

# ACOMPANHAMENTO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM OSTEOSARCOMA

*Nutritional status follow-up of patients with osteosarcoma*

ADRIANA GARÓFOLO<sup>1</sup> ; FÁBIO A. LOPEZ<sup>2</sup> ; ANTONIO S. PETRILLI<sup>3</sup>,

**Objetivo:** avaliar a evolução do estado nutricional de pacientes com osteossarcoma em tratamento oncológico após um programa de orientação nutricional por via oral. **Métodos:** a avaliação nutricional foi efetuada por meio do peso, estatura, prega cutânea tricipital (PCT), circunferência braquial (CB) e circunferência muscular do braço (CMB). O diagnóstico nutricional foi baseado nos critérios da OMS, utilizando-se o índice de massa corporal (IMC). 20 pacientes foram acompanhados prospectivamente do 1º ao 4º mês da admissão. **Resultados:** houve aumento na prevalência de desnutrição com resultados semelhantes observados em relação aos indicadores de PCT, CB. A média da porcentagem de adequação do IMC caiu de  $91 \pm 14$  para  $86 \pm 13$ . **Conclusões:** a conduta nutricional proposta não demonstrou reduzir as taxas globais de desnutrição dessa população. Entretanto, acreditamos que a intervenção, provavelmente, minimizou a magnitude do problema nutricional desse grupo. Concluímos que são necessários mais estudos avaliando outros métodos de terapia nutricional nesses pacientes.

**Descritores:** Estado nutricional. Antropometria. Câncer. Desnutrição. Osteossarcoma.

**Unitermos:** Estado nutricional. Antropometria. Câncer. Desnutrição. Osteossarcoma.

**Keywords:** Nutritional status. Anthropometry. Cancer. Malnutrition. Osteosarcoma.

## Trabalho realizado

**1 -** Nutricionista do Instituto de Oncologia Pediátrica e da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Depto de Pediatria da UNIFESP - EPM e Mestre em Nutrição pela UNIFESP - EPM.

**2 -** Professor Titular da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Depto de Pediatria da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina

**3 -** Diretor Geral e Médico Oncologista Pediátrico do Instituto de Oncologia Pediátrica do Depto de Pediatria da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo; Professor Adjunto do Depto de Pediatria da UNIFESP-EPM.

**Endereço para correspondência:** Instituto de Oncologia Pediátrica e Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Depto de Pediatria da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina.

Rua Botucatu, 743. cep.:04023-062 - São Paulo - SP.

Tel: 50808440 ; Fax: 50808480 ; E-mail: adrigarofolo@hotmail.com

## Introdução

A desnutrição energético-protéica (DEP) é observada com frequência em crianças com câncer de alto grau de malignidade<sup>1</sup>. Pode alcançar até 50% nas neoplasias disseminadas, estando algumas condições mais associadas ao risco nutricional: tipo, localização e malignidade do tumor, estágio da doença e tipo de terapêutica<sup>2</sup>.

Fatores relacionados ao tratamento e à própria doença determinam o risco nutricional nas crianças e adolescentes com câncer. Redução da ingestão alimentar, alterações no gasto energético, absorção e metabolismo de nutrientes, além de outras complicações, como toxicidade oral e gastrointestinal, nefrotoxicidade e infecções têm papel importante na etiologia da desnutrição no câncer<sup>3</sup>.

Determinadas modalidades terapêuticas promovem o desenvolvimento da DEP, como procedimentos cirúrgicos e frequência dos ciclos de quimioterapia<sup>3</sup>. Complicações como dor, febre, infecções frequentes ou graves resultam na redução do apetite e aumentam o requerimento energético, contribuindo ainda mais para a desnutrição<sup>4</sup>.

Os sistemas orgânicos afetados com maior rapidez na desnutrição são o gastrointestinal, hematopoiético e imunológico, que também são os mais sensíveis ao tratamento oncológico<sup>4</sup>. Em situações de DEP grave, entre outros prejuízos, ocorrem alterações nas funções pulmonar, cardíaca, gastrointestinal e hepática. Portanto, a habilidade de alguns sistemas, como do fígado em metabolizar os agentes quimioterápicos e do trato gastrointestinal (TGI) em absorver drogas e nutrientes pode estar comprometida na DEP<sup>5</sup>.

Entretanto, existem controversias sobre a eficácia do suporte nutricional, associado ao tratamento antineoplásico, com relação aos resultados da terapia quanto à sobrevida e às taxas de morbimortalidade<sup>6</sup>. Resultados de estudos avaliando os benefícios da nutrição parenteral são conflitantes, principalmente devido à metodologia utilizada. Além do tempo inadequado de permanência com a nutrição parenteral total (NPT), muitos estudos incluem no mesmo grupo, pacientes com diagnósticos e condições nutricionais diferentes<sup>7</sup>. Além disso, algumas desvantagens da NPT são o alto custo e o risco aumentado de infecções<sup>8</sup>.

Por outro lado, a alimentação por meio de sonda nasoenteral tem demonstrado resultados promissores na recuperação e manutenção do estado nutricional desses pacientes, com complicações mínimas e custo reduzido<sup>9-13</sup>.

Resultados de estudos bem controlados, avaliando a evolução do estado nutricional após orientação dietética nesses pacientes são escassos. Em adultos com vários tipos de câncer, algumas evidências sugerem que a orientação dietética efetuada no início do tratamento, pode favorecer os pacientes, prevenindo os distúrbios nutricionais decorrentes da terapia antineoplásica<sup>14</sup>. Em crianças, alguns autores não acreditam na efetividade dessa prática para recuperar o estado nutricional<sup>15</sup>.

Com o objetivo de avaliar a evolução do estado nutricional de pacientes portadores de osteossarcoma submetidos à orientação dietética e em tratamento no Instituto de Oncologia Pediátrica da EPM-UNIFESP, propôs-se desenvolver este estudo.

### **Casuística e Métodos**

Vinte pacientes foram estudados prospectivamente no período de abril de 1998 a janeiro de 2000. A avaliação nutricional foi realizada no 1º e 4º meses após a admissão para peso, estatura, PCT, CB e CMB. O tratamento antineoplásico foi baseado na utilização de esquemas quimioterápicos e cirurgia, seguindo o protocolo terapêutico do Grupo Brasileiro Cooperativo de Tratamento dos Tumores Ósseos (GBCTTO). Esse protocolo utiliza altas doses de doxorubicina, carboplatina, cisplatina e ifosfamida em ciclos alternados por 26 semanas ou 24 semanas para doença metastática e não metastática, respectivamente e cirurgia. Os pacientes foram acompanhados e orientados através das consultas ambulatoriais e do

atendimento na unidade de internação, onde foram efetuadas as medidas antropométricas.

Seleção dos pacientes

Critérios de inclusão:

- crianças e adolescentes com diagnóstico de osteossarcoma confirmado pelo anátomo-patológico.
- ausência de doenças pré existentes não relacionadas à neoplasia ou ao tratamento antineoplásico que pudessem repercutir no estado nutricional.

Critérios de exclusão:

- pacientes recidivados
- pacientes em tratamento por período superior a 30 dias

### **Conduta Nutricional**

Padronizou-se a intervenção nutricional para que todos os pacientes recebessem educação nutricional, orientações para higiene alimentar e correção das deficiências de energia e nutrientes de acordo as Recommended Dietary Allowances<sup>16</sup>. Os pacientes desnutridos foram orientados a utilizar dieta hipercalórica e hiperprotéica. Os pacientes eutróficos foram atendidos mensalmente e para os desnutridos os retornos foram agendados a cada 15 dias.

### **Avaliação antropométrica**

Foi utilizado o índice de massa corporal (IMC). A avaliação foi efetuada de acordo com os percentis da curva do NHANES I, obedecendo os critérios da OMS (1995) para a classificação do estado nutricional<sup>17,18</sup>. Nos adolescentes com amputação de membro foi utilizada fórmula para correção do peso amputado, permitindo a classificação do paciente através do IMC do peso encontrado (peso estimado)<sup>19</sup>.

Medidas de PCT, CB e CMB foram interpretadas de acordo com tabelas de percentis<sup>20</sup> e a classificação de acordo com o grau de depleção muscular (CMB)<sup>21</sup>. O comprometimento dos indicadores PCT e CB foi considerado quando os valores encontravam-se abaixo do 5º percentil e para CMB quando havia depleção muscular.

Todas as variáveis (IMC, PCT, CB e CMB) foram demonstradas e analisadas pelos percentuais de adequação (% mediana). O estudo recebeu aprovação da Comissão de Ética Médica da Escola Paulista de Medicina-UNIFESP.

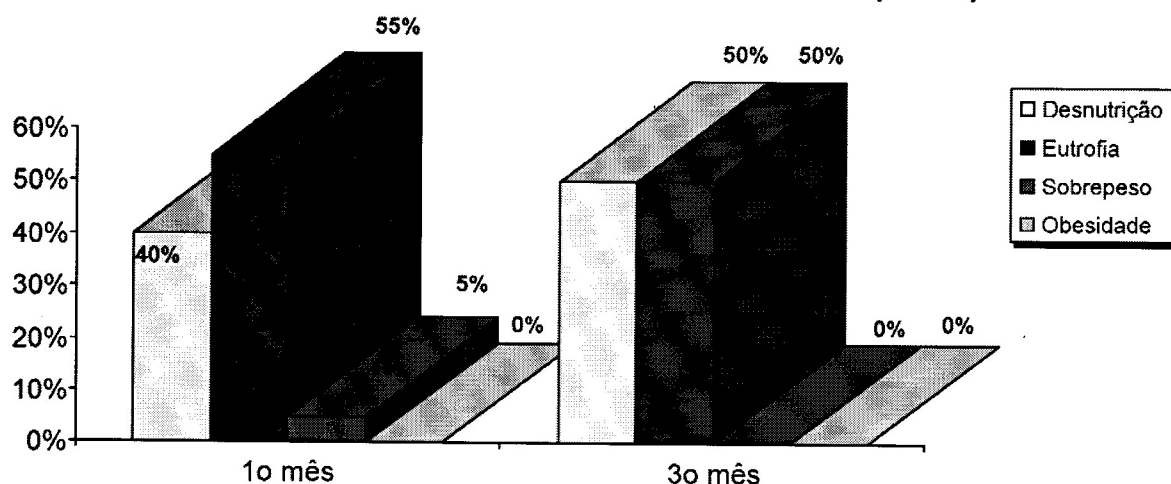
### **Método Estatístico**

Os dados foram tabulados e analisados estatisticamente através das porcentagens e o cálculo das médias e desvios-padrão.

### **Resultados**

A faixa etária variou de 10 a 24 anos. A tabela 1 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico e sexo.

**Gráfico 1: Porcentagem de adolescentes portadores de osteossarcoma de acordo com o estado nutricional (N = 20).**



**Tabela 1: Distribuição dos pacientes de acordo com sexo e faixa etária.**

| Faixa etária (10 a 24 anos) | Masculino | Feminino | Total    |
|-----------------------------|-----------|----------|----------|
| Não metastáticos            | 10        | 5        | 15 (75%) |
| Metastáticos                | 3         | 2        | 5 (25%)  |
| Total                       | 13 (65%)  | 7 (35%)  | 20       |

**Tabela 2: Média e desvio padrão da adequação do IMC dos adolescentes com osteossarcomas (n = 20).**

| % adequação IMC | 1º mês | 3º mês |
|-----------------|--------|--------|
| Média           | 91,0   | 86,3   |
| DP              | 14,7   | 13,4   |

Dos 20 pacientes com osteossarcoma, 8 (40%) encontravam-se desnutridos no 1º mês e 10 (50%) no 4º mês (gráfico 1), com queda na média de adequação do IMC de  $91 \pm 14$  para  $86 \pm 13$ .

A prevalência de comprometimento da PCT entre os pacientes portadores de osteossarcoma aumentou 10% do 1º para o 4º mês (tabela 2). As taxas de comprometimento da CB se mantiveram as mesmas (65%), entretanto, o comprometimento da CMB, avaliado através das taxas de depleção muscular, aumentou 15% no 4º mês nesse grupo (tabela 2).

## Discussão

Como sabemos, o tratamento antineoplásico e suas intercorrências influenciam negativamente o estado nutricional dos pacientes com câncer. Além disso, a adolescência é uma fase caracterizada pela ocorrência de várias transformações, particularmente fisiológicas<sup>22</sup>, em que a velocidade do crescimento aumenta, sendo responsável pelas necessidades nutricionais mais elevadas<sup>23</sup>, podendo justificar, em parte, esses resultados.

O critério utilizado neste estudo para o diagnóstico da desnutrição na adolescência foi baseado na OMS, que preconiza a utilização do IMC abaixo do 5º percentil. Além do percentil, preferimos utilizar

também a adequação percentual do IMC, que permite demonstrar o afastamento da mediana, para melhor visualização do risco nutricional.

Provavelmente, a maior prevalência de desnutrição entre portadores de tumores sólidos, pelo menos ao diagnóstico, está associada ao tipo de doença. Esses tipos de cânceres apresentam taxas de crescimento mais lentas do que leucemias e linfomas, geralmente levando maior tempo até o diagnóstico. Essa situação pode ser responsável pelo grau de catabolismo que se encontra o hospedeiro ao diagnóstico da doença. Além disso, a terapia antineoplásica, com ciclos frequentes e intensos de quimioterapia, em alguns casos associada à radioterapia, contribui para a evolução desfavorável nesse grupo de pacientes.

Tyc et al. (1995)<sup>24</sup> avaliaram 173 crianças e adolescentes com câncer encaminhados para o suporte nutricional agressivo. Os autores dividiram o grupo em tumores sólidos, tumores do SNC, tumores hematológicos (leucemias e linfomas) e TMO. Os resultados demonstraram que os pacientes com tumores sólidos apresentaram maior comprometimento do estado nutricional. Além disso, em relação aos fatores de risco nutricional associados, como perda de peso, déficit antropométrico, valor anormal de albumina e redução da ingestão alimentar, 41% dos pacientes com tumores sólidos apresentaram dois fatores associados, contra 23,5% e 10% nos tumores de SNC e TMO, respectivamente. Apesar da importância desses resultados, não foi possível analisar e identificar, entre os portadores de tumores sólidos, os diagnósticos de maior risco nutricional.

**Tabela 3: Distribuição dos pacientes com PCT, CB e CMB abaixo do 5th e depleção muscular (n = 20).**

| Variáveis | 1º mês   | 3º mês   |
|-----------|----------|----------|
| PCT       | 8 (40%)  | 10 (50%) |
| CB        | 13 (65%) | 13 (65%) |
| CMB*      | 11 (55%) | 14 (70%) |

\*Variável avaliada pelo grau de depleção muscular:

Depleção muscular discreta:

1º mês n = 7 (35%) e 4º mês n = 9 (45%)

Depleção muscular moderada:

1º mês n = 4 (20%) e 4º mês n = 5 (25%)

Dos 20 portadores de osteossarcomas, 8 (40%) pacientes apresentavam desnutrição no 1º mês e (10) 50% no 4º mês, com média de adequação do IMC e desvio padrão de  $91,02 \pm 14,71$  e  $86,31 \pm 13,39$ , respectivamente. Entretanto, o valor muito alto do IMC de um paciente obeso superestimou esses resultados quanto às médias.

Os resultados baseados nos indicadores de peso podem sofrer interferência do peso da massa tumoral, superestimando o estado nutricional e subestimando a prevalência de desnutrição. Entretanto, avaliando os resultados de reserva de gordura subcutânea e tecido muscular, observamos um aumento semelhante na prevalência do comprometimento dessas variáveis (10% e 15%, respectivamente) (tabela 3). Essas taxas semelhantes entre os dois métodos de avaliação nesse grupo podem ser explicadas por duas razões:

1) a avaliação inicial foi realizada no 1º mês de tratamento, quando os pacientes haviam iniciado quimioterapia, o que pode ter reduzido o tamanho da massa tumoral, não influenciando tanto no peso;

2) o comprometimento nutricional no 1º mês pode ter sido acentuado o bastante para evidenciar o déficit, mesmo com o peso superestimado pelo tumor.

No Brasil, muitos pacientes chegam aos centros especializados de tratamento com doenças avançadas, o que também pode estar associado ao risco nutricional e à alta prevalência de desnutrição.

Dos portadores de osteossarcomas acompanhados até o 4º mês, 5 (25%) apresentaram-se metastáticos ao diagnóstico. Entretanto, não foi possível analisar as diferenças nutricionais de acordo com o estágio da doença, devido ao número reduzido da amostra.

Não obstante, pacientes com tumores ósseos recebem terapia antineoplásica muito agressiva ao TGI e renal, com repercussões sobre o estado nutricional. A cisplatina, um agente quimioterápico utilizado em altas doses no tratamento de osteossarcoma, pode causar prejuízos nutricionais por induzir a náuseas e vômitos, além de perda urinária importante de proteínas e minerais<sup>3</sup>. A doxorubicina, um antracíclico administrado em altas doses para esses pacientes, tem efeito emético, além de causar mucosites em TGI.

De acordo com nossos resultados, portadores de osteossarcoma são pacientes que apresentam alto risco para desnutrição. As análises comparativas do IMC com PCT, CB e CMB possibilitou a observação de resultados semelhantes na evolução desses indicadores, confirmando o risco.

Neste estudo, a orientação nutricional por via oral não foi capaz de reduzir as taxas globais de desnutrição, nem prevenir a redução na média de adequação do IMC. Devido a questões éticas, não foi possível comparar esses resultados com um grupo controle, que não tivesse recebido a mesma intervenção. Entretanto, acreditamos que a orientação proposta, provavelmente, minimizou a magnitude do problema nutricional desse grupo, mas métodos de suporte nutricional devem ser instituídos durante o tratamento desses pacientes.

Pacientes com estado nutricional debilitado frequentemente têm atraso do seu tratamento, redução nas doses quimioterapia, menor tolerância à toxicidade do tratamento, maior risco de infecção e taxas de sobrevida inferiores quando comparados a pacientes eutróficos<sup>1,25,26</sup>.

Devido a controvérsias a respeito da NPT em pacientes com câncer e as vantagens da utilização do TGI, protocolos avaliando a aplicabilidade da alimentação enteral por meio de sonda ou gastrostomia são necessários para que estudos semelhantes a este possam ser desenvolvidos, com resultados cada vez mais objetivos e, possivelmente, promissores.

### Abstract

Objective: the present study was carried out in order to evaluate the nutritional status of patients with osteosarcoma who were under oncology treatment after a nutritional program by oral feeding. Methods: nutritional assessment was based on the anthropometric measures of weight, height, triceps skinfold thickness (TSFT), mid-upper arm circumference (MUAC) and muscle arm circumference (MAC). The nutritional diagnosis was performed according to the WHO classification. The follow-up of the nutritional status of the first up to the third month was carried out with 20 patients. Results: the prevalence of malnutrition increased in adolescent group with osteosarcoma and the TSFT and MAC showed the same evolution. The mean of body mass index (BMI) adequation dropped of the  $91 \pm 14$  to  $86 \pm 13$ . This type of nutritional management failed to recovery malnutrition. Conclusions: the global results did not show a recovery of the nutritional status of this population through our intervention, but we believe that it decreased the extent of the problem. Therefore, more researches are necessary to evaluate another methods of nutritional support in this group of patients.

**Referências Bibliográficas**

1. Moreira LAC, Brandão MR, Boente PC. Suporte nutricional em pacientes pediátricos com câncer. *Rev Bras Nutr Clin* 1997; 12:55-9.
2. Harrison LE, Brennan MF. The role of total parenteral nutrition in the patient with cancer. *Curr Probl Surg* 1995; 32:833-924.
3. Mauer AM, Burgess J, Donaldson SS, et al. Special nutrition needs of children with malignancies: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:315-24.
4. Rickard KA, Grosfeld JL, Coates TD, Weetman R, Baehner RL. Advances in nutrition care of children with neoplastic diseases: a review of treatment, research, and application. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:1666-76.
5. Lawrence W. Effects of cancer on nutrition. *Cancer* 1979; 43:2020-29.
6. Torosian MH. Stimulation of tumor growth by nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1992; 16(6 Suppl):72S-75S.
7. Laviano A, Meguid M. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12:358-71.
8. Barber MD, Ross JA, Fearon KCH. The anti-cachectic effect of fatty acids. *Proc Nutr Soc* 1998; 57:571-76.
9. Papadopoulou A, MacDonald A, Williams MD, Darbyshire PJ, Booth IW. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1997; 77:131-6.
10. Den Broeder E, Lippens RJ, Van't Hof MA, et al. Effects of naso-gastric tube feeding on the nutritional status of children with cancer. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:494-500.
11. Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition* 1998; 14:124-9.
12. Heubi JE. Whenever possible, use the gut! *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21:88-9.
13. Pietsch JB, Ford C, Whitlock JA. Nasogastric tube feeding in children with high-risk cancer: a pilot study. *J Pediatr Hematol/Oncol* 1999; 21:111-4.
14. Tchekmedyan NS. Pharmacoeconomics of nutritional support in cancer. *Semin Oncol* 1998; 25(2 Suppl 6):62-9.
15. Pencharz PB. Aggressive oral, enteral or parenteral nutrition: prescriptive decisions in children with cancer. *Int J Cancer* 1998; 11 Suppl:73-5.
16. National Research Council Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington: National Academy Press; 1989.
17. Frisancho AR. Antropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. 4th ed. Michigan: The University of Michigan Press; 1993.
18. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) - a correction. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:839-46.
19. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers: malnutrition in adolescents and adults. Geneva: OMS; 1999.
20. Frangella SV, Fujimoto EH, Passadore MD. Novas propostas de avaliação para pacientes amputados. *Nutrição em Pauta* 1998; 37.
21. Blackburn GL, Thornton PA. Avaliação nutricional do paciente hospitalizado. *Clin Med Am Norte* 1979; 63:1103-15.
22. Tojo R, Leis R, Pavon P. Necesidades nutricionales en la adolescencia. factores de riesgo. *An Esp Pediatr* 1992; 36:80-105.
23. Saito MI. Estado nutricional de adolescentes. *Pediatrics* 1992; 14:115-8.
24. Tyc VL, Vallelunga L, Mahoney S, Smith BF, Mulhern RK. Nutritional and treatment-related characteristics of pediatric oncology patients referred or not referred for nutritional support. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25:379-88.
25. Kibirige MS, Morris-Jones PH, Stevens RF. Nutrition, infection, and morbidity in leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1988; 5:179-85.
26. Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Arguelles GJ, Marín-Lopez A. Leukemia and nutrition: malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res* 1989; 13:899-906.