

## ARTIGO ORIGINAL

**Influência do estado nutricional prévio ao tratamento sobre a ocorrência de efeitos adversos em pacientes pediátricos oncológicos submetidos à quimioterapia**

*Influence of pre-treatment nutritional status on the occurrence of adverse effects in pediatric oncology patients undergoing chemotherapy*

Ana Clara Custódio Vieira<sup>1</sup>, Julia Torres Néri<sup>1</sup>, Gustavo Luiz Boso<sup>1</sup>, Jaqueline Schroeder de Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário - Católica de Santa Catarina, Jaraguá do Sul, SC, Brasil

Recebido em: 12 de Março de 2026; Aceito em: 2 de Abril de 2026.

**Correspondência:** Jaqueline Schroeder de Souza, [jaqueline.schroeder04@gmail.com](mailto:jaqueline.schroeder04@gmail.com)

Como citar

Vieira ACC, Néri JT, Boso GL, Souza JS. Influência do estado nutricional prévio ao tratamento sobre a ocorrência de efeitos adversos em pacientes pediátricos oncológicos submetidos à quimioterapia. Nutr Bras. 2026;25(1):1714-1729 doi: [10.62827/nb.v25i1.3083](https://doi.org/10.62827/nb.v25i1.3083).

## Resumo

**Introdução:** A má nutrição está associada ao aumento da toxicidade do tratamento oncológico, especialmente durante a quimioterapia, sendo particularmente prejudicial para crianças com câncer que já apresentam desnutrição evidente no momento do diagnóstico. **Objetivo:** Avaliar a influência do estado nutricional prévio ao tratamento sobre a ocorrência de efeitos adversos à quimioterapia em pacientes pediátricos oncológicos. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal desenvolvido com dados secundários de crianças diagnosticadas com câncer. Coletaram-se dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e de efeitos adversos decorrentes da quimioterapia. Os participantes foram avaliados de acordo com os grupos de estado nutricional “baixo peso”, “eutrofia” e “excesso de peso”, definidos pelas curvas de crescimento. Para associar a ocorrência de eventos adversos aos grupos de estado nutricional, realizaram-se modelos de regressão logística brutos e ajustados. **Resultados:** Na amostra analisada (n = 134), os efeitos adversos mais comuns foram êmese (n = 69; 51.5%), febre (n = 68; 50.7%) e mucosite oral (n = 27; 20.1%). Verificou-se relação significativa entre a eutrofia e a menor chance de desenvolvimento de neutropenia (modelo ajustado,  $p = 0.039$ ). **Conclusão:** Os achados apontam para a importância do estado nutricional prévio de crianças que serão submetidas à quimioterapia, especialmente no que se refere à ocorrência de neutropenia.

**Palavras-chave:** Câncer; Efeitos Adversos; Estado Nutricional; quimioterapia; toxicidade.

## Abstract

*Introduction:* Poor nutrition is associated with increased toxicity from cancer treatment, especially during chemotherapy, and is particularly harmful for children with cancer who already have evident malnutrition at the time of diagnosis. *Objective:* The objective of the study was to evaluate the influence of nutritional status prior to treatment on the occurrence of adverse effects to chemotherapy in pediatric oncology patients. *Methods:* This is a cross-sectional observational study developed using secondary data from children diagnosed with cancer. Sociodemographic, clinical, anthropometric data and adverse effects resulting from chemotherapy were collected. Participants were evaluated according to the nutritional status groups “underweight”, “eutrophic” and “overweight”, defined by growth curves. To associate the occurrence of adverse events with nutritional status groups, crude and adjusted logistic regression models were performed. *Results:* In the sample analyzed (n = 134), the most common adverse effects were emesis (n = 69; 51.5%), fever (n = 68; 50.7%) and oral mucositis (n = 27; 20.1%). There was a significant relationship between eutrophy and a lower chance of developing neutropenia (adjusted model, p = 0.039). *Conclusion:* The findings suggest the importance of pre-treatment nutritional status in children undergoing chemotherapy, particularly with respect to the occurrence of neutropenia.

**Keywords:** Cancer; Effects; Nutritional Status; Chemotherapy; Toxicity.

## Introdução

O câncer é uma patologia multicausal crônica, caracterizada pelo crescimento descontrolado das células e disseminação de células anormais, as quais se reproduzem até a formação do tumor [1]. A Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC) [2] estima que são diagnosticados 215 mil novos casos de câncer ao ano em crianças menores de 15 anos no mundo. Os principais tipos de câncer que acometem crianças são leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas [3].

A complicação encontrada com maior frequência no paciente oncológico é a desnutrição, de caráter multifatorial, que envolve causas relacionadas à própria doença (anorexia, dificuldades mecânicas para mastigação e disfagia), efeitos adversos ao tratamento e ao jejum prolongado para exames [4, 5]. A nutrição inadequada pode acarretar baixo peso, excesso de peso e/ou esgotamento de

micronutrientes, condição que pode estar presente em pacientes pediátricos oncológicos antes do diagnóstico, no momento do diagnóstico, durante e após o tratamento [6]. Além disso, a desnutrição está relacionada à maior permanência hospitalar, bem como a maior taxa de admissão, prejuízo na cicatrização de feridas, deterioração do sistema imunológico e morte associada ao câncer [7]. Segundo Zimmermann et al. [8], ao longo do tratamento oncológico o estado nutricional tende a se agravar, como demonstrou em estudo de coorte, em que a incidência cumulativa de desnutrição, avaliada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) para idade, aumentou de 5,8% ao diagnóstico para 22% após 30 dias de terapia antineoplásica, 36% após 60 dias e 47% ao término do tratamento.

O tratamento, devido à sua toxicidade, pode provocar efeitos adversos aos pacientes como náuseas, êmese, mucosite, constipação, diarreia, disgeusia,

xerostomia, má absorção de nutrientes e consequentemente, o quadro de desnutrição [9]. Há uma relação entre má nutrição e o aumento da toxicidade da terapia, sendo esperado que as deficiências de micronutrientes agravem os efeitos adversos ao tratamento [10]. Os efeitos adversos citados resultam em desnutrição, hipovitaminoses e anemias e em vista disso, o acompanhamento nutricional auxilia na prevenção e no tratamento de deficiências nutricionais, visando a melhora na tolerância ao tratamento [9]. Sabe-se que os riscos associados à subnutrição são mais prejudiciais para crianças diagnosticadas com câncer que apresentam desnutrição evidente no momento do diagnóstico [10].

Em uma revisão de literatura, Karalexi et al. [11] já apontaram que o risco de desenvolvimento de toxicidades foi maior em crianças desnutridas no momento do diagnóstico de osteossarcoma e sarcoma

## Métodos

### *Delineamento, população e local do estudo*

Trata-se de um estudo observacional transversal desenvolvido com dados secundários de crianças diagnosticadas com câncer. A amostra de crianças foi obtida em um hospital infantil no município de Joinville – Santa Catarina (Brasil).

Para a definição do tamanho amostral necessário para o estudo, realizou-se cálculo conforme proposto por Pocock [15] para diferença de médias. Os parâmetros considerados para o cálculo foram do estudo de Brinksma *et al.* [16], sendo adotadas as diferenças de escore para evento adverso (náuseas) entre grupos de desnutridos e bem nutridos (médias de escore estimadas em 5,5 e 14,7, respectivamente). Foram considerados o nível de confiança de 5% e o poder de estudo de 80%. Para os cálculos, utilizou-se o software

de Ewing. Em um estudo observacional, Tandon et al. [12] demonstraram que deficiências nutricionais prévias à quimioterapia influenciaram na ocorrência de complicações em crianças com leucemia linfoblástica aguda tais como, pior recuperação da medula óssea e mortes decorrentes da toxicidade do tratamento. Portanto, sabe-se que a má nutrição é um fator que pode influenciar a resposta ao tratamento dos pacientes pediátricos com câncer [13].

Ao longo dos anos, a nutrição adequada vem exercendo um importante papel no tratamento de crianças com câncer, pois influencia diretamente no sucesso do tratamento, na melhora da tolerância ao mesmo e na sobrevivência dessa população [14]. Nesta perspectiva, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do estado nutricional prévio ao tratamento quimioterápico sobre a ocorrência de efeitos adversos em pacientes pediátricos oncológicos.

OpenEpi<sup>®</sup>, que resultou em um tamanho amostral necessário de 134 indivíduos.

Como critérios de inclusão foram considerados pacientes pediátricos oncológicos de ambos os sexos, crianças com idade de até 10 anos conforme referenciado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) [17], submetidos a tratamento quimioterápico (associado ou não a outros tratamentos antineoplásicos), e com disponibilidade em prontuário clínico de dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos necessários ao estudo. Somente foram considerados para a pesquisa pacientes com registro em prontuário do diagnóstico oncológico e dos referidos dados entre os anos de 2014 e 2024. Foram excluídos do estudo pacientes diagnosticados com síndrome de Down, devido ao fato de este público apresentar curvas de crescimento específicas para a síndrome em questão [18].

## Coleta de dados

Os dados necessários à pesquisa foram obtidos a partir de dados secundários registrados em prontuário por meio de um questionário específico elaborado pelos autores (Material suplementar 1), o qual contou com as seguintes questões: dados sociodemográficos, como idade, sexo e etnia de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [19]; dados clínicos, como tipo de câncer, data do diagnóstico, idade no momento do diagnóstico, estadiamento, realização de cirurgia de ressecção do tumor, data da cirurgia de ressecção do tumor e modalidade de tratamento. Outros dados clínicos coletados foram: tipos de quimioterápicos utilizados, data de início do tratamento quimioterápico, número de ciclos de quimioterapia, presença de comorbidades, cirurgias prévias realizadas, data de realização das cirurgias prévias, tipos de cirurgias prévias realizadas, medicações de uso contínuo, tipos de medicações de uso contínuo e via de dieta predominante durante o tratamento. Ademais, os dados de efeitos adversos também foram investigados, como presença de efeitos adversos (sim/não) e tipos de efeitos adversos apresentados ao longo do tratamento quimioterápico. Ainda, obtiveram-se dados antropométricos como peso, estatura/comprimento e IMC no momento do diagnóstico.

Os dados antropométricos de peso e estatura obtidos em prontuário foram mensurados de acordo com Frisancho [20] e classificados conforme as curvas de crescimento da OMS [21]. A partir dos dados antropométricos coletados, foi calculado o IMC e posteriormente realizada a classificação do estado nutricional (EN) de acordo com as curvas de crescimento da OMS [22] de IMC/idade, estatura/idade e peso/idade. Como ferramenta de apoio para a classificação dos dados antropométricos nas curvas de crescimento da OMS, utilizaram-se os softwares “Anthro” e “Anthroplus”.

## Análise estatística

Todos os dados foram tabulados em planilhas específicas do software Microsoft Excel® (2021). Para as tabelas de caracterização da amostra, foram estruturadas tabelas descritivas de acordo com os grupos de estado nutricional dos participantes da pesquisa, tendo como base a curva de crescimento de IMC/idade [22]. Para estas tabelas, os grupos foram definidos como “baixo peso” (escore-z  $\leq -2$ ), “eutrofia” (escore-z entre  $> -2$  a  $+1$ ) e “excesso de peso” (escore-z  $> +1$ ). Os dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos foram apresentados nas tabelas em média e desvio-padrão (DP) ou em frequência absoluta (n) e relativa (%). Para a apresentação dos dados quantitativos, verificou-se a normalidade dos dados mediante a observação de histograma, medidas de assimetria de skewness e de kurtosis. Para as variáveis quantitativas das tabelas descritivas, realizou-se o teste ANOVA, e para as variáveis qualitativas, empregou-se o Teste Exato de Fisher.

Os dados de ocorrência de efeitos adversos, como por exemplo, diarreia, constipação intestinal e mucosite oral, foram tabulados de acordo com a ocorrência do evento em variável qualitativa nominal (sim/não) e variável quantitativa discreta (n e %) e associados aos grupos de estado nutricional pela curva de crescimento IMC/idade. A variável desfecho (dependente) foi a ocorrência de efeito adverso e a variável independente foram os grupos de estado nutricional.

Para associar a ocorrência de eventos adversos aos grupos de estado nutricional, foi realizado o Teste Exato de Fisher, bem como modelos de regressão logística brutos e ajustados para número de ciclos de quimioterapia e modalidade de tratamento oncológico devido à plausibilidade biológica e por apresentarem  $p < 0.2$ . Os modelos de regressão logística envolveram os grupos de estado nutricional

de acordo com cada curva de crescimento (IMC/idade, peso/idade e estatura/idade).

Para as associações, foi utilizado o software estatístico Stata® versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Em todas as análises foi considerado o valor de significância de  $p < 0.05$ .

### Aspectos éticos da pesquisa

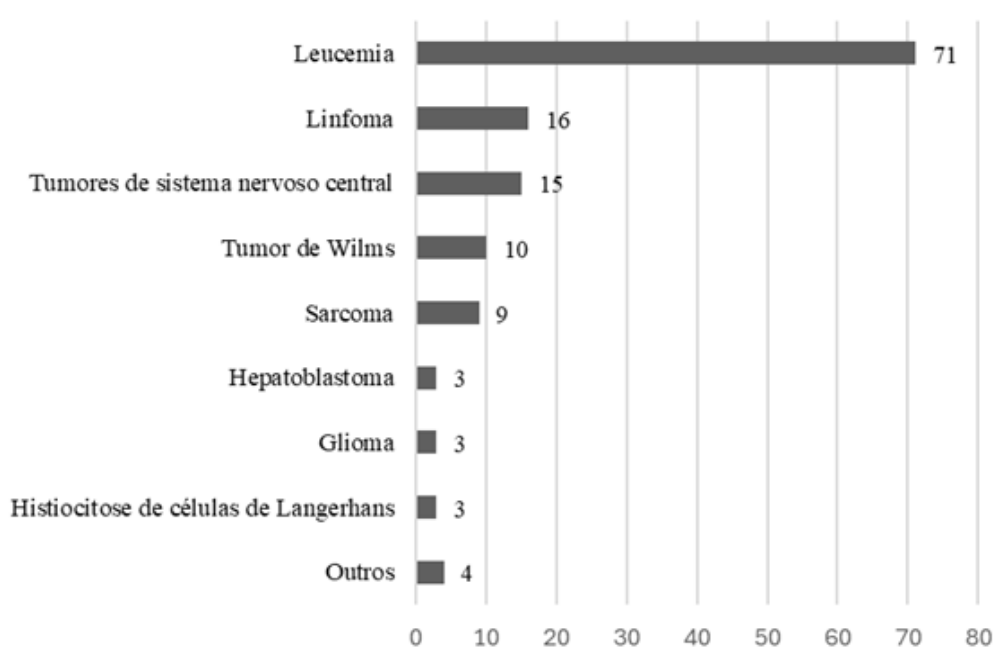
O projeto seguiu os preceitos éticos estabelecidos na Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de

2012 e foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Somente após a aprovação pelo CEP do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, sob número 7.007.116, iniciou-se a coleta de dados. Devido ao fato deste projeto não envolver dados obtidos diretamente com o participante e sim dados secundários obtidos a partir de prontuário, dispensou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## Resultados

A amostra totalizou 134 crianças, com a média de idade de 4.2 anos (desvio-padrão = 2.3). Em relação aos tipos de câncer, verificou-se que os

tipos mais comuns foram leucemia ( $n = 71$ ; 52.9%), linfoma ( $n = 16$ ; 11.9%) e tumores de sistema nervoso central ( $n = 15$ ; 11.2%) (Figura 1).



**Figura 1** – Tipos de câncer em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia de um hospital pediátrico de Joinville, Santa Catarina, 2024.

Fonte: Os autores (2024).

Dentre as cirurgias prévias realizadas, verificou-se que houve 4 casos, sendo identificadas hemicolecomia, ressecção de cólon reto-sigmoide, ileostomia e adenoidectomia associada

à turbinectomia. Os quimioterápicos encontrados com maior frequência na amostra foram vincristina ( $n = 108$ ; 80.6%), metotrexato ( $n = 74$ ; 55.2%), daunorrubicina ( $n = 70$ ; 52.2%) e citarabina

(n = 70; 52.2%). Em relação às comorbidades prévias, a maioria dos pacientes (n = 124; 92.5%) não apresentava, bem como não utilizava medicações de uso contínuo (n = 128; 95,5%). A caracterização da amostra de acordo com os grupos de estado nutricional está descrita na Tabela 1. Verificou-se

que a amostra teve mais casos de eutrofia (n = 94; 70.1%) em relação às demais categorias de estado nutricional (Tabela 1). Em relação ao sexo, verificou-se que os meninos tiveram maior prevalência de baixo peso e excesso de peso quando comparados às meninas (p = 0.015) (Tabela 1).

**Tabela 1 – Caracterização da amostra de acordo com dados sociodemográficos e clínicos distribuídos por grupos de estado nutricional. Joinville, Santa Catarina, 2024.**

Variável	Grupos de estado nutricional <sup>1</sup>			Valor de p
	Baixo peso (n = 21)	Eutrofia (n = 94)	Excesso de peso (n = 19)	
Idade	4.24 (0.24)	4.09 (0.35)	4.53 (0.58)	0.824 <sup>2</sup>
Sexo				
Feminino	4 (6.7)	49 (81.6)	7 (11.7)	<b>0.015*</b>
Masculino	17 (23)	45 (60.8)	12 (16.2)	
Etnia				
Branco	19 (14.7)	91 (70.6)	19 (14.7)	0.310
Pardo	2 (40)	3 (60)	0 (0)	
Estadiamento				
II	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1.000
III	2 (33.3)	4 (66.7)	0 (0)	
IV	1 (20)	3 (60)	1 (20)	
Realização de cirurgia prévia				
Sim	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	0.658
Não	20 (15.3)	92 (70.2)	19 (14.5)	
Modalidade de tratamento				
QT	15 (13.4)	81 (72.3)	16 (14.3)	0.335
QT + Cirurgia <sup>3</sup>	5 (25)	12 (60)	3 (15)	
QT + Cirurgia + RT	1 (50)	1 (50)	0 (0)	
Presença de comorbidades				
Sim	1 (10)	7 (70)	2 (20)	0.766
Não	20 (16.1)	87 (70.2)	17 (13.7)	
Cirurgia de ressecção do tumor				
Sim	6 (27.3)	13 (59.1)	3 (13.6)	0.236
Não	15 (13.4)	81 (72.3)	16 (14.3)	
Medicações de uso contínuo				
Sim	1 (16.7)	3 (50)	2 (33.3)	0.175
Não	20 (15.6)	91 (71.1)	17 (13.3)	

<sup>1</sup>De acordo com a curva de crescimento IMC/Idade. <sup>2</sup>ANOVA. Os demais valores de p são resultados do Teste Exato de Fisher. <sup>3</sup>Cirurgia de ressecção do tumor. Os dados das variáveis contínuas foram apresentados em média e desvio-padrão, e os dados das variáveis qualitativas em número absoluto e relativo. QT, quimioterapia; RT, radioterapia. Em negrito estão os valores significativos de p <0.05.

Apesar de não ter sido encontrada associação estatística significativa para a ocorrência geral de efeitos adversos e o estado nutricional prévio ao tratamento quimioterápico, observou-se que os efeitos adversos à quimioterapia encontrados com

maior frequência foram êmese (n = 69; 51.5%), febre (n = 68; 50.7%) e mucosite oral (n = 27; 20.1%). A associação entre a ocorrência de efeitos adversos e grupos de estado nutricional da amostra consta na Tabela 2.

**Tabela 2 – Presença de efeitos adversos de acordo com o estado nutricional de crianças com diagnóstico oncológico submetidas à quimioterapia. Joinville, Santa Catarina, 2024.**

Variável	Grupos de estado nutricional <sup>1</sup>			Valor de p
	Baixo peso (n = 21)	Eutrofia (n = 94)	Excesso de peso (n = 19)	
Ocorrência de efeito adverso				
Sim	18 (15.9)	77 (68.2)	18 (15.9)	0.460
Não	3 (14.3)	17 (80.9)	1 (4.8)	
Mucosite oral				
Sim	5 (18.5)	19 (70.4)	3 (11.1)	0.891
Não	16 (15)	75 (70)	16 (15)	
Diarreia				
Sim	4 (16.7)	18 (75)	2 (8.3)	0.776
Não	17 (15,5)	76 (69)	17 (15,5)	
Constipação Intestinal				
Sim	2 (13.3)	9 (60)	4 (26.7)	0.348
Não	19 (16)	85 (71.4)	15 (12.6)	
Febre				
Sim	12 (17.7)	46 (67.6)	10 (14.7)	0.802
Não	9 (13.6)	48 (72.8)	9 (13.6)	
Êmese				
Sim	12 (17.4)	46 (66.7)	11 (15.9)	0.689
Não	9 (13.9)	48 (73.8)	8 (12.3)	
Anorexia				
Sim	3 (16.7)	10 (55.5)	5 (27.8)	0.191
Não	18 (15.5)	84 (72.4)	14 (12.1)	
Neutropenia				
Sim	2 (20)	6 (60)	2 (20)	0.665
Não	19 (15.3)	88 (71)	17 (13.7)	
Outros sintomas				
Sim	13 (18.1)	46 (63.8)	13 (18.1)	0.686
Não	8 (12.9)	48 (77.4)	6 (9.7)	
Número de efeitos adversos	3.66 (0.51)	3.13 (0.27)	3.89 (0.51)	0.426 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>De acordo com a curva de crescimento IMC/Idade. <sup>2</sup>ANOVA. Os demais valores de p são resultados do Teste Exato de Fisher. Os dados das variáveis contínuas foram apresentados em média e desvio-padrão e os dados das variáveis qualitativas em número absoluto e relativo.

Ao associar o estado nutricional prévio ao tratamento com a ocorrência de efeitos adversos por meio dos modelos de regressão logística, de acordo com os grupos de estado nutricional pela curva de crescimento peso/idade, observou-se no modelo bruto de análise que as crianças eutróficas apresentaram maior chance de ocorrência de febre em relação àquelas com estado nutricional inadequado (baixo peso e excesso de peso) ( $p = 0.030$ ). Em contrapartida, no modelo ajustado de análise, perdeu-se esta significância estatística ( $p = 0.484$ ). Verificou-se ainda que, de acordo com os grupos de estado nutricional pela curva de crescimento peso/idade, as chances de

desenvolver neutropenia aumentaram em aproximadamente 2.32 vezes no modelo bruto ( $p = 0.035$ ) e 2.28 vezes no modelo ajustado ( $p = 0.039$ ) nas categorias de estado nutricional inadequado em relação à eutrofia (Tabela 3). Isso sugere que a relação entre o estado nutricional e a neutropenia é estatisticamente significativa, especialmente entre os extremos de peso (baixo peso e excesso de peso). Não foi encontrada associação estatística significativa para a ocorrência geral de efeitos adversos (sim/não) e o estado nutricional prévio, bem como para a associação de outros sintomas específicos com este parâmetro nutricional (Tabela 3).

**Tabela 3 – Associação entre o estado nutricional prévio ao tratamento com a ocorrência de efeitos adversos à quimioterapia em pacientes pediátricos. Joinville, Santa Catarina, 2024.**

Variável	IMC/Idade			Peso/Idade			Estatura/Idade		
	$\beta$	IC 95%	$p^2$	$\beta$	IC 95%	$p^2$	$\beta$	IC 95%	$p^2$
Ocorrência do efeito adverso									
Bruto	1.75	0.77-3.95	0.178	0.88	0.40-1.90	0.749	0.53	0.09-2.83	0.461
Ajustado <sup>1</sup>	1.80	0.78-4.12	0.164	0.86	0.40-1.87	0.715	0.51	0.09-2.77	0.443
Constipação intestinal		0.79-2.93							
Bruto	1.52	0.32-	0.208	1.93	0.94-3.95	0.069	1.14	0.13-9.98	0.904
Ajustado <sup>1</sup>	25.31	195.3	0.145	1.00	0.10-10.0	0.996	1.12	0.12-9.84	0.915
Diarreia		0.39-1.49							
Bruto	0.76	0.01-	0.430	0.53	0.17-1.67	0.285	2.99	0.66-13.52	0.153
Ajustado <sup>1</sup>	0.28	48.16	0.634	0.52	0.16-1.62	0.264	2.93	0.64-13.37	0.165
Êmese									
Bruto	1.22	0.76-1.94	0.392	1.10	0.60-2.10	0.740	1.61	0.36-7.04	0.524
Ajustado <sup>1</sup>	1.21	0.75-1.94	0.426	1.12	0.61-2.05	0.693	1.66	0.37-7.28	0.501
Febre		0.70-1.79			0.21-0.92				
Bruto	1.12	0.23-	0.625	0.44	0.12-	0.030	1.66	0.38-7.27	0.497
Ajustado <sup>1</sup>	5.88	145.34	0.279	3.12	75.88	0.484	1.62	0.36-7.13	0.521
Mucosite oral		0.50-1.67							
Bruto	0.92	0.04-	0.793	0.49	0.15-1.53	0.222	0.54	0.06-4.66	0.583
Ajustado <sup>1</sup>	0.94	20.42	0.970	0.58	0.04-7.07	0.670	0.53	0.06-4.55	0.566
Anorexia									
Bruto	1.70	0.93-3.10	0.085	0.87	0.34-2.24	0.781	0.91	0.10-7.91	0.936
Ajustado <sup>1</sup>	1.69	0.92-3.10	0.088	0.50	0.01-5.89	0.582	0.93	0.11-8.06	0.948
Neutropenia									
Bruto	1.33	0.60-2.98	0.474	2.32	1.06-5.07	0.035	1.85	0.20-16.79	0.582
Ajustado <sup>1</sup>	1.35	0.61-3.01	0.451	2.28	1.04-4.99	0.039	1.81	0.19-16.46	0.597
Outros sintomas									
Bruto	1.53	0.94-2.51	0.086	0.72	0.39-1.32	0.292	0.85	0.20-3.56	0.827
Ajustado <sup>1</sup>	7.64	0.61-95.6	0.115	0.72	0.39-1.32	0.293	0.85	0.20-3.56	0.828

<sup>1</sup>Ajuste para número de ciclos de quimioterapia e modalidade de tratamento oncológico. <sup>2</sup>Modelos de regressão logística. Em negrito estão os valores significativos de  $p < 0,05$ .

## Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do estado nutricional prévio ao tratamento sobre a ocorrência de efeitos adversos à quimioterapia em pacientes pediátricos oncológicos. Quando analisados os tipos de câncer mais prevalentes na amostra, verificou-se que as leucemias, linfomas e tumores do Sistema Nervoso Central foram os mais comuns, o que está em concordância com os levantamentos do Instituto Nacional do Câncer [3] e da IARC [2]. Verificou-se também que a amostra estudada apresentou mais casos de eutrofia em comparação com as demais categorias de estado nutricional. Segundo estudo realizado por Barreto *et al.* [23] em pacientes pediátricos oncológicos internados em um hospital brasileiro (n = 29), ao analisar o perfil do estado nutricional de acordo com o IMC/Idade, observou-se prevalência de eutrofia, correspondendo a 44% da amostra estudada, corroborando os resultados do presente estudo que apresentou maior prevalência de eutrofia. Outro estudo realizado com pacientes pediátricos, recém diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda (n = 54), em um instituto de referência em oncologia localizado no Brasil, evidenciou-se que 57,4% dos pacientes apresentavam eutrofia de acordo com o IMC/Idade no momento do diagnóstico, enquanto 42,6% da coorte encontrava-se fora do intervalo de adequação pela curva de crescimento [24].

Ao associar o estado nutricional da amostra com a ocorrência de sintomas específicos, verificou-se relação significativa entre a eutrofia e a menor chance de desenvolvimento de neutropenia, de acordo com a curva de crescimento de peso/idade. Destaca-se que entre pacientes pediátricos oncológicos é comum o quadro de imunossupressão, que conduz a complicações como a neutropenia [25]. Pacientes submetidos a sessões de quimioterapia

são suscetíveis a períodos transitórios de imunossupressão medular, levando à queda importante do número de neutrófilos e, conseqüentemente, ao quadro de neutropenia [26]. Sabe-se que crianças com o estado nutricional comprometido têm maior chance de desenvolver neutropenia devido ao prejuízo do sistema imune no que diz respeito à produção de anticorpos e imunidade mediada por células específicas diminuídas, o que aumenta o risco de infecções e de mortalidade [27 – 31]. Draper *et al.* [32], ao avaliar o estado nutricional de crianças com nefroblastoma pela circunferência do braço, verificaram que aquelas que estavam desnutridas por este parâmetro antropométrico apresentaram maior frequência e duração da neutropenia. A perda de peso das crianças durante o tratamento oncológico também já foi associada ao aumento da presença de episódios neutropênicos febris com bacteremia, conforme apontado por Loeffen *et al.* [33]. Por outro lado, o estudo piloto de Romano *et al.* [34] envolvendo crianças com sarcomas ósseos e de tecidos moles não encontrou diferença estatisticamente significativa entre o número mediano de episódios neutropênicos e os grupos de não sarcopênicos, sarcopênicos leves e sarcopênicos moderados no momento do diagnóstico.

No entanto, observou-se que as crianças eutróficas apresentaram maior chance de ocorrência de febre em relação àquelas com estado nutricional inadequado (baixo peso ou excesso de peso) de acordo com o modelo bruto de regressão logística. Ao ajustar o modelo para as variáveis confundidoras, perdeu-se a significância estatística. Ressalta-se que a significância obtida no modelo bruto pode estar relacionada à prevalência de eutrofia na amostra estudada. Segundo Castagnola *et al.* [35], a febre pode ser a manifestação inicial de uma infecção grave, em especial durante períodos

de neutropenia induzidos pela quimioterapia. Como consequência da terapia antineoplásica ou da própria patologia, pacientes oncológicos estão mais suscetíveis a infecções oportunistas em decorrência da imunossupressão resultante dos efeitos colaterais do tratamento, sendo a febre um importante sinal indicativo de infecção [36]. O estudo de Cunha *et al.* [37], em que foram avaliadas as causas de consultas e fatores associados à internação de crianças e adolescentes com câncer demonstrou que a febre foi relatada como motivo de procura por atendimento em pronto-socorro em 30,8% dos casos, sendo o motivo mais comum de admissão. Ao avaliar a presença de febre em pacientes imunossuprimidos, Pizzo [38] evidenciou que dentre os pacientes que receberam tratamento quimioterápico, mais de 80% apresentaram pelo menos um episódio de febre associada a neutropenia, sendo que 5% a 10% destes pacientes evoluíram a óbito.

Apesar de não ter sido encontrada associação estatística significativa para a ocorrência geral de efeitos adversos e o estado nutricional prévio ao tratamento quimioterápico, bem como para a associação com outros sintomas específicos, o estudo de Barr e Stevens [39] evidencia a influência do estado nutricional nos desfechos clínicos dos pacientes oncológicos pediátricos que passaram por quimioterapia. O referido estudo, ao avaliar o estado nutricional de acordo com os índices de dobra cutânea tricipital, circunferência média do braço e albumina, encontrou que os indivíduos desnutridos ou com excesso de peso apresentaram maior risco de morbimortalidade durante e após o tratamento oncológico [39]. Ademais, estudos com pacientes oncológicos na população infantojuvenil também indicam que a desnutrição, bem como o excesso de peso, pode desencadear resultados desfavoráveis na taxa de sobrevida [40 – 42]. O estudo de Orgel *et al.* [40], evidenciou que o IMC elevado no momento do diagnóstico do câncer esteve associado à pior

sobrevida em pacientes pediátricos oncológicos. Em uma pesquisa de coorte prospectiva realizada por Iniesta *et al.* [41] em que foi avaliado o estado nutricional de crianças e adolescentes com câncer na Escócia, observou-se que a desnutrição no momento do diagnóstico foi significativamente associada a declínios no prognóstico, incluindo aumento no risco de óbito. O estudo de Rasmy e Sorour [42], apesar de ter sido realizado com pacientes oncológicos adultos, demonstrou que os pacientes classificados com IMC adequado tiveram sobrevida global significativamente melhor ao comparado com pacientes obesos, assim como a taxa de mortalidade reduzida. Assim, reforça-se a importância do estado nutricional prévio ao tratamento para a melhor tolerância da quimioterapia e melhor prognóstico de pacientes pediátricos oncológicos.

Reconhece-se que o estudo apresenta algumas limitações. Dentre elas, destaca-se o delineamento transversal da pesquisa, o qual dificulta a realização de uma inferência causal, ou seja, a investigação da relação temporal entre resultados e fatores de risco. Além disso, ainda que tenham sido considerados os dados de estado nutricional prévio ao tratamento, os dados antropométricos foram coletados apenas no momento do diagnóstico. Para este estudo, os participantes não foram acompanhados em relação ao estado nutricional para identificar com precisão se este foi determinante na ocorrência de efeitos adversos [43]. Evidencia-se também que, devido ao fato de as informações serem provenientes de prontuário clínico, não é possível assegurar o seguimento adequado de protocolos antropométricos por parte dos profissionais da instituição como, por exemplo, para a avaliação nutricional do paciente.

Ainda, ressalta-se a diversidade de variáveis de confusão que podem ter impactado na ocorrência dos efeitos adversos, como a utilização de

medicamentos sintomáticos, medicações de uso contínuo, presença de comorbidades e realização de cirurgias prévias. Embora algumas variáveis tenham sido utilizadas como ajustes nas análises estatísticas, como foi o caso do número de ciclos de quimioterapia e modalidade de tratamento oncológico, sabe-se que o desenvolvimento de efeitos adversos no tratamento quimioterápico tem origem multifatorial e, assim sendo, outros potenciais fatores de risco para estes eventos podem não ter sido coletados na investigação em prontuário clínico. Por fim, em relação aos dados de efeitos adversos, houve dificuldade na obtenção destas informações devido a vieses de não resposta e de recordação, considerando que os dados coletados em prontuário foram originados de relatos de pacientes infantis, pais e/ou responsáveis e ainda dependeram da coleta e registro adequado do profissional da saúde em prontuário clínico.

Entretanto, esta pesquisa apresenta diversos pontos fortes, como o tamanho amostral que foi alcançado, permitindo maior poder de amostra para as associações estatísticas; e a diversidade de dados coletados, que possibilitou o ajuste das análises considerando as variáveis confundidoras. Ademais, por parte do conhecimento dos autores, há escassez de estudos que realizem estas associações em público pediátrico brasileiro. Desta forma, esta pesquisa permite o levantamento inicial de associações importantes entre o estado nutricional prévio ao tratamento e a ocorrência de efeitos adversos em

pacientes pediátricos brasileiros em quimioterapia, sendo um ponto de partida importante para a realização de novos estudos sobre a temática.

Nesta perspectiva, evidencia-se a importância do presente estudo para o fortalecimento de ações de intervenção nutricional para a melhora do estado nutricional de crianças que serão submetidas à quimioterapia. Este trabalho pode ser um importante precursor de novas pesquisas sobre a temática, de modo a levantar novas evidências científicas que possam beneficiar as crianças em tratamento oncológico, proporcionando maior tolerância ao tratamento e melhor qualidade de vida.

#### **Agradecimentos**

Os autores agradecem ao Centro Universitário Católica de Santa Catarina por todo apoio no delineamento e orientação quanto a este estudo; ao Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria por permitir a realização da pesquisa na instituição e por todas as orientações da equipe no acesso aos prontuários clínicos; e aos pacientes que, direta ou indiretamente, foram participantes do estudo.

#### **Conflitos de Interesse**

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

#### **Fontes de Financiamento**

Não houve financiamento.

#### **Contribuição dos autores**

*Concepção e desenho da pesquisa: Vieira ACC, Néri JT, Boso GL, Souza JS; Obtenção de dados: Vieira ACC, Néri JT, Boso GL; Análise e interpretação dos dados: Vieira ACC, Néri JT, Boso GL, Souza JS; Redação do manuscrito: Vieira ACC, Néri JT, Boso GL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Souza JS.*

## **Referências**

1. Tartari RF, Busnello FM, Nunes CHA. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2010 Mar 31. [acessed 2024 mar 27]. <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1525>.
2. World Health Organization. International Childhood Cancer Day 2024. Lyon (AR-A/France): International Agency for Research on Cancer; 2024 fev 14 [acessed 2024 mar 27]. <https://www.iarc.who.int/infographics/international-childhood-cancer-day-2024>.

3. Brasil, Ministério da Saúde. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ/Brasil): Instituto Nacional de Câncer; 2022. [accessed 2024 mar 27]. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>.
4. Miranda TV, Neves FMG, Costa GNR, Souza MAM. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2013 Mar 29. [accessed 2024 mar 27]. <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/544>.
5. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrição. *Terapia nutricional na oncologia*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2011 Ago 31. [accessed 2024 mar 27]. [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_na\\_oncologia.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_na_oncologia.pdf).
6. Rogers PC, Barr RD. Pediatric oncology nutritional supplement. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020 Jun. [accessed 2024 mar 27]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28413>.
7. Kim DH. Nutritional issues in patients with cancer. *Intestinal Research*. 2019 Out 14. [accessed 2024 mar 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31597414/>.
8. Zimmermann K, Ammann RA, Kuehni CE, De Geest S, Cignacco E. Malnutrition in pediatric patients with cancer at diagnosis and throughout therapy: A multicenter cohort study. *Pediatric Blood Cancer*. 2013 Abr. [accessed 2024 mar 27]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.24409>.
9. Nascimento FSM. A importância do acompanhamento nutricional no tratamento e na prevenção do câncer. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e de Saúde*. 2015 Mar 25. [accessed 2024 mar 27]. <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/1787>.
10. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020 Jun. [accessed 2024 mar 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096351/>.
11. Karalexi MA, Markozannes G, Tagkas CF, Katsimpris A, Tseretopoulou X, Tsilidis KK, Spector LG, Schüz J, Siahianidou T, Petridou ET, Ntzani EE. Nutritional status at diagnosis as predictor of survival from childhood cancer: A review of the literature. *Diagnostics MDPI*. 2022 Set 28. [accessed 2024 mar 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36292046/>.
12. Tandon S, Moulik NR, Kumar A, Mahdi AA, Kumar A. Effect of pre-treatment nutritional status, folate and vitamin B12 levels on induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatrics*. 2015 May 15. [accessed 2024 mar 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26061923/>.
13. Diakatou V, Vassilakou T. Nutritional status of pediatric cancer patients at diagnosis and correlations with treatment, clinical outcome and the long-term growth and health of survivors. *Children MDPI*. 2020 Nov 7. [accessed 2024 mar 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171756/>.
14. Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica. *Inquérito brasileiro de nutrição oncológica em pediatria*. Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica (RJ Ed. 1st). 2021.
15. Pocock, S.J. The size of a clinical trial. In: Pocock SJ. *Clinical trials: a practical approach*. 1st ed. Chichester (WS): John Wiley, 1983. p. 123-141.

16. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps WA, de Bont ES, Boot AM, Burgerhof JG, Tamminga RY, Tissing WJ. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. 2015 Feb. [accessed 2024 abr 19]. [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(14\)00038-7/abstract](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(14)00038-7/abstract).
17. Singh JA, Siddiqi M, Parameshwar P, Chandra-Mouli V. World Health Organization guidance on ethical considerations in planning and reviewing research studies on sexual and reproductive health in adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2019 Abr. [accessed 2024 abr 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30904091/>.
18. Bertapelli, F., Machado, M. R., Roso, R. D. V., & Guerra-Júnior, G. (2017). Gráfico de referência do Índice de Massa Corporal para os indivíduos com síndrome de Down entre 2 e 18 anos de idade. *Jornal de Pediatria*, 93, 94-99.
19. Brasil, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Conheça o Brasil – Cor ou Raça. IBGE Educa; 2024. [accessed 2024 apr 19]. <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>.
20. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990. doi: 10.3998/mpub.12198.
21. 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. Geneva: WHO; 2006. 312p.
22. World Health Organization, Sociedade Brasileira de Pediatria. Gráficos de crescimento. 2006; 2007 [accessed 2024 Apr 19]. <https://www.sbp.com.br/departamentos/endocrinologia/graficos-de-crescimento>.
23. Barreto ABR, Haack A, Santos ACS, Silva APR. Perfil nutricional de pacientes pediátricos portadores de câncer, internados no hospital da criança de Brasília. *Com. Ciências Saúde*. 2014 Mai 15. [accessed 2024 Out 29]. [https://bvs.saude.gov.br/bvs/artigos/ccs/perfil\\_nutricional\\_pacientes\\_pediatricos\\_cancer.pdf](https://bvs.saude.gov.br/bvs/artigos/ccs/perfil_nutricional_pacientes_pediatricos_cancer.pdf).
24. Moreira KA, Carvalho ALM, Schramm MT, Martucci RB, Murad LB, Saraiva DCA. Estado nutricional de pacientes pediátricos recém-diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda em um instituto de referência em oncologia do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2018 Set 28. [accessed 2024 Out 29]. <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/35>.
25. Hann I, Viscoli C, Paesmans M, Gaya H, Glauser M. A comparison of outcome from febrile neutropenic episodes in children compared with adults: results from four EORTC studies. *International Antimicrobial Therapy Cooperative Group (IATCG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). British Journal of Haematology*. 2003 Nov 14. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9401070/>.
26. Alvarez PA, Berezin EN, Mimica MJ. Etiologia das infecções em crianças com neutropenia febril pós-quimioterapia. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*. 2014 Fev 18. [accessed 2024 Out 29]. <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/177>.

27. Prasad M, Chinnaswamy G, Arora B, Vora T, Hawaldar R, Banavali S. Risk predictors for adverse outcome in pediatric febrile neutropenia: Single center experience from a low and middle-income country. *Indian Journal of Cancer*. 2014 Out-Dez. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26842150/>.
28. Israëls T, van de Wetering MD, Hesselting P, van Geloven N, Caron HN, Molyneux EM. Malnutrition and neutropenia in children treated for Burkitt lymphoma in Malawi. *Pediatric Blood Cancer*. 2009 Mar 31. [accessed 2024 Out 29]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pbc.22032>.
29. Mejía-Arangure JM, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Rodríguez-Zepeda MC, Espinoza-Hernández L, Martínez-García MC. Nutritional state alterations in children with acute lymphoblastic leukemia during induction and consolidation of chemotherapy. *Archiver of Medical Research*. 1997. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204621/>
30. Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, Smith K, Davis D, Ribeiro RC, Wilimas JA. Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2000 Nov. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11132216/>.
31. Moreira Jr. JC, Waitzberg DL. Consequências funcionais da desnutrição. In: *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. Vol. 1. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 399-410. [accessed 2024 Out 29]. <https://repositorio.usp.br/item/001232935>.
32. Draper KS, Hadley GP, Pillay K, Wiles NL. Relationship between nutritional status and treatment-related neutropenia in children with nephroblastoma. *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2017 Nov 27. [accessed 2024 Out 29]. <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/16070658.2017.1401289?needAccess=true>.
33. Loeffen EA, Brinksma A, Miedema KGE, de Bock GH, Tissing WJE. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients - infections and mortality. *Support Care Cancer*. 2014 Jul 11. [accessed 2024 Out 29]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-014-2350-9>.
34. Romano A, Triarico S, Rinninella E, Natale L, Brizi MG, Cintoni M, Raoul P, Maurizi P, Attinà G, Mastrangelo S, Gasbarrini A, Mele MC, Ruggiero A. Clinical impact of nutritional status and sarcopenia in pediatric patients with bone and soft tissue sarcomas: A pilot retrospective study (SarcoPed). *Nutrients*. 2022 Jan 17. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057564/>.
35. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, Garrè ML, Moroni C, Conte M, Losurdo G, Scuderi F, Bandettini R, Tomà P, Viscoli C, Haupt R. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Nov 15. [accessed 2024 Out 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17968824/>.
36. Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica, Associação Médica Brasileira. *Infecções em pacientes oncológicos*. Rio de Janeiro (RJ/Brasil); 2022 Jun 08 [accessed 2024 Nov 04]. <https://sbco.org.br/infecoes-em-pacientes-oncologicos>.
37. Cunha MOM, Lima FFS, Grabois MF, Silva ARA, Ferman S. Atendimento de emergência pediátrica a crianças e adolescentes com câncer: causas de consultas e fatores associados à internação.

Revista Brasileira de Cancerologia. 2023 Set 29. [accessed 2024 Nov 04]. <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/4076>.

38. Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. The New England Journal of Medicine. 1999. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199909163411207?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:-crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199909163411207?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:-crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed).
39. Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. Pediatric Blood and Cancer. 2020 Mar 05. [accessed 2024 Nov 04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134218/>.
40. Orgel E, Genkinger JM, Aggarwal D, Sung L, Nieder M, Ladas EJ. Association of body mass index and survival in pediatric leukemia: a meta-analysis. The American Journal Clinical Nutrition. 2016 Mar. [accessed 2024 Nov 04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864366/>.
41. Iniesta RR, Paciarotti I, Davidson I, McKenzie JM, Brougham MFH, Wilson DC. Nutritional status of children and adolescents with cancer in Scotland: A prospective cohort study. Clinical Nutrition ESPEN. 2019 Ago. [accessed 2024 Nov 06]. [https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(19\)30121-4/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(19)30121-4/fulltext).
42. Rasmy, A., Sorour, Y. Effect of obesity on neoadjuvant systemic therapy outcomes in patients with early breast cancer: a retrospective institutional study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2020 Mar 01. [accessed 2024 Nov 06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32212794/>.
43. Wang X, Cheng Z. Cross-sectional studies: strengths, weaknesses, and recommendations. Chest. 2020 Jul. [accessed 2024 Nov 06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32658654/>.



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.