

EFEITOS DA TERAPIA NUTRICIONAL EM CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS POR LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: estudo de revisão

Ana Lourdes dos Reis Silva¹
Bruna Rayelle Freitas Lira²
Maria Eduarda Pereira Alves³
Amanda Cristine Ferreira dos Santos⁴
Carlos Henrique Ribeiro Lima⁵

RESUMO: 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, caracterizada pelo acúmulo de células linfóides imaturas na medula óssea. A Terapia Nutricional, nesse contexto tem como objetivo oferecer condições favoráveis para o estabelecimento do plano terapêutico, além de promover a recuperação do estado nutricional, oferecer energia, fluidos e nutrientes em quantidades adequadas para manter as funções vitais e a homeostase. O estudo teve como objetivo verificar como a terapia nutricional pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com LLA. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, para seleção dos estudos realizaram buscas nas bases de dados Medline, SciELO e Pubmed, usando os descritores “Terapia Nutricional”; “Qualidade de vida”; “Leucemia Linfóide Aguda” e “Crianças”. Os critérios de inclusão foram artigos originais, publicados entre 2011 e 2021 em português e inglês. Foram encontrados 163 artigos, desses foram selecionados 23, resultando em 10 artigos para análise final. De acordo com os artigos analisados, verificou-se que a terapia nutricional enriquecida com glutamina pode efetivamente melhorar o estado nutricional sistêmico de crianças com leucemia e melhorar a função imunológica. Observa-se que o nutricionista tem um papel fundamental na equipe multiprofissional que atua no tratamento de LLA, seja na verificação do estado nutricional, como na suplementação desses pacientes. Cabe ao nutricionista, junto da equipe multidisciplinar, avaliar e definir a intervenção nutricional ideal, incentivar a criança e familiares à adesão ao tratamento e à recuperação do estado nutricional.

Palavras-chave: Terapia Nutricional. Leucemia Linfóide Aguda. Crianças.

¹ Nutricionista formada pela Faculdade Estácio de Teresina. Participante do Programa de Iniciação Científica (PIBIC), no ano (2020-2021), membro do Projeto de Extensão Elaboração de Materiais Educativos de Nutrição para as Aulas e Atividades com a Comunidade-EDUCANUTRI e participante do Grupo de Pesquisa em Nutrição e Saúde- GPNS pela Faculdade Estácio de Teresina.

² Nutricionista (Faculdade Estácio de Teresina), pós-graduanda em docência do ensino superior - IFMG. Participante do Programa de Iniciação Científica (PIBIC), no ano (2020-2021). Participou do Projeto de Extensão para Desenvolvimento de Materiais Educacionais em Nutrição para Salas de Aula e Atividades com a Comunidade-EDUCANUTRI (2021-2022), ambos na Estácio Teresina.

³ Graduanda do Curso Bacharelado Nutrição pela Faculdade Estácio de Teresina. Participante do Programa de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

⁴ Nutricionista, mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da UFPI. Pós-graduanda. Docente do curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade Estácio de Teresina.

⁵ Possui graduação em Nutrição pelo Centro de Ensino Unificado de Teresina - CEUT (2012). Especialização em Nutrição Clínica Funcional e Estética pelo Centro Universitário UNINOVAFAP (2014). Mestrado Profissional em Saúde da Família pelo Centro Universitário UNINOVAFAP (2014) e Doutorado em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí - UFPI (2022). Atualmente é Professor e Coordenador do curso de Nutrição da Faculdade Estácio Teresina, professor da pós-graduação em nutrição clínica da Faculdade Estácio-Teresina e Nutricionista da Prefeitura Municipal de São João da Serra-PI.

ABSTRACT: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common type of childhood cancer, constituting about one third of all malignant neoplasms in children, characterized by the accumulation of immature lymphoid cells in the bone marrow. Nutritional Therapy, in this context, aims to offer favorable conditions for the establishment of the therapeutic plan, in addition to promoting the recovery of nutritional status, offering energy, fluids and nutrients in adequate amounts to maintain vital functions and homeostasis. The study aimed to verify how nutritional therapy can improve the quality of life of patients diagnosed with ALL. This is an Integrative Literature Review, for the selection of studies, searches were carried out in Medline, SciELO and Pubmed databases, using the descriptors "Nutritional Therapy"; "Quality of life"; "Acute Lymphoid Leukemia" and "Children". Inclusion criteria were original articles, published between 2011 and 2021 in Portuguese and English. A total of 163 articles were found, of which 23 were selected, resulting in 10 articles for final analysis. According to the articles analyzed, it was found that nutritional therapy enriched with glutamine can effectively improve the systemic nutritional status of children with leukemia and improve immune function. It is observed that the nutritionist has a fundamental role in the multiprofessional team that works in the treatment of ALL, either in the verification of the nutritional status, as in the supplementation of these patients. It is up to the nutritionist, together with the multidisciplinary team, to evaluate and define the ideal nutritional intervention, encourage the child and family members to adhere to treatment and to recover their nutritional status.

Keywords: Nutritional Therapy. Acute lymphoid leukemia. Children.

INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é o tipo mais comum, constituindo cerca de um terço de todas as neoplasias malignas da criança, caracterizada pelo acúmulo de células linfóides imaturas na medula óssea. Na LLA se tem um acúmulo de células jovens (blastos) que substituem a população normal de células do sangue prejudicando a produção normal dos elementos figurados do sangue (LUTZ; CORREA; GRESSLER, 2019). O tratamento da LLA é agressivo podendo debilitar o organismo do paciente, enfraquecendo o sistema imunológico e acarretando carências nutricionais, prejudicando, em alguns casos, à resposta imediata ao tratamento (CAZÉ; BUENO; SANTOS, 2010; WOHLFAHRT et al., 2015).

Alterações nutricionais decorrentes dos efeitos adversos do tratamento antineoplásico estão diretamente relacionadas à interferência na ingestão e absorção dos alimentos. No início do tratamento podem ocorrer sintomas como alterações no paladar, anorexia, náuseas, mucosite, oral, disfagia, vômitos e fadiga, contribuindo

para a diminuição na ingestão alimentar. Estas alterações conseguem causar perda de peso involuntária, deficiências nutricionais, desequilíbrio hidroeletrolítico, desnutrição e diminuição da qualidade de vida (PALMIERI et al., 2013).

É muito importante avaliar e acompanhar o estado nutricional dos pacientes oncológicos desde o diagnóstico da doença, uma vez que tanto a desnutrição como a obesidade são situações que estão associadas a um aumento no risco de ocorrência de infecções oportunistas, complicações metabólicas e comprometimento da função imunológica, contribuindo para aumento nas taxas de recaída e diminuição das taxas de sobrevida, ou seja, para um pior prognóstico (WAITZBERG; NARDI; HORIE, 2011).

A terapia nutricional (TN) se inicia pela avaliação do estado nutricional pela equipe de suporte nutricional, sendo esta responsabilidade do nutricionista que compõe a equipe. Além disso, avaliação nutricional deve ser periódica na rotina do tratamento, pois repercute na sensibilidade de adquirir infecções, na resposta terapêutica e no prognóstico. A TN tem como objetivo oferecer condições favoráveis para o estabelecimento do plano terapêutico, além de promover a recuperação do estado nutricional (EN), oferecer energia, fluidos e nutrientes em quantidades adequadas para manter as funções vitais e a homeostase. Ainda visa recuperar a atividade do sistema imune; reduzir os riscos da hiperalimentação garantir as ofertas proteica e energética adequadas para minimizar o catabolismo proteico e a perda nitrogenada (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Diante disso, o nutricionista torna-se essencial para estimular uma alimentação adequada, frente aos sintomas apresentados: xerostomia, náuseas, vômitos, alteração do peristaltismo intestinal, mucosite, entre outros, a fim de prevenir perda de peso, diminuição da imunidade e outras complicações comuns em pacientes oncológicos. Diante do exposto, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: A terapia nutricional pode favorecer a melhora da qualidade de vida em crianças diagnosticados por leucemia linfóide aguda?

Perante o exposto, o presente estudo tem como objetivo verificar como a terapia nutricional pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com LLA.

DESENVOLVIMENTO

A revisão integrativa configura-se como um tipo de revisão que reúne achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, permitindo aos revisores sintetizar resultados sem ferir a filiação epistemológica dos estudos empíricos incluídos. Refere-se ao método de pesquisa que permite a busca, a avaliação crítica, e a síntese das evidências disponíveis sobre o tema investigado, sendo, o seu produto, o estado atual do conhecimento, a implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde e a redução de custos, bem como, a identificação de lacunas que direcionam para o desenvolvimento de futuras pesquisas (SOARES et al., 2014).

Para formular a pergunta norteadora da presente revisão integrativa, relacionou-se, a qualidade de vida e a terapia nutricional em crianças com LLA. Assim foi definida a seguinte questão norteadora: A terapia nutricional pode favorecer a melhora da qualidade de vida em crianças diagnosticados por leucemia linfóide aguda?

Para elaboração desta revisão, foram utilizadas as bases de dados MedLine (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed (National Library of Medicine) e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Os termos utilizados foram organizados conforme a pergunta clínica, baseando-se na estratégia de pesquisa de estudos de revisão PICO (crianças; I: terapia nutricional; C: crianças com leucemia; O: qualidade de vida). Os descritores utilizados foram: “Terapia Nutricional”; “Qualidade de vida”; “Leucemia Linfóide Aguda”; “Crianças”; “Nutritional Therapy”; “Acute lymphoid leucemia” e “Quality of life” unidos com o operador booleano “AND”. Para elaborar esse estudo seguiram-se alguns procedimentos, como: estabelecimento dos critérios para seleção de artigos, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos nessa revisão, análise de dados e apresentação dos resultados.

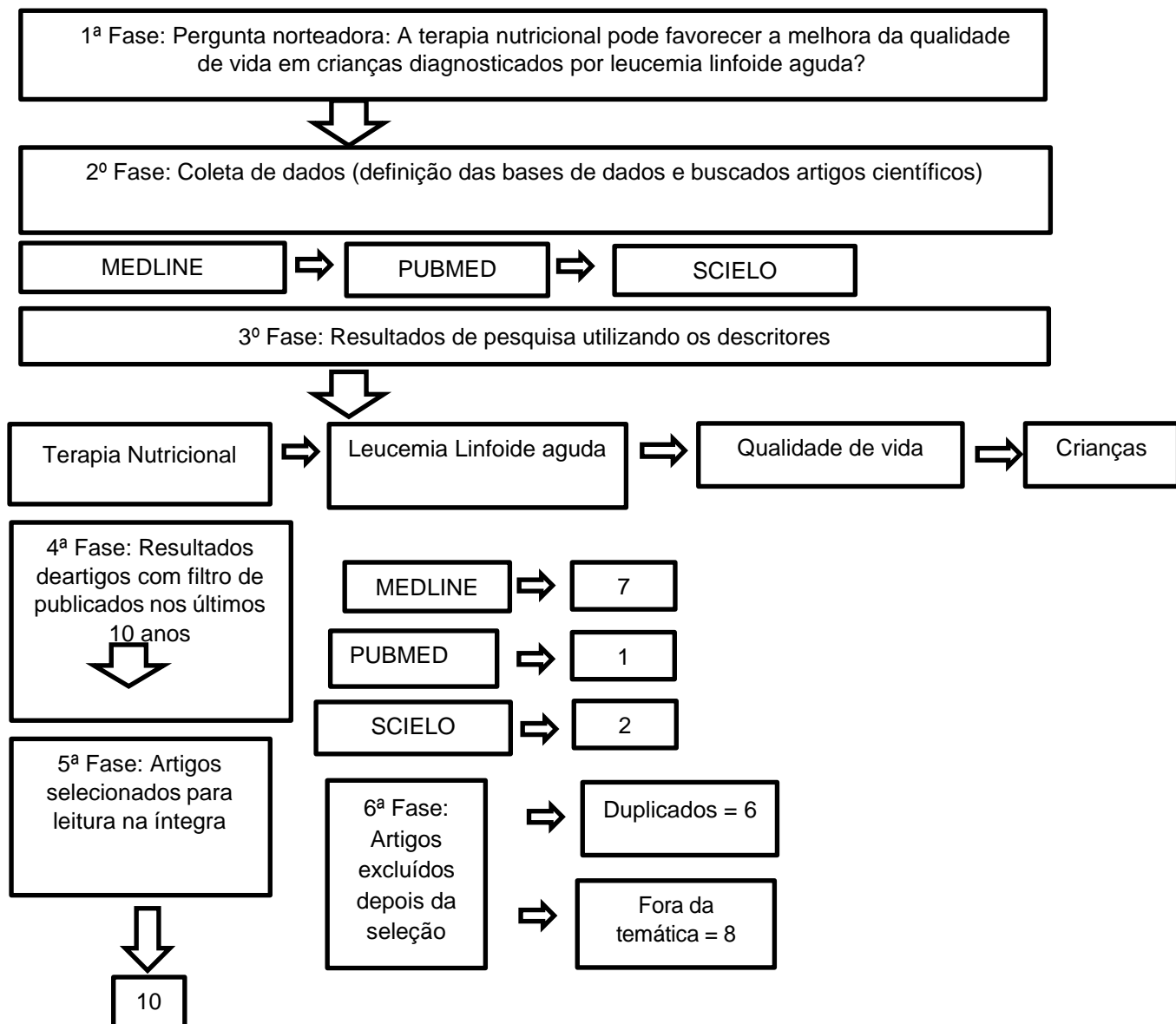
Para responder à pergunta norteadora, foram utilizados artigos originais, estudos observacionais, longitudinais, intervenção com delineamento prospectivo, disponíveis nas bases de dados definidas, publicados entre os anos de 2011 até 2021 nos idiomas português e inglês, com o tema principal do estudo. Foram excluídos artigos de revisão sistemática, literatura, bibliográfica, teses e dissertações e publicações fora do período de busca pré-estabelecida.

Todos os artigos que foram inclusos na presente pesquisa, foram avaliados, passando por uma leitura crítica que teve como foco observar o título do artigo, autores, ano de publicação, quais tipos de evidências, os objetivos, metodologia

usada. A análise dos dados foi feita de forma descritiva e todos os princípios éticos foram mantidos, respeitando os autores, sendo feito sempre a citação para cada um deles.

Durante a triagem inicial, foram utilizados os descritores citados anteriormente sendo encontrados 161 artigos, deste total, foram excluídos 133 artigos por não corresponderem ao objetivo da pesquisa. Após a leitura de títulos e resumos foram selecionados 23 dos últimos 10 anos, dos quais 6 eram duplicados e 8 não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos à priori, resultando, assim, 10 artigos selecionados (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos



No Quadro 1 pode-se observar a distribuição dos artigos, conforme o autor/ano, título, objetivo, métodos e resultados.

Quadro 1. Distribuição das produções científicas sobre a terapia nutricional em crianças diagnosticadas com Leucemia Linfóide Aguda publicadas no período de 2011 a 2021.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO/ TAMANHO AMOSTRAL	RESULTADOS
ISLAMBULCHILAR <i>et al.</i> , (2015)	Efeito da taurina na atenuação dos efeitos adversos induzidos pela quimioterapia na leucemia linfoblástica aguda.	Avaliar o efeito da suplementação oral de taurina na incidência de reações adversas medicamentosas induzidas por quimioterapia em adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda (LLA).	A população do estudo foi randomizada de maneira duplo-cega para receber taurina ou placebo. Quarenta adultos jovens (com idade superior a 16 anos) com LLA, no início do curso de manutenção de sua quimioterapia, foram recrutados para o estudo.	Resultados indicaram que os níveis de glóbulos brancos estavam significativamente aumentados no grupo tratado com taurina, mas outros valores hematológicos não diferiram significativamente em nenhum dos grupos. A administração de taurina melhorou as funções hepática e renal, indicada pelo declínio da bilirrubina sérica, transaminases, uréia e creatinina, respectivamente, em comparação com os controles.
HAN <i>et al.</i> , (2016)	Aplicação da terapia nutricional enriquecida com glutamina na leucemia linfoblástica aguda na infância.	Investigar os efeitos da terapia nutricional enriquecida com glutamina (Gln) durante a quimioterapia sobre o estado nutricional e a função imunológica de crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA).	Ensaio clínico controlado. Inscreveram-se 48 crianças recém-diagnosticadas com LLA.	Após 4 semanas de terapia nutricional, não há diferença significativa ($p > 0,05$) entre os dois grupos de crianças em peso, altura e outros indicadores. No final de 2 semanas de tratamento, o nível de pré-albumina (PA) e proteína de ligação ao retinol (RBP) é maior no grupo de tratamento do que no grupo de controle ($P < 0,05$), no final de 3 semanas de tratamento, a

				<p>espessura da dobra cutânea tricipital é maior ($P < 0,05$) do que no grupo controle; Ao final de 3 e 4 semanas, as concentrações séricas de ALB, PA, RBP, foram maiores do que no grupo controle ($P < 0,05$).</p>
<p>MALIH <i>et al.</i>, (2015)</p>	<p>O efeito das mudanças na ingestão alimentar sobre o estado nutricional em pacientes com leucemia aguda após a primeira quimioterapia de indução.</p>	<p>Avaliar como as mudanças na ingestão alimentar entre pacientes com leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloide aguda (LLA e LMA) afetam o estado nutricional após a primeira quimioterapia de indução.</p>	<p>Estudo de rastreamento. A ingestão alimentar foi avaliada por meio de recordatório de 24 horas e um questionário de frequência alimentar de 136 itens. O estado nutricional foi avaliado pelo questionário de Avaliação Subjetiva Global do Paciente antes de iniciar a terapia de indução e novamente após 1 mês. Todos os pacientes recém-diagnosticados com leucemia aguda com 15 anos de idade ou mais que compareceram a três hospitais de referência para o início da quimioterapia de indução foram incluídos na seleção da amostra, desde que tenham dado consentimento informado.</p>	<p>A ingestão alimentar e o estado nutricional pioraram após o tratamento quimioterápico. A ingestão alimentar em termos de macronutrientes, micronutrientes, variedade de alimentos e pontuação de diversidade da dieta mudou significativamente após a quimioterapia de indução. Não foi encontrada relação significativa entre as mudanças nos índices alimentares e o estado nutricional. Os efeitos colaterais relacionados à quimioterapia como um fator adicional ao câncer em si podem afetar a ingestão alimentar de pacientes com leucemia.</p>
<p>TAN <i>et al.</i>, (2013)</p>	<p>Estado nutricional e ingestão alimentar de crianças com leucemia aguda durante a quimioterapia de indução ou consolidação.</p>	<p>Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de crianças com leucemia aguda</p>	<p>Estudo de prevalência e transversal. Incluiu 53 pacientes pediátricos com idades entre 3-12 anos.</p>	<p>As variáveis antropométricas foram geralmente maiores entre os pacientes em comparação com os controles, embora as diferenças não tenham sido estatisticamente significativas ($P >$</p>

				<p>0,05). A prevalência de supernutrição entre os pacientes de acordo com índice de massa corporal para idade, circunferência da cintura para idade, circunferência do braço médio para idade e dobra cutânea de tríceps para idade foi de 24,5%, 29,1%, 17,0% e 30,2 %, respectivamente.</p> <p>Energia média [5732 ± 1958 kJ (1370 ± 468 kcal) versus 6945 ± 1970 kJ (1660 ± 471 kcal), P <0,01], proteína (50,0 ± 19,7 g versus 62,3 ± 22,3 g, P <0,01) e gordura (43,6 ± 18,9 g versus 58,3 ± 16,7, P <0,001) a ingestão de pacientes foi significativamente menor do que os controles.</p>
RABER <i>et al.</i> , (2019)	O estresse oxidativo celular em pacientes com leucemia e linfoma pediátricos submetidos a tratamento está associado ao consumo de proteínas.	Avaliar o status redox e a dieta em pacientes pediátricos com leucemia durante a terapia, a fim de verificar as relações entre nutrição e estresse oxidativo.	Estudo piloto de coorte prospectivo. Os participantes elegíveis tinham sete anos ou menos que estavam em tratamento para leucemia ou linfoma no MD Anderson Hospital do Câncer Infantil.	Os resultados demonstram que a quimioterapia aumenta o estresse oxidativo em pacientes pediátricos com leucemia e aumenta a possibilidade de que a proteína da dieta ou o metabolismo proteico alterado possam contribuir para os resultados clínicos.
CONSOLO <i>et al.</i> , (2013)	Suplementação de zinco em crianças e adolescentes com leucemia aguda.	Avaliar os efeitos da suplementação oral de zinco no ganho de peso e episódios infecciosos em crianças e adolescentes com leucemia aguda.	Este estudo incluiu 38 pacientes e foi conduzido como uma investigação randomizada, duplo-cega e controlada por placebo.	Os resultados mostraram que as concentrações plasmáticas de zinco não aumentaram significativamente com a adição do micronutriente. No entanto, do ponto de vista clínico, tornou-se evidente que a suplementação de

				zinco exerce um efeito positivo sobre o estado nutricional como ganho de peso positivo.
CARVALHO <i>et al.</i> , (2017)	Estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda	Avaliar o estado nutricional de uma coorte de crianças e adolescentes durante o tratamento para leucemia linfoblástica aguda, determinar a sua associação com o risco de recaída e com a sobrevida em cinco anos de seguimento.	Estudo observacional, retrospectivo, com 54 pacientes de 1 a 18 anos com leucemia linfoblástica aguda.	Houve predomínio do sexo masculino (55,6%) e a mediana de idade foi de 7,0 anos no início do seguimento. Observou-se um aumento significativo no escore-z médio do índice de massa corporal para idade durante o tratamento de 0,13±1,19 ao diagnóstico para 0,72±1,07 no início da fase de manutenção (p=0,000). O estado nutricional ao diagnóstico não foi determinante para o risco de recaída.
MOREL <i>et al.</i> , (2020)	Biomarcadores de complicações cardiometabólicas em sobreviventes de leucemia linfoblástica aguda na infância.	Explorar as associações entre biomarcadores de inflamação, estresse oxidativo, função endotelial, endotoxemia e fatores de risco cardiometabólico.	Análise transversal em 246 sobreviventes de CALL (idade média, 22,1 ± 6,3 anos; tempo médio desde o diagnóstico, 15,5 ± 5,2 anos).	A alta relação leptina-adiponectina foi associada à obesidade, resistência à insulina e a síndrome metabólica. Níveis mais elevados de inibidor-1 do ativador do plasminogênio e fator de necrose tumoral- α foram associados à obesidade, respectivamente, enquanto níveis elevados de proteína C reativa foram associados à resistência à insulina, dislipidemia e MetS. Análises forneceram evidências de uma relação direcional entre a proteína de ligação de lipopolissacarídeo, relacionada à endotoxemia metabólica,

				inflamação e desfechos cardiometabólicos.
CARRARO; SCHWARTZ; BEHLING, (2012)	Comparação do estado nutricional obtido através de antropometria e bioimpedância em crianças e adolescentes submetidos a tratamento quimioterápico em um hospital no Sul do Brasil.	Comparar o estado nutricional obtido através de antropometria com a bioimpedância em crianças e adolescentes submetidos a tratamento quimioterápico	Trata-se de um estudo transversal desenvolvido na Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de julho à outubro de 2011. Foram incluídos pacientes internados no referido Hospital, com idade entre 4 e 18 anos que haviam realizado pelo menos um ciclo de quimioterapia.	Foram avaliados um total de 19 pacientes. Segundo os valores de escore-z de índice de massa corporal para idade 10,5% dos pacientes foram classificados como magreza, 52,6% eutrofia e 36,8% excesso de peso. Os valores de percentil de prega cutânea tricipital e área muscular do braço correlacionaram-se com a classificação do estado nutricional segundo o índice de massa corporal para idade, $r=0,81$ e $0,67$ respectivamente.
OLIVEIRA et al., (2013)	Estado nutricional de crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda tratados em um Centro de Referência da Região Nordeste do Brasil	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.	Estudo de série de casos com 30 sobreviventes de leucemia linfóide aguda.	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 significativo 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 Na análise dos dados laboratoriais, obtiveram-se 52,1% com colesterol total acima do recomendado.

Islambulchilar *et al.*, (2015) realizaram um estudo randomizado com 32 adultos jovens (com idade superior a 16 anos) com LLA, no início do curso de manutenção de sua quimioterapia. Esses pacientes foram divididos igualmente em casos e grupos de controle. Do total de participantes, 43,8% eram do sexo feminino e 56,3% do masculino. A média de idade foi de $19,16 \pm 1,95$ anos. Os resultados indicaram que os níveis de glóbulos brancos estavam significativamente aumentados no grupo tratado com taurina, mas outros valores hematológicos não diferiram significativamente em nenhum dos grupos. A administração de taurina melhorou as funções hepática e renal, indicada pelo declínio da bilirrubina sérica, transaminases, uréia e creatinina, respectivamente, em comparação com os controles. Além disso, a taurina reduziu significativamente os níveis séricos de malondialdeído (MDA) e superóxido dismutase (SOD).

Han *et al.*, (2016) conduziram um ensaio clínico controlado com 48 crianças recém-diagnosticadas com LLA. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em grupo controle (peptâmen) e grupo tratamento (peptâmen + glutamina), 24 casos em cada grupo. Os regimes de indução de remissão foram todos baseados em quimioterapia VDLP (D) (VCR (Vincristina), DNR (Daunomicina), L-ASP (L-Asparagiase), Prednisolona e Dexametasona). Após 4 semanas de terapia nutricional, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os dois grupos de crianças em peso, altura e outros indicadores. No final de 2 semanas de tratamento, o nível de pré-albumina (PA) e proteína de ligação ao retinol (RBP) foi maior no grupo de tratamento do que no grupo de controle ($P < 0,05$), no final de 3 semanas de tratamento, a espessura da dobra cutânea tricípital foi maior ($P < 0,05$) do que no grupo controle. Ao final de 3 e 4 semanas, as concentrações séricas de ALB, PA, RBP. Foram maiores do que no grupo controle ($P < 0,05$). Houve significância estatística ($p < 0,05$) entre os dois grupos na incidência de edema. No final do tratamento (4 semanas), as percentagens de células CD3 +, CD4 +, CD4 + / CD8 +, células NK estão significativamente diminuídas nos dois grupos ($P < 0,05$). Por fim, A terapia nutricional enriquecida com glutamina pode efetivamente melhorar o estado nutricional sistêmico de crianças com leucemia, melhorar a função imunológica.

Malihi *et al.*, (2015) concluíram um estudo de rastreamento, cuja ingestão alimentar dos participantes foi avaliada por meio de recordatório de 24 horas e um questionário de frequência alimentar de 136 itens. O estado nutricional foi avaliado pelo questionário de Avaliação Subjetiva Global do Paciente antes de iniciar a terapia

de indução e novamente após 1 mês. A ingestão alimentar e o estado nutricional pioraram após o tratamento quimioterápico. A ingestão alimentar em termos de macronutrientes, micronutrientes, variedade de alimentos e pontuação de diversidade da dieta mudou significativamente após a quimioterapia de indução. Não foi encontrada relação significativa entre as mudanças nos índices alimentares e o estado nutricional. Os efeitos colaterais relacionados à quimioterapia como um fator adicional ao câncer em si podem afetar a ingestão alimentar de pacientes com leucemia. A eficácia de uma avaliação precoce do estado nutricional e da ingestão alimentar deve ser investigada mais detalhadamente, a fim de impedir uma maior deterioração.

Tan *et al.*, (2013) fizeram um estudo de prevalência e transversal, incluíram 53 pacientes pediátricos com idades entre 3-12 anos, que foram diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda ou leucemia mielóide aguda e estavam em tratamento quimioterápico (fase de indução ou consolidação). Os pacientes foram pareados por sexo, idade (\pm 6 meses) e etnia com crianças saudáveis como controles. Peso, altura, índice de massa corporal, circunferência da cintura, circunferência do braço, espessura da dobra cutânea do tríceps, área muscular do braço e área de gordura foram determinados. A ingestão alimentar foi avaliada por meio de registros alimentares de 3 dias. As variáveis antropométricas foram geralmente maiores entre os pacientes em comparação com os controles, embora as diferenças não tenham sido estatisticamente significativas ($P > 0,05$). A prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças com leucemia aguda foi maior, apesar da menor ingestão de energia em comparação com os controles. Estudos avaliando a atividade física, a interação complexa e os efeitos dos medicamentos de tratamento são necessários para controlar melhor a desnutrição em pacientes pediátricos.

Raber *et al.*, (2019) exerceram um estudo piloto de coorte prospectivo. Este estudo piloto explorou a relação entre nutrição, resposta à terapia e status redox em 32 pacientes pediátricos com leucemia e linfoma ao longo de uma janela de seis meses de quimioterapia. Demonstraram que os níveis intracelulares de superóxido, peróxido e glutathione aumentaram ao longo do tempo no período de seis meses de tratamento quimioterápico para toda a amostra e foram associados a proteína animal, proteína vegetal e ingestão de proteína total. Crianças mais novas (com menos de 48 meses) e mais velhas crianças (com mais de 48 meses) apresentaram níveis basais significativamente diferentes de espécies reativas de oxigênio, a medida do estresse oxidativo. Os resultados demonstram que a quimioterapia aumenta o estresse

oxidativo em pacientes pediátricos com leucemia e aumenta a possibilidade de que a proteína da dieta ou o metabolismo proteico alterado possam contribuir para os resultados clínicos.

Consolo *et al.*, (2013) desenvolveram um ensaio clínico controlado que incluiu 38 pacientes por meio de uma investigação randomizada, duplo-cega e controlada por placebo. A dosagem dos níveis plasmáticos de zinco e a avaliação do estado nutricional foram realizadas durante um período de 60 dias. Os resultados mostraram que as concentrações plasmáticas de zinco não aumentaram significativamente com a adição do micronutriente. No entanto, do ponto de vista clínico, tornou-se evidente que a suplementação de zinco exerce um efeito positivo sobre o estado nutricional como ganho de peso positivo. Além disso, o número de episódios de infecção foi significativamente reduzido, possivelmente por causa dos estímulos imunológicos.

Morel *et al.*, (2020) realizaram uma análise transversal em 246 sobreviventes de CALL (idade média, $22,1 \pm 6,3$ anos; tempo médio desde o diagnóstico, $15,5 \pm 5,2$ anos). Análises forneceram evidências de uma relação direcional entre a proteína de ligação de lipopolissacarídeo, relacionada à endotoxemia metabólica, inflamação e desfechos cardiometabólicos. A identificação de biomarcadores e mecanismos biológicos pode abrir novos caminhos para estratégias de prevenção para minimizar as sequelas de longo prazo, melhorar o acompanhamento e otimizar a qualidade de vida dessa população de alto risco. Este estudo revelou associações significativas entre biomarcadores plasmáticos de inflamação visceral, endotoxemia e função endotelial e efeitos adversos cardiometabólicos de ocorrência tardia em sobreviventes de CALL. Ele também destaca a relação entre LBP, uma proteína relacionada à endotoxemia metabólica, inflamação e a presença de Complicações cardiometabólicas. A identificação de biomarcadores e mecanismos biológicos pode abrir novos caminhos para estratégias de prevenção para minimizar as sequelas de longo prazo, melhorar o acompanhamento do paciente e, finalmente, otimizar a qualidade de vida dessa população de alto risco

Carraro, Schwartz e Behling, (2012) procederam um estudo transversal desenvolvido na Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de julho à outubro de 2011. Foram incluídos pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com idade entre 4 e 18 anos que haviam realizado pelo menos um ciclo de quimioterapia. Foram coletados dados de peso, estatura, circunferência do braço, prega cutânea tricipital e área muscular do braço.

Também foi realizada a análise por bioimpedância. Foram avaliados um total de 19 pacientes. Segundo os valores de escore-z de índice de massa corporal para idade 10,5% dos pacientes foram classificados como magreza, 52,6% eutrofia e 36,8% excesso de peso. Os valores de percentil de prega cutânea tricipital e área muscular do braço correlacionaram-se com a classificação do estado nutricional segundo o índice de massa corporal para idade, $r=0,81$ e $0,67$ respectivamente. O percentil da prega cutânea tricipital apresentou correlação positiva com o percentual de massa gorda ($r= 0,74$) e correlação negativa com o percentual de massa magra ($r= 0,76$). A BIA também apresentou correlação com as medidas antropométricas. O percentil PCT apresentou correlação positiva com o percentual de MG ($r=0,74$) e uma correlação negativa com o percentual de MM ($r= 0,76$). Os pacientes também foram categorizados segundo o tipo de tumor e os valores de MM e de MG em percentual, no entanto, não houve diferença estatística entre os dois grupos.

Carvalho et al., (2017) implementaram um estudo observacional, retrospectivo, com 54 pacientes de 1 a 18 anos com leucemia linfoblástica aguda, tratados em um hospital de referência em oncologia, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2009. Os dados antropométricos foram coletados pela equipe de pesquisadores, nos prontuários, no período de junho a outubro de 2015. De acordo com os resultados, houve predomínio do sexo masculino (55,6%) e a mediana de idade foi de 7,0 anos no início do seguimento. Observou-se um aumento significativo no escore-z médio do índice de massa corporal para idade durante o tratamento de $0,13\pm 1,19$ ao diagnóstico para $0,72\pm 1,07$ no início da fase de manutenção ($p=0,000$). No presente estudo, o estado nutricional ao diagnóstico não foi determinante para o risco de recaída. As curvas de sobrevida não foram diferentes entre os pacientes com ou sem excesso de peso ao diagnóstico. Na população estudada, observou-se um ganho ponderal significativo durante o tratamento, porém não foi encontrada associação entre estado nutricional ao diagnóstico e risco de recaída, e não se verificou influência do excesso de peso na sobrevida.

Oliveira et al., (2013) exerceram um 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. A amostra tinha idade média de 10,2 anos. 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 significativo 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

De acordo com os artigos analisados, a terapia nutricional em crianças com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) tem como principal objetivo a melhoria da qualidade de vida. Foi constatada grande dificuldade dos pacientes portadores de câncer em se alimentar. Essas crianças apresentam manifestação como sinais de má alimentação e desnutrição. Além disso, o tratamento do câncer acarreta efeitos agressivos, deixando o organismo mais vulnerável e aumentando o risco de empenho nutricional e de desnutrição, logo a análise sensorial pode ser utilizada como instrumento para investigar esse agravante.

A caracterização das crianças portadoras de neoplasia quanto à sua sensibilidade aos gostos básicos é muito importante para entender sua aceitação e/ou aversão alimentar, pois contribuirá assim para a melhora do estado nutricional e qualidade de vida desta população. Cabe ao nutricionista, junto da equipe multidisciplinar, avaliar e definir a intervenção nutricional ideal, incentivar a criança e familiares à adesão ao tratamento e à recuperação do estado nutricional. Nesse sentido, a terapia nutricional auxilia na diminuição da morbidade e da mortalidade, promovendo o conforto e a qualidade de vida desses pacientes durante o tratamento.

Referências

ALMEIDA, A.L *et al.* Cuidados nutricionais em crianças portadoras de leucemias, **Revista Intellectus** v. 1, n. 42, p. 69-83, 2017.

CARRARO. J, L; SCHWARTZ, R; BEHLING. E. B, Comparação do estado nutricional obtido através de antropometria e bioimpedância em crianças e adolescentes submetidos a tratamento quimioterápico em um hospital no Sul do

Brasil, **Rev. HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. do Sul**, v. 32, n. 1, p. 35-41, 2012.

Carvalho, A. L. M *et al.* Estado Nutricional e Desfechos Clínicos em Pacientes Pediátricos com Leucemia Linfoblástica Aguda, **Revista Brasileira de Cancerologia** v. 62, n 4, p. 329-336, 2016.

CAZÉ, M.O; BUENO, D; SANTOS, M.E.S. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. **Revista HCPA**. Porto Alegre. v. 30, n. 1, p. 5-12, 2010.

CONSOLO. L, Z, Z *et al.* Suplementação de zinco em crianças e adolescentes com leucemia aguda. **Eur J Clin Nutr**, v. 67, n. 10, p. 1056-9, 2013.

HAN, Y *et al.* Aplicação de terapia nutricional enriquecida com glutamina na leucemia linfoblástica aguda infantil. **Nutr J** ; v. 15, n. 1 p. 65, 2016.

ISLAMBULCHILAR M *et al.* Efeito da taurina na atenuação dos efeitos adversos induzidos pela quimioterapia na leucemia linfoblástica aguda, **J Cancer Res Ther**. v. 11 n. 2, p. 426-32, 2015.

LUTZ, G. C; CORREA, L.S; GRESSLER, I. R. V. S. Perfil leucocitário e blástico durante a administração exclusiva de corticosteróides em pacientes pediátricos portadores de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA). **Revista Saúde Integrada**, v. 12, n. 24, 2019.

MALIHI. Z, *et al.* O efeito das mudanças na ingestão alimentar sobre o estado nutricional em pacientes com leucemia aguda após a primeira quimioterapia de indução. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 24, n. 4 p. 542-52, 2015.

MOREL. S, *et al.* Biomarcadores de complicações cardiometabólicas em sobreviventes de leucemia linfoblástica aguda na infância. **Sci Rep**, v. 10, n.1, p.1-15, 2020.

OLIVEIRA, B. A *et al.* Estado nutricional de crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfocítica aguda tratados em um Centro de Referência da Região Nordeste do Brasil. **Rev. Nutr.** v. 26, n 3, p. 271- 281, 2013.

OWENS. J, L *et al.* A necessidade de diretrizes nutricionais baseadas em evidências para pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda: aguda e de longo prazo após o tratamento. **Nutrients**, v. 5, n.11, p. 4333-46, 2013.

PALMIERI, B. N. et al. Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 2-9, mar. 2013.

RABER, M *et al.* O estresse oxidativo celular em pacientes com leucemia e linfoma pediátricos em tratamento está associado ao consumo de proteínas. **Nutrients**, v. 12, n. 1, 2019.

SOARES, A.B *et al*, Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Rev Esc Enferm USP**, v. 48, n. 2 p. 335-45, 2014.

TAN. S, Y *et al*, Estado nutricional e ingestão alimentar de crianças com leucemia aguda durante a quimioterapia de indução ou consolidação. **J Hum Nutr Diet**, 26 Suppl 1: 23-33, 2013.

WAITZBERG, D.; NARDI, L.; HORIE, L. Desnutrição em câncer. **Revista Onco.**, v. 8, n. 2, p. 34, 2011.

WOHLFAHRT, A. B. et al. The importance of immunophenotyping by flow cytometry in distinction between hematogones and B lymphoblasts. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 51, n. 1, p. 7–12, 2015.