

COMPARAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM NEOPLASIA MALIGNA AO DIAGNÓSTICO E NO *FOLLOW-UP*

COMPARISON OF THE NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH MALIGNANCY AT DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP FROM INVASIVE MECHANICAL VENTILATION

Mariana Ermel Córdova¹, Catarina Bertaso Andreatta Gottschall¹,
Luciane Beitler da Cruz², Lauro José Gregianin²

RESUMO

Revista HCPA. 2012;32(2):154-160

¹Curso de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA).

²Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Contato:

Mariana Ermel Córdova
marianacordova_@hotmail.com
Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O prognóstico do câncer infantil tem evoluído favoravelmente nas últimas décadas. Os sobreviventes possuem risco de complicações a longo prazo, como alteração no estado nutricional e maior incidência de comorbidades.

Objetivos: Comparar o estado nutricional de crianças e adolescentes ao diagnóstico de neoplasia e no período de *follow-up* e relacionar o estado nutricional no *follow-up*, com o tipo de neoplasia e o tratamento antineoplásico.

Método: Estudo transversal, realizado em dois momentos. O primeiro com base em um banco de dados retrospectivo, coletado entre 2001 e 2005 e o segundo com avaliação realizada durante o período de *follow-up* em 2011.

Resultados: A amostra foi de 61 pacientes com média de idade de 5,1 anos (3,05 DP) na primeira avaliação e 12,9 anos (3,09 DP) na segunda avaliação. O período médio de *follow-up* foi de 6,8 anos (1,93 DP). Trinta e três pacientes são do sexo masculino, 27 trataram tumores sólidos, 34 doenças hematológicas e 36 realizaram quimioterapia exclusiva. A média dos escores Z para IMC/I aumentou de 0,065 na primeira avaliação para 0,53 na segunda avaliação ($p=0,024$), independentemente do tipo de neoplasia ou do tipo de tratamento. Oito pacientes apresentavam comorbidades, 18 tinham sequelas do tratamento e 15 usavam algum tipo de medicamento de uso contínuo no período de *follow-up*.

Conclusões: A média dos escores-Z de IMC/I aumentou, dentro dos limites da normalidade, da primeira para a segunda avaliação, independente do tipo de neoplasia ou do tratamento. Os resultados, mesmo preliminares, demonstraram que sobreviventes de câncer infantil tiveram um aumento do IMC no período de *follow-up*.

Palavras-chave: Estado nutricional; neoplasias; criança; adolescente

ABSTRACT

Background: The prognosis of childhood cancer has evolved positively in recent decades. Survivors are at risk for long-term complications, such as changes in nutritional status and higher incidence of comorbidities.

Aims: To compare the nutritional status of children and adolescents at malignancy diagnosis and during follow-up and to relate nutritional status at follow-up to the type of cancer and anticancer treatment.

Method: This is a two-stage cross-sectional study. The first stage was based on data retrospectively collected from a database between 2001 and 2005, and the second stage on the assessment of patients during follow-up in 2011.

Results: The sample consisted of 61 patients with a mean age of 5.1 years (± 3.05 SD) in the first assessment and 12.9 years (± 3.09 SD) in the second assessment. Mean follow-up was 6.8 years (± 1.93 SD). Thirty-three patients were male, 27 were treated for solid tumors, 34 for hematologic malignancies, and 36 were treated with chemotherapy alone. The mean z scores for BMI/A increased from 0.065 in the first to 0.53 in the second assessment ($p=0.024$), regardless of the type of cancer or treatment. Eight patients had comorbidities, 18 showed sequelae after treatment, and 15 required continuous use of medication over the follow-up period.

Conclusions: Mean z scores for BMI/A increased, within the normal range, from the first to the second assessment, regardless of the type of cancer or treatment. These results, although preliminary, show that survivors of childhood cancer had a BMI increase during follow-up.

Keywords: Nutritional status; neoplasms; child; adolescent

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram encontrados no biênio 2008/2009, 9.890 casos novos de câncer em crianças e adolescentes por ano no Brasil (1). Assim como em países desenvolvidos, no Brasil, o câncer já representa a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, em todas as regiões (2).

O prognóstico do câncer infantil vem evoluindo favoravelmente nas últimas décadas devido aos avanços no tratamento, composto por modalidades terapêuticas isoladas ou em combinações, incluindo cirurgias, quimioterapia e radioterapia (3). Nos EUA, a sobrevida em cinco anos aumentou de 28% em 1960, para 75% em 1990 (4). Na Europa, a sobrevida, em cinco anos, também melhorou, passando de 44% nas doenças diagnosticadas em 1970, para 74% em diagnósticos de 1990 (5). As taxas de cura ultrapassam a faixa de 70% dos casos no Brasil (6).

Os tipos de neoplasias infantis variam conforme a idade, a localização anatômica, o tipo histológico e o comportamento biológico do tumor, e apresentam repercussões clínicas, prognóstico e planejamento terapêuticos também distintos. Sabe-se que o câncer mais comum em crianças é a leucemia linfóide aguda (LLA), seguida por tumores do sistema nervoso central, linfomas e neoplasias reticuloendoteliais. As leucemias são mais comuns em crianças de 1 a 4 anos de idade, enquanto os linfomas ocorrem mais tardiamente, entre 15 e 19 anos (7).

A crescente população de sobreviventes do câncer infantil faz com que tenhamos que compreender a saúde e o bem-estar destes indivíduos. Em sido demonstrado que estes sobreviventes possuem altas taxas de morbidade, com risco de complicações na vida adulta (8) entre elas, está o risco aumentado para síndrome metabólica (SM) (9,10). A prevalência de SM na infância varia de 0,4 a 26,3%, conforme o grupo estudado e os critérios diagnósticos utilizados. A Federação Internacional de Diabetes (IDF) classifica SM na adolescência como circunferência abdominal (CA) elevada, associada à pelo menos duas das quatro alterações: hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol, hipertensão

arterial sistêmica (HAS) e/ou intolerância à glicose (11).

A obesidade, no momento do diagnóstico de LLA, é relativamente rara (<2%). Entretanto, ela acaba por se tornar um conhecido efeito tardio nos sobreviventes (12). Este aumento ponderal traz implicações importantes, associadas à morbidade e mortalidade, bem como consequências sociais, psicológicas e econômicas (13,14). Assim, a prevenção primária e secundária da obesidade tem sido foco de vários estudos.

A quimioterapia é a modalidade terapêutica mais amplamente utilizada no tratamento do câncer pediátrico, e seus efeitos colaterais agudos são quase sempre reversíveis devido à rápida recuperação dos tecidos envolvidos. Já a cirurgia é frequentemente indicada aos pacientes portadores de tumores sólidos, e a radioterapia é aplicada com parcimônia em crianças, as quais são mais suscetíveis do que adultos aos efeitos colaterais adversos da radiação ionizante.

Entre as potenciais complicações que os sobreviventes enfrentarão a longo prazo está o excesso de peso. O objetivo deste estudo foi comparar o estado nutricional (EN) de crianças e adolescentes ao diagnóstico de neoplasia e no período do *follow-up* e, relacionar o EN no follow-up, com o tipo de neoplasia e o tratamento antineoplásico.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Estudo do tipo transversal. No primeiro momento, o estudo tem como base um banco de dados com a classificação do EN ao diagnóstico, coletado entre 2001 e 2005, pelo Serviço de Oncologia Pediátrica (SOP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). No segundo momento, período de follow-up, os dados foram coletados durante as consultas de revisão, pelos pesquisadores do estudo.

População de pesquisa

Foram eleitos para o estudo pacientes portadores de neoplasia maligna que estavam em acompanhamento ambulatorial no SOP do HCPA entre 28 de janeiro e 04 de

agosto de 2011. Os pacientes deveriam ter os dados de avaliação do EN coletados previamente no momento do diagnóstico no banco de dados acima citado.

Critérios de exclusão

Foi considerada exclusão pacientes de ambos os sexos com idade superior a 19 anos e 11 meses ou gestação no momento da coleta de dados.

Coleta de dados

Para a avaliação antropométrica utilizaram-se medidas de peso, realizadas em balança digital da marca Gehaka® (São Paulo, Brasil) e altura, realizada em antropômetro fixo de parede da marca WCV® (Curitiba, Paraná). A circunferência do braço (CB) e CA foram medidas com fita métrica retrátil da marca WCV® (Curitiba, Paraná), e a prega cutânea tricipital (PCT) com plicômetro da marca Lange® (Estados Unidos).

Avaliação do estado nutricional

Para a avaliação dos dados antropométricos de crianças de 0 a 5 anos de idade foi utilizado o *software* WHO Anthro, 2007 versão 3.2.2, que determina os percentis e os escores Z para as relações estatura para idade (E/I) e índice de massa corporal para idade (IMC/I). Para a classificação antropométrica do EN foi adotado o padrão de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS), 2006, comparando os índices de E/I e IMC/I (15). A eutrofia foi definida entre os pontos de corte do escore Z para IMC/I +1,00 a -1,00; a magreza acentuada abaixo de -3,00; a magreza pelo escore Z para IMC/I de -2,00 a -3,00 e o risco para baixo peso entre os escores Z -1,99 e -1,00. Risco para sobrepeso definiu-se a partir do escore Z IMC/I entre +1,00 e +2,00, sobrepeso de +2,00 a + 3,00 e obesidade acima do escore Z +3,00.

Para crianças acima de 5 anos de idade e adolescentes, foi utilizado o *software* WHO Anthro Plus, 2009 versão 1.0.3, que determina as relações E/I e IMC/I conforme padrão de referência da OMS (16), considerando os seguintes pontos de corte: eutrofia entre os pontos de corte do escore Z para IMC/I +1,00 a -1,00; magreza acentuada abaixo de -3,00; magreza entre -2,00 a -3,00 e risco para baixo peso entre os escores Z -1,99 e -1,00. Sobrepeso definiu-se entre +1,00 e +2,00, obesidade de +2,00 a + 3,00 e obesidade grave, acima do escore Z +3,00.

Cabe salientar que a classificação do EN do banco de dados retrospectivo foi ajustada seguindo os mesmos padrões de classificação citados acima (17).

Análise estatística

Para detectar uma diferença de 2% de incidência de obesidade ao diagnóstico para 16% no follow-up, são necessários 68 pacientes, considerando um poder de estudo

de 80% e um nível de significância de 5%. Este cálculo foi realizado usando o programa WinPepi. Considerando que as análises foram realizadas em dois grupos conforme diagnóstico: tumores sólidos e doenças hematológicas estimaram-se um total de 136 pacientes.

A análise descritiva dos resultados foi demonstrada em frequências e percentuais, médias e desvios-padrão. O teste de Wilcoxon foi usado para comparar o diagnóstico do EN, o teste t de Student comparou amostras emparelhadas e a análise de variâncias medidas repetidas (ANOVA) para verificar a associação do tipo de tratamento e o tipo de tumor com o escore Z para IMC/I. A análise estatística foi realizada com o software SPSS, versão 18.0, com nível de significância $p < 0,05$.

Considerações éticas

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, com o número de protocolo 10-0441. Os pesquisadores se responsabilizaram e assinaram o termo de compromisso para uso dos dados e o termo de responsabilidade para acesso ao Sistema de Informações de dados do HCPA.

RESULTADOS

Foram arrolados para o estudo dados de 61 pacientes, com média de idade de 5,1 anos ($\pm 3,05$ DP) no momento da primeira avaliação e 12,9 anos ($\pm 3,09$ DP) na segunda avaliação. Destes pacientes, 33 (54,1%) são do sexo masculino. Vinte e sete (44,3%) pacientes eram portadores de tumores sólidos e 34 (55,7%) de leucemias e linfomas, que consideraremos doenças hematológicas. O período médio de *follow-up* foi de 6,8 anos ($\pm 1,93$ DP), sendo o tempo da segunda avaliação de 7,2 anos ($\pm 1,48$ DP). Cinquenta e nove por cento receberam somente quimioterapia, como tratamento antineoplásico.

Os pacientes que tiveram a sua classificação do EN entre magreza e magreza acentuada foram agrupados como magreza. Os pacientes classificados com sobrepeso e risco para sobrepeso foram agrupados em sobrepeso, e os pacientes com obesidade e obesidade grave em obesidade. Na primeira avaliação nutricional, ao diagnóstico de neoplasia, sete (11,5%) dos pacientes foram classificados como magros; seis pacientes (9,8%) estavam com risco para baixo peso; 31 (50,8%) estavam eutróficos; 17 (27,9%) tinham sobrepeso e não havia nenhum paciente com obesidade. Já na segunda avaliação, no período de follow-up, um paciente (1,6%) foi classificado como magro; seis pacientes (9,8%) tinham risco para baixo peso; 38 (62,3%) estavam eutróficos; oito (13,1%) tinham sobrepeso e oito (13,1%) foram classificados como obesos, conforme demonstrado na Figura 1.

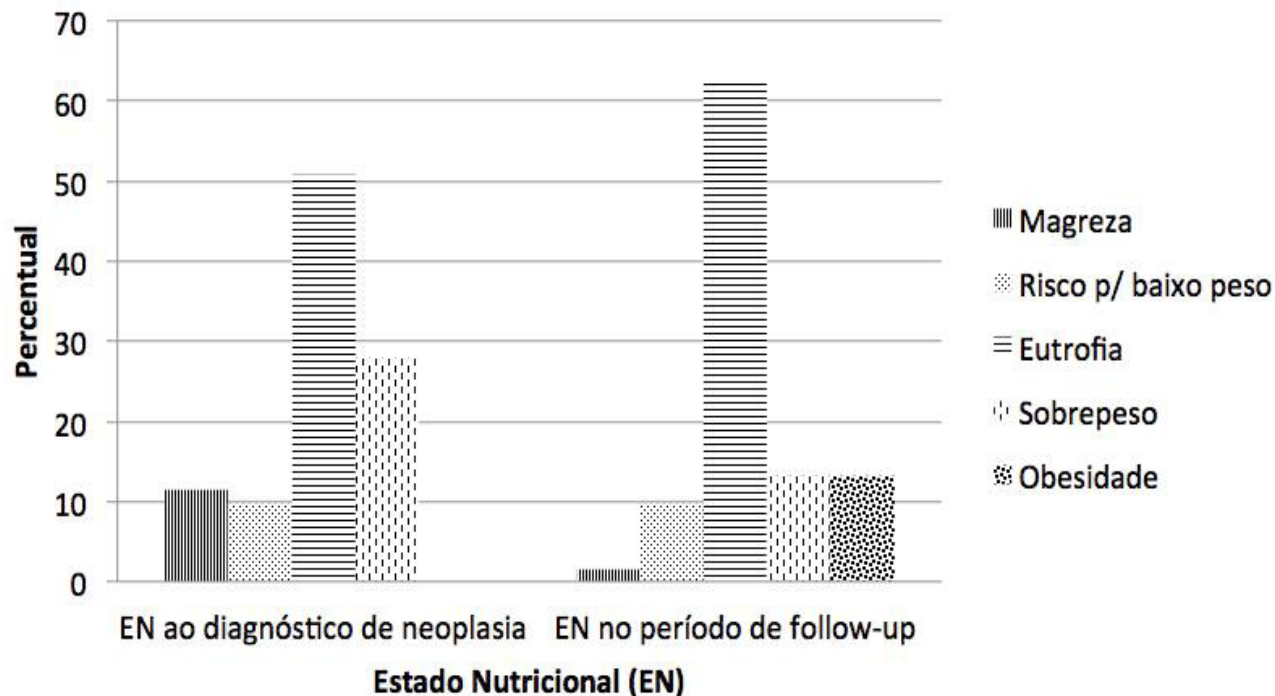


Figura 1 - Classificação do EN ao diagnóstico e no período de follow-up.

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,280$) entre a classificação do EN da primeira para a segunda avaliação. Porém, quando as médias dos escores Z para IMC/I foram analisadas, verificou-se um aumento estatisticamente significativo ($p=0,024$) do escore Z de $+0,065$ ao diagnóstico, para $Z= +0,53$ no *follow-up*. Este aumento da

média do escore Z ocorreu independente da utilização de quimioterapia exclusiva ou com o tipo de neoplasia, se sólida ou hematológica, conforme figura 2 e 3, respectivamente. Quando se analisou a média dos escores Z para o índice E/I não se observou diferença estatisticamente significativa ($p=0,471$).

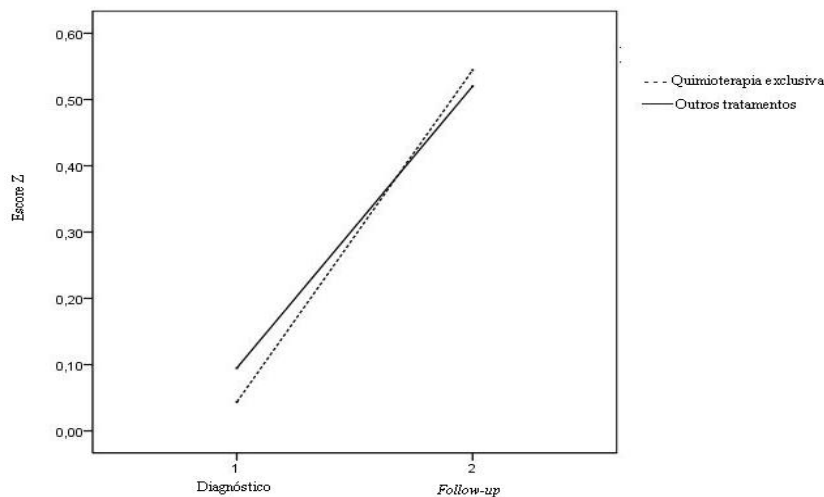


Figura 2 - Diferença da média dos escores Z para IMC/I de acordo com o tipo de tratamento.

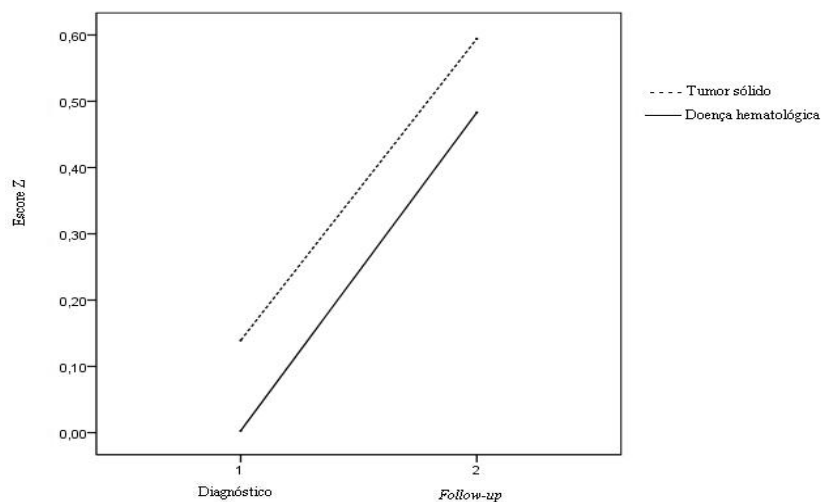


Figura 3 - Diferença da média dos escores Z para IMC/I conforme o tipo de neoplasia.

No período de follow-up, 15 (24,6%) pacientes faziam uso de algum medicamento, 18 (29,5%) apresentavam alguma seqüela do tratamento e oito pacientes (13,1%) tinham alguma comorbidade associada ao tratamento, tais como HAS, hipercolesterolemia, osteoporose e hipotireoidismo.

Os valores de CB, CA e PCT não puderam ser comparados com a primeira avaliação nutricional, em função de que a média de idade ao diagnóstico era de 5 anos e o protocolo de atendimento do SOP, na época, só realizava estas medidas em crianças maiores de 10 anos de idade.

DISCUSSÃO

Este estudo traz resultados preliminares da comparação do EN ao diagnóstico de neoplasia maligna com o período de follow-up.

Embora não tenha sido encontrada uma mudança na classificação do EN, durante o período deste estudo, observou-se um aumento do número de pacientes com sobrepeso e obesidade no follow-up. Entre os 17 pacientes que tinham sobrepeso ao diagnóstico, cinco continuaram com sobrepeso e cinco tornaram-se obesos. Outros autores já haviam observado que os pacientes com sobrepeso ou obesidade ao diagnóstico de neoplasia maligna tinham maiores chances de ter excesso de peso ou obesidade na vida adulta (8,12).

Esse estudo foi realizado após um período médio de follow-up de 6,8 anos. Apesar de um tempo maior, de 7,8 anos de seguimento, Garmey et al. (2008) encontraram resultados semelhantes de aumento da média de escore Z de IMC para a idade, quando estudaram comparativamente o EN de sobreviventes de neoplasia infantil com seus irmãos (18).

Razzouk et al. (2007) mostraram que 25% da coorte estudada, de 248 crianças e adolescentes com leucemia ou linfoma, foi classificada como baixo peso, e apenas

13% como tendo sobrepeso ou obesidade ao diagnóstico. Os pacientes que estavam com baixo peso ao diagnóstico tiveram uma alteração maior das médias dos escores Z para IMC/I (+2,04DP), do que pacientes eutróficos (+0,06 DP). Eles também observaram que os pacientes com sobrepeso ou obesidade tinham 9,2 vezes (3,6 - 23,7 vezes) maior probabilidade de permanecerem com sobrepeso ou obesidade no período do *follow-up*, em consequência da pequena variação do escore Z (+0,38 DP) (19).

Outro estudo, que também avaliou o IMC ao diagnóstico e no follow-up de 230 pacientes, concluiu que 15% das crianças tinham risco para sobrepeso ou obesidade. Esse percentual foi, progressivamente aumentando ao longo do tratamento, chegando há índices de 40% no período do *follow-up* (20). Esse estudo não encontrou nenhum paciente com obesidade, ao diagnóstico. Entretanto, no período de follow-up, este índice chegou a 13,1% de pacientes.

Em contraponto a outros estudos, alguns autores, como Dalton et al. (2003) e Chow et al. (2007), afirmam que o aumento do IMC relatado no período de follow-up poderia ser justificado em virtude do crescimento inadequado dos pacientes, e não propriamente do ganho de peso (21,22). Há relatos em que os sobreviventes de LLA na infância, tratados com quimioterapia, apresentaram altura inadequada para a idade ou risco para baixa estatura, quando comparados aos seus irmãos (22). Contudo, este não é um achado do nosso estudo, pois não foi observada diferença estatisticamente significativa nos escores Z para estatura para a idade (E/I).

Em alguns estudos o tipo de tratamento antineoplásico é correlacionado com o ganho de peso. A potencial associação entre obesidade e terapia antineoplásica em pacientes com LLA, já havia sido citada em 1986 (23). Desde então, têm sido relatada a associação entre IMC e tratamento, em sobreviventes do câncer infantil. Um estudo de coorte retrospectiva

constatou que as alterações no IMC foram maiores no grupo que recebeu radioterapia craniana, comparado com aqueles que receberam apenas quimioterapia (18). Outro estudo com pacientes com LLA, também comparando sobreviventes com os irmãos, demonstrou que a exposição à radioterapia foi associada com uma maior probabilidade de obesidade (24). Em contrapartida, esse estudo, que dividiu o tratamento em quimioterapia exclusiva e outros tratamentos, não encontrou associação do tipo de tratamento antineoplásico com o aumento das médias dos escores Z para IMC. Dados similares já foram encontrados por Dalton et al., no qual descrevem que crianças menores de 13 anos de idade, apresentaram um aumento do IMC, independente do tratamento (21). Outros autores também estudaram populações tratadas com quimioterapia ou radioterapia, mas relatam limitações em função da falta de grupos controle ou da duração limitada de acompanhamento longitudinal (25-27).

As comorbidades nos pacientes após o término do tratamento podem se manifestar mais precocemente ou em longo prazo, dependendo do tratamento e da idade da

criança. Efeitos relacionados à radioterapia, como déficit de crescimento e hipotireoidismo, comumente manifestam-se em longo prazo (28). Estudo verificou que aproximadamente dois terços dos sobreviventes de câncer pediátrico desenvolveram algum efeito tardio relacionado ao tratamento, sendo 40% de etiologia endócrina (8). Nesse estudo, dos oito pacientes que apresentavam alguma comorbidade, três estão relacionadas às alterações endócrinas.

CONCLUSÃO

Quando os dados do EN ao diagnóstico foram comparados ao período de follow-up verificou-se que houve um aumento da média de escores Z para IMC/I. Este aumento ponderal ocorreu sem associação com o tipo de neoplasia ou com o tipo de tratamento utilizado.

Esse achado, mesmo com dados preliminares, já sinaliza a importância de um olhar atento da equipe de saúde para prevenir as complicações relacionadas ao ganho de peso na vida adulta, sendo fundamental o acompanhamento periódico de um nutricionista e/ou endocrinologista após o final do tratamento antineoplásico.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
2. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Tipos de câncer: infantil. Rio de Janeiro: INCA, 2008 [acesso em 2011 set 5]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>
3. Alcoser PW, Rodgers C. Treatment strategies in childhood cancer. *J Pediatr Nurs.* 2003;18(2):103-12.
4. Simone JV, Lyons J. The evolution of cancer care for children and adults. *J Clin Oncol.* 1998;16(9):2904-5.
5. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet.* 2004;364(9451):2097-105.
6. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil. Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008 [acesso em 2011 maio 4]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_crianca_adolescente_brasil.pdf
7. Centers for Disease Control and Prevention. Hematologic (blood) cancers: leukemia. Atlanta: CDC, 2000. [acesso em 2010 jun 5]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/cancer/hematologic/leukemia/index.htm>
8. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(15):1572-82.
9. Ness KK, Oakes JM, Punyko JA, Baker KS, Gurney JG. Prevalence of the metabolic syndrome in relation to self-reported cancer history. *Ann Epidemiol.* 2005;15(3):202-6.
10. Link K, Moëll C, Garwicz S, Cavallin-Ståhl E, Björk J, Thilén U, et al. Growth hormone deficiency predicts cardiovascular risk in young adults treated for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(10):5003-12.
11. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.*

- 2007;369(9579):2059-61.
12. Reilly JJ, Ventham JC, Newell J, Atchison T, Wallace WH, Gibson BE. Risk factors for excess weight gain in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(11):1537-41.
 13. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults: The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation.* 1999;99(11):1471-6.
 14. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1625-38.
 15. World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
 16. Onis M de, Onyango AW, Borghi A, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
 17. Cruz LB, Freitas VL, Ribeiro AS, Castro J, Gregianin CG, Brunetto AL. Perfil do estado nutricional de crianças e adolescentes ao diagnóstico de neoplasia maligna In: *II Congresso Brasileiro de Nutrição e Câncer. Revista Brasileira de Medicina.* São Paulo: Moreira J, 2006;(63):175.
 18. Garmey EG, Liu Q, Sklar CA, Meacham LR, Mertens AC, Stovall MA, et al. Longitudinal changes in obesity and body mass index among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2008;26(28):4639-45.
 19. Razzouk BI, Rose SR, Hongeng S, Wallace D, Smeltzer MP, Zacher M, et al. Obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007;25(10):1183-9.
 20. Collins L, Zarzabal LA, Nayiager T, Pollock BH, Barr RD. Growth in Children with acute lymphoblastic leukemia during treatment. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32(8):e304-7.
 21. Dalton VK, Rue M, Silverman LB, Gelber RD, Asselin BL, Barr RD, et al. Height and weight in children treated for acute lymphoblastic leukemia: relationship to CNS treatment. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2953-60.
 22. Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, Whitton JA, Stovall M, Robison LL, et al. Decreased adult height in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Pediatr.* 2007;150(4):370-5.
 23. Zee P, Chen CH. Prevalence of obesity in children after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1986;8(4):294-9.
 24. Kuczmarski RJ, Carroll MD, Flegal KM, Troiano RP. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among U.S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res.* 1997;5(6):542-8.
 25. Craig F, Leiper AD, Stanhope R, Brain C, Meller ST, Nussey SS. Sexually dimorphic and radiation dose dependent effect of cranial irradiation on body mass index. *Arch Dis Child.* 1999;81(6):500-4.
 26. Nysom K, Holm K, Michaelsen KF, Hertz H, Müller J, Molgaard C. Degree of fatness after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4591-6.
 27. Van Dongen-Melman JE, Hokken-Koelega AC, Hählen K, De Groot A, Tromp CG, Egeler RM. Obesity after successful treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Pediatr Res.* 1995;38(1):86-90.

Recebido: 11/03/2012

Aceito: 06/06/2012