstico, tipo de tratamento e dose de corticóide utilizada está apresentada na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização da amostra

	Amostra Total		Fase Intensiva		Fase de Manutenção		Fase em Ciclos	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo								
Sexo masculino	20	65	8	73	5	56	7	64
Sexo feminino	11	35	3	27	4	44	4	36
Total	31		11		9		11	
Mediana de Idade na 1ª avaliação (meses)			92		153		68	
Diagnóstico	n	%	n	%	n	%	n	%
Leucemia Linfóide Aguda	14	45	8	73	6	67		
Leucemia Mielóide Aguda	4	13	3	27	1	11		
Leucemia Mielomonocítica Juvenil	1	3					1	9
Linfoma Hodgkin	6	19			2	22	4	37
Sarcoma de partes moles	2	7					2	18
Carcinoma de plexo coróide	1	3					1	9
Tumor de células germinativas	1	3					1	9
Tumor de córtex de supra-renal	1	3					1	9
Neuroblastoma	1	3					1	9
Corticóide (mg/m²)*	n	mg	n	mg	n	mg	n	mg
	18	37092.25	10	27869.75	6	5302.5	2	3920

*Dosagem total de corticóide usada pelo grupo no período avaliado. A quantidade total de corticosteroides foi transformada em equivalência de prednisona.

Fonte: A autora, 2014

As tabelas 2, 3 e 4 apresentam as características antropométricas de cada grupo na primeira e na última avaliação. Observou-se alteração estatisticamente significativa na adequação (%) de CMB no grupo FI e na MG (kg e %) e MLG (%) do grupo FC.

Tabela 2: Características antropométricas dos pacientes do grupo FI

Parâmetros	1ª avaliação	Última avaliação	p
Idade (meses)	92,0 (30,0-136,0)	102,0 (235,0-144,0)	
Peso (Kg)	24,4 ± 5,7	27,5 ± 8,1	0,10
Estatura (cm)	1,20 ± 0,1	1,23 ± 0,1	0,01
Escore-Z do IMC	0,47 (-1,76-6,14)	0,57 (-2,56-2,64)	0,56
DCT (%)	86,7 (51,2-155,0)	94,2 (64,8-162,0)	0,78
CMB (%)	108,7 ± 13,4	119,9 ± 14,8	< 0,01
AF (graus)	4,6 ± 1,1	4,4 ± 0,7	0,23
MG (%)	4,6 (1,9-9,1)	6,1 (3,3-9,9)	0,42
MG (Kg)	19,3 (8,9-39,6)	26,8 (11,1-44,4)	0,11
MLG (%)	80,7 (60,3-91,0)	73,1 (55,6-88,7)	0,11
MLG (Kg)	19,3 (10,8-30,6)	18,0 (12,2-36,3)	0,34

IMC= índice de massa corporal; DCT= dobra cutânea tricipital; CMB= circunferência muscular do braço; AF= ângulo de fase; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura.
Fonte: A autora (2014)

Tabela 3: Características antropométricas dos pacientes do grupo FM

Parâmetros	1ª avaliação	Última avaliação	p
Idade (meses)	125,4 ± 50,1	132,1 ± 48,5	
Peso (Kg)	43,4 ± 17,8	45,7 ± 18,2	0,03
Estatura (cm)	1,41 ± 0,2	1,43 ± 0,2	0,01
Escore-Z do IMC	1,16 (-1,06-2,74)	1,20 (-1,26-2,95)	0,90
DCT (%)	155,6 (49,3-247,7)	156,4 (56,7-202,0)	0,61
CMB (%)	124,0 ± 18,8	129,3 ± 18,3	0,20
AF (graus)	5,2 ± 0,8	5,1 ± 0,8	0,83
MG (%)	13,0 (1,3-21,4)	9,7 (3,1-27,7)	0,51
MG (Kg)	28,7 (9,0-32,5)	19,3 (18,2-37,3)	0,76
MLG (%)	71,3 (67,5-91,0)	80,6 (62,7-81,7)	0,76
MLG (Kg)	35,3 (13,1-47,0)	39,7 (13,0-46,6)	0,02

IMC= índice de massa corporal; DCT= dobra cutânea tricipital; CMB= circunferência muscular do braço; AF= ângulo de fase; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura.
Fonte: A autora (2014)

Tabela 4: Características antropométricas dos pacientes do grupo FC

Parâmetros	1ª avaliação	Última avaliação	p
Idade (meses)	68,0 (24,0-173,0)	71,0 (29,0-181,0)	
Peso (Kg)	25,7 ± 14,5	26,6 ± 15,2	0,09
Estatura (cm)	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,01
Escore-Z do IMC	0,51 (-2,68-2,81)	0,24 (-3,36-2,62)	0,78
DCT (%)	73,9 (42,7-292,3)	75,4 (41,3-297,6)	0,53
CMB (%)	113,8 ± 15,3	115,5 ± 18,5	0,07
AF (graus)	5,2 ± 1,3	4,8 ± 1,0	0,05
MG (%)	5,2 (0,9-18,4)	5,4 (2,0-26,7)	0,03
MG (Kg)	15,0 (8,3-40,9)	20,3 (18,8-25,2)	0,04
MLG (%)	85,0 (59,1-91,6)	79,7 (74,8-81,2)	0,04
MLG (Kg)	15,0 (9,1-43,1)	13,2 (9,7-41,9)	0,68

IMC= índice de massa corporal; DCT= dobra cutânea tricípital; CMB= circunferência muscular do braço; AF= ângulo de fase; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura.
Fonte: A autora (2014)

A evolução do estado nutricional e do ângulo de fase foi realizada por meio da distribuição de frequência nos períodos interquartis. Os gráficos com a distribuição da frequência de cada variável contínua estão no apêndice V.

4.1 Evolução do Escore-Z do IMC

- Grupo Fase Intensiva: Na avaliação inicial, oito dos 11 pacientes estavam eutróficos e três com excesso de peso. No final desta fase de tratamento um paciente eutrófico passou para classificação de excesso de peso. Durante o acompanhamento, sete pacientes tiveram aumento no Escore-Z do IMC, um paciente manteve-se com os mesmos valores e três pacientes diminuíram este valor.

- Grupo Fase de Manutenção: Cinco pacientes estavam classificados como excesso de peso de acordo com o índice de massa corporal na primeira avaliação e quatro pacientes encontravam-se eutróficos. Em relação ao comportamento da variável evolutivamente, observa-se tendência ao aumento do Escore-Z do IMC da primeira para a última avaliação.

- Grupo Fase de Ciclos: Ao iniciarem o tratamento cinco pacientes foram classificados como eutróficos, cinco com excesso de peso e um desnutrido segundo o Escore-Z do IMC. Ao fim do tratamento estes pacientes estavam classificados da seguinte maneira: sete eutróficos, três com excesso de peso e um desnutrido. Dos

11 pacientes pertencentes a este grupo, seis apresentaram aumento do Escore-Z durante o período avaliado e cinco diminuíram este índice.

4.2 Evolução da Porcentagem de adequação da Dobra Cutânea Tricipital

- Fase Intensiva: Na primeira avaliação, um paciente dos 11 apresentava excesso de reserva de tecido adiposo, enquanto que o restante da amostra dividiu-se igualmente em adequada e baixa quantidade dessa reserva. No final da fase intensiva, o número de pacientes com excesso e baixa quantidade modificou-se para quatro pacientes em cada classificação, permanecendo apenas três com quantidade adequada. A distribuição verificada no gráfico IV (Apêndice V) aponta para um aumento da adequação de dobra cutânea tricipital em nove dos 11 pacientes durante esta fase de tratamento.

- Fase de Manutenção: Sete dos nove pacientes apresentaram excesso de reserva de tecido adiposo na primeira e na última avaliação e dois pacientes foram avaliados com deficiência de reserva de tecido adiposo, entretanto a tendência aponta para diminuição da porcentagem de adequação da dobra cutânea tricipital durante o acompanhamento.

- Fase de Ciclos: No início do tratamento dois pacientes apresentavam excesso de reserva de tecido adiposo enquanto que sete estavam abaixo. Ao final, três pacientes encontravam-se com excesso e seis com baixa quantidade de reserva de tecido adiposo. A análise do grupo demonstra que seis pacientes aumentaram e cinco diminuíram os valores de adequação durante o tratamento.

4.3 Evolução da Porcentagem de adequação da Circunferência Muscular do Braço

- Fase Intensiva: Dez pacientes de 11 apresentaram adequada quantidade de reserva de tecido muscular no início do tratamento, ao passo que ao final do acompanhamento todos estavam classificados como adequados. Entretanto, observou-se que, neste período, três pacientes tiveram diminuição dos valores de adequação.

- Fase de Manutenção: Todos os pacientes (nove) estavam com adequada quantidade de reserva de tecido muscular durante o acompanhamento, entretanto 05 pacientes tiveram seus valores diminuídos entre a primeira e a última avaliação mas não mudaram de classificação.

- Fase de Ciclos: Os pacientes iniciaram com adequada quantidade de reserva de tecido muscular, e ao final um único paciente apresentou baixa quantidade. A tendência do grupo mostrada pelo gráfico IX (Apêndice V) demonstra aumento da adequação na maioria dos pacientes (oito dos 11).

4.4 Evolução do Ângulo de Fase

- Fase Intensiva: Houve variação do valor de ângulo de fase durante a fase intensiva em todos os pacientes, sendo que da primeira para a última avaliação oito, dos 11 pacientes, apresentaram valores menores.

- Fase de Manutenção: Os nove pacientes tiveram oscilação do valor do ângulo de fase durante as avaliações, entretanto apenas um paciente finalizou o acompanhamento com o valor menor do que o da primeira avaliação.

- Fase de Ciclos: A diminuição dos valores de ângulo de fase ocorreu em sete dos 11 pacientes durante o tratamento.

4.5 Evolução da Massa Livre de Gordura (kg)

- Fase Intensiva: Sete pacientes (entre os 11) diminuíram a massa livre de gordura em quilos do início ao fim desta fase de tratamento.

- Fase de Manutenção: Dois dos nove pacientes tiveram diminuição da massa livre de gordura ao longo do acompanhamento, enquanto os outros sete tiveram aumento.

- Fase de Ciclos: Cinco dos 11 pacientes tiveram diminuição durante o tratamento.

4.6 Evolução da Massa Gorda (kg)

- Fase Intensiva: Nove dos 11 pacientes aumentaram o peso de massa gorda.

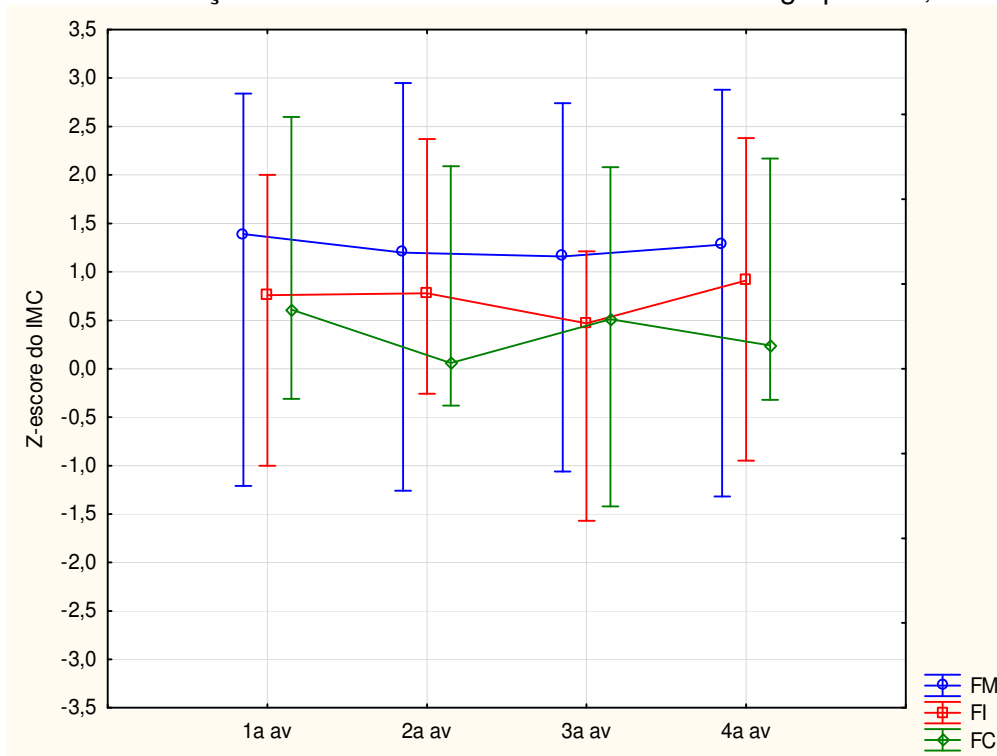
- Fase de Manutenção: Apenas três pacientes do grupo tiveram aumento da massa gorda no período de acompanhamento, enquanto que seis diminuíram o peso de massa gorda.

- Fase de Ciclos: Ao longo do tratamento nove dos 11 pacientes tiveram aumento da massa gorda.

O gráfico 01 ilustra a variação do Escore-Z do IMC para os três grupos. No grupo fase intensiva, houve diminuição do índice de massa corporal no 3^o. quartil (p

= 0,13) com recuperação no 4º. No grupo fase de ciclos, houve também variação no 2º. e 4º. quartis ($p = 0,15$), enquanto que no grupo fase de manutenção não foi observada variação significativa deste índice ($p = 0,95$). Não houve diferença entre os grupos nas diferentes avaliações ($p > 0,05$).

Gráfico 1: Distribuição de medianas do Escore-Z do IMC nos grupos FM, FI E FC



Onde: FM= fase de manutenção; FI= fase intensiva; FC= fase de ciclos

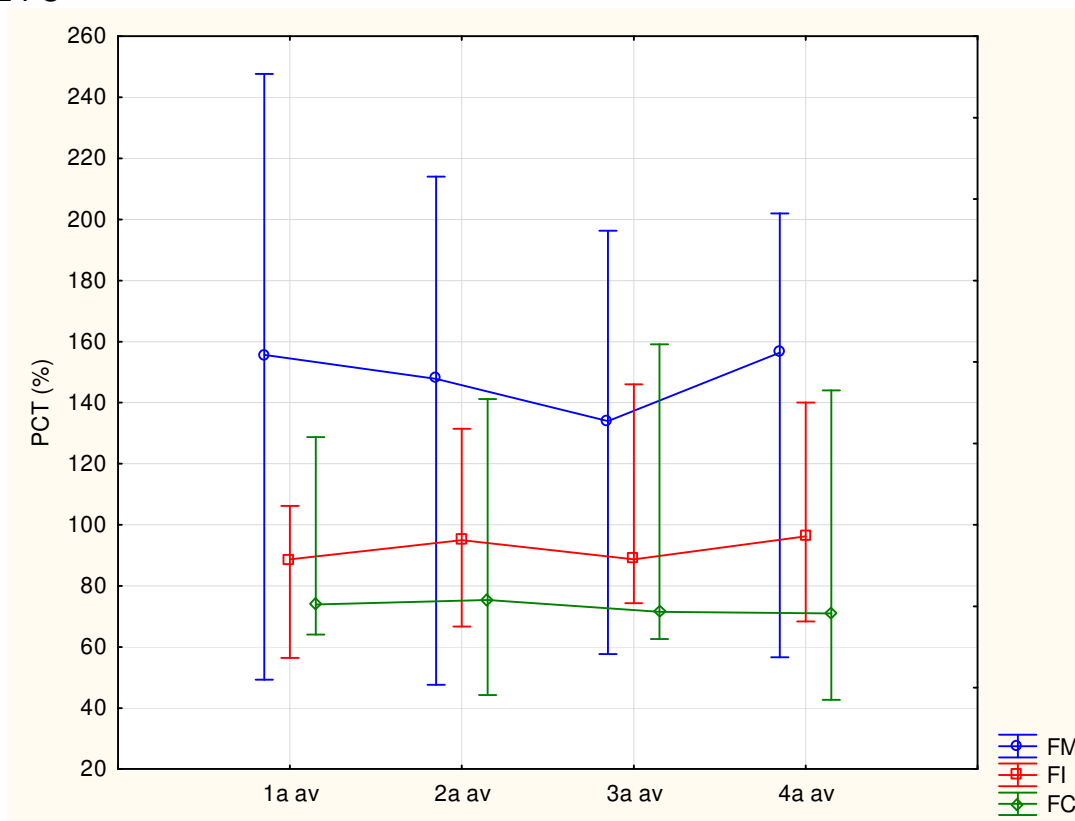
NOTA: Anova de Friedman: FM: $p = 0,95$; FI: $p = 0,13$; FC: $p = 0,15$

Anova de Kruskal-Wallis: 1ª avaliação: $p = 0,35$; 2ª avaliação: $p = 0,42$; 3ª avaliação: $p = 0,75$; 4ª avaliação: $p = 0,39$

Fonte: A autora (2014)

Em relação à dobra cutânea tricipital, observa-se no gráfico 02 que não houve variação ao longo do tempo nos três grupos ($p = 0,43$; $p = 0,63$; $p = 0,82$). Os valores da dobra cutânea tricipital foram maiores no grupo fase de manutenção em todas avaliações com nível de significância limítrofe ($p = 0,05$; $p = 0,07$; $p = 0,19$; $p = 0,09$).

Gráfico 2: Distribuição de medianas da % de adequação da DCT nos grupos FM, FI E FC



FM= fase de manutenção; FI= fase intensiva; FC= fase de ciclos

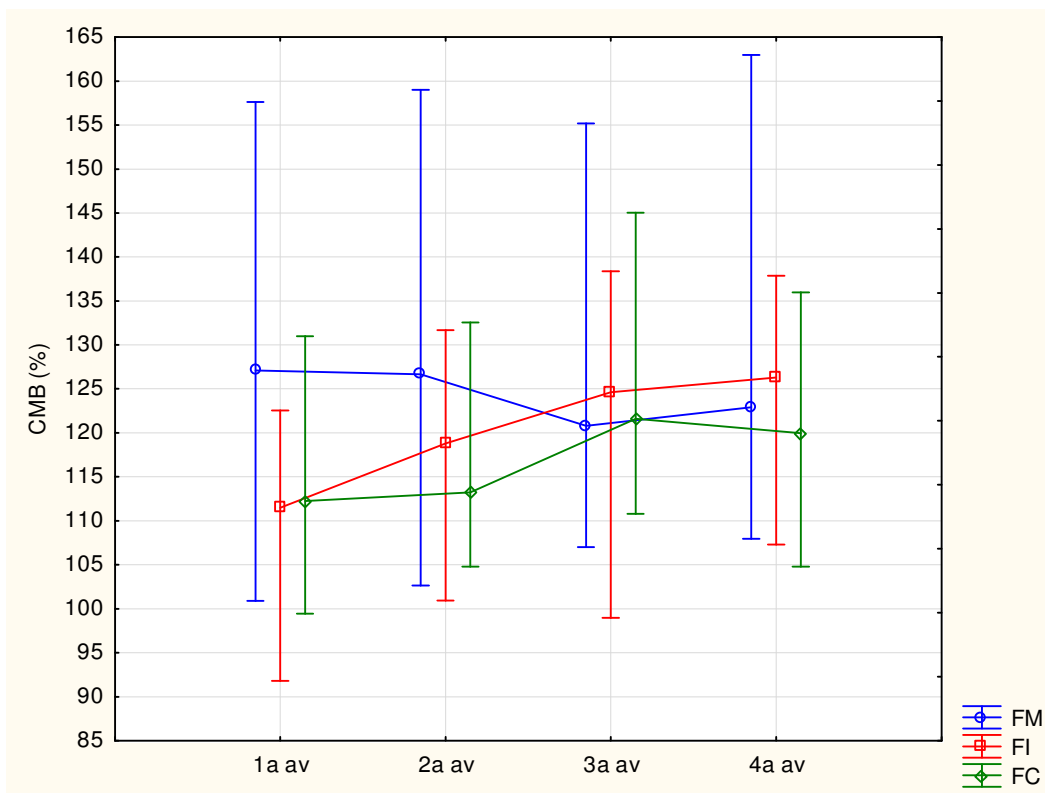
NOTA: Anova de Friedman: FM: $p = 0,43$; FI: $p = 0,63$; FC: $p = 0,82$

Anova de Kruskal-Wallis: 1ª avaliação: $p = 0,05$; 2ª avaliação: $p = 0,07$; 3ª avaliação: $p = 0,19$; 4ª avaliação: $p = 0,09$

Fonte: A autora (2014)

A variação da circunferência muscular do braço entre os grupos está ilustrada no gráfico 03. Observa-se que o grupo fase de manutenção não apresentou variação significativa da circunferência muscular do braço ao longo do tempo ($p = 0,16$). Nos grupos fase intensiva e fase de ciclos houve elevação significativa durante o tempo de acompanhamento ($p = 0,04$ e $p = 0,002$ respectivamente). Não se observou, entretanto, diferença dos valores entre os grupos nas diferentes avaliações ($p = 0,27$; $p = 0,36$; $p = 0,80$; $p = 0,72$).

Gráfico 3: Distribuição de medianas da % de adequação da CMB nos grupos FM, FI E FC



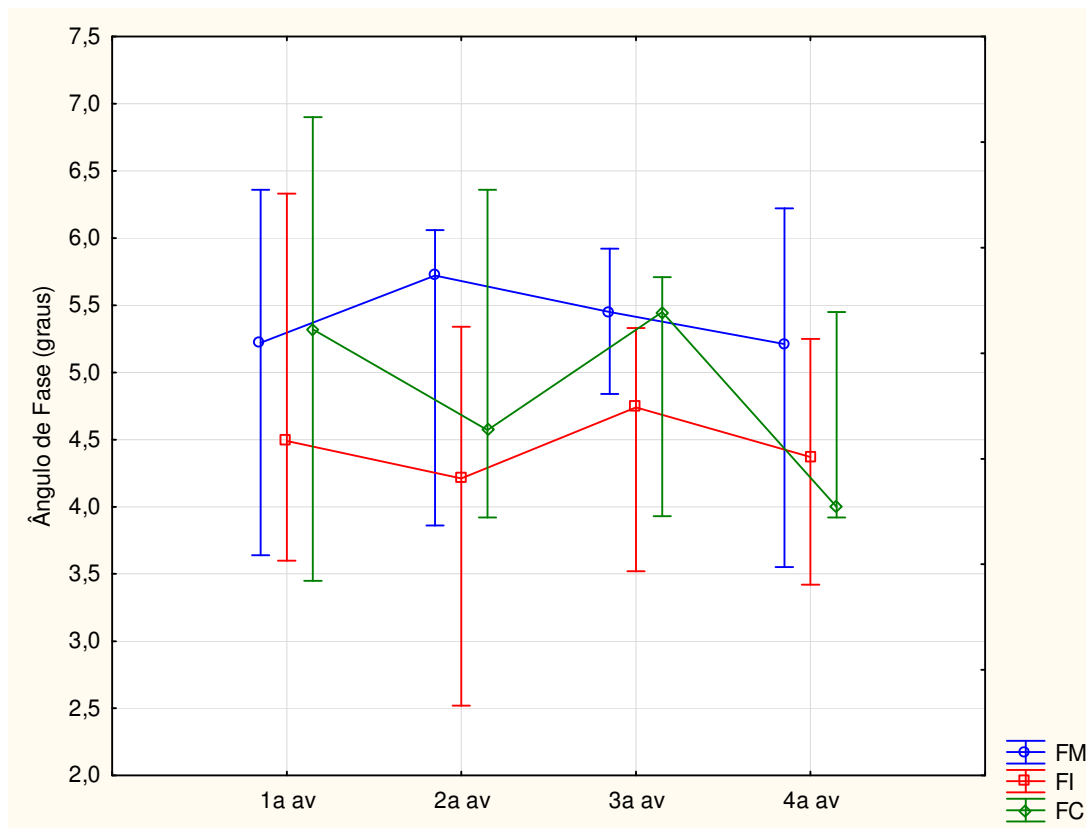
FM= fase de manutenção; FI= fase intensiva; FC= fase de ciclos

NOTA: Anova de Friedman: FM: $p = 0,16$; FI: $p = 0,04$; FC: $p = 0,002$

Anova de Kruskal-Wallis: 1ª avaliação: $p = 0,27$; 2ª avaliação: $p = 0,36$; 3ª avaliação: $p = 0,80$; 4ª avaliação: $p = 0,72$

Fonte: A autora (2014)

Observa-se no gráfico 04 que não houve variação do ângulo de fase nos grupos ao longo do tempo ($p = 0,39$; $p = 0,69$; $p = 0,24$). No entanto, a partir do 2º. quartil, o ângulo de fase foi maior no grupo fase de manutenção ($p = 0,03$; $p = 0,02$; $p = 0,10$) e menor no grupo FI no 2º. e 3º. quartis.

Gráfico 4: Distribuição de medianas do ângulo de fase nos grupos FM, FI E FC

FM= fase de manutenção; FI= fase intensiva; FC= fase de ciclos

NOTA: Anova de Friedman: FM: $p = 0,39$; FI: $p = 0,69$; FC: $p = 0,24$

Anova de Kruskal-Wallis: 1ª avaliação: $p = 0,44$; 2ª avaliação: $p = 0,03$; 3ª avaliação:

$p = 0,02$; 4ª avaliação: $p = 0,10$

Fonte: A autora (2014)

O grupo FI apresentou consumo significativamente maior ($p = 0,01$) de corticóide. A mediana da dose de corticóide consumida durante o período avaliado foi: $2816,5 \times 375 \times 1960 \text{ mg/mm}^2$ respectivamente para os grupos FI, FM e FC. Observou-se correlação entre a equivalência de corticóide e o ângulo de fase no 3º quartil e entre o tempo de uso de corticóide e dobra cutânea tricipital, massa gorda, circunferência muscular do braço e ângulo de fase na última avaliação ($p < 0,05$).

A análise da correlação entre ângulo de fase e índice de massa corporal, dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço resultou em correlação fraca: $r = 0,30$, $r = 0,04$ e $r = 0,22$ respectivamente. Também foi realizada a análise

em intervalos interquartis considerando a amostra total, sem divisão de grupos (tabela 5). Foi observada correlação fraca entre os índices estudados.

Tabela 5: Correlação entre ângulo de fase e índice de massa corporal, dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço

	1ª aval	2ª aval	3ª aval	4ª aval
AF x IMC	$r = 0,19$ ($p > 0,05$)	$r = 0,39$ ($p < 0,05$)	$r = 0,32$ ($p > 0,05$)	$r = 0,25$ ($p > 0,05$)
AF x DCT	$r = 0,19$ ($p > 0,05$)	$r = 0,43$ ($p < 0,02$)	$r = 0,39$ ($p < 0,05$)	$r = 0,37$ ($p < 0,02$)
AF x CMB	$r = 0,06$ ($p > 0,05$)	$r = 0,47$ ($p < 0,01$)	$r = 0,34$ ($p > 0,05$)	$r = 0,41$ ($p < 0,02$)

Fonte: A autora (2014)

5 DISCUSSÃO

Neste trabalho, 64,5% da amostra de pacientes hemato-oncológicos foram constituídos por meninos e 35,5% por meninas. As neoplasias hematológicas foram responsáveis pelo diagnóstico de 25 (80,63%) dos 31 pacientes, o que está de acordo com a prevalência descrita na literatura para esta faixa etária (MOLLE; RODRIGUES; CRUZ, 2011; SALA *et al.*, 2011; COLLINS *et al.*, 2010; MURPHY; WHITE; DAVIES, 2010).

Avaliando o estado nutricional, segundo o Escore-Z do IMC dos pacientes dos grupos FI e FC antes de iniciarem a primeira sessão de quimioterapia, observou-se apenas um paciente em desnutrição, 13 classificados como eutróficos e oito com excesso de peso ou obesidade; cinco pacientes do grupo FM estavam com excesso de peso ou obesidade e quatro em eutrofia na primeira avaliação. Tan *et al.* (2013), ao avaliarem 53 crianças e adolescentes na fase de indução ou consolidação encontraram: 58,5% em eutrofia, 15,1% desnutridos e 24,5% com sobrepeso ou obesidade de acordo com o Escore-Z do IMC para idade. Em 2005, Lange *et al.* observaram que das 768 crianças com LMA, 84 estavam desnutridas e 114 com excesso de peso no momento da avaliação ao diagnóstico. Recentemente, Orgel *et al.* (2014) avaliaram 2008 crianças com LLA e encontraram também maior número de obesos em relação a desnutridos (14,0% e 6,0%) no momento do diagnóstico.

É comum, quando se pensa em estado nutricional de crianças e adolescentes com câncer, esperar encontrar maiores taxas de desnutridos e menores de pacientes eutróficos ou com excesso de peso. Nossos dados e os da literatura citada demonstram que esta não é a realidade o que pode ser atribuído talvez a rapidez com que se instala e desenvolve o câncer nas crianças, não podendo esperar alteração do EN como requisito para seu diagnóstico. Para Zalina *et al.* (2009) a má nutrição ao diagnóstico em crianças e adolescentes com leucemia é menor que o esperado pois a alteração do estado nutricional é consequência da fase intensiva do tratamento e não da própria doença.

Entretanto, ao longo do acompanhamento, nesta pesquisa, não foi observada piora do estado nutricional, mesmo para aqueles com diagnóstico de tumores sólidos, diferentemente da literatura que aponta para pior diagnóstico nutricional

nesta população (GARÓFOLO; LOPEZ; PETRILLI, 2005; FUENTES *et al.*, 2007). Neste trabalho, o mesmo paciente permaneceu em desnutrição enquanto sete foram classificados com excesso de peso ou obesidade na última avaliação (início da manutenção para pacientes do grupo FI e fim do tratamento para pacientes do grupo FC). Para alguns autores, a somatória da quimioterapia, com medicamentos utilizados via oral (especialmente corticosteróides) e as mudanças na rotina, atividade física e alimentação podem contribuir para alteração do estado nutricional durante o tratamento tanto com perda como com ganho de peso (HALTON; ATKINSON; BARR, 1998; SALA; PENCHARZ; BARR, 2004), dependendo da variável de efeito predominante. Didi, Dideock e Davies (1995) acompanharam a evolução do estado nutricional, pelo Escore-Z do IMC, de 114 crianças e adolescentes do diagnóstico ao fim do tratamento para leucemia linfoblástica e observaram que ao final, 47,0% das meninas e 45,0% dos meninos estavam obesos.

Quando analisada a equivalência de utilização de corticosteroide nesta amostra, observou-se valores de mediana semelhantes entre os grupos ($p = 0,11$). O uso de corticoide no tratamento antineoplásico pode ser uma das explicações para o aumento do IMC e da gordura corporal, uma vez que atua no mecanismo de fome/saciedade, altera a oxidação de substratos e o gasto energético (LUGUETTI *et al.*, 2012). Murphy *et al.* (2006) não encontraram diferença na gordura corporal e na massa livre de gordura em crianças em remissão de LLA usando dexametasona e prednisona.

A má nutrição em pacientes oncológicos pode aumentar a morbi mortalidade pelo risco elevado de infecções, deficiência da competência imunológica e intolerância à quimioterapia (ORGEL *et al.*, 2014; SCHIAVETTI *et al.*, 2002).

Lange *et al.* (2005) constataram que pacientes desnutridos ou com excesso de peso ao diagnóstico de LMA apresentaram maior propensão ao óbito durante a primeira remissão e, quando avaliaram a duração da neutropenia, verificaram que os pacientes eutróficos e/ou com excesso de peso se recuperaram mais rapidamente que os desnutridos ($p = 0,004$). Avaliando o impacto do peso no momento do diagnóstico com a sobrevida em cinco anos, Orgel *et al.* (2014) encontraram diferença significativa entre os pacientes desnutridos/obesos e os

eutróficos/sobrepeso ($p = 0,002$), sugerindo que distúrbios secundários aos extremos de comprometimento nutricional interferem na resposta ao tratamento.

Além do aumento de peso durante o tratamento, a literatura também relata o aumento da gordura corporal em crianças e adolescentes, durante o tratamento quimioterápico, principalmente naqueles com neoplasias hematológicas (HALTON; ATKINSON; BARR, 1998; NYSOM *et al.*, 1998; FUEMMELER *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013). Barbosa-Cortés *et al.* (2007) encontraram aumento de massa gorda em crianças com linfoma ao longo de seis meses de tratamento ($p < 0,05$) e não observaram diferença no grupo de pacientes com tumores sólidos. Fuemmeler *et al.* (2013), ao compararem o estado nutricional de crianças e adolescentes com diagnóstico de leucemia ou linfoma, com o grupo controle, observaram que não houve diferença significativa ao diagnóstico, aos seis ou aos 12 meses de tratamento. Entretanto, os pacientes tiveram um aumento significativamente maior nos valores de IMC ($p = 0,01$) ao longo do acompanhamento, e apresentaram maior peso de massa gorda e menor de massa óssea entre a primeira e última avaliação ($p = 0,09$ e $0,23$ respectivamente).

Comparando os grupos FI e FC com os pacientes da FM, observou-se que os pacientes do último grupo tiveram tendência a diminuir a massa gorda durante o acompanhamento (seis pacientes), enquanto que nos outros grupos ocorreu aumento para a maioria dos pacientes (18 dos 22), o que pode ser atribuído possivelmente a maior atividade física dos pacientes na manutenção. Resultado semelhante foi observado pela dobra cutânea tricipital, onde 15 pacientes dos grupos FI e FC aumentaram estes valores e seis pacientes do grupo FM diminuíram.

No trabalho de Tan *et al.* (2013) a DCT classificou mais de $\frac{2}{3}$ dos pacientes com excesso de tecido adiposo. Neste trabalho, apenas 10 pacientes dos 31 foram diagnosticados com excesso de tecido adiposo pela dobra cutânea tricipital na primeira avaliação, entretanto na última avaliação este mesmo indicador nutricional foi responsável pelo diagnóstico de excesso de reserva adiposa em 14 pacientes, confirmando o aumento de gordura corporal durante o tratamento quimioterápico como descrito acima na literatura.

Com a alteração da composição corporal que acontece durante o tratamento antineoplásico, fica evidente a importância da avaliação do estado nutricional para

melhorar a terapia nutricional para esta população, visando a) manter reservas corporais de massa muscular e massa de gordura próximas ao ideal; b) minimizar o ganho ou a perda de peso; c) promover o crescimento e desenvolvimento adequados; d) promover qualidade de vida (GARÓFOLO, 2005; BAUER; JÜRGENS; FRÜHWALD, 2011).

Com o objetivo de se obter um diagnóstico nutricional mais acurado e de fácil obtenção, estudos a respeito do ângulo de fase como indicador do estado nutricional tem ganhado importância no meio científico. Especula-se que o ângulo de fase seja um marcador de desnutrição relevante clinicamente, que possa caracterizar o acréscimo de massa extracelular corporal (MEC) e o decréscimo de massa celular corporal (MCC) provavelmente por uma perda de função (GRAY *et al.*, 1989).

Apesar desta amostra apresentar apenas um paciente desnutrido, é interessante ressaltar que a maioria dos pacientes nos grupos FI e FC (oito de 11 e sete de 11 pacientes) apresentaram diminuição dos valores de ângulo de fase durante o acompanhamento mesmo com o aumento das outras variáveis analisadas, enquanto que no grupo FM 08 dos 09 pacientes aumentaram o valor durante a pesquisa. Entretanto, nenhum grupo apresentou diferença significativa entre a primeira e a última avaliação (FI: $p = 0,23$; FM: $p = 0,83$; FC: $p = 0,05$).

Esta tendência em diminuir os valores de ângulo de fase pode contribuir com a hipótese de Guida *et al.* (2001), que utilizando a BIA, detectaram redução da MCC e do ângulo de fase em adultos com sobrepeso e obesidade em diálise, sugerindo que pacientes podem estar em risco de desnutrição mesmo quando apresentam valores de índice de massa corporal acima do normal, já que as alterações nos tecidos ocorrem mais lentamente em comparação as alterações celulares.

Entretanto, outra hipótese para a diminuição dos valores de AF nesta amostra está relacionada a ação de alguns quimioterápicos. Ge Y *et al.* (2007) publicaram estudo que se dedica à compreensão dos fatores que mantem concentrações mais duradouras de poliglutamatos de metotrexato intracelular, como variável de melhor prognóstico associada a maior efeito terapêutico dessa droga. Assim, sabe-se que a membrana celular, tanto da célula neoplásica quanto de células constituintes do organismo, participa na eliminação da droga. Sendo o ângulo de fase uma medida que depende da integridade da membrana, é plausível interrogar se sua avaliação

não poderia estar sofrendo interferência quando utilizada em pacientes submetidos a quimioterapia. Além disto, sabe-se que alguns quimioterápicos são responsáveis por fraqueza muscular, seja por lesão direta da fibra muscular ou por neuropatia. Entre eles, citam-se a doxorubicina, daunorrubicina, vincristina, cisplatina. O paciente em quimioterapia pode apresentar fraqueza muscular, secundariamente ao desenvolvimento de estresse oxidativo, seja pela geração de espécies reativas de oxigênio ou pela diminuição da disponibilidade de agentes anti-oxidantes. Estudos experimentais demonstram a indução de edema intersticial e desorganização de miofibrilas, em animais submetidos a infusão de doxorubicina (DOROSHOW *et al.*, 1981). Esta droga estimula apoptose de músculo cardíaco e esquelético, além de alterar a homeostase do cálcio (GILLIAM; CLAIR, 2011). Apesar de tais estudos não terem avaliado alterações de integridade de membranas celulares musculares, teoricamente essas poderiam ocorrer em decorrência dos processos intracelulares.

A literatura cita que o ângulo de fase correlaciona-se fortemente com outros métodos de diagnóstico nutricional em pacientes desnutridos (PERES *et al.*, 2012; CARDINAL, 2010; NORMAN *et al.*, 2008; GUPTA *et al.*, 2008b). Kyle *et al.* (2004a) demonstram que a alteração da membrana celular, que acontece na desnutrição, ocorre previamente a mudanças das medidas antropométricas.

No presente estudo, porém, quando analisada a correlação do ângulo de fase com as outras variáveis antropométricas, observa-se apenas correlação fraca. As correlações mais fortes foram observadas entre o valor de ângulo de fase e circunferência muscular do braço. Isto deve-se ao fato de que entre os componentes que formam a MCC, o músculo esquelético é o que mais contribui para sua formação. Mesmo assim, o resultado da análise de correlação pode não ser real, já que um dos pressupostos para realização deste teste é uma amostra mínima de 100 casos. Assim, a interpretação desta análise pode ocasionar um erro do tipo II. Entretanto, Nagano, Suita e Fukuoka (2000) encontraram correlação forte entre ângulo de fase e peso e ângulo de fase e circunferência muscular do braço em 71 crianças bem nutridas ($r = 0,818$ e $r = 0,901$ respectivamente com $p < 0,001$).

Paixão, Gonzalez e Ito (2012) avaliaram o comportamento do ângulo de fase em pacientes adultos oncológicos em tratamento com radioterapia, no início e ao final do tratamento, e observaram diminuição do ângulo de fase à medida em que o

paciente diminuía de peso. Além disto, foi encontrada correlação fraca com o IMC ($r = 0,273$ e $p = 0,032$) e com o peso ($r = 0,290$ e $p = 0,022$).

Para diversos autores (NAGANO; SUITA; FUKUOKA, 2000; EDEFONTI *et al.*, 2001; MIKA *et al.*, 2004; PAIXÃO; GONZALEZ e ITO, 2012), a falta de valores padronizados de ângulo de fase para cada população, ainda é o fator limitante para a adequada interpretação desta variável como indicador do estado nutricional.

É importante ressaltar que o estado nutricional durante o tratamento pode ser um indicador de evolução clínica e, como consequência das complicações que esta alteração pode acarretar. Murphy *et al.* (2006) avaliaram a composição corporal de crianças em remissão para LLA e concluíram que em comparação ao grupo controle, estes pacientes apresentaram maiores índices de IMC e MG ajustada para altura ($p = 0,05$), ressaltando a importância de um suporte nutricional adequado durante o tratamento para adequar a composição corporal.

Analisando a tendência da evolução nutricional dos pacientes nesta pesquisa, entre a primeira e a última avaliação, observou-se aumento em: 21 pacientes em relação a MG (em kg), 19 em relação a porcentagem de adequação da DCT e Escore-Z do IMC, 17 em relação a MLG (em kg), 20 em relação a porcentagem de adequação da CMB e 15 em relação ao ângulo de fase. Todos os outros pacientes tiveram diminuição dos valores em cada variável, com exceção do Escore-Z do IMC que não sofreu alteração em três pacientes.

Os trabalhos publicados na literatura mostram que a recomendação de nutrientes e energia é baseada no índice de massa corporal e peso ideal do paciente, sem levar em consideração as alterações da composição corporal, principalmente a depleção de massa muscular (BAUER; JÜRGENS; FRÜHWALD, 2011). Assim, torna-se essencial o desenvolvimento e aprimoramento de técnicas específicas de avaliação do estado nutricional destes pacientes para cálculo adequado das necessidades nutricionais, garantindo então o sucesso da intervenção nutricional durante o tratamento e a adequação da composição corporal pós terapia antineoplásica.

6 CONCLUSÕES

A avaliação do estado nutricional desta amostra nos permite as seguintes conclusões:

- Durante o tratamento quimioterápico de crianças e adolescentes ocorre aumento de massa gorda, na maioria dos pacientes;
- A evolução do estado nutricional demonstra aumento da gordura corporal detectado tanto pela antropometria quanto pela impedância bioelétrica, na maioria dos pacientes dos grupos FI e FC;
- Os valores de AF oscilaram mais do que os das outras variáveis analisadas e apresentaram correlação fraca com os outros parâmetros.

7 COMENTÁRIOS FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O estado nutricional da população estudada demonstra a atenção que os profissionais dão aos pacientes em relação a adequação medicamentosa para melhorar os sintomas da quimioterapia e a intervenção alimentar para promover a qualidade de vida durante o tratamento.

As condutas para evitar a perda de peso nos pacientes são tomadas sempre no primeiro sinal de alteração do consumo alimentar ou do aparecimento de algum sintoma característico dos efeitos da quimioterapia (vômitos, inapetência, diarreia, estomatite, etc), justificando assim o pequeno número de pacientes desnutridos no serviço. Porém, a ação de um profissional especializado se faz necessária para evitar o outro extremo do estado nutricional para esta população, resultado que foi observado neste estudo pelo aumento da gordura corporal na maioria da amostra.

A utilização do ângulo de fase como indicador do estado nutricional parece ser promissora em população de desnutridos, como demonstrado pela literatura. Entretanto, como neste trabalho foi diagnosticado desnutrição em apenas 01 paciente não foi possível concluir sobre as vantagens do uso do ângulo de fase para detectar alteração nutricional precocemente nos pacientes considerados clinicamente eutróficos ou com excesso de peso.

Esta dificuldade foi agravada pela falta de valores de normalidade do ângulo de fase que impossibilitou a comparação dos valores encontrados.

Como perspectivas futuras, observa-se a necessidade de estabelecer valores de normalidade do ângulo de fase para população saudável, permitindo assim a sua utilização como indicador nutricional em crianças com câncer.

REFERÊNCIAS

Aguerri AR, Hervás A, Morera R, Montero A, Córdoba S, Corona J, Rodríguez I, Sancho S. Avances en radio-quimioterapia en tumores cerebrales. *Oncología (Barc)*. 2004; 27(6):371-75.

Alcoser PW, Rodgers C. Treatment strategies in childhood cancer. *J Pediatr Nurs*. 2003; 18(2):103-12.

Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition*. 1998; 14(1):124-9.

Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, Pencharz P, Valsecchi MG, Barr R. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. *Pediatr Blood Câncer*. 2013; 60(60):911-5.

Araújo ACT, Campos JADB. Subsídios para avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes por meio de indicadores antropométricos. *Alim Nutr Araraquara*. 2008; 19(2):219-25.

Argilés JM, López-Soriano FJ, Busquets S. Mechanisms and treatment of cancer cachexia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; xx: 1-6.

ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26(Suppl 1):1-138.

Barbosa-Cortés LB, Tapia-Rojas M, López-Aguilar E, Mejía-Aranguré JM, Rivera-Márquez H. Body composition by dilution of deuterium oxide in Mexican children with lymphoma and solid tumors. *Nutrition*. 2007; 23(10):739-44.

Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003; 19(5):422-26.

Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005a; 8(3):311-17.

Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005b; 82(1):49-52.

Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011; 2(2):67-77.

Behling EB. Avaliação do estado nutricional de crianças antes, durante e após o tratamento quimioterápico. 2008. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) -

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, Nicola L, Minutolo R, Marra M, Guida B, Cianciaruso B, Conte G, Di Lorio BD. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(5):1481–87.

Bennett JM. World Health Organization classification of the acute leukemias and myelodysplastic syndrome. *Int J Hematol.* 2000; 72(2):131-33.

Berteretche MV, Dalix AM, Cesar d'Onaro AM, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2004; 12(8):571-76.

Borim LNB, Ruiz MA, Conte ACF, Camargo B. Estado nutricional como fator prognóstico em crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2000; 22(1):47-53.

Boulier A, Fricker J, Thomasset A-L, Apfelbaum M. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:581–5.

Bouzas LF, Carlazans M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e adolescência – parte I. *Adolescência & Saúde.* 2007; 4(1):40-4.

Brennan BM. Insulin-like growth factor I, IGF binding protein 3, and IGFBP protease activity: relation to anthropometric indices in solid tumours or leukaemia. *Arch Dis Child.* 1999; 80(3):226-30.

Brodie DA, Stewart AD. Body composition measurement: A hierarchy of methods. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999; 12(6):801-16.

Buffa R, Floris G, Marini E. Assessment of nutritional status in free living elderly individuals by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition.* 2009; 25:3-5.

Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C, Franklin J, Siegel SE, Seibel NL, Rogers PC, Sather H, Trigg M, Bleyer WA, Carroll WL. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2007; 25(15):2063-69.

Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr. Res.* 2010; 30(9):594-600.

Cigarran S, Barril G, Cirugeda A, Bernis C, Aguilera A, Sanz P, Herraes I, Alegre L, Selgas R. Hypoalbuminemia is also a marker of fluid excess determined by bioelectrical impedance parameters in dialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2007; 11(2):114–20.

Collins L, Nayiager T, Doring N, Kennedy C, Webber C, Halton J, Walker S, Sala A, Barr RD. Nutritional status at diagnosis in children with cancer I. An assessment by dietary recall-compared with body mass index and body composition measured by dual energy x-ray absorptiometry. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010; 32(8):299-303.

Cômodo ARO, Dias ACF, Tomaz BA, Silva-Filho AA, Werustsky CA, Ribas DF, Spolidoro J, Marchini JS. Projeto Diretrizes - utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea. Associação Brasileira de Nutrologia e Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, 2009.

Conde WL, Monteiro CA. Valores críticos de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82(4):266-72.

Coppini LZ, Bottoni A, Silva MLT, Waitzberg DL. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Rev Bras Nutr Clin*. 1998; 13(2):81-9.

Cravo ML, Glória LM, Claro I. Metabolic responses to tumour disease and progression: tumor-host interaction. *Clin Nutr*. 2000; 19(6):459-65.

Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, Cancela MC. Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 29(2):96-102.

Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerda-Flores RM. Indicadores nutricionales en niños con leukemia linfoblástica aguda. *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48(6):639-44.

Delbecque-Boussard L, Gottrand F, Ategbo S, Nelken B, Mazingue F, Vic P, Farriaux JP, Turck D. Nutritional status of children with acute lymphoblastic leukemia: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65:95-100.

De Oliveira BA, Lins MM, Pedrosa F, Cabral PC, Barbosa JM. Estado nutricional de crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda tratados em um Centro de Referência da Região Nordeste do Brasil. *Rev. Nutr*. 2013; 26(3):271-81.

Didi M, Didcock E, Davies HA, Ogilvy-Stuart AL, Wales JK, Shalet SM. High incidence of obesity in young adults after treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Pediatr*. 1995; 27:63-7.

Doroshov JH, Locker GY, Ifrim I, Myers CE. Prevention of doxorubicin cardiac toxicity in the mouse by N-acetylcysteine. *J Clin Invest*. 1981; 68:1053-64.

Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidant therapies during chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2003; 88:434-39.

Edefonti A, Picca M, Damiani B, Garavaglia R, Loi S, Ardissino G, Marra G, Ghio L. Prevalence of malnutrition assessed by bioimpedance analysis and anthropometry in children on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2001; 21(2):172-9.

Elhasid R, Laor A, Lischinsky S, Postovsky S, Weyl BAM. Nutricional status of children with solid tumor. *Cancer.* 1999; 86(1):119-25.

Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP, Lukaski HC, Schoeller DA. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH technology assessment conference. *Nutrition.* 1999; 15(11-12):874-80.

Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008; 27(6):793-99.

Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2002; 18:195-99.

Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:2540-45.

Fuemmeler BF, Pendzich MK, Clark K, Lovelady C, Rosoff P, Blatt J, Demark-Wahnefried W. Diet, physical activity, and body composition changes during the first year of treatment for childhood acute leukemia and lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013; 35(6):437-43.

Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr.* 2005; 18(4):513-27.

Garófolo A, Lopez FA, Petrilli AS. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *Sao Paulo Med J.* 2005; 123(6):277-81.

Ge Y, Haska CL, LaFiura K, Devidas M, Linda SB, Liu M, Thomas R, Taub JW, Matherly LH. Prognostic role of the reduced folate carrier, the major membrane transporter for methotrexate, in childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Clin Cancer Res.* 2007; 13(2 Pt 1):451-7.

Gilliam LAA, St. Clair DK. Chemotherapy-induced weakness and fatigue in skeletal muscle: the role of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2011; 15(9):2543-63.

Gray D, Bray G, Gemayel N, Kaplan K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50:255-60.

Greenwald P, Clifford CK, Milner JA. Diet and cancer prevention. *Eur J Cancer.* 2001; 37(8):948-65.

Guida B, Nicola L, Pecoraro P, Trio R, Paola F, Iodice C, Bellizzi V, Memoli B. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialyzed patients. *Int J Obes Relat. Metab. Disord.* 2001; 25(2):265-72.

Gunn SM, Halbert JA, Giles LC, Stepien JM, Miller MD, Crotty M. Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dyn Med.* 2008; 10:7-14.

Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004; 92:957-62.

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *Bio Medical Central Cancer.* 2008a; 8: 249-55.

Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *J Nutr.* 2008b; 7(19):1-6.

Halton JM, Atkinson SA, Barr RD. Growth and body composition in response to chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer Suppl.* 1998; 11:81-4.

Heymsfield SB. Body composition: research and clinical advances – 1993 A.S.P.E.N. research workshop. *Jorn Par Ent Nutr.* 1994; 18(2):91-103.

Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Barueri; Manole. 2000. 243 p.

Hoffer EC, Clifton KM, Simpson DC. Correlation of whole- body impedance with total body volume. *J Appl Physiol.* 1969; 27:531–4.

Hoffman DJ, Heymsfield SB, Waitzberg DN. Composição Corpórea. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica.* São Paulo: Atheneu; 2001. 225-40.

Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008. 220 páginas. [citado em 20 de agosto de 2013]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=1>

Instituto Nacional do Câncer. Tipos de câncer. Rio de Janeiro; 2011. [citado em: 20 agosto 2012]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>

Isenring E, Bauer J, Capra S, Davies PSW. Evaluation of foot-to-foot bioelectrical impedance analysis for the prediction of total body water in oncology out patients

receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(1):46-51.

Jaime-Pérez JC, González-Llano O, Herrera-Garza JL, Gutiérrez-Aguirre H, Vázquez-Garza E, Gómez-Almaguer D. Assessment of Nutritional Status in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in Northern México: A 5-Year Experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50:506–8

Jankowska M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Bioelectrical impedance analysis before versus after a hemodialysis session in evaluation of nutritional status. *J Ren Nutr.* 2006; 15(2):137-40.

Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(4):842-6.

Kamimura MA, Draibe AS, Sigulem DM, Cuppari L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Nutr.* 2004; 17(1):97-105.

Kersey JH. Fifty years of studies of the biology and therapy of childhood leukemia. *Blood.* 1997; 90(11):4243-51.

Kornek G. Nutrition for cancer patients – are there specific recommendations? *Onkologie.* 2002; 25(6):575-77.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004a; 23(5):1226-43.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004b; 23(6):1430-53.

Lange BJ, Gerbing RB, Feusner J, Skolnik J, Sacks N, Smith FO, Alonzo TA. Mortality in overweight and underweight children with acute myeloid leukemia. *JAMA.* 2005; 293(2):203-11.

Laviano A, Seelaender M, Sanchez-Lara K, Gioulbasanis I, Molino A, Fanelli FR. Beyond anorexia-cachexia. Nutrition and modulation of cancer patients' metabolism: Supplementary, complementary or alternative anti-neoplastic therapy? *Eur J Pharmacol.* 2011; 668(Suppl 1):87–90.

Liguetti L, Bruzzi P, Predieri B, Paolucci P. Obesity in patients with acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Ital J Pediatr.* 2012, 38(4):1-11.

Luis DA, Aller R, Bachiller P, Sagrado MG, Martin J, Izaola O. Influence of hormonal status and oral intake on phase angle in HIV-infected men. *Nutrition*. 2004; 20(9):731-34.

Maggiori Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1996; 50(6): 2103-08.

Martin AD, Drinkwater DT. Variability in the measures of total body fat: assumptions or techniques? *Sports Medicine*. 1991; 11:277-88.

Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian group for bioimpedance study. *New Horiz*. 1996; 4:493–503.

McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes*. 2006; 30(4):598-602.

Mika C, Herpertz-Dahlmann B, Heer M, Holtkamp K. Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency bioimpedance during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Nutr*. 2004; 134(11):3026-30.

Molle RD, Rodrigues L, Cruz LB. Estado nutricional de crianças e adolescentes com neoplasias malignas durante o primeiro ano após o diagnóstico. *Rev HCPA*. 2011; 31(1):18-24.

Mosby TT, Barr RD, Pencharz PB. Nutritional assessment of children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2009; 26(4):186-97.

Murphy AJ, White M, Davies PSW. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *Br J Nutr*. 2009; (101):1388-92.

Murphy AJ, Wells JCK, Williams JE, Fewtrell MS, Davies PSW, Webb DK. Body composition in children in remission from acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:70-4.

Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 2003; (87):53-6.

Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg*. 2000; 35(7):1035-39.

National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1994; 64:524-32.

Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition*. 2007; 23:564–69.

Norman K, Smoliner C, Kilbert A, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *Br J Nutr.* 2008; 100(3):590-95.

Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis: clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012; 31(6):854-61.

Nysom K, Molgaard C, Holm K, Hertz H, Micaelsen KF. Bone mass and body composition after cessation of therapy for childhood cancer. *Int J Cancer Suppl.* 1998; 11:40-3.

Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2010; 20(5):314-20.

Orgel E, Sposto R, Malvar J, Seibel NL, Ladas E, Gayman PS, Freyer DR. Impact on survival and toxicity by duration of weight extremes during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2014; 32(13):1331-9.

Paixão EMS, Gonzalez MC, Ito MK. A prospective study on the radiation therapy associated changes in body weight and bioelectrical standardized phase angle. *Clin Nutr.* 2014; pii: S0261-5614(14)00157-5.

Petroski EL. Antropometria: técnicas e padronizações. Porto Alegre: Pallotti, 1999, 53-86.

Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedância em la práctica clínica. *Nefrologia.* 2002; XXII(3):228-38.

Pinto E, Oliveira AR, Alencastre H, Lopes C. Avaliação da composição corporal na criança por métodos não invasivos. *Arquivos de Medicina.* 2005; 19(1-2):47-54.

Pui CH. Cure of childhood ALL: exacting a lower toll. *Blood.* 2002; 99:4255- 56.

Pupim LB, Caglar K, Hakim RM. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004; 66(5):2054 –60.

Reilly JJ, Weir J, Gibson BE. Prevalence of protein-energy malnutrition at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(2):194-97.

Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer and nutrition – a dynamic triangle in review. *Cancer.* 2004; 100:677–87.

Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, Maselli T, Bonilla M, Hernandez A, Ortiz R, Pacheco C, Nieves R, Navarrete M, Barrantes M, Pencharz P, Valsecchi MG, Barr

R. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer*. 2012; 48:243-52.

Sant'anna MSL, Priore SE, Franceschini SCC. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Rev Paul Pediatr*. 2009; 27(3):315-21.

Schiavetti A, Fornari C, Bonci E, Clerico A, Guidi R. Nutritional status in childhood malignancies. *Nutrition and Cancer*. 2002; 44(2):152-55.

Schiesser M, Kirchhoff P, Müller Mk, Schäfer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery*. 2009; 145:519-26.

Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle for bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(2):496-501.

Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*. 2002; 86:509-16.

Sichieri R, Fonseca VM, Lopes CS. Como medir a confiabilidade de dobras cutâneas. *Rev Bras Epidemiol*. 1999; 2(1-2):82-9.

Sigulem DM, MU Devincenzi, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediatr (Rio J)*. 2000; 76(Supl 3):275-84.

Sitairesmi M, Mostert S, Gundy CM, Sutaryo, Veerman AJP. Health-related quality of life assessment in Indonesian childhood acute lymphoblastic leukemia. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6(96):3-8.

Stock W. Adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010; 21-9.

Tan SY, Poh BK, Nadrah MH, Jannah NA, Rahman J, Ismail MN. Nutritional status and dietary intake of children with acute leukaemia during induction or consolidation chemotherapy. *J Hum Nutr Diet*. 2013; 26 (Suppl. 1):23-33.

Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM. Evaluation of muscle protein mass in children with solid tumors by muscle thickness measurement with ultrasonography, as compared with anthropometric methods and visceral protein concentrations. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52(6):402-6.

Teixeira FN. *Nutrição Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara; 2003.

Tenardi RD, Frühwald MC, Jürgens H, Hertroijs D, Bauer J. Nutritional Status of Children and Young Adults With Ewing Sarcoma or Osteosarcoma at Diagnosis and During Multimodality Therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2012; 59(4):621-6.

Trintin LA. Avaliação niutricional In: Ikemori EHA, Oliveira T, Serralehiro IFD, Shibuya E, Cotrim TH, Trintin LA *et al*. *Nutrição em oncologia*. 1 ed. São Paulo: Lemar; 2003:45-82.

Urbain P, Birlinger J, Ihorst G, Hans-Konrad B, Finke J, Bertz H. Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Ann Hematol*. 2013; 92:111-9.

Vannucchi H, Unamuno MRL, Marchini JS. Avaliação do estado nutricional. *Medicina*, Ribeirão Preto. 1996; 29:5-18.

Viana MB, Murao M, Ramos G, Oliveira HM, de Carvalho RI, de Bastos M, Colosimo EA, Silvestrini WS. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Chil*. 1994; 71(4):304-10.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995; 854:1-452. Disponível em http://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/en/index.html

Zalina AZ Jr, Suzana S, A Rahman AJ, Noor Aini MY. Assessing the nutritional status of children with leukemia from hospitals in Kuala Lumpur. *Mal. J. Nutr*. 2009; 15(1):45–51.

Zambon MP, ML Zanolli, Marmo DB, Magna LA, Guimarey LM, Morcillo AM. Correlação entre índice de massa corporal e prega cutânea tricipital em crianças da cidade de Paulínea, São Paulo, SP. *Rev Assoc Med Bras*. 2003; 49(2):137-40.

APÊNDICES

APÊNDICE I

Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Associação entre estado nutricional e ângulo de fase em crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia

Investigador: Andréa Vieira Pereira Coradine

Local da Pesquisa: Ambulatório de Hematopediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Endereço e telefone (celular):

PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO

A criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para que a criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade participe no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira autorizar a participação dele (a). Você só deve autorizar a participação dele (a) no estudo se você quiser. Você pode se recusar a autorizar ou retirar a autorização deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO E PROPÓSITO DO ESTUDO

Acompanhar o estado nutricional de pacientes que fazem quimioterapia é muito importante para evitar uma grande perda de peso durante o tratamento. A perda de peso durante o tratamento do câncer piora a evolução do paciente, aumenta os efeitos colaterais da quimioterapia e pode prejudicar o crescimento.

Para avaliar o estado nutricional existem diferentes métodos, que podem ser mais precisos ou não a variação da perda peso. Quanto mais preciso o método, mais cedo podemos detectar alteração no estado nutricional e interferir na alimentação para evitar complicações devido a perda de peso.

Este estudo pretende avaliar o estado nutricional por diferentes métodos durante o tratamento de quimioterapia para saber qual é melhor método para se usar como rotina durante a avaliação destes pacientes.

SELEÇÃO E PROCEDIMENTO

Participarão deste estudo todas as crianças e adolescentes que receberam o diagnóstico de algum tipo de câncer e que fazem quimioterapia ou irão começar o tratamento de quimioterapia.

Estes pacientes serão avaliados pela nutricionista toda semana, no dia em que vierem para o tratamento, antes de iniciar a aplicação do medicamento.

A nutricionista irá pesar o participante na balança, medir a altura, avaliar a medida do braço com uma fita métrica e medir a gordura do braço com um aparelho que se chama adipômetro, que parece uma pinça grande, que não perfura e não causa dor no paciente. Além disso, o paciente realizará um exame chamado impedância bioelétrica, que durará 2 minutos e que é realizado com o paciente deitado, onde serão colocados dois eletrodos (parece um pedaço quadrado de fita crepe) na mão e

dois no pé. Este exame não causa dor nem desconforto no paciente, e pode ser realizado com segurança em crianças. Para estas avaliações, os participantes da pesquisa deverão estar em jejum de pelo menos 4 horas e ter tomado no máximo 2 copos de água durante o tempo do jejum. Assim que as medidas forem realizadas, os participantes já poderão comer alguma coisa ou beber algum líquido. A avaliação da impedância bioelétrica será realizada em uma das salas do ambulatório, e a criança ou adolescente que vai ser avaliado vai ficar com camiseta e calça, sem meia e sem nenhum acessório, deitado na maca por 1 minuto até iniciar o exame. Toda esta avaliação vai ser feita pela nutricionista, responsável pelo projeto.

Com a realização destes métodos de avaliação do estado nutricional, os pacientes que participarem não sofrerão nenhum risco e vão ser acompanhados pela nutricionista para manter um peso saudável para o tratamento.

O risco de desconforto emocional que pode acontecer vai ser diminuído com conversa com a nutricionista responsável pela pesquisa.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

Sua decisão em autorizar a participação da criança ou do adolescente que está sob sua responsabilidade neste estudo é voluntária. Você pode decidir não autorizar a participação dele (a) no estudo. Uma vez que você decidiu autorizar a participação da criança ou do adolescente que está sob sua responsabilidade no estudo, você pode retirar seu consentimento e participação dele (a) a qualquer momento. Se você decidir que ele (a) não deve continuar no estudo e retirar sua autorização, você e a criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade não perderão qualquer benefício ao qual você têm direito.

CUSTOS E PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Não haverá nenhum custo a você nem a criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade relacionado aos procedimentos previstos no estudo. Sua autorização é voluntária, portanto nem você nem ele (a) serão pagos pela participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:

O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre a criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade. Em todos esses registros um código substituirá o nome dele (a). Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, a identidade da criança ou do adolescente não será revelada em qualquer circunstância.

Você tem direito de acesso aos dados da criança ou o adolescente que está sob sua responsabilidade. Você pode discutir esta questão mais adiante com a nutricionista do estudo.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você tiver alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo (Andréa Vieira Pereira Coradine/ 3029-2923/ 9147-2324). Se você tiver dúvidas sobre os direitos do paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para autorizar ou recusar, e que eu posso interromper a participação do meu filho (a) a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

NOME DO RESPONSÁVEL

ASSINATURA

DATA

NOME DO INVESTIGADOR
(Pessoa que aplicou o TCLE)

ASSINATURA

DATA

APÊNDICE II

Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Associação entre estado nutricional e ângulo de fase em crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia

Investigador: Andréa Vieira Pereira Coradine

Local da Pesquisa: Ambulatório de Hematopediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Endereço e telefone (celular):

PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO E PROPÓSITO DO ESTUDO

Acompanhar o estado nutricional de pacientes que fazem quimioterapia é muito importante para evitar uma grande perda de peso durante o tratamento. A perda de peso durante o tratamento pode piorar a evolução do paciente, aumenta os efeitos colaterais da quimioterapia e pode prejudicar o crescimento.

Para avaliar o estado nutricional existem diferentes métodos, que podem ser mais sensíveis ou não a variação da perda peso. Quanto mais sensível o método, mais cedo podemos detectar alteração no estado nutricional e interferir na alimentação para evitar complicações devido a perda de peso.

Este estudo pretende avaliar o estado nutricional por diferentes métodos durante o tratamento de quimioterapia para saber qual é melhor método para se usar como rotina durante a avaliação destes pacientes.

SELEÇÃO E PROCEDIMENTO

Participarão deste estudo todas as crianças e adolescentes que estão fazendo quimioterapia ou irão começar o tratamento de quimioterapia.

Estes pacientes serão avaliados pela nutricionista toda semana, no dia em que vierem para o tratamento, antes de iniciar a aplicação do medicamento.

A nutricionista irá pesar o participante na balança, medir a altura, avaliar a medida do braço com uma fita métrica e medir a gordura do braço com um aparelho que se chama adipômetro, que parece uma pinça grande, que não perfura e não causa dor. Além disso, você realizará um exame chamado impedância bioelétrica, que durará 2 minutos e que é realizado com o paciente deitado, onde serão colocados dois eletrodos (parece um pedaço quadrado de fita crepe) na mão e dois no pé. Este exame não causa dor nem desconforto, e pode ser realizado com segurança. Para estas avaliações, os participantes da pesquisa deverão estar em jejum de pelo menos 4 horas e ter tomado no máximo 2 copos de água durante o tempo do jejum. Assim que as medidas forem realizadas, os participantes

já poderão comer alguma coisa ou beber algum líquido. A avaliação da impedância bioelétrica será realizada em uma das salas do ambulatório, você vai ficar com camiseta e calça, sem meia e sem nenhum acessório, deitado (a) na maca por 1 minuto até iniciar o exame. Toda esta avaliação vai ser feita pela nutricionista, responsável pelo projeto.

Com a realização destes métodos de avaliação do estado nutricional, você não terá nenhum risco e será acompanhado (a) pela nutricionista para manter um peso saudável para o tratamento.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

CUSTOS E PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Não haverá nenhum custo a você e aos seus responsáveis, relacionado aos procedimentos previstos no estudo. Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:

O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com o responsável pelo estudo.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo (Andréa Vieira Pereira Coradine/ 3029-2923/ 9147-2324). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

NOME DO PACIENTE

ASSINATURA

DATA

NOME DO INVESTIGADOR
(Pessoa que aplicou o TCLE)

ASSINATURA

DATA

APÊNDICE III

Classificação e mensuração das variáveis do estudo

Variável	Classificação	Mensuração
Sexo	Categórica dicótoma	Feminino Masculino
Diagnóstico	Categórica dicótoma	Câncer hematológico Câncer não hematológico
Dose de corticóide	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente
Tempo de internação	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente
Protocolo de tratamento	Categórica nominal	
Fase do tratamento	Categórica nominal	Intensiva Manutenção Ciclos
Quimioterápico	Categórica nominal	Nome das drogas quimioterápicas
Quantidade de hidratação recebida no dia da avaliação	Quantitativa contínua	
Idade	Quantitativa discreta	Em meses
IMC	Categórica ordinal	Baixo peso Eutrofia Excesso de peso
DCT	Categórica ordinal	Baixa reserva de tecido adiposo Adequada quantidade de reserva de tecido adiposo Excesso de reserva de tecido adiposo
CMB	Categórica ordinal	Baixa quantidade de reserva muscular Adequada quantidade de reserva muscular
Quantidade de aplicações quimioterápicas já realizada	Quantitativa discreta	
Tempo de uma aplicação para outra	Quantitativa discreta	Em dias
Ângulo de fase	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente
IMC	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente
DCT	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente
CMB	Quantitativa contínua	De acordo com cada paciente

APÊNDICE IV**Instrumento de Coleta de Dados**

Nome: _____ Registro: _____

Diagnóstico: _____

Protocolo: _____

Data nascimento: ____/____/____

Data da coleta: ____/____/____

AValiação ANTROPOMÉTRICA

Peso atual: _____ Kg

Altura: _____ m

DCT1: _____mm DCT2: _____mm DCT3: _____mm

CB: _____cm

CMB: _____cm

ANÁLISE POR IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA

Resistência: _____ Omhs Reactância: _____ Omhs Ângulo de fase: _____ °

QUIMIOTERAPIA

Data da primeira aplicação de quimioterapia: ____/____/____

Data da última aplicação: ____/____/____

Uso de corticosteróide: _____ SIM _____ NÃO

Quantidade de hidratação recebida na quimioterapia: _____

Droga utilizada na quimioterapia: _____

APÊNDICE V

Gráficos da distribuição de frequência nos períodos interquartis para variáveis: Escore-Z do IMC, % de adequação da DCT, % de adequação da CMB, AF, MG e MLG para cada grupo de estudo (FI, FM e FC)

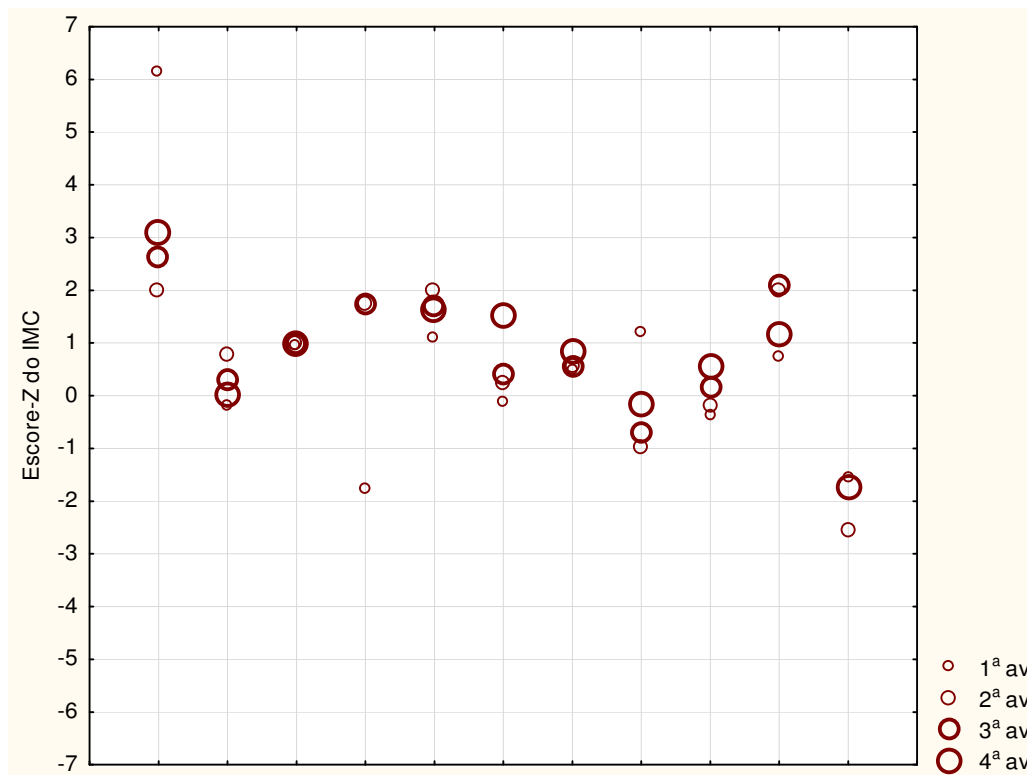


GRÁFICO I – DISTRIBUIÇÃO DO Z-ESCORE DO IMC NO GRUPO FI
Fonte: A autora (2014)

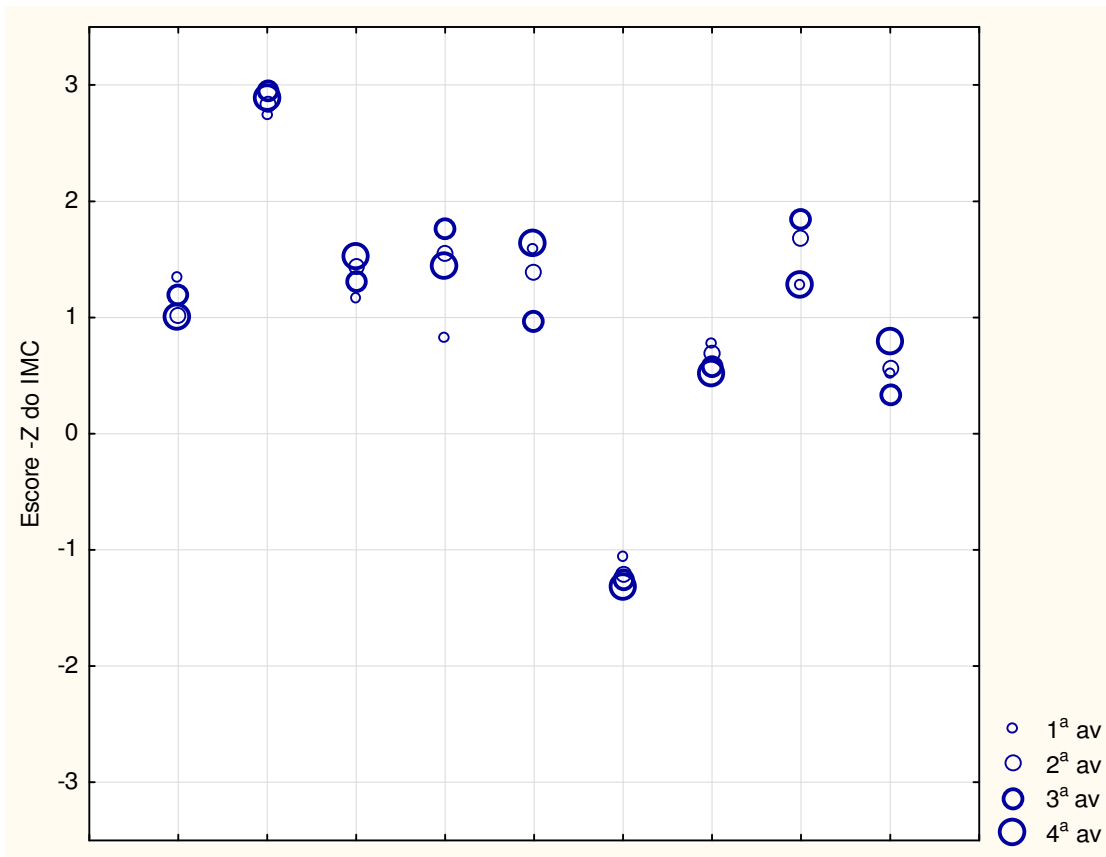


GRÁFICO II – DISTRIBUIÇÃO DO Z-ESCORE DO IMC NO GRUPO FM
Fonte: A autora (2014)

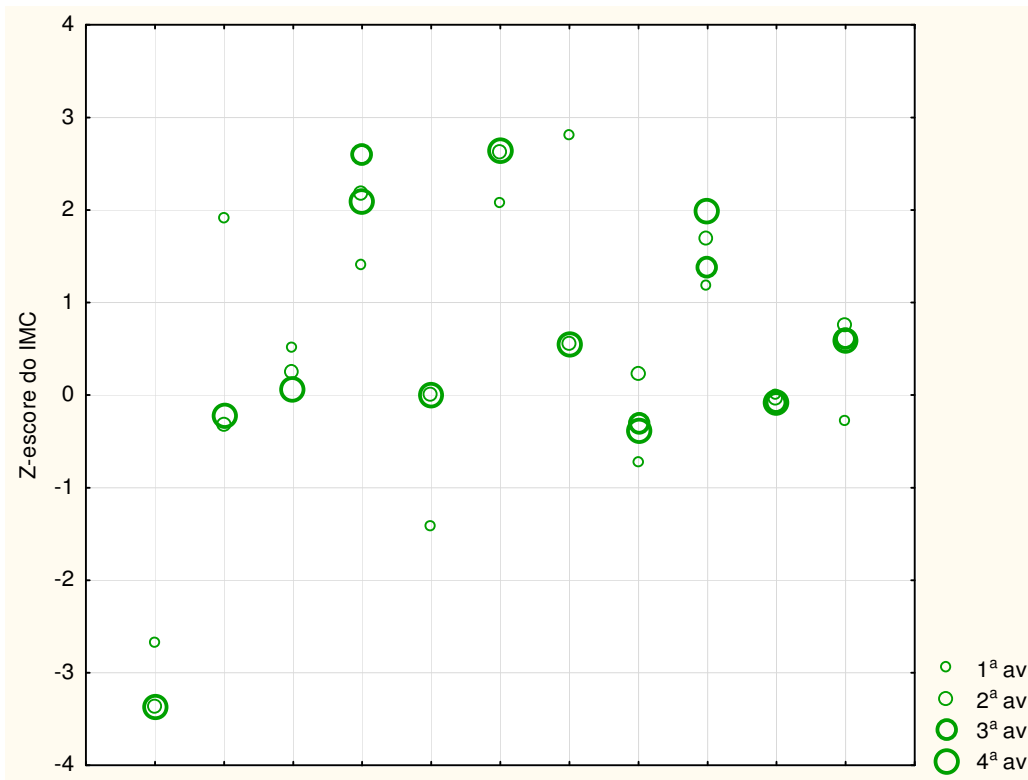


GRÁFICO III – DISTRIBUIÇÃO DO Z-ESCOR DO IMC NO GRUPO FC
Fonte: A autora (2014)

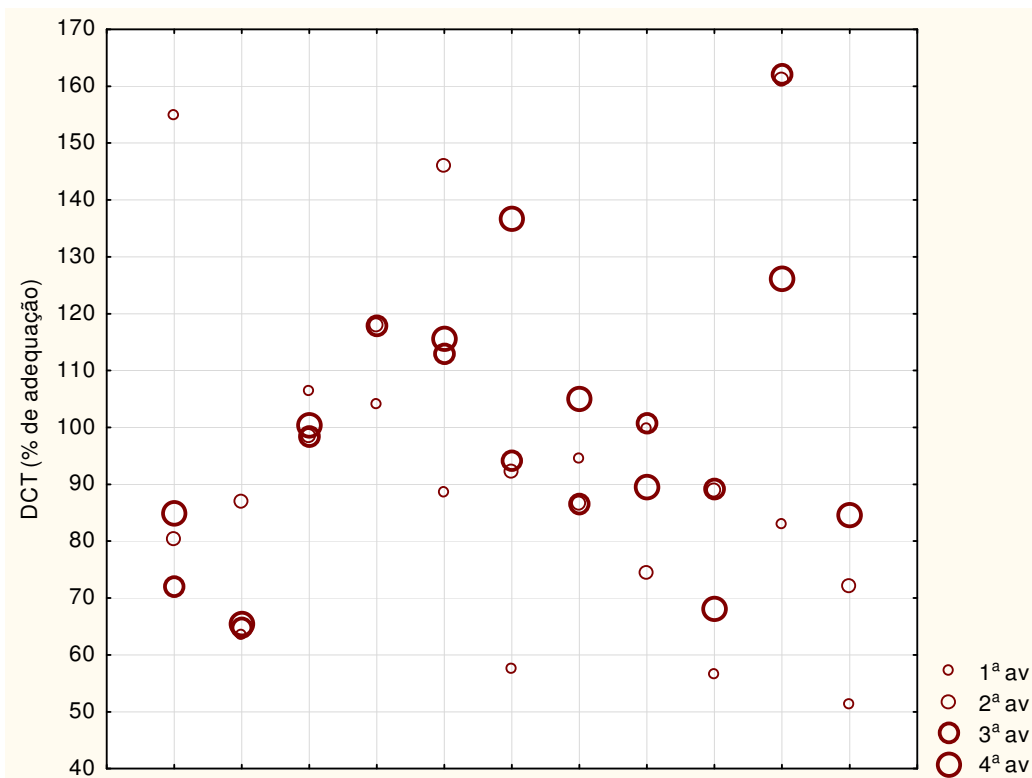


GRÁFICO IV – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA DCT NO GRUPO FI
 Fonte: A autora (2014)

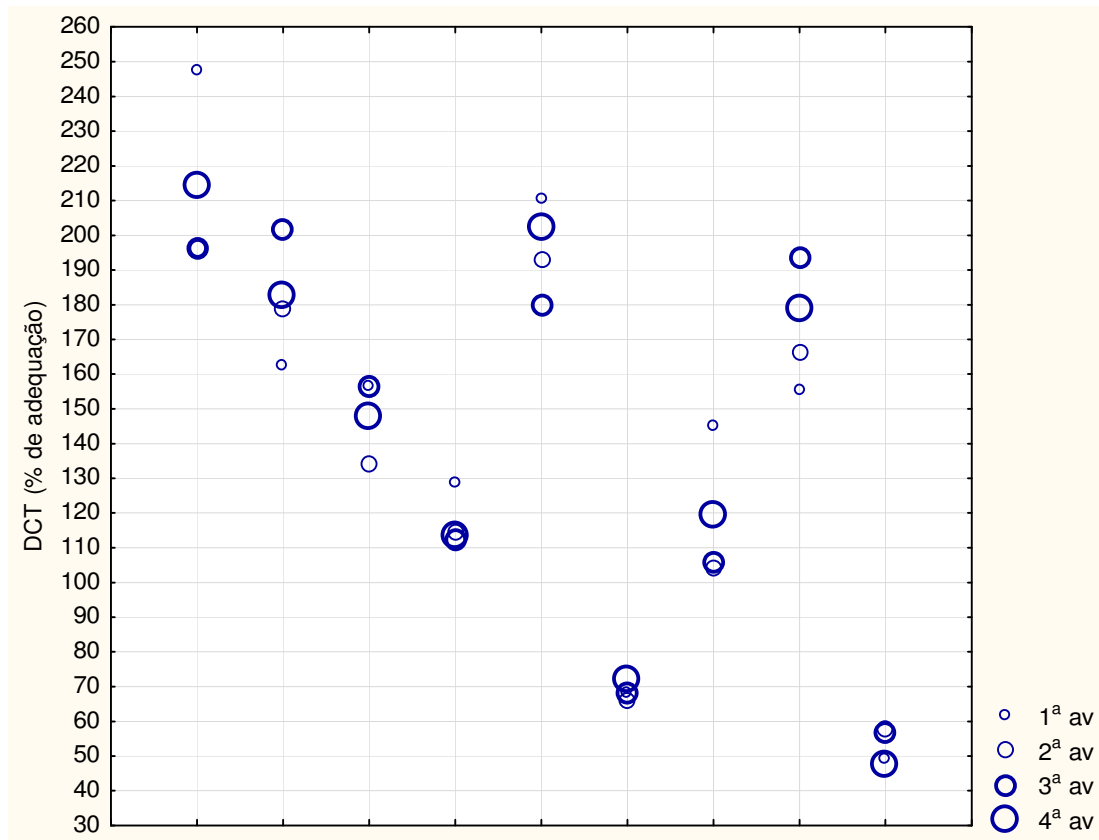


GRÁFICO V – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA DCT NO GRUPO FM
 Fonte: A autora (2014)

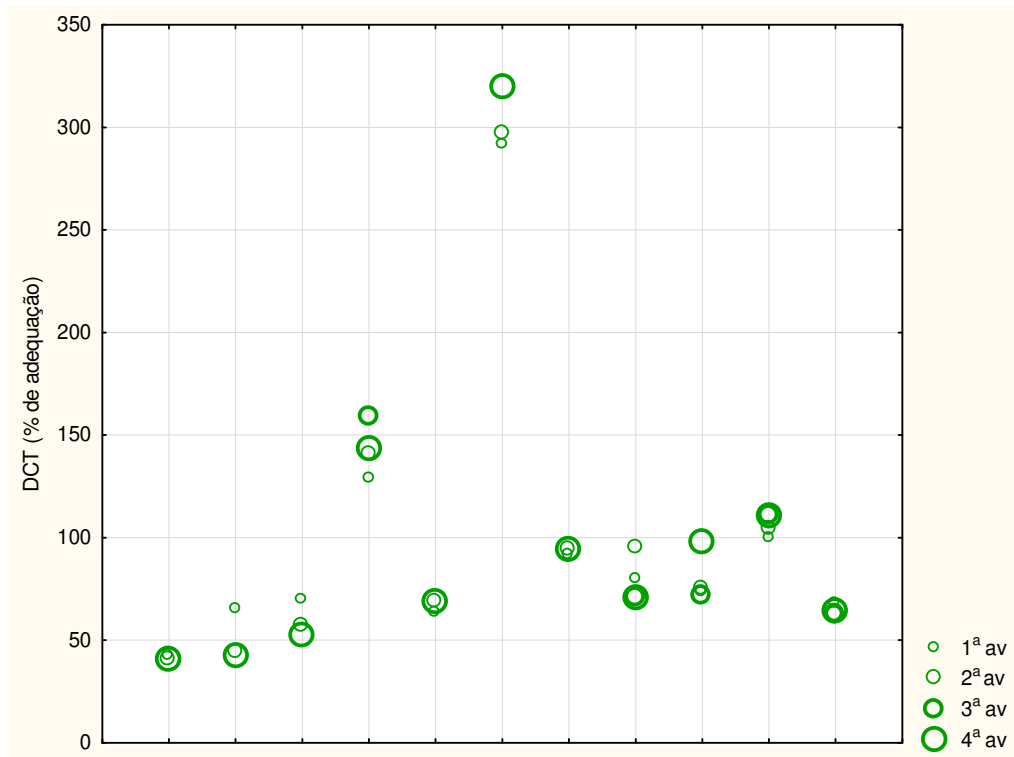


GRÁFICO VI – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA DCT NO GRUPO FC
Fonte: A autora (2014)

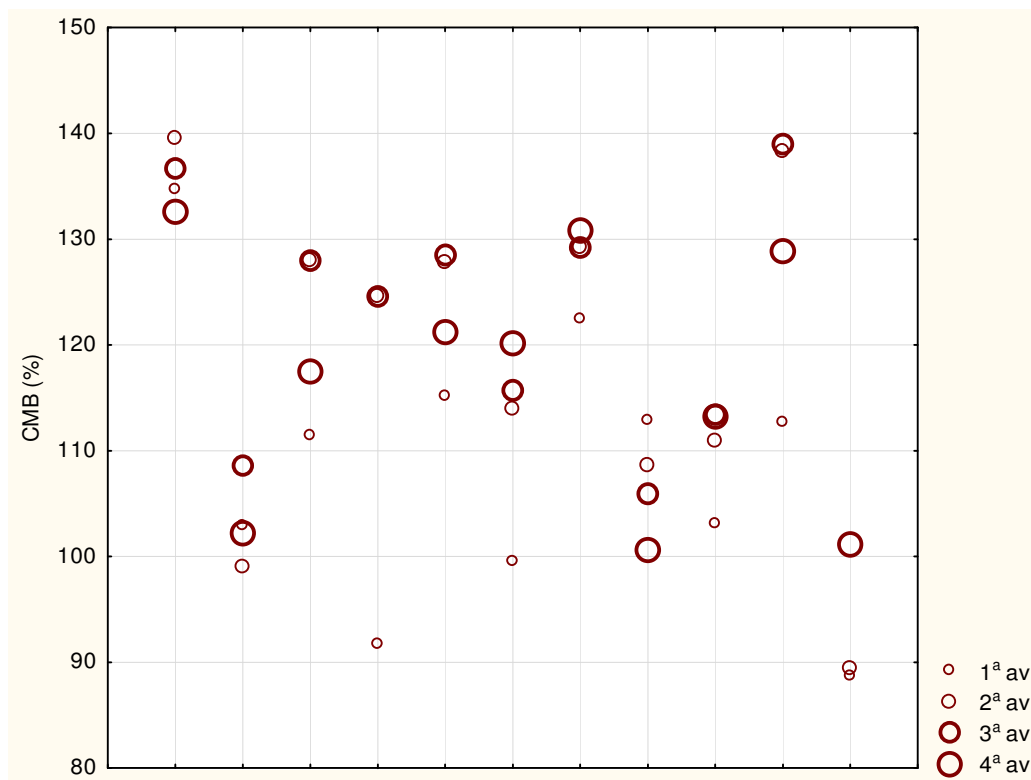


GRÁFICO VII – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA CMB NO GRUPO FI

Fonte: A autora (2014)

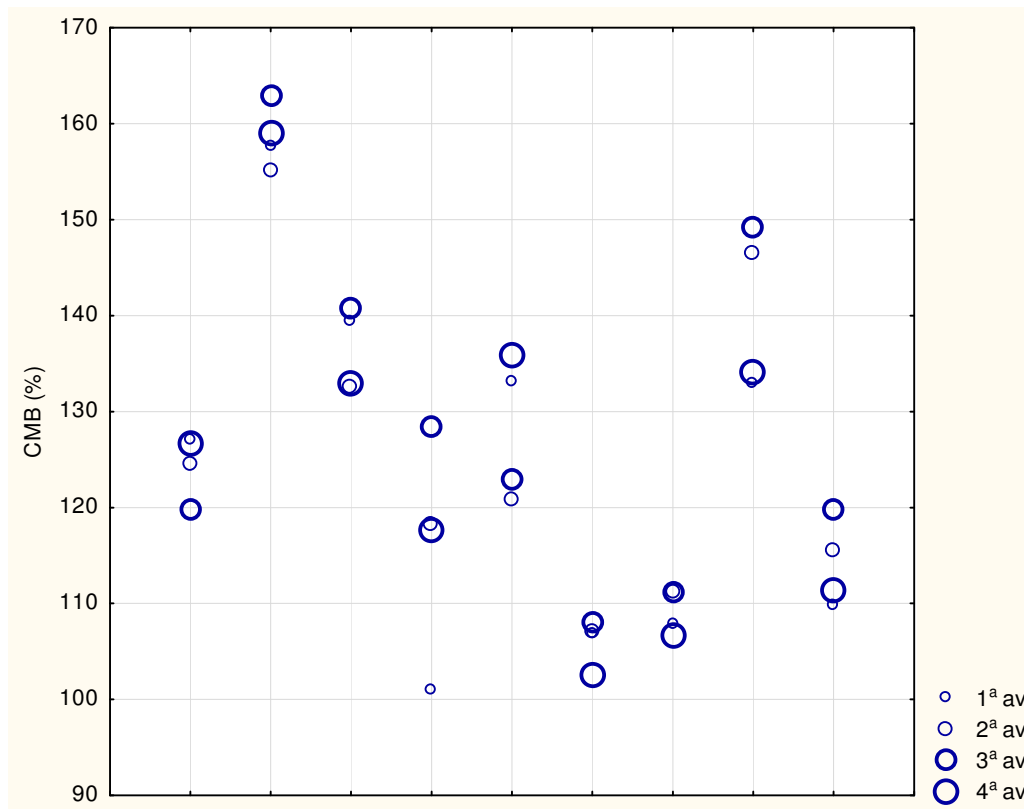


GRÁFICO VIII – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA CMB NO GRUPO FM
Fonte: A autora (2014)

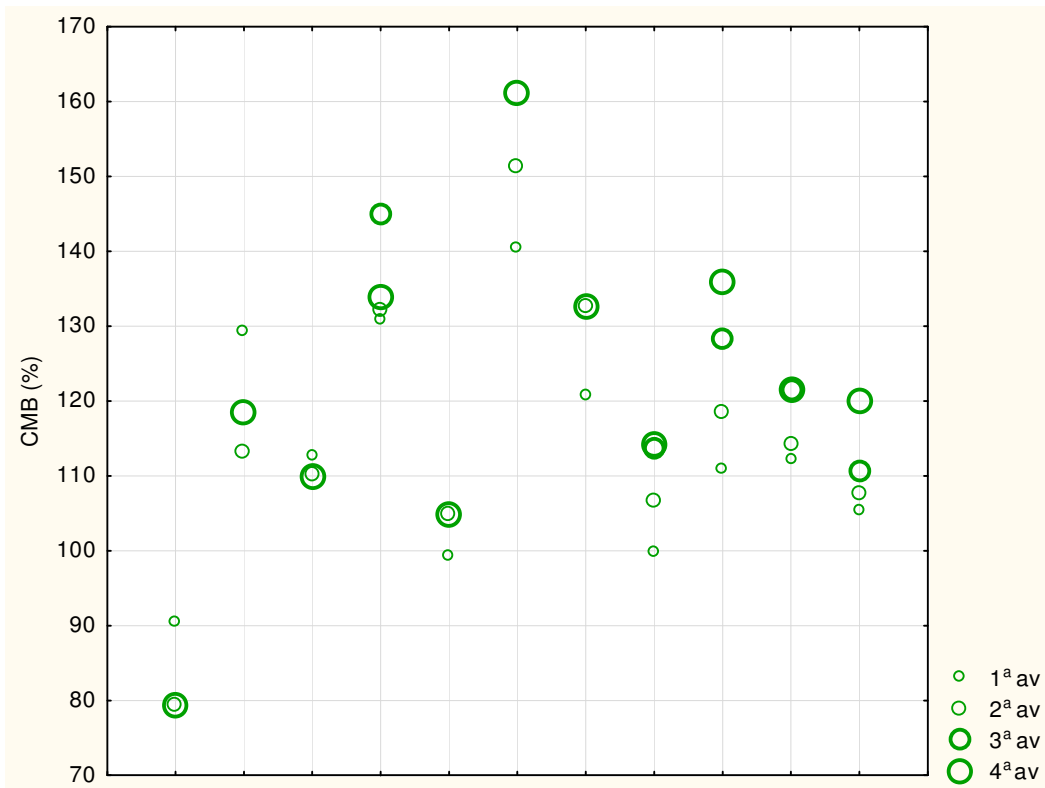


GRÁFICO IX – DISTRIBUIÇÃO DA % DE ADEQUAÇÃO DA CMB NO GRUPO FC
Fonte: A autora (2014)

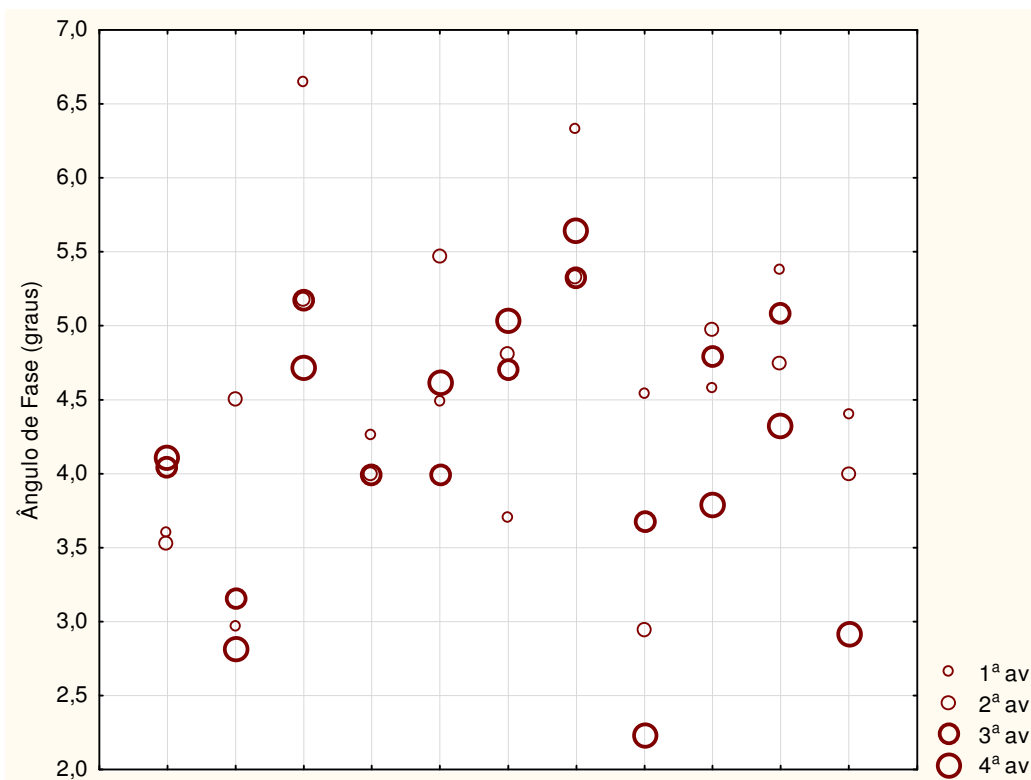


GRÁFICO X – DISTRIBUIÇÃO DO AF NO GRUPO FI

Fonte: A autora (2014)

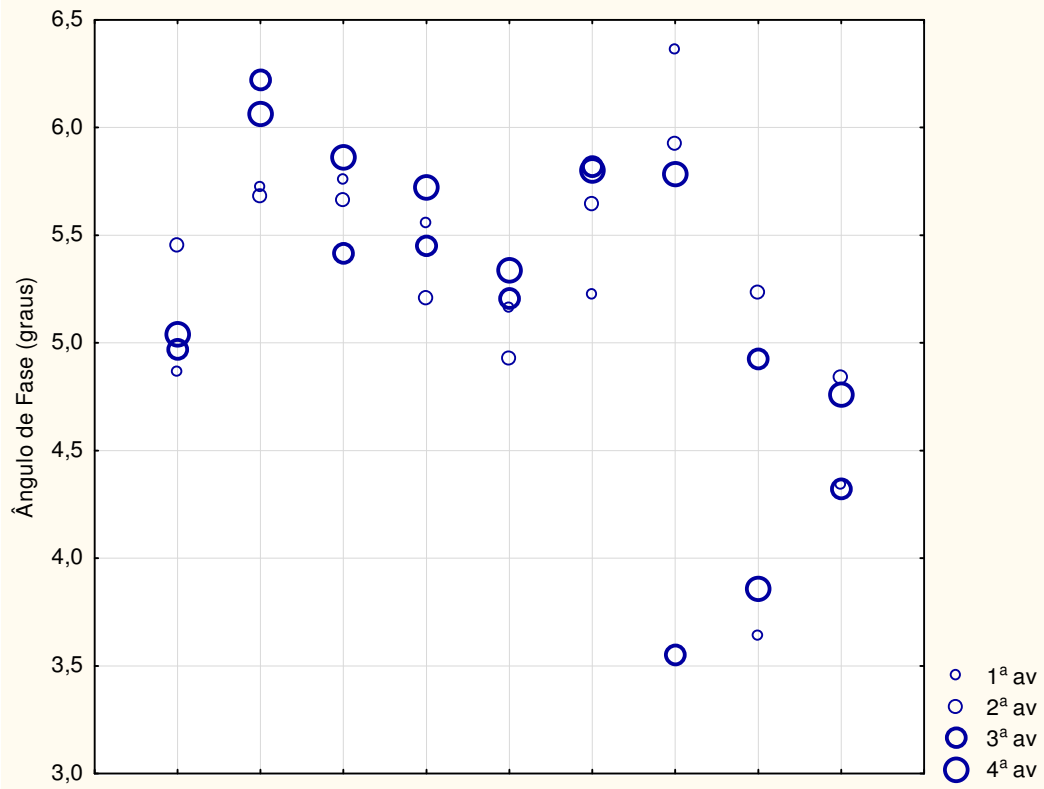


GRÁFICO XI – DISTRIBUIÇÃO DO AF NO GRUPO FM

Fonte: A autora (2014)

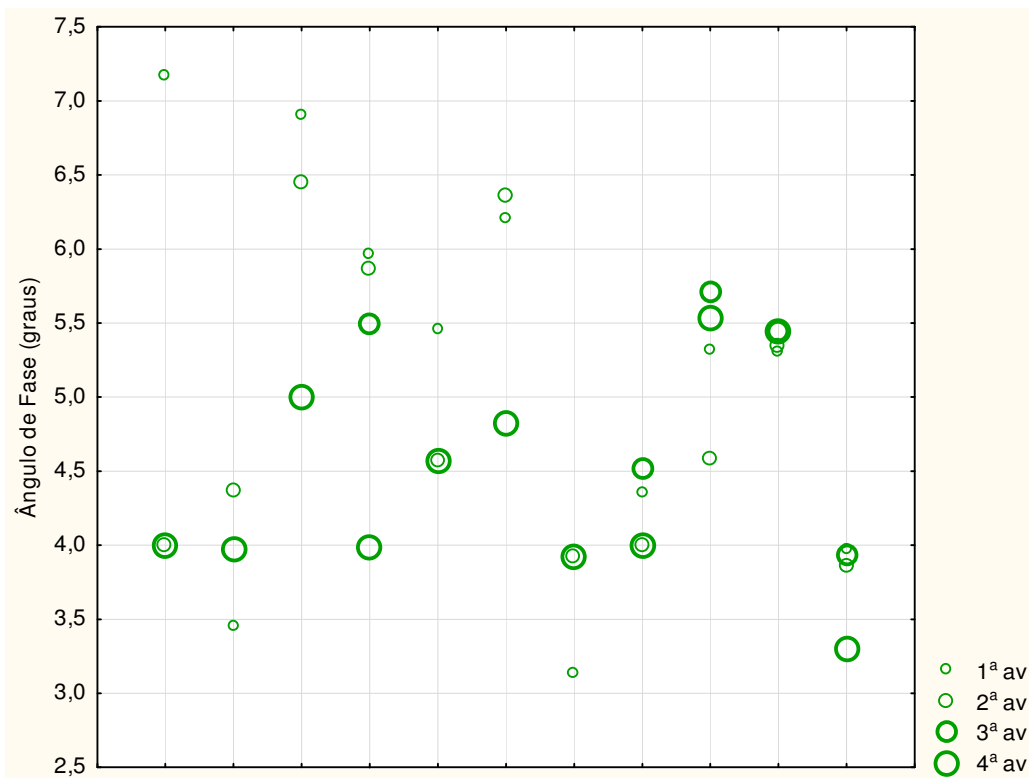


GRÁFICO XII – DISTRIBUIÇÃO DO AF NO GRUPO FC

Fonte: A autora (2014)

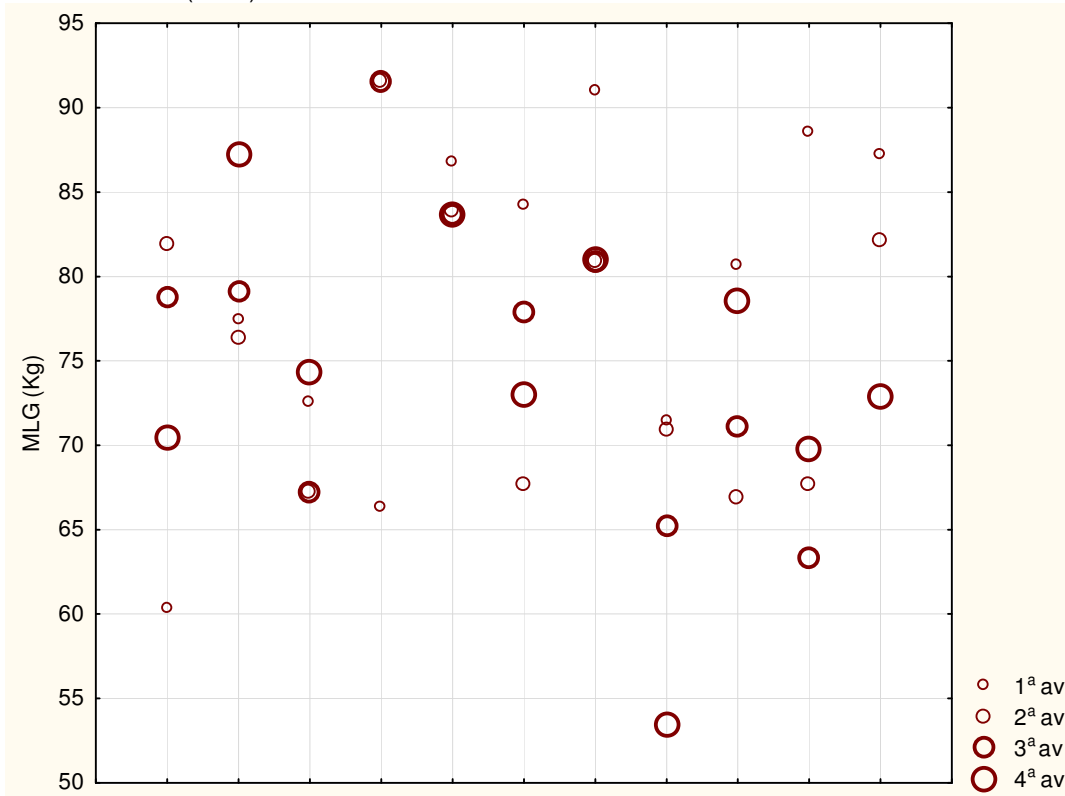


GRÁFICO XIII – DISTRIBUIÇÃO DA MLG NO GRUPO FI

Fonte: A autora (2014)

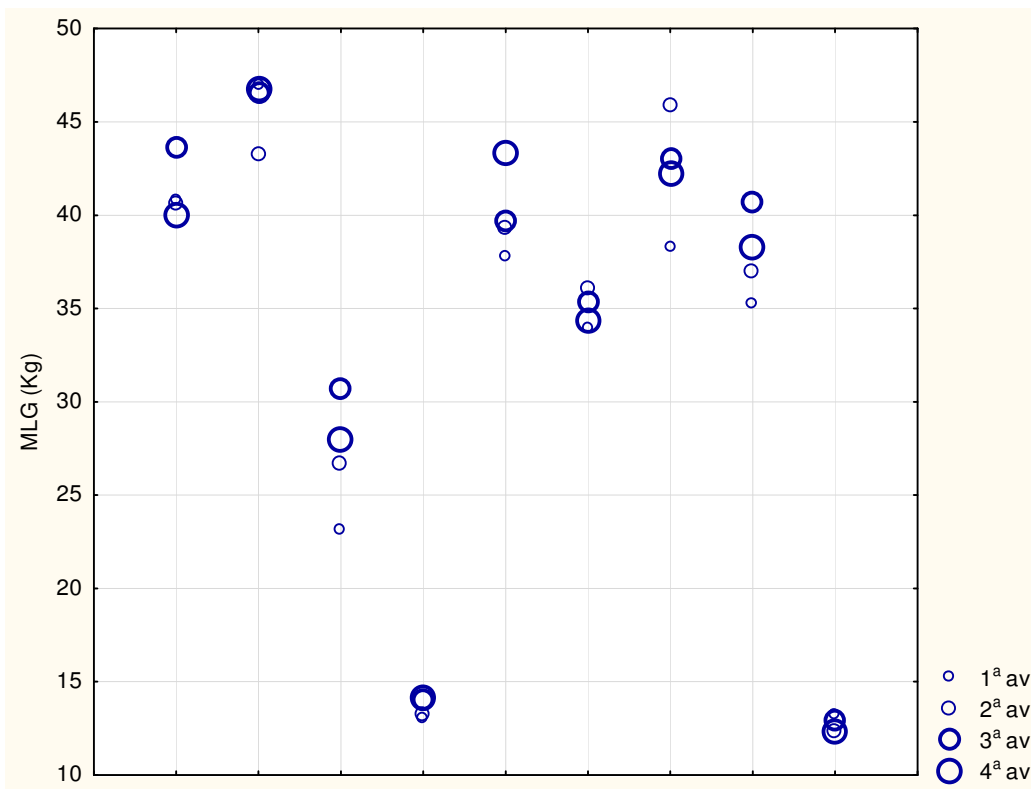


GRÁFICO XIV – DISTRIBUIÇÃO DA MLG NO GRUPO FM
 Fonte: A autora (2014)

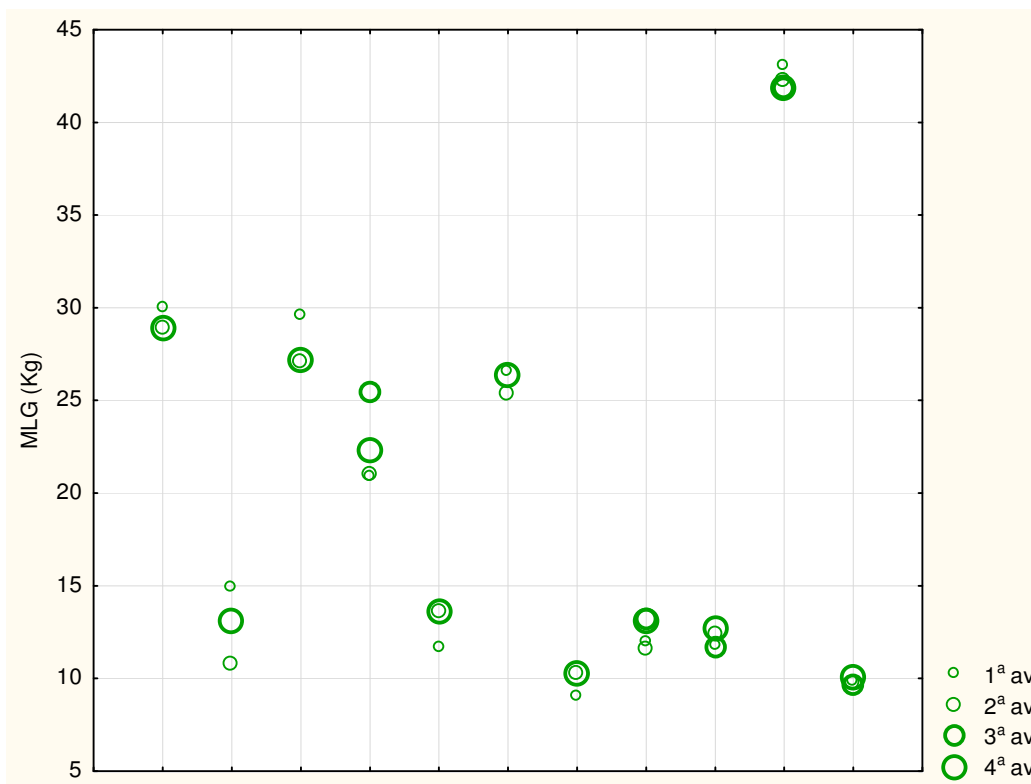


GRÁFICO XV – DISTRIBUIÇÃO DA MLG NO GRUPO FC
 Fonte: A autora (2014)

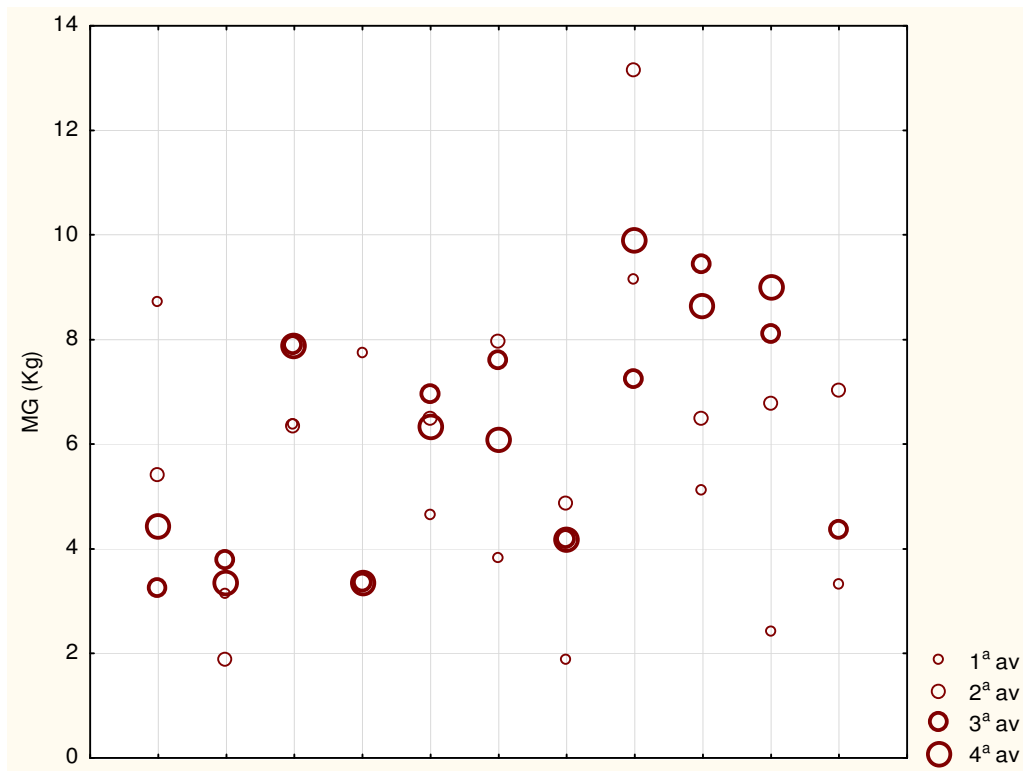


GRÁFICO XVI – DISTRIBUIÇÃO DA MG NO GRUPO FI
 Fonte: A autora (2014)

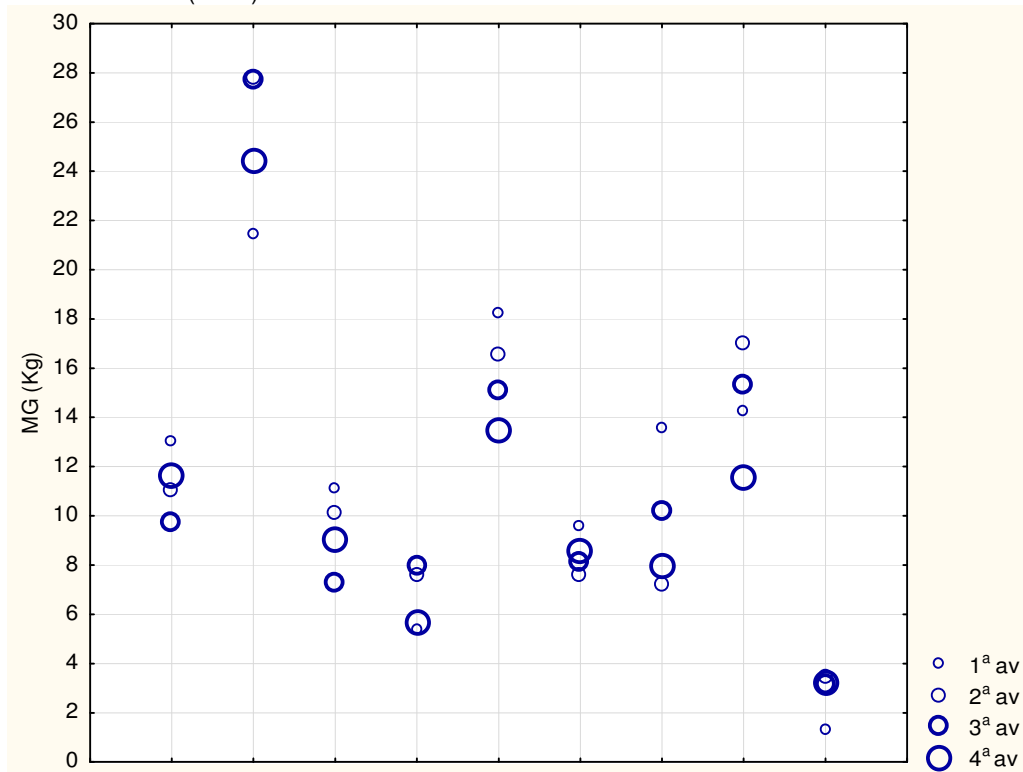


GRÁFICO XVII – DISTRIBUIÇÃO DA MG NO GRUPO FM
Fonte: A autora (2014)

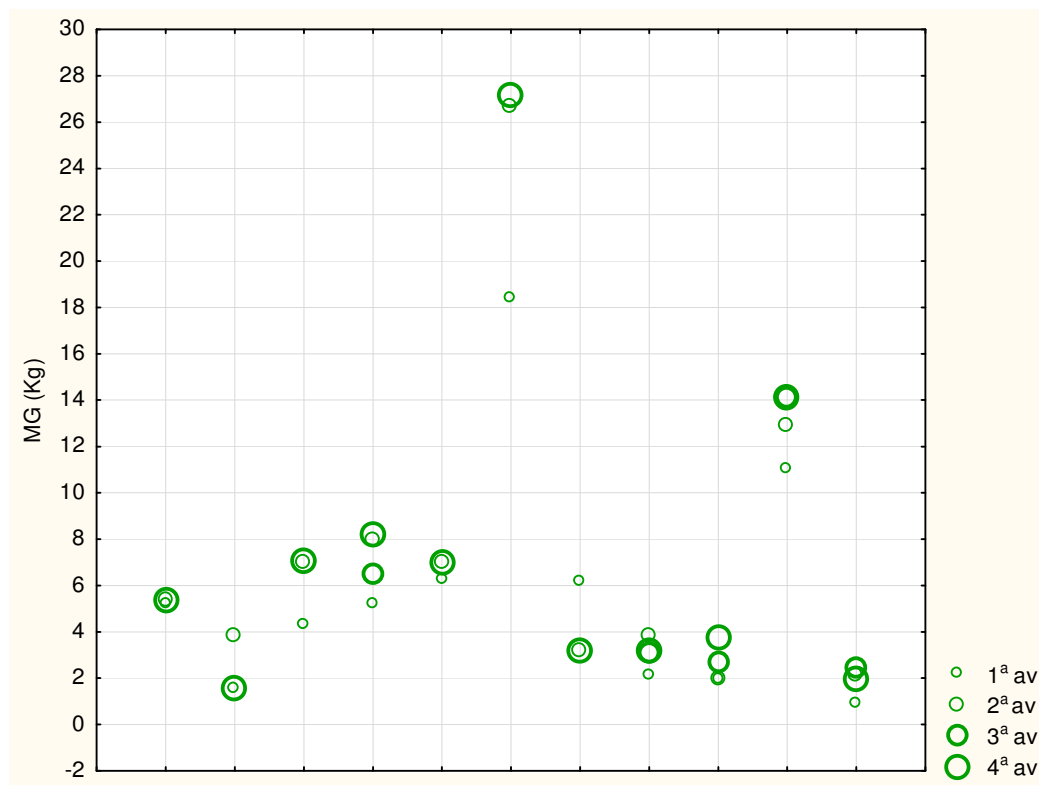


GRÁFICO XVIII – DISTRIBUIÇÃO DA MG NO GRUPO FC
Fonte: A autora (2014)

ANEXOS

ANEXO I
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Curitiba, 06 de março de 2012.

Ilmo (a) Sr. (a)
Andréa Vieira Pereira Coradine
Hospital de Clínicas da UFPR
Curitiba - PR

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado: "ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E ÂNGULO DE FASE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA", foi analisado com pendência pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 29 de novembro de 2011. Após, analisadas as respostas encaminhadas pela pesquisadora, este CEP considera o projeto aprovado em 05 de março de 2012.

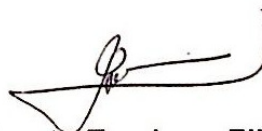
O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e suas complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0275.0.208.000-11
Registro CEP: 2638.245/2011-11

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: setembro de 2012.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Renato Tambara Filho".

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR