



Acta Paulista de Enfermagem

ISSN: 0103-2100

ISSN: 1982-0194

Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo

Nunes, Michele Darezzo Rodrigues; Jacob, Eufemia; Lopes-Júnior, Luís Carlos; Leite, Ana Carolina Andrade Biaggi; Lima, Regina Aparecida Garcia de; Nascimento, Lucila Castanheira  
Qualidade de vida da população infantojuvenil oncológica com e sem fadiga

Acta Paulista de Enfermagem, vol. 35, eAPE0288345, 2022

Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo

DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022AO0288345>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307070269073>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

# Qualidade de vida da população infantojuvenil oncológica com e sem fadiga

Quality of life of cancer children-adolescents with and without fatigue

Calidad de vida de la población infantojuvenil oncológica con y sin fatiga

Michele Darezzo Rodrigues Nunes<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-7685-342X>

Eufemia Jacob<sup>2</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-6294-9508>

Luís Carlos Lopes-Júnior<sup>3</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>

Ana Carolina Andrade Biaggi Leite<sup>4</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-0262-0441>

Regina Aparecida Garcia de Lima<sup>4</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-0611-5621>

Lucila Castanheira Nascimento<sup>4</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7900-7111>

## Resumo

**Objetivo:** Comparar os escores de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de crianças e adolescentes hospitalizados com câncer que apresentaram e não apresentaram fadiga e correlacionar fadiga e QVRS.

**Método:** Estudo transversal realizado durante 48 meses no setor de onco-hematologia de hospital público localizado no interior paulista, com 63 crianças e adolescentes com câncer. Para mensurar a fadiga e a QVRS, os participantes preencheram, respectivamente, os instrumentos *Pediatric Quality of Life Inventory™ Escala Multidimensional do Cansaço* e *Pediatric Quality of Life Inventory™ Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida*, versão *acute*, no módulo genérico e módulo câncer. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, bivariada e multivariada.

**Resultados:** As médias dos escores total de fadiga ( $61,2 \pm 16,3$ ) e QVRS (genérica:  $61,5 \pm 20,5$ ; câncer:  $61,2 \pm 16,3$ ) foram baixas, demonstrando que as crianças e os adolescentes com câncer se apresentam fatigados ( $p=0,000$ ) e com baixa qualidade de vida ( $p=0,000$ ). No modelo de regressão, a fadiga pôde ser explicada em 61,25% pelas variáveis funcionamento emocional ( $p=0,0110$ ), funcionamento escolar ( $p=0,0004$ ) e dificuldades cognitivas ( $p=0,0017$ ). Participantes sem fadiga apresentaram melhor escore médio de QVRS quando comparado ao grupo com fadiga.

**Conclusão:** Crianças e adolescentes hospitalizados com câncer apresentam baixa qualidade de vida e altos níveis de fadiga. Ainda, é positiva a relação entre algumas dimensões da QVRS com a fadiga, indicando que, quanto pior for o funcionamento escolar e emocional e maiores forem as dificuldades cognitivas, maior também será a fadiga.

## Abstract

**Objective:** To compare the health-related quality of life (HRQoL) scores of children and adolescents hospitalized with cancer who had and did not have fatigue and to correlate fatigue and HRQoL.

**Method:** This is a cross-sectional study carried out for 48 months in the onco-hematology sector of a public hospital located in the interior of São Paulo, with 63 children and adolescents with cancer. To measure fatigue and HRQoL, participants completed the instruments *Pediatric Quality of Life Inventory™ Multidimensional Fatigue Scale* and *Pediatric Quality of Life Inventory™ Pediatric Quality of Life Inventory - acute version* - in the generic module and cancer module. Data were analyzed using descriptive, bivariate and multivariate statistics.

**Results:** The means of the total fatigue scores ( $61.2 \pm 16.3$ ) and HRQoL (generic:  $61.5 \pm 20.5$ ; cancer:  $61.2 \pm 16.3$ ) were low, demonstrating that children and adolescents with cancer are fatigued ( $p=0.000$ ) and

**Como citar:**  
Nunes MD, Jacob E, Lopes-Júnior LC, Leite AC, Lima RA, Nascimento LC. Qualidade de vida da população infantojuvenil oncológica com e sem fadiga. Acta Paul Enferm. 2022;35:eAPE0288345.

**DOI**  
<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2022A00288345>



## Descriptores

Qualidade de vida; Fadiga; Neoplasias; Enfermagem oncológica; Enfermagem pediátrica; Criança; Adolescente

## Keywords

Quality of life; Fatigue; Neoplasms; Oncology nursing; Pediatric nursing; Child; Adolescent

## Descriptores

Calidad de vida; Fatiga; Neoplasias; Enfermería oncológica; Enfermería pediátrica; Niño; Adolescente

## Submetido

1 de Outubro de 2020

## Aceito

19 de Julho de 2021

## Autor correspondente

Michelle Darezzo Rodrigues Nunes  
Email: mid13@hotmail.com

## Editor Associado (Avaliação pelos pares):

Camila Takao Lopes  
(<https://orcid.org/0000-0002-6243-6497>)  
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil

<sup>1</sup>Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup>University of California Los Angeles, School of Nursing, Los Angeles, CA, EUA.

<sup>3</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Conflitos de interesse: n/a declarar.

with low quality of life ( $p=0.000$ ). In the regression model, fatigue could be explained in 61.25% by the variables emotional functioning ( $p=0.0110$ ), school functioning ( $p=0.0004$ ) and cognitive difficulties ( $p=0.0017$ ). Participants without fatigue had better mean HRQoL score when compared to the group with fatigue.

**Conclusion:** Children and adolescents hospitalized with cancer have a low quality of life and high levels of fatigue. Furthermore, the relationship between some HRQoL dimensions and fatigue is positive, indicating that the worse the school and emotional functioning and the greater the cognitive difficulties, the greater the fatigue.

## Resumen

**Objetivo:** Comparar las puntuaciones de calidad de vida relacionadas con la salud (CVRS) de niños y de adolescentes hospitalizados con cáncer que presentaron y que no presentaron fatiga y correlacionar la fatiga y la CVRS.

**Métodos:** Estudio transversal realizado durante 48 meses en el sector de oncohematología de un hospital público ubicado en el interior del estado de São Paulo, con 63 niños y adolescentes con cáncer. Para medir la fatiga y la CVRS, los participantes llenaron, respectivamente, los instrumentos *Pediatric Quality of Life Inventory™ Escala Multidimensional del Cansancio y Pediatric Quality of Life Inventory™ Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica*, versión *acute*, en el módulo genérico y en el módulo cáncer. Los datos fueron analizados por medio de estadística descriptiva, bivariada y multivariada.

**Resultados:** Los promedios de las puntuaciones total de fatiga ( $61,2 \pm 16,3$ ) y CVRS (genérica:  $61,5 \pm 20,5$ ; cáncer:  $61,2 \pm 16,3$ ) fueron bajas, demostrando que los niños y los adolescentes con cáncer se muestran fatigados ( $p=0,000$ ) y con baja calidad de vida ( $p=0,000$ ). En el modelo de regresión, se puede explicar la fatiga en el 61,25 % por las variables funcionamiento emocional ( $p=0,0110$ ), funcionamiento escolar ( $p=0,0004$ ) y dificultades cognitivas ( $p=0,0017$ ). Participantes sin fatiga presentaron mejor puntuación promedio de CVRS al compararlos con el grupo sin fatiga.

**Conclusión:** Niños y adolescentes hospitalizados con cáncer presentan baja calidad de vida y altos niveles de fatiga. Aun así, es positiva la relación entre algunas dimensiones de la CVRS con la fatiga, indicando que, cuanto peor sea el funcionamiento escolar y emocional y mayores sean las dificultades cognitivas, mayor será también la fatiga.

## Introdução

As estimativas mundiais do GLOBOCAN 2020 de incidência e mortalidade por câncer com foco na variabilidade geográfica em 185 países apontou, para o ano de 2020, cerca de 19,3 milhões de novos casos de câncer e 10 milhões de óbitos.<sup>(1)</sup> Mais de 15.000 novos casos de câncer são diagnosticados em crianças e adolescentes anualmente, resultando em 1.960 mortes.<sup>(2-5)</sup> Para pacientes pediátricos de um a 19 anos nos Estados Unidos da América, o câncer é a principal causa de morte por doença.<sup>(5)</sup>

No contexto brasileiro, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estima a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer para cada ano do triênio 2020-2022.<sup>(6)</sup> Especificamente para as neoplasias infantojuvenis (entre 0 e 19 anos), o INCA estima para o Brasil, em cada ano do triênio, a incidência de 4.310 casos para o sexo masculino e 4.150 para o sexo feminino, correspondendo a um risco de 134,87 por milhão no sexo masculino e 139,04 por milhão no sexo feminino. O câncer pediátrico em meninos terá maior incidência na Região Sudeste, com 158,15/milhão, e no grupo das meninas será mais incidente na Região Sul, com 173,55/milhão.<sup>(6)</sup>

Notavelmente, os avanços no tratamento do câncer nas últimas quatro décadas melhoraram a

taxa de sobrevida de 5 anos, de 10% para aproximadamente 90% em crianças.<sup>(3,5)</sup> No entanto, as taxas de incidência de câncer infantojuvenil têm aumentado continuamente desde 1975.<sup>(3)</sup>

Dentre os tipos mais incidentes, em crianças e adolescentes, estão as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas.<sup>(6)</sup> Sintomas relacionados ao diagnóstico e ao tratamento são comuns e o mais frequente para esta população é a fadiga,<sup>(7,8)</sup> seguido da náusea, da falta de apetite e da dor.<sup>(8)</sup>

A fadiga relacionada ao câncer (FRC) é uma sensação subjetiva do paciente, que pode ser considerada um sentimento angustiante, persistente como uma exaustão física, emocional ou cognitiva.<sup>(9)</sup> Ela pode estar relacionada ao diagnóstico do câncer ou ser induzida por tratamentos, como a quimioterapia e a radioterapia.<sup>(9,10)</sup> Ainda, crianças e adolescentes sofrem quando vivenciam a FRC em conjunto com outros sintomas não controlados e que ocorrem simultaneamente, formando *clusters* de sintomas oncológicos.<sup>(11,12)</sup> Evidências sugerem relação direta da FRC com a qualidade de vida e como esse sintoma afeta diversas dimensões da vida das crianças e adolescentes com câncer.<sup>(13,14)</sup>

Estudos prévios reportam sintomas de crianças e adolescentes com câncer, incluindo a FRC e o estresse psicológico como variáveis dependentes.<sup>(15,16)</sup>

Entretanto, esse conhecimento ainda é incipiente, principalmente quando se consideram a FRC e a qualidade de vida como desfechos primários, particularmente na população pediátrica brasileira.<sup>(17)</sup> A FRC é um sintoma multifatorial e complexo de ser reportado pelas crianças e adolescentes com câncer, devido à idade e aos fatores clínicos.<sup>(11)</sup>

A FRC normalmente aumenta durante o tratamento do câncer, principalmente durante a quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e terapias-alvo.<sup>(18)</sup> As estimativas de prevalência de FRC durante o tratamento variam de 25% a 99%, dependendo da população de pacientes, tipo de tratamento recebido e método de avaliação.<sup>(19)</sup> Em crianças e adolescentes com câncer, a FRC é o sintoma mais prevalente, ocorrendo de 35,6% a 93% dos casos, com maior nível experimentado por aqueles submetidos à quimioterapia.<sup>(9)</sup> A FRC geralmente melhora no ano após a conclusão do tratamento, embora uma minoria significativa de pacientes continue a sentir fadiga por meses ou anos após o tratamento bem-sucedido.<sup>(20)</sup> Estudos com sobreviventes de câncer de longo prazo sugerem que cerca de 25% a 33% experimentam fadiga persistente por até 10 anos após o diagnóstico de câncer.<sup>(21)</sup> A patogênese da FRC não está completamente elucidada e uma variedade de mecanismos pode contribuir para seu desenvolvimento,<sup>(20)</sup> tais como: a desregulação dos níveis de citocinas, da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, desregulação do ritmo circadiano, desregulação do neurotransmissor 5-hidroxitriptofano (5-HT) e alterações no metabolismo de trifosfato de adenosina (ATP).<sup>(20,22)</sup>

No contexto do câncer, é bem estabelecido que os tumores e os tratamentos usados para erradicá-los podem ativar a rede de citocinas pró-inflamatórias, levando a sintomas de fadiga por meio da sinalização de citocinas no sistema nervoso central.<sup>(20,23)</sup> No período pré-tratamento, o próprio tumor pode ser uma fonte de citocinas pró-inflamatórias, enquanto durante o tratamento, as citocinas podem ser produzidas em resposta ao dano tecidual da radiação ou quimioterapia.<sup>(20,23)</sup> A resposta inflamatória pode persistir após a conclusão do tratamento, bem como durante o curso de tratamento quando o paciente lida com patogêneses persistentes, infecções e alterações na homeostase.<sup>(20)</sup>

Estudos em humanos que examinaram as relações entre inflamação e FRC em pacientes antes, durante e após o tratamento do câncer mostraram fortes associações entre uma gama de marcadores inflamatórios.<sup>(18,24)</sup> A quimioterapia e a radioterapia são dois dos tipos mais comuns de tratamento do câncer, e ambos estão associados a aumentos na fadiga e a elevações em certos marcadores inflamatórios, especialmente nas citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1β, TNF-α e IL-6.<sup>(18,24)</sup>

Particularmente na população pediátrica oncológica, recente revisão de literatura<sup>(25)</sup> reforça a carência de estudos de avaliação de sintomas nessa população e ilustra a ausência de consenso entre os estudos sobre mensuração da fadiga. Com relação à influência do diagnóstico e tratamento, a revisão incluiu estudos que demonstraram a diminuição da fadiga durante o tratamento em crianças com leucemia linfoide aguda, com leucemia e linfoma e com diagnósticos mistos, enquanto em outro permaneceu inalterada em crianças com tumores sólidos e de sistema nervoso central. Contrariando estes achados, outro estudo identificou o aumento da fadiga num período de acompanhamento de 10 meses, em todos as faixas etárias e associado à hospitalização. Com relação ao ciclo de quimioterapia, a fadiga atingiu seu pico nos primeiros dois a quatro dias após o início do ciclo.<sup>(25)</sup>

Salienta-se que estudos que explorem o sintoma FRC em crianças e adolescentes brasileiros hospitalizados e sua relação com a QVRS ainda são limitados na literatura científica, o que tem minimizado as possibilidades de estratégias e intervenções bem-sucedidas no manejo desse sintoma em onco-pediatria. Nesse sentido, a presente investigação teve como objetivos: Comparar os escores de qualidade de vida relacionada à saúde de crianças e adolescentes hospitalizados com câncer que apresentaram e não apresentaram fadiga e correlacionar fadiga e qualidade de vida relacionada à saúde.

## Métodos

Estudo transversal, conduzido no setor de onco-hematologia pediátrica de um hospital público uni-

versitário do interior paulista, o qual contava com nove leitos dedicados ao atendimento de crianças e adolescentes com câncer.

Foram incluídos crianças e adolescentes de 8 a 18 anos incompletos, que estivessem hospitalizados, diagnosticados e realizando tratamento oncológico (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia) no período de coleta de dados; e apresentassem condições cognitivas para participar do estudo. Essa avaliação foi realizada pelas pesquisadoras, por meio de observação, juntamente de informações disponibilizadas pelos profissionais de saúde do setor bem como pela análise do prontuário eletrônico. Excluiu-se da amostra crianças e adolescentes com câncer em cuidado paliativo, em pós-operatório imediato, isto é, menos que 5 dias, e que realizassem concomitantemente quimioterapia e radioterapia. A coleta ocorreu durante um período de 48 meses, de janeiro de 2013 a dezembro de 2016, e incluiu 63 crianças e adolescentes. O critério para a interrupção da coleta de dados baseou-se no período estabelecido para a realização desta etapa da pesquisa.

Os desfechos primários da presente investigação foram a fadiga e a qualidade de vida (variáveis dependentes). Para mensurar a fadiga, utilizou-se a *Pediatric Quality of Life Inventory*™ (PedsQL™) Escala Multidimensional do Cansaço.<sup>(26)</sup> Trata-se de uma escala multidimensional, utilizada na versão *acute*, que avalia três dimensões da fadiga, fadiga geral, fadiga relacionada ao sono/reposo e fadiga mental, durante a última semana. Para mensurar a QVRS, foram utilizados o módulo genérico e o módulo câncer do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida (PedsQL™), que possui quatro dimensões: funcionamento físico, emocional, social e escolar. Ambos os inventários estão validados para o contexto brasileiro<sup>(27-29)</sup> com versões específicas para a faixa etária (8 a 12 anos e 13 a 18 anos). São escalas do tipo Likert de cinco pontos, com escores que são convertidos para uma escala de zero a cem, sendo que os valores são inversamente proporcionais, ou seja, quanto maior o valor, menor a fadiga, ou melhor a QVRS.<sup>(26)</sup> Considerou-se crianças e adolescentes com fadiga aqueles com escore abaixo de 75, ou seja, que responderam que a fadiga é ‘muitas vezes’ ou ‘quase sempre’ um problema para eles; e ‘sem fadiga’ aqueles com escores igual ou acima de 75, ou seja, os que

responderam que a fadiga é um problema: ‘nunca’, ‘quase nunca’ ou ‘algumas vezes’.<sup>(10)</sup>

Os autores das escalas concederam autorização para as pesquisadoras utilizarem os instrumentos neste estudo. Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Éticas em Pesquisa com seres humanos das instituições proponente e coparticipante (parecer 1390/2011).

Após obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos responsáveis, as crianças e os adolescentes foram abordados. Procedeu-se à explicação do estudo para obtenção do Termo de Assentimento, e, na sequência, as crianças foram abordadas. Utilizaram-se as versões de autorrelato da criança e do adolescente da PedsQL™ Escala Multidimensional do Cansaço e do PedsQL™ Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida módulo genérico versão 4.0 e módulo câncer 3.0. Assim, os próprios participantes responderam aos instrumentos com uso de uma prancheta e caneta. Caso a criança ou o adolescente estivesse impossibilitados de utilizar o braço para assinalar às respostas, a entrevistadora lia as frases e as opções de resposta e assinalava a que o participante escolhesse. Informações referentes a dados clínicos e sociodemográficos do participante e de seu responsável foram coletadas por meio de entrevistas com o responsável e busca direta no prontuário, tendo sido anotadas em um instrumento construído pelas pesquisadoras e amplamente utilizado no grupo de pesquisa.

Para quantificar a fadiga e a QVRS, foi utilizada a estatística descritiva, por meio de média e desvio-padrão, valores mínimos e valores máximos dos respectivos escores. Após verificação da normalidade dos dados pelo teste Shapiro-Wilk para todas as variáveis, identificamos que algumas delas obedeciam à distribuição gaussiana e outras não. Para descrever as relações entre fadiga e QVRS, utilizou-se a correlação de Pearson ou Spearman, a depender de as variáveis analisadas seguirem ou não a distribuição normal. Os valores foram considerados fracos quando menores de 0,40, moderados se entre 0,41 e 0,60, bons ou substanciais se entre 0,61 e 0,80 e quase perfeitos ou muito bons se acima de 0,81.<sup>(30)</sup> Os dados foram processados por meio do programa *IBM Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 24.

Para as correlações encontradas, utilizou-se também a regressão linear, considerando a fadiga como variável dependente. Para realizar o teste de regressão linear, foi utilizado o programa R 3.3.0. O acesso a esse programa se deu diretamente pelo site <http://www.R-project.org/>.<sup>(31)</sup> O nível de significância utilizado na pesquisa foi de 0,05.

## Resultados

Participaram deste estudo 63 crianças e adolescentes, sendo que 52,4% (n=33) eram crianças de 8 a 12 anos, com média de idade igual a  $12,1 \pm 2,7$ . A maioria (41; 65,1%) era do sexo masculino, tinha a cor da pele branca e estudou entre 5 e 9 anos.

Em relação ao diagnóstico, os mais frequentem foram leucemia/linfoma (36,5%) e sarcomas (28,6%). Apenas 7,9% da amostra (n=5) relatou neoplasia recorrente. No que se refere ao tratamento, 57,1% (n=36) realizavam quimioterapia; 15,5% (n=11) procedimentos cirúrgicos e quimioterapia; 9,5% (n=6) realizaram quimioterapia, radioterapia e cirurgia durante o tratamento; 7,9% (n=5) foram submetidos somente a procedimentos cirúrgicos; 4,8% (n=3) à quimioterapia e radioterapia, e 3,2% (n=2) já haviam realizado tratamento quimioterápico e/ou cirúrgico e aguardavam a definição do tratamento terapêutico para recidiva.

Durante a coleta de dados, 39,7% (n=25) das crianças e adolescentes realizavam quimioterapia em um período menor de 1 mês, 27% (n=17) estavam sendo submetidas à quimioterapia entre 1 e 3 meses e apenas 11,1% (n=7) não realizava quimioterapia.

A maioria (n=31; 49,2%) dos participantes foi internada para a realização da quimioterapia e 22,2% (n=14) devido a neutropenia e sinais e sintomas de infecção.

Os participantes e seus responsáveis eram procedentes, em sua maioria (n=46; 73%), da própria cidade ou de cidades próximas (<100km) do local de coleta, 15,9% (n=10) eram de cidades que ficavam entre 100 e 500km do local de coleta, e 11,1% (n=7) moravam em cidades distantes (>500km). A maior parte das famílias (n=22; 34,9%) apresentou renda entre R\$701,00 e R\$1.400,00. Quando

questionados sobre a quantidade de irmãos, 41,3% (n=26) referiram ter um irmão e 19% (n=12), dois.

De acordo com os dados obtidos por meio da PedsQL™ Escala Multidimensional do Cansaço, a média da fadiga total foi  $61,2 \pm 16,3$ , o que significou que a fadiga foi “muitas vezes ou quase sempre um problema”, apresentando escore mínimo de 20,3 e máximo de 91,6. O menor escore (8,3) ocorreu na dimensão do cansaço mental. A média dos escores para as dimensões foram:  $65,1 \pm 19,6$  para fadiga geral,  $58,7 \pm 21,3$  para fadiga em relação ao sono e  $66,1 \pm 23,1$  para fadiga mental.

A tabela 1 apresenta a comparação entre os escores da QVRS módulo câncer e suas dimensões, segundo grupo de crianças e adolescentes com e sem fadiga. Em todas as dimensões de QVRS, as crianças com fadiga apresentaram significativamente piores escores.

**Tabela 1.** Comparação entre os escores de qualidade de vida relacionada à saúde módulo câncer e suas dimensões, segundo grupo de crianças e adolescentes com e sem fadiga

Grupo	Média	Desvio-padrão	p-value
QVRS total (módulo câncer)*			
Sem fadiga (19)	73,2	11,0	0,000
Com fadiga (44)	56,0	15,5	
Dores e machucados†			
Sem fadiga (19)	90,7	12,3	0,000
Com fadiga (44)	63,5	27,0	
Náusea*			
Sem fadiga (19)	63,9	19,5	0,045
Com fadiga (44)	51,5	22,8	
Ansiedade a procedimentos†			
Sem fadiga (19)	77,6	21,3	0,010
Com fadiga (44)	55,8	31,8	
Ansiedade a tratamento†			
Sem fadiga (19)	78,9	22,8	0,028
Com fadiga (44)	61,9	28,9	
Preocupações†			
Sem fadiga (19)	54,8	28,6	0,089
Com fadiga (44)	40,7	31,5	
Dificuldades cognitivas*			
Sem fadiga (18)	81,9	14,0	0,000
Com fadiga (43)	59,3	22,8	
Aparência física†			
Sem fadiga (18)	79,6	20,4	0,069
Com fadiga (43)	65,3	26,7	
Comunicação†			
Sem fadiga (18)	78,7	21,0	0,026
Com fadiga (43)	62,0	28,1	

\* Variáveis em foram utilizados testes paramétricos (teste t); † variáveis em que foram utilizados testes não paramétricos (teste U de Mann-Whitney). QVRS - qualidade de vida relacionada à saúde

Com o intuito de se verificar a adequação do uso da análise de regressão linear, foi aplicado o teste de

normalidade de Shapiro-Wilk na variável dependente (fadiga), que apresentou normalidade ( $p=0,41$ ), confirmando a adequação do uso da análise de regressão linear. Consideraram-se as dimensões das QVRS módulo genérico e módulo câncer como as variáveis independentes que trouxeram os possíveis fatores explicativos para a fadiga (Tabela 2).

**Tabela 2.** Regressão linear

	Estimativa	Desvio-padrão	Estatística	p-value
(Intercepto)	13,35	2,39	5,566	0,0198
Funcionamento Emocional	0,22	2,62	0,086	0,0110
Funcionamento Escolar	0,30	3,79	0,081	0,0004
Dificuldades cognitivas	0,27	3,30	0,084	0,0017

R-quadrado múltiplo: 0,6124; R-quadrado ajustado: 0,5916; Estatística F: 29,4910 em 3 e 56 DF; p-value: 0,0000

Nesse modelo, a fadiga pode ser explicada em 61,25% pelas variáveis funcionamento emocional ( $p=0,0110$ ), funcionamento escolar ( $p=0,0004$ ) e dificuldades cognitivas ( $p=0,0017$ ). Assim, essas variáveis possuíam relação positiva com a fadiga, ou seja, quanto pior foi o funcionamento escolar e emocional e maiores foram as dificuldades cognitivas, maior foi a fadiga.

## Discussão

Nossos achados apontaram que os principais diagnósticos da maioria dos participantes desta pesquisa foram as leucemias e os linfomas (36,5%). Tais resultados estão em linha com os dados epidemiológicos mundiais os quais sinalizam que, dentre as neoplasias mais incidentes em crianças e adolescentes, estão a leucemia com 25% a 35%, seguidas pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) e os linfomas.<sup>(3-5)</sup>

No que concerne aos dados obtidos por meio da PedsQL™ Escala Multidimensional do Cansaço, a média da fadiga total foi  $61,2 \pm 16,3$ , indicando que a fadiga foi “muitas vezes ou quase sempre um problema”. Nossos achados são consistentes com os reportados em estudo que avaliou as diferentes dimensões da fadiga (geral, sono/reposo, cognitiva), QVRS (física, emocional, cognitiva e social) e as relações entre fadiga e QVRS em crianças e adolescentes hospitalizados com câncer, encontrando que

a pontuação média do PedsQL™ no módulo genérico foi de  $61,1 \pm 17,0$ .<sup>(14)</sup>

Achados ligeiramente diferentes foram reportados em estudo quase-experimental recente, que verificou o efeito de uma intervenção envolvendo a arte de teatro *clown* nos níveis de estresse psicológico e fadiga relacionada ao câncer em pacientes pediátricos oncológicos em quimioterapia, evidenciando escore médio basal de fadiga geral de  $66,3 \pm 19,6$  (pré-intervenção).<sup>(15)</sup> Diferentemente, estudo piloto quase-experimental do tipo pré/pós-teste, que examinou a viabilidade longitudinal de parâmetros psicofisiológicos de estresse e fadiga relacionada ao câncer, incluindo cortisol, alfa-amilase salivar, citocinas pró e anti-inflamatórias e metaloproteinase-9 de matriz dosado via saliva, em pacientes pediátricos com osteossarcoma internados para quimioterapia submetidos à intervenção não farmacológica, evidenciou escore médio basal de fadiga geral de  $73,7 \pm 15,1$ .<sup>(16)</sup> Provavelmente, a diferença dos resultados obtidos nesses dois estudos quase-experimentais pode estar relacionada à intervenção não farmacológica à qual os pacientes foram submetidos, imprimindo papel modulador importante desse tipo de intervenção no manejo desse sintoma.

Quando comparado os escores de QVRS módulo câncer e suas dimensões, segundo grupo de crianças e adolescentes com e sem fadiga, o grupo sem fadiga apresentou escore médio de  $73 \pm 11$ , enquanto o grupo com fadiga apresentou  $56 \pm 15,5$ , e essa diferença foi estatisticamente significante ( $p=0,000$ ). Estudo prévio conduzido com crianças e adolescentes com câncer cujos desfechos foram a fadiga e a qualidade de vida identificou que o escore total médio da QVRS (genérico) foi de  $61,1 \pm 17,0$  e a média da QVRS total (módulo câncer) foi de  $59,1 \pm 16,7$  para os fatigados. Além disso, os autores reportaram pontuações mais baixas nas dimensões funcionamento escolar, funcionamento emocional e físico.<sup>(14)</sup> Esses dados da literatura suportam os identificados no presente modelo de regressão linear, no qual a fadiga pode ser explicada em 61,25% pelas variáveis funcionamento emocional ( $p=0,0110$ ), funcionamento escolar ( $p=0,0004$ ) e dificuldades cognitivas ( $p=0,0017$ ). De acordo com os achados deste estudo, crianças com câncer em outros países

também relataram baixos escores de QVRS,<sup>(13,32)</sup> em comparação com crianças saudáveis.<sup>(29)</sup>

Interessantemente, os participantes desta pesquisa mostraram mais problemas no funcionamento emocional e no funcionamento escolar, além de dificuldades cognitivas. Adicionalmente, os efeitos relacionados à doença e ao tratamento afetaram negativamente a QVRS, nas esferas física, psicológica e emocional.<sup>(33)</sup> Em linha com os achados deste estudo, são relatados escores mais baixos na QVRS geral, dificuldades cognitivas e funcionamento escolar em crianças com câncer em quimioterapia, quando comparadas a crianças saudáveis.<sup>(32)</sup> Assim, essas variáveis possuem relação positiva com a fadiga, ou seja, conforme pior o funcionamento escolar e emocional e maiores forem as dificuldades cognitivas, maior é a fadiga.

Ademais, os achados deste estudo, no que tange aos escores médios totais de fadiga reportados pelos pacientes pediátricos oncológicos, são consistentes com os escores da PedsQL™ Escala Multidimensional do Cansaço relatados durante a hospitalização de crianças e adolescentes com câncer em outros países.<sup>(13,34)</sup> É possível que, considerando as diferenças socioeconômicas e culturais de cada país, a fadiga continue a ser uma problemática, porque as características e os sintomas relacionados à doença, os protocolos de tratamento e os efeitos relacionados à terapia eram comparáveis.

Intervenções não farmacológicas, como exercício físico, atividade de lazer durante a hospitalização, toque terapêutico e exercícios aeróbicos após a alta-hospitalar, têm sido reportadas de forma consistente na literatura como estratégias eficazes para o gerenciamento da fadiga.<sup>(12,15,35,36)</sup> Diante disso, é imprescindível que a equipe de saúde esteja sensível para identificar, avaliar e intervir na fadiga de crianças e adolescentes hospitalizados com câncer e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida desses pacientes.<sup>(37,38)</sup>

Salienta-se que a fadiga relacionada ao câncer muitas vezes é negligenciada pelos próprios profissionais de saúde e pelos familiares. Estudo exploratório com abordagem qualitativa, realizado com 53 profissionais de saúde (33 auxiliares de enfermagem, dez enfermeiros, três médicos, três nutricionistas,

dois psicólogos e dois fisioterapeutas), que objetivou investigar quais conhecimentos os profissionais de saúde tinham acerca do conhecimento, da avaliação e da intervenção sobre a fadiga em crianças e adolescentes com câncer, apontou conhecimento limitado dos profissionais de saúde sobre fadiga, bem como pouco investimento em educação continuada e educação permanente.<sup>(37)</sup>

A importância de compreender as experiências dos profissionais de saúde acerca do conhecimento, da avaliação e da intervenção sobre a fadiga em crianças e adolescentes com câncer hospitalizados pode contribuir sobremaneira para o cuidado especializado.<sup>(37,39)</sup> A equipe de enfermagem e os outros profissionais de saúde podem realizar o cuidado centrado na família, identificando as necessidades individuais de seus membros e atuando com intervenções e instrumentos para atendê-los.

Reconhecemos as limitações deste estudo: a inclusão somente de crianças e adolescentes hospitalizados não possibilitou identificar como a fadiga e a qualidade de vida se comportam em contextos de vida externos ao do hospital; o delineamento do estudo, de corte transversal, possibilita apenas a identificação pontual das variáveis, sem estabelecer relações precisas sobre causa-efeito; a extensão do período de coleta de dados e o tamanho reduzido da amostra, que mesmo tendo sido desenvolvido em hospital de referência para atendimento da população infantojuvenil com diagnóstico oncológico, tem limitado número de leitos; o viés de recordação (*recall bias*) nas respostas aos instrumentos pode ter afetado os resultados; generalização dos resultados deste estudo para outros contextos deve ser realizada com cautela; a inclusão de participantes diagnosticados com diversos tipos de câncer, terapêuticas estabelecidas e variáveis clínico-sociais, que não foram avaliadas neste estudo, podem ter influenciado os escores de fadiga e QVRS.

## Conclusão

Crianças e adolescentes hospitalizados com câncer apresentam baixa qualidade de vida e altos níveis de FRC. Ainda, é positiva a relação entre algumas

dimensões da qualidade de vida relacionada à saúde com a FRC, indicando que, quanto pior for o funcionamento escolar e emocional e maiores forem as dificuldades cognitivas, maior também será a FRC. No que se refere ao grupo de crianças e adolescentes com ou sem fadiga, os resultados desse estudo demonstram diferença estatisticamente significante nos escore de QVRS. Isso indica que o grupo sem fadiga apresenta melhores escores de QVRS.

## Agradecimentos

Agradecemos os financiamentos recebidos pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) [Nº2010/20055-6 e Nº 2012/00091-3], e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) [Nº 486239/2013-6].

## Colaborações

Nunes MDR, Jacob E, Lopes-Júnior LC, Leite ACAB, Lima RAG e Nascimento LC contribuíram com a concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação da versão final a ser publicada.

## Referências

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103.
3. GBD 2017 Childhood Cancer Collaborators. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Oncol. 2019;20(9):1211-25. Erratum in: Lancet Oncol. 2019 Aug 6.
4. Bhakta N, Force LM, Allemani C, Atun R, Bray F, Coleman MP, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. Lancet Oncol. 2019;20(1):e42-e53. Review.
5. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021;71(1):7-33.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2019 [citado 2021 Jun 26]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>
7. American Cancer Society (ACS). Cancer facts & figures 2021. United States: ACS; 2021 [cited 2021 June 26]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2021.html#:~:text=Cancer%20Facts%26%20Figures%202021,-Cancer%20Facts%26%20Figures&text=The%20Facts%26%20Figures%20annual%20report,deaths%20in%20the%20United%20States>
8. Torres V, Nunes MD, Silva-Rodrigues FM, Bravo L, Adlard K, Secola R, et al. Frequency, severity, and distress associated with physical and psychosocial symptoms at home in children and adolescents with cancer. J Pediatr Health Care. 2019;33(4):404-14.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology. NCCN Guidelines. Cancer-Related Fatigue. United States: NCCN; 2020.
10. Darezzo Rodrigues Nunes M, Jacob E, Adlard K, Secola R, Nascimento L. Fatigue and Sleep Experiences at Home in Children and Adolescents With Cancer. Oncol Nurs Forum. 2015;42(5):498-506.
11. Ullrich CK, Dussel V, Orellana L, Kang TI, Rosenberg AR, Feudtner C, et al. Self-reported fatigue in children with advanced cancer: results of the PediQUEST study. Cancer. 2018;124(18):3776-83.
12. Lopes-Júnior LC, Olson K, de Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, de Lima RA. Translational research and symptom management in oncology nursing. Br J Nurs. 2016;25(10):S12, S14, S16 passim. Review.
13. Erickson JM, Beck SL, Christian BR, Dudley W, Hollen PJ, Albritton KA, et al. Fatigue, sleep-wake disturbances, and quality of life in adolescents receiving chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol. 2011;33(1):e17-25.
14. Nunes MD, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior LC, de Lima RA, Floria-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. Eur J Oncol Nurs. 2017;29:39-46.
15. Lopes-Junior LC, Silveira DS, Olson K, Bomfim EO, Veronez LC, Santos JC, et al. Clown intervention on psychological stress and fatigue in pediatric patients with cancer undergoing chemotherapy. Cancer Nurs. 2020;43(4):290-9.
16. Lopes-Júnior LC, Pereira-da-Silva G, Silveira DS, Veronez LC, Santos JC, Alonso JB, et al. The effect of clown intervention on self-report and biomarker measures of stress and fatigue in pediatric osteosarcoma inpatients: a pilot study. Integr Cancer Ther. 2018;17(3):928-40.
17. Rodgers C, Hooke MC, Ward J, Linder LA. Symptom clusters in children and adolescents with cancer. Semin Oncol Nurs. 2016;32(4):394-404. Review.
18. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. Nat Rev Clin Oncol. 2014;11(10):597-609. Review.
19. Enskär K, von Essen L. Prevalence of aspects of distress, coping, support and care among adolescents and young adults undergoing and being off cancer treatment. Eur J Oncol Nurs. 2007;11(5):400-8.
20. Bower JE. The role of neuro-immune interactions in cancer-related fatigue: Biobehavioral risk factors and mechanisms. Cancer. 2019;125(3):353-64. Review.
21. van Deuren S, Boonstra A, van Dulmen-den Broeder E, Blijlevens N, Knoop H, Loonen J. Severe fatigue after treatment for childhood cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2020;3(3):CD012681.

22. Yang S, Chu S, Gao Y, Ai Q, Liu Y, Li X, et al. A narrative review of cancer-related fatigue (CRF) and Its Possible Pathogenesis. *Cells*. 2019;8(7):738. Review.
23. Seruga B, Zhang H, Bernstein LJ, Tannock IF. Cytokines and their relationship to the symptoms and outcome of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(11):887-99. Review.
24. Savina S, Zaydiner B. Cancer-related fatigue: some clinical aspects [Editorial]. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019;6(1):7-9.
25. Hooke MC, Linder LA. Symptoms in children receiving treatment for cancer-part i: fatigue, sleep disturbance, and nausea/vomiting. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2019;36(4):244-61. Review.
26. Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P. 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*. 2002;94(7):2090-106.
27. Scarpelli AC, Paiva SM, Pordeus IA, Varni JW, Viegas CM, Allison PJ. The pediatric quality of life inventory (PedsQL) family impact module: reliability and validity of the Brazilian version. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:35.
28. Nascimento LC, Nunes MD, Rocha EL, Bomfim EO, Floria-Santos M, Dos Santos CB, et al. High validity and reliability of the PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scale for Brazilian children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2015;32(1):57-64.
29. Klatchkoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):308-15.
30. McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. 2nd ed. Oxford University Press; 1996.
31. R Foundation for Statistical Computing. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2013 [cited 2021 June 26]. Available from: //www.r-project.org/doc/R语言和环境.html
32. Baggott CR, Dodd M, Kennedy C, Marina N, Matthay KK, Cooper B, et al. An evaluation of the factors that affect the health-related quality of life of children following myelosuppressive chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2011;19(3):353-61.
33. Zareifar S, Farahmandfar MR, Cohan N, Modarresnia F, Haghpanah S. Evaluation of health related quality of life in 6-18 years old patients with acute leukemia during chemotherapy. *Indian J Pediatr*. 2012;79(2):177-82.
34. Miller E, Jacob E, Hockenberry MJ. Nausea, pain, fatigue, and multiple symptoms in hospitalized children with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2011;38(5):E382-93.
35. Nunes MD, Bomfim E, Olson K, Lopes-Junior LC, Silva-Rodrigues FM, Garcia de Lima RA, et al. Interventions minimizing fatigue in children/adolescents with cancer: An integrative review. *J Child Health Care*. 2018;22(2):186-204. Review.
36. Lopes-Júnior LC, Bomfim EO, Nascimento LC, Nunes MD, Pereira-da-Silva G, Lima RA. Non-pharmacological interventions to manage fatigue and psychological stress in children and adolescents with cancer: an integrative review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(6):921-35. Review.
37. Silva MC, Lopes LC Júnior, Nascimento LC, Lima RA. Fatigue in children and adolescents with cancer from the perspective of health professionals. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2784.
38. Xavier WS, Pacheco ST, Silva LF, Nascimento LC, Lopes LC, Araújo BB, et al. Nonpharmacological interventions in the improvement of quality of life in children and adolescent cancer patients. *Acta Paul Enferm*. 2020;33:1-11. Review.
39. Lopes-Júnior LC, Lima RA. Cuidado ao câncer e a prática interdisciplinar. *Cad Saude Publica*. 2019;35(1):e00193218.