

FADIGA AUTORRELATADA RELACIONADA AO CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DURANTE TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Data de submissão: 12/07/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Licelli Amante Cardoso

Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Desportos
Florianópolis - SC
<https://orcid.org/0000-0003-0659-7293>

Cíntia de la Rocha Freitas

Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Desportos
Florianópolis - SC
<https://orcid.org/0000-0001-8566-6298>

RESUMO: A fadiga relacionada ao câncer tem sido um dos principais efeitos colaterais relatados por pacientes infantis e juvenis, principalmente por aqueles que passam pela intervenção quimioterápica. **Objetivo:** Avaliar a fadiga autorrelatada relacionada ao câncer, de pacientes infantojuvenis, durante o tratamento oncológico, comparando com a mesma faixa etária de população saudável e pacientes oncológicos de países desenvolvidos. **Métodos:** Fizeram parte da amostra 25 pacientes em tratamento oncológico de um hospital público de Florianópolis-SC, sendo 14 do sexo masculino. Para avaliação da fadiga foi utilizada a PedsQI™ Escala Multidimensional de Cansaço. Esta

escala é constituída por três subescalas: Cansaço em geral, Fadiga e sono e Fadiga mental. Todos os itens utilizam uma escala do tipo *Likert* e os escores brutos foram transformados em escalas de 0 a 100, sendo 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, sendo que maiores pontuações indicam menores sintomas de fadiga. Foi utilizado o *test t* para uma amostra, os dados são provenientes de uma distribuição normal e foram comparados com os dados de infantojuvenis saudáveis e oncológicos de Varni et al. (2002). **Resultados:** A média para o Cansaço em geral da amostra foi de $64,50 \pm 17,05$, para o sono foi de $57,00 \pm 18,96$ e para a mental $60,50 \pm 23,07$, e o total da escala ficou em $60,66 \pm 17,87$. Houve diferença significativa nas 3 subescalas e total, quando comparadas com os dois grupos de Varni, sendo $p < 0,001$; $p < 0,001$ e $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente para cada domínio com os “saudáveis” e $p = 0,001$, $p = 0,006$, $p = 0,011$ e $p < 0,001$, respectivamente, comparadas à população oncológica de Varni. **Conclusão:** Os resultados indicam que crianças e adolescentes em tratamento sentem-se fadigadas algumas vezes, muitas vezes ou quase sempre, e em maior intensidade, quando comparadas com saudáveis e

oncológicos residentes em países desenvolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Fadiga. Sobreviventes de câncer. Criança. Saúde do adolescente.

CANCER-RELATED SELF-REPORTED FATIGUE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING ONCOLOGICAL TREATMENT

ABSTRACT: Cancer-related fatigue has been one of the main side effects reported by children and young patients, especially those undergoing chemotherapy. **Objective:** To evaluate the self-reported cancer-related fatigue of children and adolescents during cancer treatment, comparing with the same age group of healthy population and cancer patients from developed countries. **Methods:** The sample consisted of 25 patients undergoing cancer treatment at a public hospital in Florianópolis-SC, 14 of whom were male. To assess fatigue, the PedsQITM Multidimensional Fatigue Scale was used. This scale consists of three subscales: Fatigue in general, Fatigue and sleep and Mental fatigue. All items use a Likert-type scale and raw scores were transformed into scales from 0 to 100, with 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, with higher scores indicating less symptoms of fatigue. The t-test was used for a sample, the data come from a normal distribution and were compared with data from healthy children and oncology by Varni et al. (2002). **Results:** The average for Tiredness in general in the sample was 64.50 ± 17.05 , for sleep it was 57.00 ± 18.96 and for mental 60.50 ± 23.07 , and the total scale was 60.66 ± 17.87 . There was a significant difference in the 3 subscales and total, when compared with the two Varni groups, with $p < 0.001$; $p < 0.001$ and $p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively for each domain with “healthy” and $p = 0.001$, $p = 0.006$, $p = 0.011$ and $p < 0.001$, respectively, compared to the oncological population of Varni. **Conclusion:** The results indicate that children and adolescents undergoing treatment feel fatigued sometimes, often or almost always, and more intensely, when compared to healthy and oncologists residents in developed countries.

KEYWORDS: Fatigue. Cancer survivors. Child. Adolescent health.

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil corresponde a um conjunto de neoplasias (ou tumores) diagnosticadas em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (INCA, 2023). O número de casos novos de câncer pediátricos esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2023-2025, será de 4.230 para o sexo masculino e de 3.700 para o sexo feminino, correspondendo a um risco estimado de 140,50 casos novos por milhão no sexo masculino, e de 128,87 por milhão no sexo feminino (INCA, 2022). Normalmente, os tumores pediátricos estão ligados especificamente a um grupo embrionário do sistema reticulo endotelial, sistema nervoso central, do tecido conectivo e de vísceras (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Por serem predominantemente de natureza embrionária, os tumores na criança e no adolescente são constituídos de células indiferenciadas, o que, geralmente, proporciona melhor resposta aos tratamentos atuais (INCA, 2023). Entretanto, quando observada a abordagem clínica, as neoplasias na criança e no adolescente apresentam períodos menores de latência,

porém com crescimento mais acelerado e são considerados mais invasivos (ARTILHEIRO; ALMEIDA; CHACON, 2011).

Com o aumento da taxa de cura em sobreviventes de câncer infantojuvenil (SCI), devido principalmente à evolução dos tratamentos para a doença, efeitos colaterais advindos do período do tratamento são observados e se tornam desafios para esta população, sendo eles em domínios físicos, cognitivos, psicossociais, de saúde mental e educacionais (ZELTZER *et al.*, 2009; HOFFMAN *et al.*, 2012; KRUL *et al.*, 2012). A fadiga relacionada ao câncer tem sido um dos principais efeitos colaterais musculoesqueléticos relatados por pacientes infantis e juvenis, principalmente por aqueles que passam pela intervenção quimioterápica, compondo de 70 a 100% dos casos (SILVA *et al.*, 2016).

A fadiga é uma experiência subjetiva e difusa que envolve aspectos físicos, psicológicos e cognitivos. Pode ser aguda, quando há descrição de extremo cansaço resultante de estresse físico ou mental, e melhora com o repouso; ou crônica, quando não melhora com o repouso e ainda há perda da funcionalidade (MCCABE, 2009; MOTA, PIMENTA, 2002). Ela tem sido amplamente apontada como um sintoma de alta prevalência, que aflige os pacientes que possuem diagnóstico de câncer que estejam em tratamento ou pós-tratamento (MENEZES; CAMARGO, 2006; MOTA, PIMENTA, 2002), inclusive crianças hospitalizadas com câncer (MILLER *et al.*, 2011; JALMSELL *et al.*, 2006; THEUNISSEN *et al.*, 2007, WALKER *et al.*, 2010; WOLFE *et al.*, 2000) e o mais debilitante em pacientes com câncer avançado (MOTA; PIMENTA, 2002). Estudos também identificam a fadiga como um sintoma que aumenta em frequência e intensidade após a quimioterapia (STASI *et al.*, 2003; WALKER *et al.*, 2010), sendo inclusive verificado, em alguns estudos, que as crianças que estão em tratamento reportaram mais fadiga do que as que não estão recebendo tratamento (HINDS *et al.*, 2007; JALMSELL *et al.*, 2006; PODER *et al.*, 2010; THEUNISSEN *et al.*, 2007; YEH *et al.*, 2009).

Como o tratamento de pacientes na oncologia pediátrica é agressivo e centrado na cura, os efeitos colaterais como a fadiga podem ser ignorados por profissionais de saúde (HOCKENBERRY-EATON; HINDS, 2000) ou considerados sintomas inevitáveis que precisam ser suportados (GIBSON *et al.*, 2005). Entretanto, é consenso na literatura, que a fadiga já é reportada como um sintoma que inicia com o diagnóstico e continua durante todo o tratamento (WILLIAMS *et al.*, 2012; YEH *et al.*, 2009). Somando a isso, a fadiga relacionada ao câncer (FRC) ainda persiste por muito tempo em jovens sobreviventes desta doença, mesmo depois do término do tratamento (BAGGOTT *et al.*, 2009). Nesse sentido, há necessidade urgente de pesquisas que contenham recomendações sobre FRC na população infantojuvenil. Ainda mais, nesta população, é necessária uma exploração maior em relação a este sintoma, para que seja possível uma intervenção acerca dos mecanismos que possam ser eficazes.

A fadiga, sendo multissistêmica, precisa ser dimensionada em relação a sua proporção (mental, física ou sono), para que futuros estudos com intervenção sejam

possíveis e mais assertivos em seus tratamentos, considerando a diferença de tratamento entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, como o Brasil, nos quais as rotinas familiares tornam-se mais extenuantes pelas longas distâncias do local de tratamento de suas casas, além de outras dificuldades. Com base nesses pressupostos, o objetivo deste estudo foi avaliar a fadiga autorrelatada relacionada ao câncer, em pacientes infantojuvenis durante o tratamento oncológico, e compará-la com indivíduos saudáveis e pacientes com câncer do estudo de Varni e colaboradores (2002).

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo descritivo de delineamento transversal.

População alvo e amostra

A população alvo eram crianças e adolescentes diagnosticadas com câncer. A amostra foi composta por 25 crianças e adolescentes com idade entre 04 a 14 anos. Todos estavam em tratamento oncológico ativo no Hospital Infantil Joana de Gusmão, situado na cidade de Florianópolis-SC.

Todos os pacientes elegíveis e interessados em participar da pesquisa foram autorizados pela equipe médica responsável. Após essa autorização, os pacientes eram incluídos no estudo, caso atendessem aos critérios de elegibilidade. A amostra foi escolhida por conveniência. De todos os pacientes convidados a participar, apenas um recusou o convite, sendo que os demais aceitaram fazer parte da amostra deste estudo.

Critérios de elegibilidade

- a) Terem sido diagnosticados com câncer;
- b) Crianças e adolescentes com idade entre 04 e 15 anos incompletos, de ambos os sexos;
- c) Estarem em tratamento oncológico ambulatorial no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG);
- d) Que estivessem em qualquer fase do tratamento;
- e) Que estivessem em qualquer modalidade de tratamento oncológico (Quimioterapia, Radioterapia, cirurgia, entre outros);
- f) Que apresentassem condições cognitivas para participar da pesquisa (este aspecto foi observado diretamente com os pesquisadores, em conjunto com os pais);
- g) Que apresentassem condições motoras para realização dos testes de Capacidade de produção de Força e Capacidade Funcional;
- h) Que possuíssem liberação da equipe médica.

Recrutamento e seleção

A seleção dos participantes ocorreu de forma não-probabilística, por voluntariedade. O recrutamento dos participantes foi realizado no próprio hospital, nos dias em que eles estavam presentes para receber os tratamentos para o câncer ou esperando pela consulta médica. O período de desenvolvimento do estudo foi de abril a dezembro de 2022. Após observar a lista de pacientes disponíveis nos dias de coletas, aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade eram convidados a participar do estudo. E aqueles que se interessavam (responsáveis, crianças e adolescentes), eram avaliados.

Variáveis de caracterização

Os pacientes incluídos no estudo responderam a uma anamnese contendo informações sociodemográficas (sexo/idade/Cidade de Residência). Os pais/responsáveis eram questionados acerca da participação na criança/adolescente na escola, na educação física curricular, em atividades e/ou exercícios físicos, além das drogas utilizadas, tipo e frequência de tratamento.

Instrumento de avaliação de fadiga autorrelatada

A fadiga relacionada ao câncer foi avaliada pelo autorrelato por meio do questionário do *Pediatric Quality of life inventory™ Multidimensional Fatigue Scale* (PedsQL™ *multidimensional Fatigue Scale*) ((PedsQL) Multidimensional Versão de Fadiga) (PedsQL-MFS) (VARNI et. al., 2002). Este instrumento mede a percepção autorrelatada das crianças e adolescentes. As perguntas eram feitas pelos pesquisadores para as crianças/adolescentes. Este questionário tem sido frequentemente usado em pacientes com câncer infantojuvenil (DANIEL; BRUMLEY; SCHWARTZ, 2013; GORDIJN et al., 2013; MÖRT et al., 2011), e inclui 18 itens, contendo três subescalas: fadiga geral (seis itens), fadiga do sono / repouso (seis itens) e fadiga cognitiva (seis itens). Todos os itens utilizam uma escala do tipo *Likert* e os escores brutos foram transformados em escalas de 0 a 100, sendo 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, sendo que maiores pontuações indicam menores sintomas de fadiga relacionada ao câncer. A Pontuação média é igual à soma dos itens sobre o número de itens respondidos. Para comparação dos resultados, foi utilizado o estudo original deste questionário de Varni et al. (2002), que verifica a comparação entre crianças adolescentes e pais/responsáveis de pacientes oncológicos e “saudáveis”.

Análise dos dados

As variáveis contínuas de caracterização da amostra foram testadas pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene para obter a normalidade. Aquelas classificadas como normais foram descritas por média e desvio-padrão e aquelas classificadas como não-normais foram descritas por mediana e intervalo interquartil. Já as variáveis categóricas de caracterização da amostra foram descritas por frequência absoluta (n amostral) e relativa (%).

O desfecho foi descrito pelos valores de média e desvio padrão. Para análise da fadiga em cada dimensão, foi utilizado o *test t de students* para uma amostra, comparada a tabela normativa de Varni *et al.* (2002), comparando com crianças e adolescentes “saudáveis” e com crianças e adolescentes oncológicos.

RESULTADOS

Fizeram parte da pesquisa 25 participantes. As principais características da amostra são apresentadas na Tabela 1, incluindo a classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), tipo de câncer, tipo de tratamento, idade, sexo, massa corporal e estatura. Os dados normais foram apresentados em média e desvio padrão e os dados não normais foram apresentados em intervalo interquartil e mediana. Além disso, os dados categóricos estão em frequência relativa e absoluta.

Variável	Média ± DP			
IMC (kg/m ²)	17,73±3,41			
Massa corporal (kg)	34,96±15,53			
Variável	n (%)			
Sexo (Masculino)	14 (56)			
Tipo de Câncer (Não sólidos)	15 (60)			
Frequência escolar (Não)	15 (60)			
Tipo de Tratamento				
Quimioterapia	20 (80)			
Radioterapia	3 (12)			
Outros	2 (8)			
Variável	Q1	Mediana	Q3	IQR
Estatura (m)	1,05	1,42	1,72	0,45
Idade (anos)	4	10	14	7

Nota: n = frequência absoluta; % = frequência relativa; DP = desvio padrão; D = Direita; IQR = Intervalo interquartil IMC = Índice de massa corporal; Câncer Não sólidos = Leucemias.

Tabela 1 – Características dos participantes do estudo (n=25)

A tabela 2 apresenta as médias de fadiga total (n=25) (média de todos os domínios) dos pacientes da amostra, comparados às crianças e adolescentes saudáveis do estudo de Varni e colaboradores (2002) representados por Varni et al (a) e, com pacientes oncopediátricos, representados por Varni et al(b). Em nossa amostra, podemos perceber que a fadiga foi “*muitas vezes um problema*”, uma vez que os participantes apresentaram maiores sintomas de fadiga quando comparados com os participantes do estudo de Varni et al. (2002).

Questionário de fadiga – PedsQI™					
Variável	P. Câncer	Varni et al(a)	Varni et al(b)	p-valor(a)	p-valor(b)
Domínio Sono	57,00±18,96	75,00±18,76	67,03±23,08	<0,001	0,006
Domínio Geral	64,50±17,05	85,34±14,95	74,99±19,56	<0,001	0,001
Domínio Mental	60,50±23,07	81,14±17,43	70,92±22,35	<0,001	0,011
Fadiga Total	60,66±17,87	80,49±13,33	70,98±18,20	<0,001	<0,001

Notas: (a) Varni et al. (2002) saudáveis; (b) Varni et al. (2002) pacientes oncológicos.

Tabela 2 – Fadiga total e suas dimensões, mensurada a partir do PedsQ™ Escala Multidimensional do cansaço, para crianças e adolescentes participantes da pesquisa, comparadas à tabela de crianças e adolescentes saudáveis e com câncer de Varni et al. (2002).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi analisar os sintomas de fadiga nos domínios de sono, geral, mental e total de pacientes oncológicos em tratamento em um hospital do Brasil (Florianópolis- SC) e comparar com amostra saudável e com amostra de pacientes oncológicos de um país desenvolvido. Temos que considerar que a maioria dos pacientes desta amostra moravam de 2 horas a 10 horas distantes da cidade do hospital em que estavam realizando o tratamento. Além disso, a maioria permanecia na casa de apoio (local que abriga os pacientes que não residem na cidade em que se localiza o hospital) durante toda a semana de tratamento, retornando para suas casas apenas no final de semana.

Atualmente, uma das grandes realizações da medicina moderna trata-se dos avanços no tratamento, o que tem promovido uma melhora significativa na taxa de sobrevivência (WARD *et al.*, 2014; ARMSTRONG *et al.*, 2014). Em 1960, o índice de sobrevida em cinco anos para pacientes oncológicos infantis era de 30%, hoje em dia, os percentuais de sobrevivência, em cinco anos ou mais, variam entre 72% a 84% nos Estados Unidos e na Europa. Logicamente esses índices são inferiores nos países em desenvolvimento, entretanto, apesar da disparidade existente entre os países, o índice de sobreviventes de câncer infantil tem melhorado de modo geral (KLIKA *et al.*, 2018). Oeffinger e colaboradores (2006) relataram que um terço dos SCI têm doenças graves ou com risco de vida por complicações até 30 anos após o diagnóstico. Portanto, a atenção hoje está focada não apenas na sobrevivência, mas também na qualidade desta sobrevivência.

Os resultados desta pesquisa corroboram com a literatura, uma vez que 60% dos participantes apresentavam diagnósticos de tumores não sólidos, isto é, leucemia (de qualquer tipo), e 80% estavam em tratamento com drogas quimioterápicas (em ciclos intravenosos ou orais) e tinham idade entre 4 e 14 anos. Esses dados são compatíveis com os estudos que apontam as leucemias, principalmente a leucemia linfática aguda (LLA), como os cânceres mais incidentes nessa população, ocorrendo na faixa etária de 0 a 14 anos, seguidos pelos tumores do sistema nervoso central e pelos linfomas (sistema linfático)

(COSTA *et al.*, 2018; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Portanto, é importante entender os efeitos colaterais dos tratamentos por quimioterápicos e radioterapia, especialmente na amostra desta pesquisa, que está em fase de tratamento. Os efeitos colaterais são variados e podem explicar a elevada sensação de fadiga observada.

Ressalta-se que, quanto menores os índices de fadiga (escala de 0 – 100), a percepção de fadiga é maior. O questionário utilizado é separado em 3 domínios: domínio geral, mental e de sono. Segundo McCabe (2009) e Mota e Pimenta (2002), a fadiga é uma experiência subjetiva e difusa que envolve aspectos físicos, psicológicos e cognitivos. Entende-se, então, que neste estudo avaliamos a fadiga crônica, pois no questionário os participantes e pais/responsáveis eram orientados a responder as questões referentes ao último mês. Além disso, a FRC é um dos principais efeitos de curto prazo observados em crianças e adolescentes em fase de tratamento oncológico (ASTRUC, 2016).

Em nossa amostra, os pacientes apresentaram a média no domínio de sono de $57,00 \pm 18,96$, e no estudo de Varni *et al.* (2002), a população saudável obteve uma média de $75,00 \pm 18,76$ e os pacientes oncológicos de $67,03 \pm 23,08$, apresentando um p-valor de $<0,001$ e $0,006$, respectivamente. Para o domínio geral, obtivemos média de $64,50 \pm 17,05$, e para Varni, a média da população saudável foi de $85,34 \pm 14,95$ e oncológicos de $74,99 \pm 19,56$, com um p-valor de $<0,001$ e $0,001$, respectivamente. Para o domínio mental, a média de nosso estudo foi de $60,50 \pm 23,07$, sendo os de Varni, saudáveis, de $81,14 \pm 17,43$ e oncológicos de $70,92 \pm 22,35$, com um p-valor de $<0,001$ e $0,011$. Por fim, analisando a fadiga total (todas os domínios), em nossa amostra obtivemos a média de $60,66 \pm 17,87$, enquanto os dados de Varni para os saudáveis foi de $80,49 \pm 13,33$ e oncológicos de $70,98 \pm 18,20$, com p-valor de $<0,001$ e $<0,001$.

Podemos perceber, a partir dos resultados apresentados, que os sintomas de fadiga da amostra do presente estudo são superiores aos das amostras comparadas, tanto para os indivíduos saudáveis quanto para os pacientes oncológicos. Percebe-se que se faz necessário uma atenção especial para este sintoma, principalmente por parte de toda a equipe multidisciplinar, tendo em vista que a fadiga impacta diretamente em outros sintomas e na qualidade de vida dos pacientes oncológicos infantojuvenis. Destaca-se que as consequências da fadiga incluem a incapacidade de se envolver em atividades diárias; a necessidade de elaborar estratégias para restauração de energia; as alterações do humor; os distúrbios do sono; o impacto nas relações sociais, na frequência escolar e no aproveitamento acadêmico e a qualidade de vida prejudicada (MCCABE *et al.*, 2009).

A FRC é um sintoma complexo que exige uma abordagem holística e compreensiva do paciente sobre suas próprias vivências e limitações, o que implica em um tratamento individualizado para cada caso. A atividade física é reconhecida como uma estratégia eficaz para aliviar esse sintoma. Uma meta-análise de Tomlinson, Diorio e Beyene, publicada em 2014, estudou o efeito do exercício na fadiga relacionada ao câncer e apontou que o exercício tem um efeito moderado sobre a FRC, além de efeitos positivos adicionais

sobre a depressão e deficiências do sono. A atividade física pode, portanto, ser um dos mecanismos biocomportamentais na fadiga relacionada ao câncer. No entanto, até o momento, poucos estudos abordam o efeito do exercício físico na FRC na população infantojuvenil, tendo sido encontrados apenas seis, desde 1999. Entretanto, este ano, nos Estados Unidos, foi criada uma *guideline* sobre a fadiga nesta população, porém faz-se necessário um olhar mais cauteloso não só para a igualdade do desfecho estudado, mas também, em relação às diferenças socioeconômicas e de tratamento da população, e a necessidade de exploração deste sintoma pelos outros países.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que crianças e adolescentes em tratamento oncológico sentem-se fadigadas “algumas vezes”, “muitas vezes” ou “quase sempre”. Acredita-se que a diferença entre países desenvolvidos e em desenvolvimento tenha um impacto no tratamento desta população. É de fato importante uma compreensão mais aprofundada sobre os mecanismos da fadiga em pacientes em tratamento e pós-tratamento de câncer, para que sejam propostos tratamentos eficazes e capazes de melhorar a qualidade de vida destes sobreviventes. Possivelmente, um aliado para amenizar esses sintomas é a atividade física e/ou exercício físico, que são reduzidos drasticamente em função da doença e seus tratamentos.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts & figures 2019. Atlanta: American Cancer Society, 2019^a.
- ARMSTRONG, G. T. et al. Aging and Risk of Severe, Disabling, Life-Threatening, and Fatal Events in the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal Of Clinical Oncology*, v. 32, n. 12, pg. 1218-1230, 2014.
- ARTILHEIRO, A. P. S.; ALMEIDA, F. A.; CHACON, J. M. F.; Uso do brinquedo terapêutico no preparo de crianças pré-escolares para quimioterapia ambulatorial. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 24, n. 5, pg.611-616, 2011.
- ASTRUC, E., Physical Activity Guidelines for Children During and After Cancer Treatment. Senior Honors Theses. v. 145, n.1, pg. 5-13, 2016.
- BAGGOTT, C. R. et al. Na evaluation of the factors that effect the health-related quality of life of children following nyelosuppressive chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, v. 19, n.3, pg. 353-61, 2010.
- BRAGA, P. E.; LATORRE. M. R. D. O.; CURADO, M. P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad. Saúde Pública*, v. 18, n. 1, pg. 33-44, 2002.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

COSTA, T. B. et al. Avaliação da Força de Prensão Palmar e Qualidade de Vida de Crianças com Câncer Submetidas à Quimioterapia com Vincristina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 3, p.319-325, 2018.

DANIEL, L.C.; BRUMLEY, L.D.; SCHWARTZ, L.A. Fatigue in adolescents with cancer compared to healthy adolescents. *Pediatr Blood Cancer*, v. 60, pg. 1902-1907, 2013.

ESCALANTE, C. P.; KALLEN, M. A. Outcomes of a cancer-related fatigue clinic in a comprehensive cancer center. *J pain symptom manage*, v. 39, n. 4, pg. 691, 2010.

GIBSON, F.; GARNETT, M.; RICHARDSON, A.; EDWARDS, J.; SEPION, B. Heavy to carry: A survey of parents' and healthcare professionals' perceptions of cancer-related fatigue in children and young people. *Cancer Nursing*, v. 28, pg. 27-35, 2005

GORDIJN, M.S.; VAN LITSENBURG, R.R.; GEMKE, R.J. et al. Sleep, fatigue, depression, and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*, v. 60, pg. 479-485, 2013.

HINDS, P.S.; HOCKENBERRY, M.; RAI, S.N., et al. Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *J Pain SymptomManag*, v 33, p 689-697, 2007.

HOFFMAN, M.C.; MULROONEY D.A.; STEINBERGER, J.; LEE, J.; BAKER, K.S.; NESS, K. K. Deficits in physical function among young childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*. v. 31, n. 22, pg. 2799-2805, 2013.

HOCKENBERRY-EATON, M.; HINDS, P. Fatigue in children and adolescents with câncer: evolution of a program of study. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 16, pg. 261-272, 2000.

INSTITUTO NACIONAL JOSÉ DE ALENCAR – INCA. Câncer infantojuvenil, 13/ janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil> Acesso em: 10 de julho de 2023.

JALMSELL, L. et al. Symptoms effecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics*, v. 117, pg. 1314-20, 2006.

KRULL, K.R. et al. Neuro cognitive function and CNS integrity in adult survivors of childhood Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. v. 39, n. 29, pg. 3618. 2012.

MCCABE, M. Fatigue in children with long-term conditions: an evolutionary concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, v. 65, n. 8, pg. 1735-45, 2009.

MENEZES, M. F. B.; CAMARGO, T. C. A fadiga relacionada ao câncer como temática na enfermagem oncológica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 14, n. 3, pg. 442-7, 2006

MILLER, E.; JACOB, E.; HOCKENBERRY, M. J. Nausea, pain, fatigue, and multiple symptoms in hospitalized children with câncer. *Oncology Nursing Forum*, v. 38, n. 5, pg. 382-393, 2011.

MÖRT, S.; LÄHTEENMÄKI, P. M.; MATOMÄKI, J.; SALMI, T. T. S. S. Fatigue in young survivors of extracranial childhood cancer: a Finnish nationwide survey. *Oncol Nurs Forum*, v. 38, pg. 445 - 454, 2011.

MOTA, D.; PIMENTA, C.; FITCH, M.; Pictograma de Fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga. *Rev Esc Enferm USP*, v. 43, 2009.

OEFFINGER, K. C; MERTENS, A. C.; SKLAR, C. A. et al., Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 15, pg. 1572–1582, 2006.

PODER, U.; LJUNGMAN, G.; VON ESSEN, L. Parents perceptions of their children's cancer-related symptoms during treatment a prospective, longitudinal study. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 40, n. 5, pg. 661-670, 2010.

SILVA, M. C. M. et al. Fatigue in children and adolescents with cancer from the perspective of health professionals. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, v. 24, pg.27-84, 2016.

STASI, R. et al., Fadiga Relacionada ao câncer: Evolução conceitual em avaliação e tratamento. *Câncer*, v. 98, p. 1786-1801, 2003.

THEUNISSEN, J. M. et al., Symptoms in the palliative phase of children with cancer. *Pediatric Blood e Cancer*, v. 49, pg. 160-5, 2007.

TOMLINSON, D.; DIORIO, C.; BEYENE, J.; SUNG, L. Effect of exercise on cancer-related fatigue. *J Phys Med Rehabil*, v. 93, pg. 675-689, 2014.

VARNI, J. W. et al. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module. *Cancer*, v. 94, pg. 2090-106, 2002.

WALKER, A. J. et al. Sleep quality and sleep hygiene behaviors of adolescents during chemotherapy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 6, n 5, p. 439-444, 2010.

WARD, E. et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, *Cancer J. Clin.*, v. 64, p. 83-103, 2014.

WOLFE, J. et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 342, p. 326-33, 2000.

YEH, E.T.; BICKFORD, C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. v. 53(24), pg. 2231-2247, 2009.

ZELTZER, L.K. et al. Psychological status in childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. v. 27, n. 14, pg. 2396, 2009.