

ESTADO NUTRICIONAL EM CRIANÇAS COM CÂNCER: COMPARAÇÃO ENTRE DILUIÇÃO DE DEUTÉRIO, IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA E ANTROPOMETRIA

Nutritional status in children with cancer: comparison of deuterium oxide dilution with bioelectric impedance analysis and anthropometry

Estela Beatriz Behling^{a,*} , José Simon Camelo Júnior^b ,
Eduardo Ferrioli^b , Karina Pfrimer^b , Jacqueline Pontes Monteiro^b 

RESUMO

Objetivo: Verificar mudanças no estado nutricional de crianças com câncer antes e após o tratamento quimioterápico e avaliar a correlação entre diluição de óxido de deutério, análise de impedância bioelétrica (BIA) e dados antropométricos.

Métodos: Quatorze crianças (entre 5,6 e 13,6 anos de idade) foram incluídas e classificadas como tendo tumores hematológicos ou sólidos. A composição corporal foi medida pelo óxido de deutério, impedância bioelétrica e medidas antropométricas antes da primeira quimioterapia e após três e seis meses de terapia.

Resultados: Os pacientes do grupo de tumores hematológicos aumentaram o peso, a estatura, o índice de massa corporal, a circunferência da cintura, quadril e braço, dobra cutânea subescapular e a massa gorda com a técnica de diluição isotópica durante o tratamento quimioterápico. No grupo de tumores sólidos, as crianças mostraram uma redução na massa magra quando avaliadas por análise de impedância. Houve uma correlação positiva entre a dobra cutânea tricipital e a massa gorda determinadas pela análise de impedância e pelo óxido de deutério. A circunferência muscular do braço correlacionou-se com a massa magra estimada pela análise de impedância e pelo óxido de deutério.

Conclusões: Pacientes com tumores hematológicos tiveram aumento no peso corporal, estatura e massa gorda, o que não foi observado naqueles com tumores sólidos. A boa correlação entre a antropometria (dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço), a diluição do óxido de deutério e a análise da impedância bioelétrica mostra a aplicabilidade da antropometria na prática clínica.

Palavras-chave: Composição corporal; Câncer; Criança; Antropometria; Impedância bioelétrica; Óxido de deutério.

ABSTRACT

Objective: To explore changes in the nutritional status of pediatric cancer patients before and after chemotherapy and evaluate the correlation between deuterium oxide dilution, bioelectric impedance analysis, and anthropometry for assessment of body composition.

Methods: This study included 14 children (aged 5.6 to 13.6 years) and classified them as having hematologic or solid tumors. They had their body composition analyzed according to deuterium oxide, bioelectric impedance, and anthropometric measurements before the first chemotherapy cycle and after three and six months of therapy.

Results: The patients in the hematologic tumor group had an increase in weight, height, body mass index, waist, hip, and arm circumference, subscapular skinfold thickness, and fat mass with the isotope dilution technique during chemotherapy. In the solid tumor group, the children showed a reduction in fat-free mass when assessed by bioimpedance analysis. We found a positive correlation between the triceps skinfold thickness and fat mass determined by bioimpedance analysis and deuterium oxide. The arm muscle circumference correlated with the fat-free mass estimated by bioimpedance analysis and deuterium oxide.

Conclusions: Patients with hematologic tumors had an increase in body weight, height, and fat mass, which was not identified in the solid tumor group. The positive correlation between anthropometry (triceps skinfold thickness and arm muscle circumference), deuterium oxide dilution, and bioelectric impedance analysis shows the applicability of anthropometry in clinical practice.

Keywords: Body composition; Cancer; Child; Anthropometry; Electric impedance; Deuterium oxide.

*Autor correspondente. E-mail: ebehling@hcpa.edu.br (E.B. Behling).

^aUniversidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

^bUniversidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Recebido em 19 de junho de 2019; aprovado em 22 de setembro de 2019; disponível on-line em 28 de julho de 2020.

INTRODUÇÃO

Mudanças no estado nutricional de crianças com câncer são frequentes durante os primeiros meses de tratamento. O estado nutricional está associado à tolerância à quimioterapia, ao número e à intensidade das infecções, e ao prognóstico do câncer na população pediátrica. No entanto, as medidas antropométricas convencionais não conseguem identificar as alterações relacionadas à massa gorda (MG) e massa magra (MM) durante os primeiros meses após o diagnóstico.^{1,2}

Historicamente, o estado nutricional de pacientes com câncer tem sido avaliado por várias medidas objetivas, incluindo aquelas antropométricas (peso, circunferência muscular do braço e dobra cutânea tricipital) e bioquímicas (albumina sérica, ensaios de transferrina e estudos de balanço de nitrogênio).^{3,4}

A análise de impedância bioelétrica (BIA) tornou-se popular ao longo da última década, devido às suas vantagens práticas por não ser invasiva, ser segura, de baixo custo e um método portátil para analisar a composição corporal. A BIA foi validada para analisar a composição corporal e o estado nutricional em diversas populações, incluindo os pacientes de câncer.⁵

A BIA mede a condutividade do tecido e pode avaliar a água corporal total (ACT). Na ausência de edema ou ascite, a ACT pode ser usada para monitorar a significância da mudança de peso. Essa é uma técnica fácil, confiável e portátil para medir a composição corporal aplicável ao trabalho de campo e menos dispendiosa que o método do óxido de deutério (D_2O).^{6,7}

A diluição isotópica estável de D_2O é uma técnica de referência para medir a água corporal total (ACT). Após a ingestão e o equilíbrio de uma dose conhecida de D_2O nos compartimentos de água do corpo, a concentração de D_2O atua como um marcador para a ACT a partir do qual derivam MM e MG. A técnica de diluição de D_2O assume uma constância da fração de hidratação da MM, que varia entre indivíduos e durante o crescimento e desenvolvimento. Essa técnica é um método padrão seguro e bem estabelecido para avaliar os compartimentos de água corporal mesmo durante a infância.⁸

O padrão de excelência para medir a ACT é a diluição isotópica, mas esse método é apropriado apenas em ambientes de pesquisa.^{8,9} Estimativas de ACT em crianças, derivadas de medidas feitas por diluição de isótopos, foram propostas, mas a técnica é muito cara e pouco prática. Como resultado, a análise e medidas antropométricas têm sido utilizadas na prática clínica.¹⁰

Este estudo teve como objetivo explorar as mudanças no estado nutricional de pacientes com câncer pediátrico antes e após a quimioterapia e avaliar a correlação entre diluição de óxido de deutério, análise de impedância bioelétrica e antropometria para avaliação da composição corporal.

MÉTODO

Todas as crianças de 5 a 15 anos com câncer tratadas neste hospital de 1º de agosto de 2006 a 30 de novembro de 2007 foram consideradas elegíveis para participar do estudo. Quatorze participantes concordaram em participar assinando o termo de consentimento informado. Foram excluídas as crianças previamente tratadas de câncer, síndrome de Down ou aquelas que não puderam ser avaliadas por medidas antropométricas.

Quatorze crianças (sete meninos e sete meninas) com câncer foram incluídas no estudo e divididas em dois grupos: Grupo de Tumores Hematológicos (n= 7) e Grupo de Tumores Sólidos (n= 7). A idade média no início do estudo foi de 10,13 anos (variação de 5,6 a 13,6). As crianças foram avaliadas de acordo com a ingestão alimentar, antropometria, diluição do deutério e técnicas de BIA na linha de base (M0) e após 3 (M1) e 6 (M2) meses de quimioterapia.

Os dados foram coletados em um hospital de referência. O mesmo investigador fez todas as medições em um momento semelhante para evitar qualquer viés técnico sistemático. Durante a espera entre a administração de óxido de deutério e a coleta da amostra final de saliva, foram realizadas medidas da análise de impedância bioelétrica e antropométricas. Conseqüentemente, é provável que o estado de hidratação permaneça inalterado durante todo o período de medição.

Um nutricionista formado aferiu as medidas antropométricas usando técnicas padronizadas. A estatura em pé (0,1 cm) foi medida com um estadiômetro de madeira. O peso corporal (0,01 kg) foi medido com balanças digitais enquanto os sujeitos do estudo usavam roupas leves. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por peso/estatura² (kg/m²). A espessura das dobras cutâneas foi medida em triplicado até o 0,2 mm mais próximo em três locais (bíceps, tríceps e subescapular) usando adipômetro.¹¹ A circunferência do braço foi medida no ponto médio do processo olecrânio da ulna e no processo acromial da escápula em ângulo reto. A circunferência da cintura foi realizada na posição de pé no umbigo. A circunferência do quadril foi medida na posição de pé em torno da parte mais larga dos quadris e nádegas. Todas as medidas das dobras cutâneas foram realizadas na mesma ordem, no lado esquerdo do corpo, que geralmente é a não dominante, incluindo a circunferência do braço. As medidas antropométricas corresponderam à média das triplicatas. O mesmo pesquisador fez todas as medidas.

A BIA foi realizada utilizando um analisador de impedância bioelétrica (modelo Biodynamics BIA 450, *Biodynamics Corp*, EUA). A análise foi realizada enquanto os pacientes estavam deitados em decúbito dorsal em uma maca ou mesa de exame, com os braços e as pernas afastados e não tocando o tronco; as medidas foram realizadas após os indivíduos permanecerem em decúbito dorsal por > 10 min, para que seus fluidos corporais pudessem alcançar o equilíbrio. A pele foi limpa com álcool antes da colocação dos eletrodos e todos os objetos metálicos foram removidos

dos participantes antes que as medidas fossem aferidas. Todas as avaliações foram realizadas no lado direito do paciente usando a técnica de quatro eletrodos padrão de superfície (tetrapolar) na mão e no pé.¹² Um eletrodo foi colocado em uma linha imaginária no osso saliente no lado do dedo mindinho do pulso para cortar a cabeça ulnar da mão direita. Outro eletrodo foi colocado abaixo da articulação do dedo médio na mão direita. Um terceiro eletrodo foi colocado em uma linha imaginária no osso saliente no dedão do lado do tornozelo para dividir o maléolo medial do pé direito. O quarto e último eletrodo foi colocado logo abaixo do dedo médio do pé direito, que é o procedimento padrão para medidas de impedância do corpo.

A calibração do instrumento foi verificada diariamente com o uso de resistores padrão adquiridos com o analisador. A mesma pessoa realizou todas as medidas da análise.

Após um jejum de oito horas, os indivíduos receberam diluição de D₂O. Os participantes primeiro forneceram uma amostra de saliva em jejum pré-dose para determinar o conteúdo natural de deutério. Em seguida, administrou-se, por via oral, uma dose pesada precisamente equivalente a 0,07 g/kg de peso corporal de D₂O (D₂O; 99,8% de pureza, *Cambridge Isotope Laboratories Inc*, Andover, MA) por via oral a cada indivíduo, e uma amostra da dose foi mantida para análise. Amostras de saliva (~ 2 mL diretamente em pequenos frascos estéreis) foram coletadas imediatamente antes da administração de D₂O e, novamente, duas e três horas após a dose de D₂O.

O enriquecimento das amostras de saliva foi determinado por Espectrometria de Massa (*Europe Scientific Hydra System*, Cheshire, Reino Unido) após doze horas em equilíbrio com hidrogênio a 100% em platina catalisada em alumínio. As crianças parecem ter uma fração aquosa mais elevada de MM do que os adultos jovens;¹³. Portanto, calculamos a MM presumindo que a fração de hidratação da MM depende da idade e do sexo da criança, conforme descrito por Lohman,¹⁴ e os valores encontrados variaram entre 73,8 e 79%. O peso foi medido em jejum no início da manhã para todos os cálculos, e a MG foi determinada como a diferença entre a MM e o peso corporal. Todas as amostras de saliva foram armazenadas a -20 ° C e enviadas ao Laboratório de Espectrometria de Massas para análise.

O objetivo do estudo e a descrição do protocolo de teste foram explicados a cada sujeito e a seus pais. Os pais de cada participante assinaram o termo de consentimento informado, e os protocolos do estudo foram aprovados e seguiram os requisitos do Comitê de Ética em Pesquisa (HCRP/USP 15411/2005).

As análises foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Inicialmente, as variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade. Os valores foram expressos em mediana (mínimo-máximo), porque a maioria das variáveis apresentou

distribuição anormal. Utilizamos o teste t de Friedman. As diferenças entre proporções foram calculadas pelo teste do qui-quadrado. Calculamos correlações com o coeficiente de correlação de classificação de Spearman. Considerou-se uma diferença estatisticamente significativa se $p < 0,05$.

RESULTADOS

Vinte e um sujeitos concordaram em participar do estudo. A amostra final do estudo incluiu 14 crianças com câncer, sete do sexo feminino e sete do sexo masculino, com idades variando de 5,6 a 13,6 anos. Sete indivíduos foram excluídos devido a dados incompletos (sem câncer, sem quimioterapia, falecidos, tratamento em outra instituição). A Tabela 1 apresenta uma

Tabela 1 Características clínicas e diagnóstico dos pacientes no início do estudo.

Número do paciente	Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico
1	M	11	LLA
2	M	13	LMA
3	F	10	LLA
4	F	5	-----*
5	F	9	-----*
6	M	10	Linfoma de Hodgkin
7	F	13	Sarcoma sinovial*
8	F	8	Rabdomiossarcoma
9	F	10	Linfoma não Hodgkin
10	F	6	Meduloblastoma metastático
11	F	6	Glioma maligno do tronco cerebral*
12	M	10	LMA + Anemia de Fanconi
13	M	5	Tumor da medula espinhal
14	F	13	Rabdomiossarcoma embrionário
15	M	11	Oligoastrocitoma
16	F	12	-----*
17	F	13	Germinoma do sistema nervoso central
18	F	6	Sarcoma de Ewing
19	M	10	LMA
20	F	15	-----*
21	M	6	Germinoma do sistema nervoso central *

F: feminino; M: masculino; LLA: leucemia linfóide aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; *pacientes excluídos do estudo [sem quimioterapia (n= 7); faleceram durante o tratamento (n= 11), continuaram o tratamento em outra instituição (n= 21); não tinham um diagnóstico de câncer confirmado (n= 4, 5, 16, 20)].

descrição da amostra de 21 indivíduos, de acordo com idade, sexo e diagnóstico.

A Tabela 2 mostra as características antropométricas das crianças. Os pacientes do Grupo de Tumores Hematológicos aumentaram o peso, a estatura, o IMC, as circunferências da cintura, do quadril e do braço e a espessura das dobras cutâneas subescapulares.

Foi encontrada uma forte correlação entre a espessura das dobras cutâneas do tríceps e a MG usando a análise de impedância bioelétrica ($r=0,534$; $p=0,049$ / $r=0,734$; $p=0,007$ / $r=0,851$; $p=0,000$; em M0, M1 e M2, respectivamente) e D_2O ($r=0,694$; $p=0,006$ / $r=0,820$; $p=0,000$ / $r=0,813$; $p=0,001$; em M0, M1 e M2, respectivamente), de acordo com a correlação de Spearman.

A circunferência do braço correlacionou-se com a MM em kg estimada pela BIA ($r=0,841$; $p=0,000$ / $r=0,797$; $p=0,001$ / $r=0,863$;

$p=0,000$; em M0, M1 e M2, respectivamente) e D_2O ($r=0,474$; $p=0,087$ / $r=0,770$; $p=0,001$ / $r=0,793$; $p=0,001$; em M0, M1 e M2, respectivamente) usando a correlação de Spearman.

A MM (kg) estimada pela BIA não apresentou diferença significativa nos três momentos. O D_2O mostrou uma diminuição na MG ($p=0,011$) e um aumento na MM (kg e %) ($p=0,042$ e $p=0,011$) durante o tratamento no Grupo de Tumores Hematológicos (Tabela 3).

A correlação de Spearman é forte entre a BIA e o D_2O para: MM (kg) ($r=0,955$; $p\leq0,001$ / $r=0,981$; $p\leq0,001$ / $r=0,902$; $p\leq0,001$; em M0, M1 e M2, respectivamente), MG (kg) ($r=0,833$; $p\leq0,001$ / $r=0,929$; $p\leq0,001$ / $r=0,940$; $p\leq0,001$; em M0, M1 e M2, respectivamente) e ACT (%) ($r=0,514$; $p\leq0,001$ / $r=0,826$; $p\leq0,001$ / $r=0,836$; $p\leq0,001$; em M0, M1 e M2, respectivamente) (Tabela 3).

Tabela 2 Medidas antropométricas das crianças em cada etapa.

	Primeira avaliação (M0)	Segunda avaliação (M1)	Terceira avaliação (M2)	p-valor
Grupo Tumores Hematológicos (n= 7)				
Idade (anos)	10,2 (9,9–13,4)	10,4 (10,2–13,7)	10,7 (10,4–13,9)	
Estatura(cm)	150,0 (118,0–162,0)	150,0 (118,5–164,0)	150,5 (119,0–164,0)	0,074
Peso (kg)	36,3 (17,9–45,7)	39,6 (18,0–52,1)	41,7 (19,4–61,1)	0,004*
IMC (kg/cm ²)	16,4 (12,7–19,3)	17,1 (12,8–22,0)	19,8 (13,7–22,7)	0,005*
Circunferência da cintura (cm)	61,0 (52,0–76,0)	69,0 (53,0–81,0)	72,0 (50,0–82,0)	0,018*
Circunferência do quadril (cm)	74,0 (53,5–84,0)	75,0 (54,0–93,0)	81,0 (54,0–101,0)	0,004*
Circunferência do braço (cm)	20,0 (13,0–22,5)	21,0 (13,5–25,0)	21,5 (15,0–27,5)	0,003*
Circunferência muscular do braço (cm)	16,8 (12,1–17,9)	17,2 (12,6–20,0)	18,2 (14,1–20,0)	0,028*
Dobra cutânea				
Tríceps (mm)	7,0 (3,0–18,0)	15,0 (3,0–18,0)	14,0 (3,0–25,0)	0,047*
Bíceps (mm)	6,0 (2,0–14,0)	7,0 (3,0–14,0)	10,0 (3,0–16,0)	0,044*
Subescapular (mm)	6,0 (2,0–14,0)	7,0 (3,0–16,0)	10,0 (5,0–16,0)	0,012*
Grupo Tumores Sólidos (n =7)				
Idade (anos)	8,5 (5,6–13,6)	8,8 (5,8–13,8)	9,0 (6,2–14,1)	
Estatura (cm)	128,0 (111,0–161,0)	128,5 (111,0–163,0)	129,5 (111,0–163,0)	0,006*
Peso (kg)	25,8 (17,1–41,3)	32,6 (18,4–47,0)	30,3 (19,0–42,9)	0,062
IMC (kg/cm ²)	15,3 (13,9–18,8)	15,3 (14,5–23,8)	15,2 (14,8–21,0)	0,459
Circunferência da cintura (cm)	61,0 (50,0–78,0)	72,0 (53,0–79,0)	65,0 (54,0–71,0)	0,121
Circunferência do quadril (cm)	69,0 (55,0–82,0)	79,0 (56,0–86,0)	75,0 (58,0–83,0)	0,241
Circunferência do braço (cm)	18,5 (16,0–23,0)	19,0 (15,0–24,0)	19,5 (16,0–23,0)	0,630
Circunferência muscular do braço (cm)	16,6 (14,1–18,0)	16,8 (13,4–17,7)	16,7 (14,1–18,2)	0,772
Dobra cutânea				
Tríceps (mm)	10,0 (6,0–16,0)	9,0 (5,0–20,0)	11,0 (6,0–20,0)	0,607
Bíceps (mm)	8,0 (4,0–9,0)	7,0 (4,0–14,0)	7,0 (4,0–14,0)	0,453
Subescapular (mm)	7,0 (3,0–12,0)	8,0 (3,0–18,0)	10,0 (4,0–15,0)	0,056

Os dados são expressos em valores e intervalos medianos (mínimo, máximo); IMC: índice de massa corporal; cm: centímetro; mm: milímetro; kg: quilograma; Circunferência do braço; Circunferência muscular do braço. * $p<0,05$. Teste de Friedman.

DISCUSSÃO

Existe uma necessidade crescente de medidas precisas da composição corporal em crianças com câncer. Muitas técnicas diferentes estão disponíveis, desde métodos baratos e relativamente fáceis de usar, incluindo peso, estatura, IMC, circunferências e dobras cutâneas, até abordagens técnicas mais caras, como a BIA, o D₂O, absorciometria por raios X de dupla energia (DXA) e outros.¹⁵⁻¹⁸ Cada um desses métodos tem vantagens e limitações. O presente estudo teve como objetivo determinar a associação entre diferentes medidas de composição corporal (antropometria, BIA e diluição de D₂O) para encontrar um instrumento útil, rápido e fácil para a prática diária.

Mostramos que a BIA fornece uma estimativa confiável da composição corporal em crianças com câncer. Os resultados obtidos com o método BIA correlacionaram-se bem com aqueles obtidos com D₂O. Não encontramos nenhuma diferença significativa entre os métodos na mensuração da MM ou MG. Embora a ACT (%) estimada com a BIA tenha sido maior do que aquela obtida

com o método D₂O em ambos os grupos, a diferença foi bastante pequena. É difícil determinar qual dos métodos tem a estimativa correta nessa configuração de campo. Numerosos estudos revelaram que a BIA é um método sensível para descrever a composição corporal em crianças com diferentes patologias, incluindo câncer, principalmente quando não apresentam edema.^{4,6-7,19-22}

Os tumores sólidos têm um impacto negativo no estado nutricional das crianças, que nem sempre é identificado nos casos hematológicos.^{3,18} A MM é esgotada em tumores sólidos, e a ingestão de alimentos parece não ser suficiente para evitar esse problema.^{23,24} Em contrapartida, Ambroszkiewicz et al. descobriram que pacientes com tumores ósseos tinham uma porcentagem significativamente maior de gordura e massa corporal gorda após quimioterapia do que crianças saudáveis. Eles relataram que os valores médios de IMC em pacientes adolescentes com tumores ósseos após o tratamento não foram diferentes daqueles dos controles. No entanto, 17% dos pacientes tinham sobrepeso/obesidade. Nove por cento desses pacientes estavam com sobrepeso e obesos antes da quimioterapia.

Tabela 3 Composição corporal das crianças em cada etapa.

	Primeira avaliação (M0)	Segunda avaliação (M1)	Terceira avaliação (M2)	p-valor
Grupo Tumores Hematológicos (n =7)				
ACT _{BIA} (L)	19,6 (11,0–28,6)	23,0 (12,4–28,4)	21,2 (11,7–24,6)	0,311
ACT _{D₂O} (%)	56,4 (50,5–72,2)	58,5 (53,1–63,7)	50,3 (45,1–54,4)	0,009*
ACT _{BIA} (%)	74,9 (70,3–77,1)	74,6 (71,2–77,5)	73,4 (61,8–74,8)	0,069
MM _{D₂O} (kg)	27,9 (2,0–39,6)	33,2 (25,0–39,4)	31,3 (23,8–36,0)	0,042*
MM _{BIA} (kg)	26,9 (14,6–37,1)	30,9 (16,0–38,8)	31,5 (15,6–34,6)	0,115
MM _{D₂O} (%)	75,1 (66,3–93,7)	74,5 (69,7–84,5)	66,7 (58,8–72,3)	0,011*
MM _{BIA} (%)	80,2 (70,4–87,7)	80,5 (72,0–88,9)	71,4 (53,2–80,4)	0,069
MG _{D₂O} (kg)	8,8 (2,7–15,4)	10,1 (5,6–15,8)	16,3 (11,3–25,2)	0,011*
MG _{BIA} (kg)	5,2 (3,3–8,7)	6,0 (2,0–12,9)	8,5 (3,8–28,6)	0,074
MG _{D₂O} (%)	24,9 (6,3–33,7)	25,6 (15,5–30,3)	33,3 (27,7–41,2)	0,011*
MG _{BIA} (%)	19,8 (12,3–29,3)	19,5 (11,1–28,0)	25,0 (19,6–46,1)	0,069
Grupo de Tumores Sólidos (n =7)				
ACT _{BIA} (L)	20,0 (9,7–23,4)	16,1 (13,1–25,8)	15,9 (13,1–24,3)	0,152
ACT _{D₂O} (%)	62,5 (52,2–67,9)	57,2 (39,8–66,8)	53,9 (45,2–66,2)	0,565
ACT _{BIA} (%)	76,2 (70,2–88,0)	72,9 (68,8–80,5)	73,7 (68,6–79,6)	0,867
MM _{D₂O} (kg)	21,5 (14,1–31,2)	20,0 (15,8–32,1)	21,3 (16,3–30,6)	0,867
MM _{BIA} (kg)	25,0 (12,6–31,8)	20,9 (16,3–35,4)	20,7 (5,6–33,0)	0,034*
MM _{D₂O} (%)	80,1 (71,4–87,5)	75,7 (51,7–85,7)	71,4 (59,8–86,0)	0,368
MM _{BIA} (%)	77,0 (69,9–96,9)	75,3 (60,7–89,2)	71,0 (11,7–86,8)	0,368
MG _{D₂O} (kg)	5,1 (3,0–11,8)	9,8 (2,6–15,8)	11,3 (2,7–16,9)	0,368
MG _{BIA} (kg)	4,6 (0,8–12,3)	11,4 (2,1–13,7)	9,9 (2,5–14,3)	0,495
MG _{D₂O} (%)	19,9 (12,5–28,7)	24,3 (14,3–48,3)	28,7 (14,0–40,0)	0,368
MG _{BIA} (%)	23,0 (3,1–30,2)	24,7 (10,9–39,3)	29,0 (13,2–88,3)	0,368

Os dados são expressos em valores e taxas medianas (mínimo, máximo); BIA: análise de impedância bioelétrica; D₂O: óxido de deutério; MM: massa magra; MG: massa gorda; kg: quilograma; L: litro; ACT: água corporal total. *p<0,05. Teste de Friedman.

Além disso, os pacientes tinham uma porcentagem significativamente maior de gordura e massa corporal gorda do que crianças saudáveis.²⁵ O Grupo de Tumores Hematológicos aumentou a MG ao usar D₂O (p= 0,011). Nossos achados sobre o rápido aumento da MG durante os primeiros meses após o diagnóstico são consistentes com aqueles encontrados em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA).³ A terapia com glicocorticóides é o padrão para todos os regimes de tratamento. Tais estudos mostraram que o ganho de peso ocorre imediatamente após o início do tratamento com dexametasona, mas ainda não está claro se o excesso de peso persiste após o tratamento.^{3,9}

As medidas antropométricas foram capazes de prever o estado nutricional no presente estudo, uma vez que estavam bem correlacionadas com o D₂O. Embora o D₂O seja amplamente aceito como uma medida útil da composição corporal, especialmente em ambientes de pesquisa, raramente está disponível em países de baixa renda, como o Brasil. No entanto, nessas circunstâncias, a antropometria do braço provou ser valiosa como estimativa do estado nutricional, correlacionando-se com importantes resultados clínicos em crianças com câncer.^{1,16} Alguns estudos também revelaram fortes correlações entre a espessura das dobras cutâneas do tríceps e a MG determinada pela BIA ou pelo D₂O;²⁶⁻²⁸ o mesmo ocorreu com a MM determinada pela circunferência de massa muscular do braço e a dobra cutânea tricipital.^{17,29} Outros estudos com crianças e adolescentes com câncer mostram que a MG pode ser prevista com confiança razoável por meio da antropometria de braço. Uma boa correlação entre a circunferência do braço e a DXA foi demonstrada.^{27,30} Esses estudos sugerem que a antropometria pode ser uma ferramenta útil na prática

clínica para pacientes pediátricos com câncer. A presente pesquisa recomenda a incorporação da antropometria do braço nos cuidados de rotina das crianças com câncer. Essa prática seria de extrema valia em países de baixa renda, uma vez que se trata de um método de fácil uso, rápido, barato e confiável.

Como limitação do estudo, tem-se a inclusão de um número relativamente pequeno de crianças e a heterogeneidade da amostra ao considerarmos o diagnóstico subjacente. Entretanto, a presente pesquisa utilizou um dos métodos mais robustos de composição corporal e uma variedade de técnicas mais ampla do que investigações prévias na análise de crianças com câncer. Esses achados respaldam o conceito de que a BIA e a antropometria podem ser utilizadas na prática clínica para uma medição apropriada da composição corporal, especialmente durante as fases iniciais da doença e seu respectivo tratamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às crianças e às respectivas famílias por sua cooperação entusiástica, bem como ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga Tone, Prof. Dr. Carlos Alberto Scridelli, e Dr. Bruno Freire pelo recrutamento dos pacientes.

Financiamento

O estudo recebeu suporte financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (FAEPA).

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

1. 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;23:739-44. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.07.001>
2. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, Sulkers E, Burgerhof JG, de Bont ES, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;23:3043-52. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2674-0>
3. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps WA, de Bont ES, Boot AM, et al. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2015;34:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.01.013>
4. Noradilah MJ, Ang YN, Kamaruddin NA, Deurenberg P, Ismail MN, Poh BK. Assessing body fat of children by skinfold thickness, bioelectrical impedance analysis, and dual-energy X-ray absorptiometry: a validation study among Malay children aged 7 to 11 years. *Asia Pac J Public Health*. 2016;28 (5 Suppl):74S-84S. <https://doi.org/10.1177/1010539516641505>
5. Fabiansen C, Yaméogo CW, Devi S, Friis H, Kurpad A, Wells JC. Deuterium dilution technique for body composition assessment: resolving methodological issues in children with moderate acute malnutrition. *Isotopes Environ Health Stud*. 2017;53:344-55. <https://doi.org/10.1080/10256016.2017.1295043>
6. Hofsteenge GH, Chinapaw MJ, Weijs PJ. Fat-free mass prediction equations for bioelectric impedance analysis compared to dual energy X-ray absorptiometry in obese adolescents: a validation study. *BMC Pediatr*. 2015;15:158. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0476-7>
7. Meredith-Jones KA, Williams SM, Taylor RW. Bioelectrical impedance as a measure of change in body composition in young children. *Pediatr Obes*. 2015;10:252-9. <https://doi.org/10.1111/ijpo.263>

8. Bila WC, Freitas AE, Galdino AS, Ferriolli E, Pfrimer K, Lamounier JA. Deuterium oxide dilution and body composition in overweight and obese school children aged 6-9 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:46-52. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.03.007>
9. Murphy AJ, Wells JC, Williams JE, Fewtrell MS, Davies PS, Webb DK. Body composition in children in remission from acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:70-4. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.1.70>
10. Ben Jemaa H, Mankai A, Khelifi S, Minaoui R, Ghazzi D, Zediri M, et al. Development and validation of impedance-based equations for the prediction of total body water and fat-free mass in children aged 8-11 years. *Clin Nutr*. 2019;38:227-33. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.028>
11. Salas JD, Laclé-Murray A. Predictive validity of body fat percentage by bioimpedance compared with deuterium oxide dilution in Costa Rican schoolchildren. *Am J Human Biol*. 2017;29:e23028. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23028>
12. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr*. 1987;46:537-56. <https://doi.org/10.1093/ajcn/46.4.537>
13. Wells JC, Davies PS, Fewtrell MS, Cole TJ. Body composition reference charts for UK infants and children aged 6 weeks to 5 years based on measurement of total body water by isotope dilution. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74:141-8. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0409-x>
14. Lohman TG. *Advances in body composition assessment*. Champaign: Human Kinetics Publishers; 1992.
15. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SM, Horie LM, Corrêa FG, Barrere AP, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition*. 2018;62:25-31. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.028>
16. Barr RD. Nutritional status in children with cancer: before, during and after therapy. *Indian J Cancer*. 2015;52:173-5. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.175827>
17. Shah P, Jhaveri U, Idhate TB, Dhingra S, Arolkar P, Arora B. Nutritional status at presentation, comparison of assessment tools, and importance of arm anthropometry in children with cancer in India. *Indian J Cancer*. 2015;52:210-5. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.175838>
18. Gaynor EP, Sullivan PB. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. *Arch Dis Child*. 2015;100:1169-72. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306941>
19. Kasvis P, Cohen TR, Loiselle SE, Kim N, Hazell TJ, Vanstone CA, et al. Foot-to-foot bioelectrical impedance accurately tracks direction of adiposity change in overweight and obese 7- to 13-year-old children. *Nutr Res*. 2015;35:206-13. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.12.012>
20. Butcher A, Kabiri LS, Brewer W, Ortiz A. Criterion validity and sensitivity to change of a pediatric bioelectrical impedance analysis scale in adolescents. *Child Obes*. 2019;15:142-8. <https://doi.org/10.1089/chi.2018.0183>
21. Ohta M, Midorikawa T, Hikiyama Y, Masuo Y, Sakamoto S, Torii S, et al. Validity of segmental bioelectrical impedance analysis for estimating fat-free mass in children including overweight individuals. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017;42:157-65. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0137>
22. Kufeldt J, Viehrig M, Schweikert D, Fritsche A, Bamberg M, Adolph M. Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department. *Strahlenther Onkol*. 2018;194:1049-59. <https://doi.org/10.1007/s00066-018-1360-9>
23. Akhgarjand C, Djafarian K, Rezvani H, Azargashb E, Vafa M. Comparing serum levels of zinc, copper, certain antioxidant vitamins and dietary intakes in acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients before and after chemotherapy. *Am J Blood Res*. 2018;8:21-8.
24. Ndagire CT, Muyonga JH, Odur B, Nakimbugwe D. Prediction equations for body composition of children and adolescents aged 8-19 years in Uganda using deuterium dilution as the reference technique. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;28:103-9. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.09.004>
25. Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Szamotulska K, Rychlowska-Pruszyńska M, Rowicka G, Gajewska J. Body composition parameters and adipokines levels in relation to bone mineral density in patients with malignant bone tumors after treatment. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:988-93. <https://doi.org/10.1002/pbc.25377>
26. Almeida SM, Furtado JM, Mascarenhas P, Ferraz ME, Silva LR, Ferreira JC, et al. Anthropometric predictors of body fat in a large population of 9-year-old school-aged children. *Obes Sci Pract*. 2016;2:272-81. <https://doi.org/10.1002/osp4.51>
27. El Harchaoui I, El Hamdouchi A, Baddou I, El Menchawy I, Benjeddou K, Saeid N, et al. Development and validation of bioelectrical impedance analysis equations for prediction total bodywater and fat-free mass using D₂O technique in Moroccan children aged between 8 and 11 years old. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72:1663-72. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0093-2>
28. Pribnow AK, Ortiz R, Báez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64. <https://doi.org/10.1002/pbc.26590>
29. Smith-Brown P, Morrison M, Krause L, Newby R, Davies PS. Growth and protein-rich food intake in infancy is associated with fat-free mass index at 2-3 years of age. *J Pediatr Child Health*. 2018;54:770-5. <https://doi.org/10.1111/jpc.13863>
30. Webber C, Halton J, Walker AY, Young A, Barr RD. The prediction of lean body mass and fat mass from arm anthropometry at diagnosis in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013;35:530-3. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3182a06134>