

Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de crianças e adolescentes em tratamento e pós-tratamento oncológico

Evaluation of the functional capacity and quality of life of children and adolescents during and after cancer treatment

Bruna Kuhn^{a,*} , Luciane Dalcanale Moussalle^a , Janice Luisa Lukrafka^a ,
Giana Berleze Penna^b , Abelardo de Oliveira Soares Júnior^a

RESUMO

Objetivo: Avaliar a capacidade funcional e a qualidade de vida de crianças e adolescentes em tratamento e pós-tratamento oncológico.

Métodos: Estudo transversal de pacientes com câncer em tratamento ou pós-tratamento oncológico avaliados pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e pelo questionário Pediatric Quality of Life™ (módulo câncer).

Resultados: Sessenta e cinco pacientes, com idade de 11,2±3,5 anos, sendo 50,8% do sexo masculino e 90,8% da raça branca, participaram do estudo, com mais incidência para os tumores hematológicos (81,5%). O desempenho no TC6 foi 23,1% inferior, quando comparadas as médias predita e realizada (584,3±5 m e 447,7±78,6 m, respectivamente). A diferença percentual entre o predito e o realizado do TC6 e as várias fases do tratamento oncológico foi significativa tanto entre os pacientes em tratamento (73,7±12,8%) como em pós-tratamento (84,5±9,1%). Quando separados os pacientes pelos diferentes diagnósticos, observou-se que a distância percorrida por aqueles com leucemia apresentou o resultado mais próximo do predito (80,7±11,7 m). No que diz respeito ao questionário sobre qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), a percepção da criança (78,0±14,5) foi melhor do que a relatada pelos pais (72,4±17,7). Mas, na comparação da QVRS com o TC6, não foi encontrada nenhuma associação ($p=0,597$).

Conclusões: Crianças e adolescentes em tratamento ou pós-tratamento oncológico apresentaram déficit de 23% na capacidade funcional. Na comparação dos resultados da QVRS, a percepção das crianças foi superior à dos pais.

Palavras-chave: Neoplasias; Pediatria; Fisioterapia; Teste de caminhada; Qualidade de vida

ABSTRACT

Objective: To evaluate the functional capacity and quality of life of children and adolescents during cancer treatment and post-treatment.

Methods: Cross-sectional study of patients during cancer treatment and post-treatment, assessed by the 6-minute walk test (6MWT) and the Pediatric Quality of Life™ questionnaire (cancer module).

Results: Sixty-five patients, aged 11.2±3.5 years, mostly males (50.8%) and white (90.8%), with high incidence of hematological cancers (81.5%) participated in the study. The performance in the 6MWT was 23.1% inferior comparing the mean predicted and achieved (584.3±5 and 447.7±78.6 m, respectively). The percentage difference between the predicted and achieved 6MWT, and the different phases of cancer treatment were significantly different between patients in treatment (73.7±12.8) and post-treatment (84.5±9.1). When grouped by the different diagnoses, it was possible to observe that the distance covered by the patients with leukemia showed results closer to that predicted (80.7±11.7). Regarding the health-related quality of life questionnaire (HRQL), the child's perception (78.0±14.56) was better than that reported by their parents (72.4±17.74). However, when we compared HRQL with the 6MWT, there was no association between them ($p=0.597$).

Conclusions: Children and adolescents undergoing cancer treatment or post-treatment showed a 23% deficit in functional capacity. In relation to HRQL results, children's perception was higher than that of their parents.

Keywords: Neoplasms; Pediatrics; Physical therapy; Walk test; Quality of life.

*Autora correspondente. E-mail: bruna_kuhn@yahoo.com.br (B. Kuhn).

^aUniversidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

^bUniversidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em 12 de maio de 2020; aprovado em 22 de outubro de 2020.

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil (0 a 19 anos) consiste em um conjunto de doenças que apresentam características próprias em relação ao tipo histológico, e as leucemias (26%), os linfomas (14%) e os tumores do sistema nervoso central (SNC — 13%) são suas formas mais frequentes.¹ Estima-se que, para cada ano do biênio 2018–2019, tenham ocorrido 420 mil casos novos no Brasil, dos quais cerca de 12.500 foram nessa população e, mais especificamente, 1.300 na Região Sul do país.²

A doença induz a diferentes consequências, que podem estar ligadas à própria doença, ao tratamento ou ainda à fase posterior ao tratamento. É comum o aparecimento de sintomas desagradáveis durante o tratamento, como dores, náuseas, fadiga, relacionados também com a localização do tumor. Somado a isso, o uso de antineoplásicos em idade precoce pode acarretar os chamados efeitos tardios, como a diminuição da capacidade funcional.^{3,4} O tratamento intensivo, que inclui cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou uma combinação desses procedimentos, é frequentemente necessário para a busca da cura, porém seus efeitos adversos, como infecções graves, danos em determinados órgãos (coração, pulmão, rim, fígado) e a diminuição da densidade mineral óssea, também podem levar à diminuição da força muscular e da aptidão física, contribuindo para a debilidade do paciente e pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).^{5,6}

Nesse sentido, com o crescente número de sobreviventes, destaca-se a necessidade de novos estudos, com abordagens sobre a avaliação da capacidade funcional e da QVRS em pacientes oncológicos pediátricos em tratamento. A compreensão desses processos é importante para o desenvolvimento de intervenções adequadas, as quais aumentem o nível de capacidade funcional, uma vez que estudos já demonstram sua redução em cerca de 30%.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a capacidade funcional e a qualidade de vida de crianças e adolescentes em tratamento e pós-tratamento oncológico, bem como, secundariamente, averiguar a correlação entre o auto e o heterorrelato da QVRS e comparar a QVRS e a capacidade funcional, além da capacidade funcional de crianças e adolescentes com tumores sólidos e doenças hematológicas nas diferentes fases do tratamento.

MÉTODO

Estudo quantitativo transversal, com amostra de conveniência, realizado com crianças e adolescentes com diagnóstico de câncer em unidades de internação ou ambulatorial do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), em Porto Alegre (RS), referência em oncologia pediátrica, no período de janeiro a setembro

de 2018. Foram selecionados crianças e adolescentes que atendessem aos seguintes critérios: ambos os sexos; faixa etária de 6 a 17 anos; diagnóstico de tumor sólido, leucemia ou linfoma; ter iniciado tratamento radioterápico e/ou quimioterápico ou cirurgia; ou estar em acompanhamento ambulatorial — neste último caso, para as crianças e os adolescentes que finalizaram o tratamento (pós-tratamento/*follow-up*). Foram excluídos os pacientes com comorbidades que limitassem a realização dos testes, presença de déficit cognitivo; restrição da equipe médica por falta de condição clínica geral, como sangramento ativo e contagem hematológica com necessidade de transfusão sanguínea; e estar em cuidados paliativos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HCSA, sob parecer nº 1.958.759, em conformidade com a Resolução nº 466/2012. Aos pacientes cujos responsáveis autorizassem a participação na pesquisa, pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foi apresentado também o termo de assentimento, para obtenção do seu aceite e início do estudo.

Após a etapa de seleção, foi preenchida a ficha de cadastro dos pacientes, seguida do questionário Pediatric Quality of Life (PedsQL™) Cancer Module 3.0, no formato de autorrelato e relato dos pais (heterorrelato), com presença do avaliador, composto de 27 itens distribuídos em oito escalas. É uma escala do tipo Likert, convertida em números de zero a 100 pontos (0=100, 1=75, 2=50, 3=25 e 4=0), em que as pontuações mais altas indicam melhor QVRS (menos problemas ou sintomas).⁷

Para avaliação da capacidade funcional, foi aplicado o teste da caminhada de 6 minutos (TC6), obedecendo aos critérios gerais padronizados pela American Thoracic Society (ATS). Durante o teste, também foi utilizada a escala de Borg modificada, a fim de quantificar a intensidade da dispneia e da fadiga, com o próprio paciente apontando sua percepção de esforço durante o exercício. Esse exercício foi realizado no percurso de 30 metros de um corredor plano, coberto, com restrição de fluxo de pessoas, no pavimento térreo do referido hospital. A distância total percorrida, assim como o total dessa distância, foi aferida em metros, levando-se em conta as equações brasileiras de referência.^{8,9,10}

Quanto ao cálculo amostral, este foi baseado no estudo de Melo,¹¹ considerando alfa de 5% e poder de 80%, com estimativa de 48 pacientes para detectar a diferença entre os grupos intervenção *versus* controle. Os dados foram apresentados em média ± desvio padrão e mediana, para dados escalares e frequência absoluta, e percentual, para dados categóricos.

O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi atendido apenas para o percentual entre o previsto e o realizado do TC6. As comparações da QVRS entre crianças e responsáveis foram

feitas por meio do teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Já para as comparações entre os diagnósticos e as fases do tratamento, aplicaram-se os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, respectivamente.

Para análise do percentual predito do TC6, seguindo-se as equações brasileiras, os testes utilizados foram o teste *t* de Student e a análise de variância (ANOVA). A verificação de correlações dos domínios da QVRS entre o auto e o heterorrelato ocorreu mediante o coeficiente de correlação de Spearman. Nível de significância de $p \leq 0,05$ foi adotado para todas as análises, e usou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 23.0 (SPSS Inc., Estados Unidos).

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a caracterização dos 65 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão no estudo, não havendo nenhuma exclusão ou perda referente à amostra estabelecida por conveniência. Houve mais incidência de tumores hematológicos (81,5%), e a quimioterapia (98,5%) apareceu como tratamento mais frequente.

A Figura 1 traz os valores preditos e realizados no TC6. Conforme a equação de referência, a diferença entre o predito e o realizado foi de 23,1% ($584,3 \pm 58$ m e $447,7 \pm 78,6$ m, respectivamente), com diferença significativa, $p < 0,001$ [intervalo de confiança de 95% — IC95% (-26,3 a -19,9)]. Nenhum paciente utilizou oxigênio suplementar, e não houve queda importante da SpO_2 (maior que 4% do valor basal) ao final do TC6. A intensidade da percepção da fadiga de membros inferiores e a dispnéia foram classificadas como leves pela escala de Borg modificada.

A Figura 2 demonstra a diferença percentual entre o predito e o realizado do TC6 nas diferentes fases do tratamento quimioterápico, sendo estatisticamente significativa ($p = 0,003$) quando agrupamos os pacientes em tratamento ($73,7 \pm 12,8\%$) e pós-tratamento ($84,5 \pm 9,1\%$). Quando comparados a porcentagem da distância percorrida e os diferentes tipos de diagnóstico oncológico, houve diferença estatisticamente significante ($p = 0,012$), sendo a distância percorrida mais próxima do predito a obtida nos pacientes com leucemias ($80,7 \pm 11,7$), seguida daquela de pacientes com linfomas ($71,6 \pm 12,2$) e com tumores sólidos ($64,2 \pm 13,9$).

A QVRS percebida pela criança ($78,0 \pm 14,5$) foi melhor do que a relatada pelos pais ($72,4 \pm 17,7$), ($p = 0,001$), e os resultados, separados por domínios, estão descritos na Tabela 2. Quando correlacionada a QVRS entre o auto e o heterorrelato, encontrou-se correlação significativa positiva: quanto maior a QVRS no score geral da percepção das crianças, proporcionalmente será melhor a percepção dos pais.

Ao analisarmos a distância percorrida no TC6 e a QVRS, não encontramos dado estatisticamente significativo em nenhum dos domínios nem na avaliação geral ($p = 0,080$). Na comparação da QVRS com os diferentes tipos de diagnóstico oncológico, tampouco houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,957$), nem entre as fases do tratamento ($p = 0,597$).

Tabela 1 Caracterização dos pacientes oncológicos.

	Resultados n (%)
Idade (n=65)*	11,2±3,5
Gênero (n=65)	
Masculino	33 (50,8)
Procedência (n=65)	
Porto Alegre e região metropolitana	38 (58,5)
Interior do estado do Rio Grande do Sul	24 (36,9)
Demais estados brasileiros	3 (4,6)
Raça (n=65)	
Branca	59 (90,7)
Parda	4 (6,2)
Negra	2 (3,1)
IMC (n=65)	
Magreza	19 (29,2)
Eutrofia	31 (47,7)
Sobrepeso e obesidade	15 (23,1)
Diagnóstico (n=65)	
Leucemias	34 (52,3)
Linfomas	19 (29,2)
Tumores sólidos	12 (18,5)
Protocolo de quimioterapia (n=64)	
BFM 2002	23 (36)
LHBRA 2015	7 (11)
BFM 1995	5 (7,9)
Protocolo brasileiro não metastático da família Ewing	4 (6,2)
GBTLI 2009	3 (4,6)
Outros	22 (34,3)
Protocolo de radioterapia (n=2)	
Radioterapia	2 (3%)
Fase do tratamento hematológico (n=53)	
Inicial	17 (32)
Manutenção	18 (34)
Follow-up	18 (34)
Fase do tratamento sólido (n=12)*	
Semanas de tratamento	3,8±2,6

*Dados expressos em forma de média±desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea³¹; BFM: Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster; GBTLI: Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemias na Infância; LHBRA: Linfoma de Hodgkin Brasileiro.

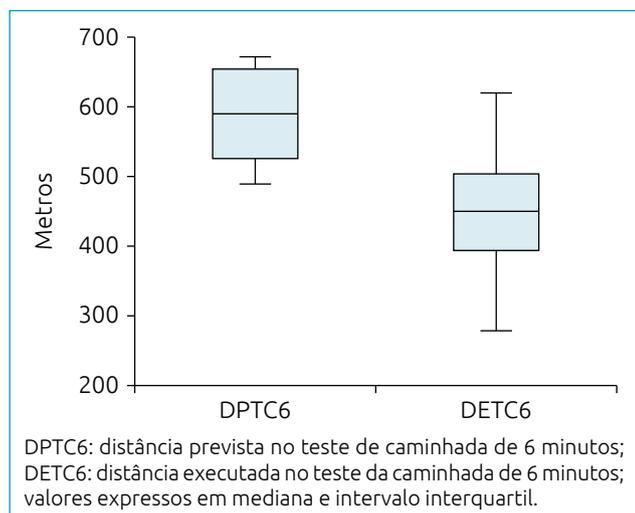


Figura 1 Distribuição da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos*.

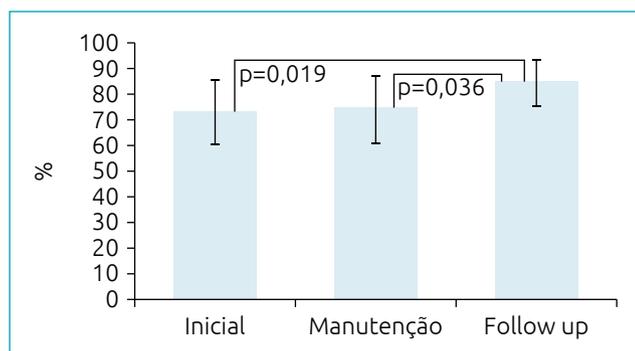


Figura 2 Percentual da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos nas diferentes fases do tratamento quimioterápico.

DISCUSSÃO

Dados epidemiológicos mundiais e brasileiros de incidência de tumores pediátricos corroboram este estudo, evidenciando um perfil de predomínio do sexo masculino, da raça branca e de tumores hematológicos, sendo a leucemia linfóide aguda (LLA) o tipo mais frequente na maioria das populações, inclusive no Brasil, correspondendo a entre 25 e 35% de todos os tipos.^{2,12}

As diversas e intensas terapias do tratamento contra o câncer infantil, apesar de cada vez mais específicas, ainda apresentam complicações. Sabe-se que existem inúmeras características que influenciam na função motora, podendo a quimioterapia resultar em anemia, diminuição do transporte de oxigênio para os músculos e redução da função muscular. Além disso, o uso de algumas medicações, como a vincristina, pode resultar em neuropatia periférica com fraqueza muscular nas extremidades inferiores e superiores. Essas limitações, que muitas vezes surgem durante o tratamento, podem contribuir para o estilo de vida sedentário, com indução à inatividade, com mais risco de obesidade, doença cardiovascular, redução da força muscular e, conseqüentemente, diminuição da QVRS.¹³⁻¹⁶

O TC6 fornece indicadores da capacidade funcional, por meio da distância percorrida. Em nosso estudo, os pacientes percorreram $447,7 \pm 78,6$ m, índice inferior quando comparado ao de outros estudos realizados com a mesma população, que obtiveram valores de 494,6 (IC95% 456,2–533,0) e $484,56 \pm 65,61$. Ressalta-se que o resultado inferior obtido pode ser justificado pelo fato de os pacientes do ambulatório terem iniciado apenas recentemente o acompanhamento fisioterapêutico.^{17,18}

No estudo de Wallek et al.,¹⁹ fica evidente a diferença encontrada entre o TC6 do grupo intervenção (com exercícios supervisionados) e o do grupo controle (sem exercícios) na redução do desempenho físico. Portanto, programas de exercícios

Tabela 2 Correlação dos escores dos domínios da qualidade de vida relacionada à saúde entre as avaliações feitas pelas crianças (autorrelato) e aquelas por parte dos pais (heterorrelato)*.

Domínio	Mediana autorrelato (crianças)	Mediana heterorrelato (pais)	r_s	p-valor
Dor	87,5 (50–100)	100 (62,5–100)	0,367	0,003
Náusea	80 (52,5–100)	80 (52,5–100)	0,677	<0,001
Ansiedade ante o procedimento	100 (50–100)	75 (50–100)	0,409	0,001
Ansiedade diante do tratamento	100 (66,6–100)	66,7 (41,7–100)	0,345	0,005
Preocupação	83,3(50–100)	66,7 (41,7–100)	0,308	0,013
Dificuldade cognitiva	85 (62,5–97,5)	81,3 (65,6–97,5)	0,436	<0,001
Aparência física	100 (75–100)	83,4 (66,7–100)	0,594	<0,001
Comunicação	91,7 (75–100)	83,4(66,7–100)	0,497	<0,001

*Dados expressos em mediana (intervalo interquartil 25–75%); r_s : correlação de Spearman.

implementados por fisioterapeutas são importantes para essa população, e, nesse contexto, a fisioterapia aparece como mecanismo para o treinamento da função muscular, buscando a otimização da mobilidade articular para a realização de atividades diárias.¹⁷

Em relação ao percentual do TC6 e às diferentes fases do tratamento quimioterápico, os dados aqui encontrados são consistentes com os de estudos publicados que demonstram piora do desempenho físico quando comparados indivíduos em tratamento com indivíduos saudáveis, podendo seus déficits persistirem por anos após o tratamento.^{20,21}

No estudo de Hooke et al.,²² observou-se a distância percorrida no TC6 nas três primeiras semanas após novo diagnóstico, identificando desempenho físico inferior, quando comparado com o de indivíduos saudáveis. Desse modo, à medida que o tratamento progride, o desempenho físico pode permanecer inalterado e continuar abaixo da normalidade, por causa dos efeitos do tratamento.²³

Quanto ao tipo de diagnóstico, a média do TC6 mais distante do predito foi relacionada aos tumores sólidos. Hoffman¹³ também evidenciou esse fato, associando-o principalmente à cirurgia invasiva do SNC. Além disso, outra pesquisa descreveu a implicação da radiação como o principal fator de risco para resultados pobres no desempenho físico, fato que não encontramos em nossa pesquisa, pois somente um paciente havia realizado radioterapia.²⁴

Referente à QVRS, foi observada correlação positiva, ratificando alguns estudos que mostraram concordância entre os relatos, sobretudo de crianças com diagnóstico até os 5 anos de idade e que demandam mais cuidados dos pais ou responsáveis.²⁵ Assim, é possível inferir que os fatores psicológicos ou emocionais, como os domínios ansiedade e preocupação, são vistos de forma diferente entre pais e filhos. Por isso, crianças em faixa etária mais baixa, bastante doentes ou cognitivamente atrasadas, podem ter seus relatos substituídos pelos dos pais.²⁶

Apesar de não haver estudos, até o momento, que correlacionem QVRS com testes objetivos de capacidade funcional como o TC6, há correlação com a subescala de funcionalidade do PedsQL. A fadiga é mais comumente relacionada à QVRS, sendo considerada preditor de pior escore nesse quesito, principalmente em

pacientes hospitalizados,^{27,28} entretanto nossos resultados demonstram que não houve correlação com desempenho no TC6, permitindo que crianças tenham bom desempenho no TC6, mesmo relatando fadiga no QVRS. Ressalta-se que crianças submetidas a tratamentos com drogas cardiotoxicas, como a antraciclina, possuem prejuízo da QVRS e podem ter desempenho inferior no TC6 em virtude das restrições físicas impostas e do cansaço durante o tratamento quimioterápico.^{29,30}

Como limitações do estudo, podemos identificar a heterogeneidade do perfil amostral somada à diversidade de protocolos quimioterápicos instituídos, o que influencia na extrapolação dos dados para a população estudada.

Em conclusão, o TC6 é de baixo custo, confiável, factível e válido para mensurar o desempenho físico, podendo ser facilmente utilizado em pacientes oncológicos pediátricos. Salienta-se que crianças e adolescentes em tratamento oncológico estão em alto risco de déficits da capacidade funcional durante e pós-tratamento oncológico. Diante disso, necessitam-se mais pesquisas para que, além de identificar esse déficit, seja possível desenvolver intervenções eficazes, com alto nível de evidência sobre os benefícios da atividade física, para o desenvolvimento contínuo da saúde e da QVRS durante o tratamento oncológico, bem como a sobrevivência dos pacientes.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Declaração

O banco de dados que deu origem ao artigo está disponível com o autor correspondente.

Contribuição dos autores:

Desenho do estudo: Moussalle LD. *Coleta de dados:* Kuhn B, Penna GB, Soares Jr AO. *Análise dos dados:* Lukrafka JL. *Redação do manuscrito:* Kuhn B, MoussalleLD, Lukrafka JL. *Revisão do manuscrito:* Moussalle LD. *Supervisão do estudo:* Soares Jr AO.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. International childhood cancer day: much remains to be done to fight childhood cancer. Geneva: WHO; 2016.
2. Brazil – Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. [homepage on the Internet] Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. [cited 2018 Mar 10]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>.
3. Nogueira SL, Ribeiro RC, Rosado LE, Franceschini SC, Ribeiro AQ, Pereira ET. Determinant factors of functional status among the oldest old. Rev Bras Fisioter. 2010;14:322-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552010005000019>

4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemitilly W, Krull KR, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA*. 2013;309:2371-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6296>
5. Rubira EA, Marcon SR, Belasco AG, Gaíva MA, Espinosa MM. Burden and quality of life of caregivers of children and adolescents with chemotherapy treatment for cancer. *Acta Paul Enferm*. 2012;25:567-73. <https://doi.org/10.1590/s0103-21002012000900002>
6. Braam KI, Torre P, Takken T, Veening MA, Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;30:11-69. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008796.pub3>
7. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. 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;94:2090-106. <https://doi.org/10.1002/cncr.10428>
8. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/ American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1428-46. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>
9. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf CS, Viapiana G, Cabra CP, Stein RT, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:1174-9. <https://doi.org/10.1002/ppul.21062>
10. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42:1080-5. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009005000032>
11. Melo HN, Stoots SJ, Pool MA, Carvalho VO, Almeida LO, Aragão ML, et al. Physical activity level and performance in the six-minute walk test of children and adolescents with sickle cell anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017;39:133-9. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2017.02.009>
12. Gregório EL, Caldeira PT, Silva LA, Rocha AM. Avaliação do perfil nutricional dos pacientes internados na oncologia pediátrica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – MG. *HU Rev*. 2016;42:75-81.
13. Hoffman MC, Mulrooney DA, Steinberger J, Lee J, Baker KS, Ness KK. Deficits in physical function among young childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2013;31:2799-805. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.47.8081>
14. Winkel ML, Pieters R, Hop WC, Roos JC, Bökkerink JP, Leeuw J, et al. Bone mineral density at diagnosis determines fracture rate in children with acute lymphoblastic leukemia treated according to the DCOG-ALL9 protocol. *Bone*. 2014;59:223-8. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.11.017>
15. Soares-Miranda L, Fiuza-Luces C, Lucia A. Physical activity and recovery from hematologic malignancy. In: Mittelman SD, Berger NA, editors. *Energy balance and hematologic malignancies*. São Paulo: Springer; 2012. p.159-76. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-2403-1_8
16. Mulder RL, Thönissen NM, Pal HJ, Bresser P, Hanselaar W, Koning CC, et al. Pulmonary function impairment measured by pulmonary function tests in long-term survivors of childhood cancer. *Thorax*. 2011;66:1065-71. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200618>
17. Dam JC, Bekkering WP, Bramer JA, Beishuizen A, Fiocco M, Dijkstra PD. Functional outcome after surgery in patients with bone sarcoma around the knee; results from a long-term prospective study. *J Surg Oncol*. 2017;115:1028-32. <https://doi.org/10.1002/jso.24618>
18. Kabak V, Duger T, Cetinkaya DU. Investigation of the effects of an exercise program on physical functions and activities of daily life in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:1643-8. <https://doi.org/10.1002/pbc.26038>
19. Wallek S, Senn-Malashonak A, Vogt L, Schmidt K, Bader P, Banzer W. Impact of the initial fitness level on the effects of a structured exercise therapy during pediatric stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;65:1-8. <https://doi.org/10.1002/pbc.26851>
20. Tan SY, Poh BK, Chong HX, Ismail MN, Rahman J, Zarina AL, et al. Physical activity of pediatric patients with acute leukemia undergoing induction or consolidation chemotherapy. *Leuk Res*. 2013;37:14-20. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2012.09.005>
21. Hartman A, Hop W, Takken T, Pieters R, Heuvel-Eibrink M. Motor performance and functional exercise capacity in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:494-9. <https://doi.org/10.1002/pbc.24243>
22. Hooke MC, Garwick AW, Neglia JP. Assessment of physical performance using the 6-minute walk test in children receiving treatment for cancer. *Cancer Nurs*. 2013;36:E9-16. <https://doi.org/10.1097/ncc.0b013e31829f5510>
23. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:127-33. <https://doi.org/10.1002/pbc.10481>
24. Armstrong GT, Jain N, Liu W, Merchant TE, Stovall M, Srivastava DK, et al. Region specific radiotherapy and neuropsychological outcomes in adult survivors of childhood CNS malignancies. *Neuro Oncol*. 2010;12:1173-86. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noq104>
25. Schulte F, Wurzel A, Reynolds K, Strother D, Dewey D. Quality of life in survivors of pediatric cancer and their siblings: the consensus between parent-proxy and self-reports. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:677-83. <https://doi.org/10.1002/pbc.25868>
26. Parsons SK, Fairclough DL, Wang J, Hinds PS. Comparing longitudinal assessments of quality of life by patient and parent in newly diagnosed children with cancer: the value of both raters perspectives. *Qual Life Res*. 2011;21:915-23. <https://doi.org/10.1007/s1136-011-9986-4>
27. Pan HT, Wu LM, Wen SH. Quality of life and its predictors among children and adolescents with cancer. *Cancer Nurs*. 2017;40:343-51. <https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000000433>
28. Nunes MD, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior LC, Lima RA, Flória-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *Eur J OncolNurs*. 2017;29:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.05.001>

29. Ryerson AB, Wasilewski-Masker K, Border WL, Goodman M, Meacham L, Austin, H, et al. Pediatric quality of life in long-term survivors of childhood cancer treated with anthracyclines. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:2205-11. <https://doi.org/10.1002/pbc.26149>
30. Mitchell HR, Lu X, Myers RM, Sung L, Balsamo LM, Carroll WL, et al. Prospective, longitudinal assessment of quality of life in children from diagnosis to 3 months off treatment for standard risk acute lymphoblastic leukemia: Results of Children's Oncology Group study AALL0331. *Int J Oncol*. 2015;138:332-9. <https://doi.org/10.1002/ijc.29708>
31. Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011.