

# Estado nutricional de crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda tratados em um Centro de Referência da Região Nordeste do Brasil<sup>1</sup>

## *Nutritional status of children and adolescents survivors of acute lymphocytic leukemia treated at a reference center in Northeastern Brazil*

Bianca Araújo de OLIVEIRA<sup>1</sup>  
Mecneide Mendes LINS<sup>2</sup>  
Francisco PEDROSA<sup>2</sup>  
Poliana Coelho CABRAL<sup>3</sup>  
Janine Maciel BARBOSA<sup>4</sup>

### RESUMO

---

#### **Objetivo**

Avaliar o estado nutricional e os fatores clínicos, laboratoriais e comportamentais associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda, tratados em um centro de referência da Região Nordeste do Brasil.

#### **Métodos**

Estudo de série de casos com 30 sobreviventes de leucemia linfóide aguda. Entre os meses de março e setembro de 2011, foram coletados dados clínicos, comportamentais e laboratoriais. O diagnóstico antropométrico foi realizado em três ocasiões distintas: no momento do diagnóstico, no término do tratamento, e no período pós-tratamento, a partir dos índices altura/idade e índice de massa corporal/idade, segundo a Organização Mundial de Saúde.

#### **Resultados**

A amostra tinha idade média de 10,2 anos (DP=3,2). Observou-se que 33,3% dos sobreviventes tinham excesso de peso no início e no término do tratamento. No período pós-tratamento, encontrou-se aumento significante

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Programa de Residência em Nutrição Clínica. Recife, PE, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Unidade de Oncologia Pediátrica. Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição. Recife, PE, Brasil.

<sup>4</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Departamento de Nutrição. R. dos Coelhos, 300, Boa Vista, 50070-550, Recife, PE, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: JM BARBOSA. E-mail: <janinebarbosa@gmail.com>.

do escore-Z de índice de massa corporal/idade, e uma frequência de 43,3% de excesso de peso, além de 16,6% e 35,5% de obesidade abdominal por meio da circunferência da cintura e razão cintura/estatura respectivamente. O crescimento linear foi significativamente diminuído quando comparado os escores-Z de altura/idade no início e no término do tratamento. Na análise dos dados laboratoriais, obtiveram-se 52,1% com colesterol total acima do recomendado. Entretanto, 58,3%, 66,7% e 79,2% evidenciaram, respectivamente, Lipoproteína de Alta Densidade e Lipoproteína de Baixa Densidade-colesterol e triglicérideo na faixa considerada desejável.

### Conclusão

Os sobreviventes de leucemia linfóide aguda analisados apresentaram maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis uma vez que apresentam frequência importante de excesso de peso, obesidade abdominal e colesterol total elevado.

**Termos de indexação:** Adolescente. Criança. Leucemia linfóide. Obesidade. Sobrepeso. Sobreviventes.

---

## ABSTRACT

### Objective

*This study evaluated the nutritional status and clinical, laboratory, and behavioral factors associated with overweight among children and adolescents survivors of acute lymphocytic leukemia treated at a reference center in Northeastern Brazil.*

### Methods

*A case-series study was carried out with 30 survivors of acute lymphocytic leukemia. Clinical, behavioral and laboratory data were collected between March and September 2011. The anthropometric variables height-for-age and body mass index-for-age were determined on three different occasions (time of diagnosis, end of treatment, and post-treatment period), using the reference standards of the World Health Organization.*

### Results

*The mean age and standard deviation of the sample was 10.2±3.2 years. A total of 33.3% of the survivors were overweight at the beginning and end of treatment. In the post-treatment period, a significant increase was found in the body mass index-for-age Z-score. The frequency of excess weight was 43.3%. The frequency of abdominal obesity was 16.6% and 35.5% based on the waist circumference and waist-to-height ratio, respectively. The comparison of body mass index-for-age Z-scores before and after treatment revealed significantly stunted linear growth. The laboratory tests showed that total cholesterol was 52.1% above the upper limit. However, 58.3%, 66.7%, and 79.2% of the sample had high-density lipoprotein and low-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride levels, respectively, within the recommended ranges.*

### Conclusion

*Based on the frequency of excess weight, abdominal obesity, and high total cholesterol, the study survivors of acute lymphocytic leukemia were at greater risk of developing chronic, non-communicable diseases.*

**Indexing terms:** Adolescent. Child. Lymphocytic leukemia. Obesity. Overweight. Survivor.

---

## INTRODUÇÃO

A taxa de incidência do câncer infantil tem aumentado em torno de 0,6% ao ano. Contudo, a mortalidade nesses pacientes sofreu uma queda considerável e a sobrevivência em 5 anos aumentou atualmente para 80,0%<sup>1</sup>. Essa melhora na sobrevivência resultou em um aumento crescente na população de sobreviventes de câncer infantil. Estimou-se apenas nos Estados Unidos um aumen-

to de sobreviventes de câncer de 3 milhões em 1971 para quase 12 milhões em 2007. Desses, estima-se que 328 652 são sobreviventes de câncer na infância<sup>2</sup>.

Essa população pode apresentar complicações em longo prazo relacionadas não apenas ao tratamento específico como a certas características individuais do hospedeiro<sup>3</sup>. Os danos causados em longo prazo variam desde deficiência de crescimento e desenvolvimento a até

mesmo disfunção cognitiva, comprometimento cardiopulmonar, disfunção endócrina, insuficiência renal, disfunção gastrointestinal, sequelas musculoesqueléticas, além de maior risco de desenvolvimento de neoplasias secundárias<sup>3,4</sup>. Nas alterações endócrinas, destacam-se a obesidade e a síndrome metabólica, como também a deficiência do hormônio do crescimento, disfunção da tireoide e disfunção gonadal<sup>3,4</sup>.

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é o tipo mais comum de câncer infantil, constituindo cerca de um terço de todas as neoplasias malignas da criança<sup>5</sup>. Constitui uma doença maligna que resulta na produção descontrolada de blastos de origem linfóide e no bloqueio da produção normal de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas<sup>6</sup>. A taxa de cura encontra-se em torno de 80%. A obesidade tem-se apresentado de maneira crescente nessa população<sup>7-10</sup>, com importantes implicações em longo prazo devido tanto a sua associação com o aumento da morbidade e da mortalidade, principalmente devido ao aumento do risco cardiovascular, bem como a consequências sociais, psicológicas e econômicas<sup>7</sup>.

A obesidade entre os sobreviventes de câncer infantil pode ser decorrente de fatores relacionados ao próprio tratamento oncológico, tais como o uso de altas doses de corticosteróides associado ao uso concomitante ou não de radioterapia craniana, que termina por ocasionar desregulação hormonal<sup>8</sup>. Estudos apontam que fatores familiares de risco<sup>9</sup>, além dos associados ao estilo de vida, como escolhas alimentares pouco saudáveis<sup>10</sup>, aumento de tempo gasto em atividades sedentárias e redução na prática de atividade física<sup>11</sup>, também poderiam contribuir para a obesidade nos pacientes sobreviventes de câncer infantil.

Dessa forma, os custos econômicos com o câncer infanto-juvenil ultrapassam as cifras destinadas ao tratamento oncológico, apesar de serem uma parcela importante dos valores gastos com a doença. As complicações em longo prazo decorrentes do tratamento oncológico acarretam custos indiretos pela perda da produtividade no

adulto jovem, além dos custos diretos aos serviços de saúde ocasionados pelo tratamento dessas comorbidades<sup>12,13</sup>. Além disso, existe ainda a necessidade de monitorização regular do estado de saúde por meio de programas oferecidos pelas próprias instituições onde os pacientes foram tratados e curados, com intuito de acompanhar a saúde e seus agravos no período pós-tratamento (*follow-up*)<sup>14,15</sup>.

A doença oncológica apresenta um impacto importante na saúde pública, e os efeitos em longo prazo na população de sobreviventes de câncer podem traduzir-se num problema ainda maior para os serviços de saúde. Nesse sentido, este estudo objetivou identificar a frequência e os fatores clínicos, laboratoriais e comportamentais associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de LLA, e assim contribuir com a adoção de medidas de prevenção e controle, auxiliando a melhora da qualidade de vida dessa população.

## MÉTODOS

Este é um estudo de série de casos realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica de um centro de referência da Região Nordeste do Brasil, entre os meses de março e setembro de 2011. Na rotina do serviço, após o término do tratamento, os pacientes mantêm acompanhamento regular até completar cinco anos de cura com objetivo de confirmar a remissão de sua doença, assim como avaliar as toxicidades relacionadas ao tratamento. Esse grupo de pacientes sobreviventes deu origem a esta amostra de estudo, composta por todas as crianças e adolescentes (n=30) sobreviventes de LLA há pelo menos um ano após o término do tratamento oncológico, e que compareceram para reavaliação médica no período de estudo.

Os pacientes integrantes da amostra foram tratados conforme Protocolo LLA-RE-2005, que é dividido de acordo com a classificação de risco da doença (risco baixo, intermediário e alto). Os pacientes de baixo risco e risco intermediário são

submetidos a sete fases de tratamento (indução, consolidação, manutenção primária, reindução, manutenção A e B) com duração em média de 120 semanas. Os pacientes de alto risco passam por 8 fases (indução, consolidação, manutenção primária, reindução I, manutenção A, reindução II, manutenção A e B) com o mesmo tempo de duração dos pacientes de risco baixo e intermediário. Os quimioterápicos utilizados durante cada fase específica são: prednisona, vincristina, daunoblastina, asparaginase e metrotexate; para cada fase do tratamento, são utilizadas drogas e dosagens específicas.

Todas as informações necessárias ao estudo foram obtidas por nutricionista treinada para a aplicação de formulário previamente estruturado, com informações clínicas, antropométricas, comportamentais e laboratoriais. Os dados foram coletados em três ocasiões distintas do tratamento: (1) no momento do diagnóstico de LLA; (2) ao término do tratamento antineoplásico; (3) e no período  $\geq 1$  ano após o final do tratamento oncológico (pós-tratamento). Os dados clínicos e antropométricos referentes aos dois primeiros períodos (início e término do tratamento) foram obtidos de forma retrospectiva nos prontuários eletrônicos dos pacientes, enquanto as variáveis comportamentais e laboratoriais bem como a avaliação antropométrica referente ao período pós-tratamento (peso, altura, circunferência da cintura) foram obtidas entre março e setembro de 2011, junto aos pacientes ou a partir de informações dadas pelos pais ou responsáveis no momento da entrevista, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a avaliação antropométrica, utilizaram-se medidas de peso e estatura (nas três fases de coleta de dados) e cintura (avaliada no pós-tratamento). As crianças e adolescentes que compuseram a amostra tiveram seus pesos aferidos em balança digital (Welmy®, W-300A, São Paulo-SP, Brasil), com precisão de 0,100kg e capacidade de até 200kg; e a altura, por meio do antropômetro acoplado à balança. O diagnóstico nutricional foi realizado a partir dos índices antro-

pométricos Altura/Idade (A/I) e Índice de Massa Corporal/Idade (IMC/I), segundo o sexo, tomando-se como base o padrão de referência da Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>16</sup> e empregando-se o programa WHO AnthroPlus® versão 3.2.2. Os resultados foram expressos em escores-Z, considerando que as crianças abaixo de dois desvios-padrão para o indicador A/I apresentavam *deficit* estatural e acima de um desvio-padrão para o indicador IMC/I, excesso de peso.

Para avaliação do crescimento linear e da velocidade de ganho pândero-estatural, empregou-se metodologia descrita por Baruzzi<sup>17</sup>. O cálculo da Velocidade de Crescimento Linear (VC) foi realizado dividindo-se a diferença entre duas medidas sucessivas de altura (cm) pela diferença entre as idades nas mesmas ocasiões:  $VC (cm/ano) = \Delta \text{ altura} / \Delta \text{ idade em anos}$ . Obteve-se ainda a variação do escore-Z dos indicadores antropométricos (A/I e IMC/I) pelo cálculo da diferença entre dois valores de escore-Z sucessivos dividido pela diferença entre as idades em anos, com objetivo de verificar a velocidade de ganho pândero-estatural entre os períodos de tratamento analisados.

A Circunferência da Cintura (CC) foi medida com auxílio de fita métrica inextensível e não elástica (Mabbis®, Gulick, Curitiba-PR, Brasil), com o paciente em posição ereta, na distância média entre a última costela e a crista ilíaca. Foram adotados os pontos de corte propostos por Freedman *et al.*<sup>18</sup>, que identificam obesidade abdominal quando  $CC \geq$  percentil 90. A Relação Cintura Estatura (RCEst) foi determinada por meio da divisão da CC (cm) pela estatura (cm). Utilizou-se como ponto de corte para obesidade abdominal valores iguais ou superiores a 0,5<sup>19</sup>.

Dentre as variáveis comportamentais, foram coletadas informações referentes às atividades sedentárias e às horas de sono. Para avaliação das atividades sedentárias, obtiveram-se informações sobre o tempo diário gasto em atividades como assistir à televisão, jogar *videogame* e utilizar o computador<sup>20</sup>. As horas de sono diárias foram calculadas pela média ponderal entre o total de horas de sono durante a semana e o total

de horas de sono durante o final de semana, informados pelo entrevistado ou responsável.

Coletou-se alíquota de 10mL de sangue periférico após período de 12 horas de jejum para dosagem dos lipídeos séricos (colesterol total, *Low Density Lipoprotein* - LDL, *High Density Lipoprotein* - HDL, triglicerídeos) e glicemia de jejum, cujas análises foram efetuadas pela *Siemens Healthcare Diagnostics*, com o calibrador *Dimension® Clinical Chemistry System* por meio do *Flex Reagent Cartridge®*, teste para diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa de glicose e lipídeos séricos. Utilizaram-se como ponto de corte indicativo de hiperglicemia valores  $\geq 100\text{mg/dL}$ , segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes<sup>21</sup>. Para análise dos lipídeos séricos, utilizaram-se como ponto de corte os valores recomendados pela “*Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência*”, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>22</sup> (Colesterol total  $\geq 150\text{mg/dL}$ ; LDL-colesterol  $> 100\text{mg/dL}$ ; HDL-colesterol  $< 45\text{mg/dL}$  e triglicerídeo  $\geq 100\text{mg/dL}$ ).

Os dados foram digitados no programa Excel para *Windows®*. As análises foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 13.0. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov Smirnov. Para as variáveis com distribuição normal, utilizaram-se o teste *t* de Student para comparar dois grupos independentes e o teste *t* de Student pareado para comparar dois grupos dependentes. Para comparação entre as proporções, utilizou-se o teste Qui-quadrado. Adotou-se nível de significância de 5%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética em pesquisa do Instituto de Medicina

Integral Prof. Fernando Figueira, Protocolo nº 2166-11, em fevereiro de 2011, e todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de sua inclusão na amostra.

## RESULTADOS

Trinta pacientes integraram a amostra analisada; a maioria eram meninas (54,8%), com idade média no período pós-tratamento de 10,2 anos (Desvio-Padrão - DP=3,2). A idade da confirmação do diagnóstico de neoplasia variou entre 1,5-12,1 anos, com média de 5,9 anos (DP=3,0). Dentre eles, apenas um paciente realizou radioterapia craniana. A média em anos de duração do tratamento antineoplásico e o tempo transcorrido após o término do tratamento foram respectivamente de 2,3 (DP=0,2) e 2,0 (DP=0,7).

Os pacientes apresentaram no início e no término do tratamento antineoplásico 3,3% e 13,3% de baixa estatura, respectivamente; e 33,3% de excesso de peso em ambos os períodos. No período pós-tratamento analisado, obtiveram-se 10,0% de baixa estatura e 43,3% de excesso de peso. No entanto, não se encontraram diferenças estatisticamente significantes nas frequências dos agravos nutricionais entre os períodos avaliados ( $p > 0,05$ ).

A Tabela 1 apresenta a média de escore-Z em relação ao início, término e pós-tratamento. Para o crescimento linear, avaliado pelo indicador *AI*, obteve-se diminuição no escore-Z durante o tratamento (comparação entre médias do início e término), seguida de aumento no período pós-tratamento, com diferenças estatisticamente

**Tabela 1.** Média dos valores de escore-Z dos indicadores antropométricos no início, no término e no pós-tratamento antineoplásico de crianças e de adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda. Recife (PE), 2011.

Indicadores	Inicial <sup>a</sup>	Término <sup>b</sup>	Pós-tratamento <sup>c</sup>
Escore-Z <i>AI</i>	-0,200 $\pm$ 1,53	-0,593 $\pm$ 2,32	-0,054 $\pm$ 1,88
Escore-Z <i>IMC/I</i>	0,326 $\pm$ 2,16	0,410 $\pm$ 1,78	1,129 $\pm$ 2,04

Nota: Teste *t* Student pareado: Escore-Z *AI* (valor de  $p=0,003^{ab}$ ;  $0,018^{bc}$ ;  $0,769^{ac}$ ); Escore-Z *IMC/I* (valor de  $p=0,438^{ab}$ ;  $0,007^{bc}$ ;  $0,273^{ac}$ ).

*AI*: Altura/Idade; *IMC/I*: Índice de Massa Corporal/Idade.

significantes ( $p=0,003$  e  $p=0,018$  respectivamente). Os resultados apontam ainda para um incremento nas médias de escore-Z de IMC/I entre os três períodos analisados, com diferenças estatisticamente significativas entre o término e o pós-tratamento ( $p=0,007$ ).

A análise da velocidade de ganho pômdero-estatural nos dois períodos indicou que houve incremento significativo do escore-Z apenas para a medida de altura (A/I) (Tabela 2). Em adição, calculou-se ainda a velocidade de crescimento linear, cujo resultado foi uma média de 4,67cm/ano (DP=2,37) durante tratamento antineoplásico, e de 7,08cm/ano (DP=3,75) no período pós-tratamento ( $p<0,05$ ).

No período pós-tratamento, analisaram-se ainda as medidas de adiposidade central que indicaram frequência de 16,1% de obesidade abdominal por meio da CC e 35,5% pela RCEst. Os exames laboratoriais revelaram que mais da metade da amostra (52,1%) apresentou valores de colesterol total acima do recomendado. No entanto, a maioria apresentava tanto HDL-colesterol como LDL-colesterol e triglicerídeo na faixa considerada desejável (58,3%, 66,7% e 79,2% respectivamente). Em relação à glicemia, todos os pacientes encontravam-se dentro da faixa de normalidade.

A Tabela 3 apresenta as médias das principais variáveis clínicas, antropométricas, labo-

**Tabela 2.** Média da velocidade de ganho pômdero-estatural durante tratamento e no período pós-tratamento de crianças e de adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda. Recife (PE), 2011.

Indicadores	$\Delta$ escore-Z/ano Durante tratamento*	$\Delta$ escore-Z/ano Pós-tratamento**
Escore-Z A/I***	-0,302 $\pm$ 0,49	0,317 $\pm$ 0,62
Escore-Z IMC/I	-0,130 $\pm$ 0,93	0,381 $\pm$ 0,86

Nota:  $\Delta$ : diferença; \* $\Delta$  escore-Z entre o término e o início do tratamento  $\div$  tempo transcorrido no período em anos; \*\* $\Delta$  escore-Z entre o período pós-tratamento e o término  $\div$  tempo transcorrido no período em anos; \*\*\*Teste t Student pareado com diferença estatisticamente significante: valor de  $p<0,05$ .

A/I: Altura/Idade; IMC/I: Índice de Massa Corporal/Idade.

**Tabela 3.** Média de variáveis clínicas, antropométricas, laboratoriais e comportamentais de crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda, segundo a presença de excesso de peso. Recife (PE), 2011.

Variável	Excesso de peso*	
	Sim (n=13)	Não (n=17)
Idade de início (meses)	70,60 $\pm$ 42,40	68,3 $\pm$ 33,00
Tempo de tratamento (meses)	28,50 $\pm$ 2,89	27,1 $\pm$ 2,01
Tempo pós-tratamento (meses)	24,60 $\pm$ 8,56	23,9 $\pm$ 8,22
CC (cm)**	75,60 $\pm$ 13,47	59,9 $\pm$ 4,17
RCEst (cm)**	0,54 $\pm$ 0,07	0,44 $\pm$ 0,04
Glicemia (mg/dL)	80,50 $\pm$ 13,22	82,3 $\pm$ 9,94
Colesterol (mg/dL)	153,50 $\pm$ 31,80	153,9 $\pm$ 31,05
HDL (mg/dL)	45,40 $\pm$ 4,57	51,6 $\pm$ 9,99
VLDL (mg/dL)	28,80 $\pm$ 24,02	17,75 $\pm$ 3,03
LDL (mg/dL)	84,58 $\pm$ 34,78	93,3 $\pm$ 33,91
Triglicerídeo (mg/dL)	95,01 $\pm$ 34,30	85,02 $\pm$ 16,43
Horas de sono	9,51 $\pm$ 1,16	9,89 $\pm$ 1,11
Atividades sedentárias (h)	8,76 $\pm$ 4,64	6,94 $\pm$ 4,54

Nota: \*Para diagnóstico de excesso de peso: Escore-Z de IMC/I  $>+1$  desvio-padrão no período pós-tratamento; \*\*Teste t Student com diferenças estatisticamente significante: valor de  $p<0,001$ .

CC: Circunferência da Cintura; RCEst: Razão Cintura-Estatura; HDL: *High Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*.

ratoriais e comportamentais avaliadas entre os sobreviventes de câncer, de acordo com a classificação do IMC/I: com excesso de peso e sem excesso de peso. Os resultados apresentados revelam que houve diferenças estatisticamente significantes apenas quando comparados ambos os grupos em relação às médias da CC e RCEst ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

Com o surgimento de novos recursos diagnósticos e terapêuticos, além da padronização dos protocolos para o tratamento das crianças e dos adolescentes com câncer, houve um aumento considerável na taxa de sobrevivência desses pacientes<sup>1,2</sup>. Como consequência, complicações decorrentes do tratamento passaram a ocorrer de maneira mais significativa<sup>3,4</sup>. Atualmente, a sobrevivência por cinco anos tem sido apenas o início, e não o ponto final do sucesso do tratamento oncológico, uma vez que os efeitos tardios relacionados à doença e ao tratamento causam impacto na saúde e na qualidade de vida dos sobreviventes de câncer na infância<sup>3,4,7,8,10-15</sup>.

A obesidade constitui uma das complicações mais frequentes associadas ao tratamento oncológico em pacientes sobreviventes de LLA<sup>23</sup>. No presente estudo, obteve-se frequência importante de excesso de peso entre os três períodos analisados (início, término e pós-tratamento). Entretanto, ressalta-se o incremento na frequência de excesso de peso na ordem de 1,3 vez no período pós-tratamento quando comparada ao término do tratamento (43,3% versus 33,3% respectivamente). Essa frequência é superior às relatadas por outros estudos conduzidos com sobreviventes de LLA, e até mesmo às encontradas na população geral.

Veringa *et al.*<sup>24</sup>, em estudo retrospectivo incluindo 68 pacientes sobreviventes de LLA, encontraram 38,8% de excesso de peso, enquanto Chow *et al.*<sup>25</sup>, em estudo longitudinal incluindo 165 sobreviventes de LLA, obtiveram 38,2%. A última pesquisa brasileira de base

populacional (Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008/2009)<sup>26</sup> realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) obteve frequências para excesso de peso de 33,5% entre as crianças (5 a 9 anos) e de 21,5% entre os adolescentes (10 e 19 anos).

Comparando a frequência de excesso de peso entre o início e o término do tratamento, assim como as médias de escore-Z de IMC/I entre esses dois períodos, não se evidenciou aumento significativo quer nas frequências ou nas médias de escore-Z. Contudo, houve um aumento significativo da média de escore-Z do indicador IMC/I entre o término e o período pós-tratamento, apesar de um aumento não significativo na frequência de excesso de peso no mesmo período.

Resultados diferentes foram obtidos por outros autores<sup>23,27</sup>. Estudo retrospectivo conduzido com 120 sobreviventes de LLA, com idade entre 2 e 17 anos, tratados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (Recife-PE), entre os anos de 1998 e 2002, mostrou aumento superior a três vezes na frequência de sobrepeso/obesidade comparando o início e o término do tratamento (14,2% e 45,8%, respectivamente)<sup>23</sup>, com diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ). Enquanto Esbensen *et al.*<sup>27</sup>, em estudo de coorte retrospectivo realizado com 183 pacientes pediátricos com LLA, encontraram que a média de IMC aumentou durante a fase de indução da remissão da doença, com retorno para os valores normais logo após o término dessa fase. Entretanto, houve novamente aumento do IMC nos primeiros 22 meses na fase de manutenção da terapia. Dessa forma, ao término do tratamento, houve um incremento na ordem de 20,0% na frequência de sobrepeso/obesidade.

A obesidade após tratamento de LLA pode ser decorrente de fatores relacionados ao tratamento, tais como a deficiência do hormônio do crescimento, o uso de altas doses de corticosteroides associado ainda ao uso concomitante ou não de radioterapia craniana<sup>8</sup>. Em adição, o *Childhood Cancer Survivor Study* (CCSS) obteve que, além do tratamento antineoplásico, o estilo

de vida, fatores individuais e o uso de antiepessivos específicos também poderiam contribuir para a obesidade nos pacientes sobreviventes de câncer infantil<sup>11</sup>.

No presente estudo, encontrou-se maior frequência de obesidade abdominal por meio da RCEst quando comparada à obtida pela CC, cuja análise utilizou o ponto de corte e referência proposto por Freedman *et al.*<sup>18</sup>. Este resultado pode ser explicado, em parte, pelo maior ponto de corte proposto por Freedman *et al.*<sup>18</sup> (percentil 90) quando comparado a outras referências, a saber Taylor *et al.*<sup>28</sup> (percentil 85).

Estudo desenvolvido por Chiara *et al.*<sup>29</sup> obteve que dentre os indicadores de obesidade central, as circunferências de cintura e de abdômen apresentaram os melhores desempenhos, destacando-se a CC como mais apropriada para uso complementar ao IMC na avaliação nutricional de adolescentes. Em adição, Almeida *et al.*<sup>30</sup>, com base em estudo sobre sensibilidade e especificidade das tabelas de Freedman *et al.*<sup>18</sup> e Taylor *et al.*<sup>28</sup>, sugerem que se considere a referência de Taylor *et al.*<sup>28</sup> para triagem, e a de Freedman *et al.*<sup>18</sup> para uso clínico/ambulatorial, sendo possível o seu emprego em substituição a dosagens de custo mais elevado.

A frequência de baixa estatura encontrada na amostra avaliada indica comprometimento importante do crescimento linear durante tratamento antineoplásico, mas com recuperação dos valores de escore-Z de AI no período pós-tratamento. Vários fatores têm sido apontados como causadores de alterações no crescimento linear durante tratamento oncológico, entre eles, pode-se citar a própria doença, a nutrição deficiente, a ocorrência de infecções, a quimioterapia e a deficiência do hormônio do crescimento secundária à irradiação craniana<sup>31</sup>. O somatório de todos esses fatores determina uma desaceleração do crescimento durante tratamento oncológico, seguido ou não de recuperação estatural em longo prazo (*catch-up growth*)<sup>4,11,17</sup>.

Estudo realizado com sobreviventes de LLA tratados no *Saint Jude Children's Hospital*

*Reasearch (Memphis, EUA)*, ao analisar os efeitos de três tratamentos antineoplásicos distintos com uso ou não de radioterapia sobre o crescimento linear, obteve retardo de crescimento independente do tipo de tratamento adotado. O estudo encontrou ainda que, um ano após o tratamento, houve crescimento compensatório, porém sem atingir o canal de crescimento inicial<sup>17</sup>.

As medidas de adiposidade central bem como os níveis séricos de colesterol total obtidos, cujos valores encontravam-se acima do recomendado em percentual importante da amostra, constituem achados relevantes entre sobreviventes de câncer na infância, uma vez que representam fatores de risco para doenças cardiovasculares que podem interferir na qualidade de vida desses pacientes. Talvensaari *et al.*<sup>32</sup>, ao estudarem o perfil lipídico de sobreviventes de LLA, encontraram diminuição do HDL-colesterol e aumento do colesterol total como os achados mais consistentes. No mesmo estudo, os autores evidenciaram ainda hiperinsulinemia e aumento do risco de desenvolvimento de síndrome metabólica. Acredita-se que a deficiência de GH secundária à irradiação craniana seja o principal fator responsável por essas alterações, porém no presente estudo apenas um paciente recebeu esse tipo de tratamento.

Pacientes sobreviventes com excesso de peso apresentaram média de tempo gasto em atividades sedentárias maior quando comparados aos eutróficos, entretanto não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Jarvela *et al.*<sup>33</sup> obtiveram que sobreviventes LLA tratados com protocolos mais modernos não praticavam exercício físico suficiente e apresentavam baixa aptidão física. A redução na prática de atividade física encontrada nessa população pode ocorrer possivelmente devido à presença de dor e de fraturas secundárias a morbidades musculoesqueléticas decorrentes do tratamento oncológico, o que reduz o gasto energético e pode levar ao ganho de peso<sup>34</sup>.

Algumas limitações metodológicas devem ser consideradas. A primeira reside no reduzido



tamanho amostral e no delineamento do estudo, o que não permite estabelecer relação de causalidade entre as variáveis estudadas. Outra potencial limitação do estudo refere-se à não coleta de informações sobre outros possíveis fatores de risco para excesso de peso, tais como obesidade dos pais e hábito alimentar. Dessa forma, é importante que estudos futuros investiguem de forma mais precisa as possíveis relações entre as diversas variáveis clínicas e comportamentais sobre a ocorrência de excesso de peso nesse grupo de pacientes.

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam que os sobreviventes de LLA analisados apresentaram frequência importante de excesso de peso, obesidade abdominal e colesterol total elevado, fatores considerados de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. O tempo gasto em atividades sedentárias não se mostrou estatisticamente associado ao excesso de peso. No entanto, esse resultado deve ser avaliado com cautela, devido às limitações metodológicas do presente estudo.

Diante do exposto, pacientes sobreviventes do câncer infantil deveriam ser informados sobre a importância e os benefícios de adotarem um estilo de vida saudável, e deveriam ainda ser encorajados ao consumo de uma alimentação saudável e à prática de atividade física regular. O acompanhamento clínico e nutricional no período pós-tratamento, com o objetivo de detectar e prevenir as comorbidades associadas, principalmente nos primeiros anos de seguimento desses pacientes, reveste-se de grande importância, uma vez que pode proporcionar-lhes melhor qualidade de vida.

## COLABORADORES

BA OLIVEIRA foi responsável pela coleta, tabulação e análise dos dados, pela revisão da literatura e redação preliminar do manuscrito. MM LINS e F

PEDROSA, foram os orientadores médicos na área de oncologia pediátrica. PC CABRAL contribuiu com a análise dos dados e participou da discussão dos resultados preliminares. JM BARBOSA orientou a tabulação, análise estatística e a redação da versão final do manuscrito. Todos os autores participaram da revisão da versão final do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2011. Atlanta: ACS; 2011 [cited 2012 Jan 10]. Available from: <<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-029771.pdf>>.
2. Valdivieso M, Kujawa AM, Jones T, Baker LH. Cancer survivors in the United States: A review of the literature and a call to action. *Int J Med Sci.* 2012; 9(2):163-73. doi: 10.7150/ijms.3827.
3. Bhatia S, Constine LS. Late morbidity after successful treatment of children with cancer. *Cancer J.* 2009; 15(3):174-80. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181a58f46.
4. Landier W, Bhatia S. Cancer survivorship: A pediatric perspective. *Oncologist.* 2008; 13:1181-92. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0104.
5. Pedrosa F, Lins MM. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2002; 2(1):63-8. doi: 10.1590/S1519-38292002000100010.
6. Hamerschlak N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. *J Pediatr (Rio de Janeiro).* 2008; 84(4):S52-S7. doi:10.2223/JPED.1785.
7. Oeffinger KC, Buchanan GR, Eshelman DA, Denke MA, Andrews TC, Germak JÁ, et al. Cardiovascular risk factors in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001; 23(7):424-30. doi: 10.1097/00043426-200110000-00007.
8. Siviero-Miachon AA, Spinola-Castro AM, Guerra-Junior G. Adiposity in childhood cancer survivors: Insights into obesity physiopathology. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(2):190-200. doi: 10.1590/S0004-27302009000200011.
9. Ross JA, Oeffinger KC, Davies SM, Mertens AC, Langer EK, Kiffmeyer WR, et al. Genetic variation in the leptin receptor gene and obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2004; 22(17):3558-62.
10. Nathan PC, Jovcevska V, Ness KK, Mammone D'Agostino N, Staneland P, et al. The prevalence of

- overweight and obesity in pediatric survivors of cancer. *J Pediatr.* 2006; 149(6):518-25. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.06.039.
11. Green DM, Cox CL, Zhu L, Krull KR, Srivastava DK, Stovall M, *et al.* Risk factors for obesity in adult survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol.* 2012; 30(3):246-55. doi: 10.1200/JCO.
  12. Center to Reduce Cancer Health Disparities. Economic costs of cancer health disparities: Summary of meeting proceedings. Bethesda (MD): CRCHD; 2004 [cited 2012 Nov 17]. Available from: <<http://crchd.cancer.gov/attachments/NCLeconomiccosts.pdf>>.
  13. Casillas J, Castellino SM, Hudson MM, Mertens AC, Lima IS, Liu Q, *et al.* Impact of insurance type on survivor-focused and general preventive health care utilization in adult survivors of childhood cancer: The Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). *Cancer.* 2011; 117(9):1966-75. doi: 10.1002/cncr.25688.
  14. Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, Buchanan GR. Programs for adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 1998; 16(8):2864-7. doi: 10.1371/journal.pone.0034930.
  15. Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Scoppa S, Hachey M, Ries L, *et al.* Long-term survivors of childhood cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18(4):1033-40. doi: 10.1158/1055-9965.
  16. World Health Organization. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: WHO; 2006 [cited 2012 Feb 21]. Available from: <[http://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en](http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en)>.
  17. Baruzzi MJM. Crescimento compensatório e ganho ponderal de crianças no primeiro ano após tratamento de leucemia linfóide aguda [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1996.
  18. Freedman, DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumference and skinfold thickness to lipid and insulin concentration in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999; 69:308-17.
  19. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waistheight ratio among US children and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118(5):1390-8. doi: 10.1542/peds.2006-1062.
  20. Suné RF, Dias-da-Costa JS, Olinto MTA, Patussi MP. Prevalência e fatores associados para sobrepeso e obesidade em escolares de uma cidade do sul de Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2006; 23(6):1361-71. doi: 10.1590/S0102-311X2007000600011.
  21. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da SBD. Rio de Janeiro: SBD; 2011.
  22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Aterosclerose. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85(6):3-36. doi: 10.1590/S0066-782X2005002500001.
  23. Alves JGB, Pontes CMA, Lins MM. Excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda: estudo de coorte. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009; 31(6):427-31. doi: 10.1590/S1516-84842009005000086.
  24. Veringa SJ, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ, Veening MA. Blood pressure and body composition in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2012; 58(2):278-8. doi: 10.1002/pbc.23251.
  25. Chow EJ, Pihoker C, Hunt K, Wilkinson K, Friedman DL. Obesity and hypertension among children after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2007; 110(10):2313-20. doi: 10.1002/cn.23050.
  26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008/2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescente e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
  27. Esbenschade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2011; 56(3):372-8. doi: 10.1002/pbc.22782.
  28. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dualenergy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72:490-5.
  29. Chiara VL, Silva HGV, Barros ME, Rêgo AL, Ferreira AL, Pitasi BA, *et al.* Correlação e concordância entre indicadores de obesidade central e índice de massa corporal em adolescentes. *Rev Bras Epidemiol.* 2009; 12(3):368-77. doi: 10.1590/S1415-790X2009000300007.
  30. Almeida CAN, Pinho AP, Ricco R, Elias CP. Circunferência abdominal como indicador de parâmetros clínicos e laboratoriais ligados à obesidade infanto-juvenil: comparação entre duas referências. *J Pediatr.* 2007; 83(2):181-5. doi: 10.1590/S0021-75572007000200014.

31. Ness KK, Gurney JG. Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. *Annu Rev Public Health*. 2007; 28:279-302. doi: 10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144049.
32. Talvensaari KK, Lanning M, Tapanainen P, Knip M. Long-term survivors of childhood cancer survivors have an increased risk of manifesting the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 81: 3051-5. doi: 10.1210/jc.81.8.3051.
33. Järvelä LS, Niinikoski H, Lähteenmäki PM, Heinonen OJ, Kapanen J, Arola M, *et al*. Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Hematol*. 2010; 91(5):850-4. doi: 10.1007/s11764-010-0131-0.
34. Warner JT, Evans WD, Webb DKH, Bell W, Gregory JW. Relative osteopenia after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Res*. 1999; 45: 544-51. doi:10.1203/00006450-199904010-00014.

Recebido em: 4/5/2012  
Versão final em: 21/11/2012  
Aprovado em: 8/1/2013

