

Compreensão dos adolescentes sobre eventos adversos relacionados à quimioterapia: um estudo de elicitación de conceitos*

Fernanda Machado Silva-Rodrigues^{1,2,3}

 <https://orcid.org/0000-0002-8412-2333>

Pamela S. Hinds⁴

 <https://orcid.org/0000-0001-6491-6649>

Lucila Castanheira Nascimento²

 <https://orcid.org/0000-0002-7900-7111>

Destaques: (1) A opinião dos adolescentes é uma prioridade na notificação de eventos adversos relacionados à quimioterapia. (2) A consulta de eventos adversos (EAs) pode ser melhor iniciada com perguntas abertas. (3) Estudos de elicitación podem incluir as opiniões da população-alvo. (4) Adolescentes com câncer podem auto-relatar EAs de quimioterapia clinicamente relevantes.

Objetivo: documentar a compreensão dos adolescentes sobre os principais eventos adversos relacionados à quimioterapia a partir da versão Pediátrica dos Desfechos Relatados pelo Paciente (*Patient-Reported Outcomes*) dos Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), e assim iniciar o processo de validação dos itens desta ferramenta com adolescentes brasileiros. **Método:** trata-se de um estudo prospectivo, qualitativo, de elicitación de conceitos. Participaram do estudo 17 adolescentes de 13 a 18 anos, submetidos à quimioterapia em três hospitais da cidade de São Paulo-SP, Brasil. Foram realizadas entrevistas cognitivas com perguntas baseadas em eventos adversos relacionados à quimioterapia. Os dados foram analisados quanto à responsividade e ausência de resposta. **Resultados:** os adolescentes puderam e estavam dispostos a fornecer informações descritivas sobre seus eventos adversos quimioterápicos, incluindo eventos físicos e emocionais. Alguns participantes sugeriram nomes alternativos para os eventos adversos e alguns usaram termos mais complexos, mas a maioria ficou satisfeita com aqueles utilizados pelos pesquisadores. **Conclusão:** este estudo representa os primeiros passos para entender como os adolescentes com câncer identificam, nomeiam e descrevem esses eventos por meio de entrevistas cognitivas para ajudar a criar futuros instrumentos de avaliação focados nessa faixa etária.

Descritores: Neoplasias; Avaliação de Sintomas; Antineoplásicos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Adolescente; Enfermagem Oncológica.

* Este artigo refere-se à chamada temática "Saúde dos adolescentes e o papel do enfermeiro". Editado pela Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil. A publicação deste suplemento foi apoiada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS). Os artigos passaram pelo processo padrão de revisão por pares da revista para suplementos. As opiniões expressas neste suplemento são exclusivas dos autores e não representam as opiniões da OPAS/OMS. Artigo extraído da tese de doutorado "A perspectiva do paciente oncológico pediátrico no relato de sintomas e efeitos adversos da quimioterapia: teste de modelo preditivo e estudo de elicitación de conceitos", apresentada à Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº GM/GD 140134/2017-4, Brasil.

¹ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

³ Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

⁴ Children's National Hospital, Director of Nursing Research, Department of Nursing Science, Professional Practice & Quality, Washington, DC, Estados Unidos da América.

Como citar este artigo

Silva-Rodrigues FM, Hinds PS, Nascimento LC. Adolescents' understanding of chemotherapy-related adverse events: a concept elicitation study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2022;30(spe):e3717.

[Access   ]; Available in: . <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6245.3717>

month day year

URL

Introdução

O câncer em adolescentes corresponde a 2-3% dos cânceres em geral⁽¹⁾. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica os adolescentes como indivíduos de 10 a 19 anos. Da mesma forma, a literatura sobre câncer considera essa faixa etária como indivíduos de 10 a 18 anos⁽²⁻³⁾. Os adolescentes tendem a ser um grupo de alto risco devido ao atraso no diagnóstico e pior adesão ao tratamento^(2,4-5). Essa faixa etária também é conhecida por suas complexidades biológicas e psicológicas únicas que podem caracterizar sua experiência com o tratamento do câncer⁽⁶⁾.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer representa a segunda causa de morte mais comum em adolescentes⁽⁷⁾ e inclui diversas neoplasias comuns em crianças e adultos⁽⁸⁾. Linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, leucemia linfóide aguda, leucemia mieloide aguda, câncer de tireoide, tumores do sistema nervoso central, sarcomas, melanoma e câncer de ovário são os cânceres mais comuns entre adolescentes brasileiros de 15 a 18 anos^(7,9).

A quimioterapia é o tratamento mais utilizado para o câncer em crianças e adolescentes. Por causa de seus compostos químicos, os antineoplásicos relacionados a eventos adversos (EAs) afetam a qualidade de vida dos adolescentes de diversas maneiras, como eventos psicológicos e emocionais, déficits neuropsicológicos, mudanças no desempenho das atividades diárias e falta de concentração⁽¹⁰⁾. A OMS entende os EAs como complicações com diversas origens, associadas ao uso de medicamentos ou outras intervenções. No entanto, para ser considerado um evento adverso, o medicamento ou intervenção não tem necessariamente uma relação causal com o episódio observado⁽¹¹⁾. A literatura médica em oncologia e a nomenclatura de termos em farmacovigilância entendem que o conceito global de EAs inclui efeitos adversos, sintomas e toxicidades. Para este estudo, optamos por usar o termo evento adverso e sua abreviatura EA de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events* – CTCAE), um conjunto oficial de termos relacionados a possíveis eventos associados à terapia anticâncer em ensaios clínicos. Nesse contexto, os EAs estão relacionados ao medicamento utilizado e sua dosagem, e os mais relatados em adolescentes são fadiga, perda de apetite, perda de peso, náuseas, distúrbios do sono, dor, alterações de humor e depressão⁽¹²⁾.

Os adolescentes experimentam vários eventos adversos relacionados à quimioterapia, e pesquisas mostram que eles podem experimentar mais desses eventos e sofrimento relacionado do que crianças pequenas^(2,4,13). A avaliação inadequada desses eventos adversos pode levar

ao manejo inadequado do sofrimento causado pelos EAs e à piora da qualidade de vida. A literatura brasileira carece de estudos sobre a experiência de adolescentes submetidos à quimioterapia, especialmente em relação aos eventos adversos associados a esse tratamento. Este estudo buscou documentar a compreensão dos adolescentes sobre os principais eventos adversos relacionados à quimioterapia a partir da versão Pediátrica dos Desfechos Relatados pelo Paciente (*Patient-Reported Outcomes*) dos Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos (*Ped-PRO-CTCAE*[®]), e assim iniciar o processo de validação dos itens desta ferramenta com adolescentes brasileiros.

Método

Desenho do estudo

Este estudo prospectivo de elicitación de conceitos utilizou entrevista cognitiva (EC) descritiva para explorar a compreensão dos adolescentes sobre os eventos adversos da quimioterapia. A EC é essencial para desenvolver, refinar ou validar questionários ou medidas⁽¹⁴⁾ e pode ser tanto reparadora quanto descritiva⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. A *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos e a literatura sobre o desenvolvimento de ferramentas de medição recomendam a realização de entrevistas qualitativas com populações específicas para apoiar a geração de itens e a validade de conteúdo dos instrumentos de Desfechos Relatados pelo Paciente (PRO)⁽¹⁶⁾.

A entrevista cognitiva também pode ser realizada sem uma ferramenta de medição específica ou um questionário quando visa compreender o comportamento, a interpretação ou a compreensão de uma população específica ou construto de interesse, como pretendido neste estudo⁽¹⁷⁾. Uma entrevista cognitiva descritiva de livre formato foi adotada para explorar os construtos e a linguagem específica que os adolescentes com câncer usam para descrever os eventos adversos da quimioterapia. Os dados foram coletados dos prontuários, incluindo a doença de base dos pacientes, informações sobre o protocolo utilizado e fase de tratamento durante a coleta de dados.

Coleta de dados

Para este estudo, os termos referentes aos efeitos adversos extraídos do PRO-CTCAE Pediátrico[®] foram traduzidos e adaptados para o português brasileiro e posteriormente validados por três especialistas em Oncologia Pediátrica, que avaliaram a eficiência da tradução dos termos e sua correspondência de acordo com as seguintes classificações: 1) adequado; 2) parcialmente adequado; 3) inadequado. Quando os itens foram classificados como 2

ou 3, os profissionais foram solicitados a sugerir mudanças que consideravam adequadas. Para verificar a confiabilidade e a concordância entre as avaliações dos especialistas, foi aplicado o coeficiente Gwet AC2⁽¹⁸⁾. A concordância entre os especialistas foi de 86,8% (AC2 = 0,868), o que indicou "concordância quase perfeita" (0,81 – 1) de acordo com os valores de referência para esses coeficientes⁽¹⁸⁾. Os especialistas sugeriram alterar a ordem dos termos ou omitir algumas palavras para simplificar os nomes.

Uma enfermeira pesquisadora treinada e sem relação prévia com os participantes entrevistou-os

individualmente. A duração média das entrevistas foi de 16 minutos. O guia de entrevista e a lista dos principais EAs foram baseados em estudos semelhantes⁽¹⁹⁻²²⁾ que buscaram desenvolver a versão Pediátrica dos Desfechos Relatados pelo Paciente da ferramenta Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos (PRO-CTCAE Pediátrico®). Os 16 itens principais incluem os eventos adversos mais observados relacionados à quimioterapia em crianças e adolescentes. A Figura 1 mostra os itens centrais e exemplos de perguntas que nortearam a entrevista cognitiva.

Termos principais extraídos do PRO-CTCAE Pediátrico* (adaptado para adolescentes brasileiros)			
1	Dor abdominal (<i>Dor na barriga</i>)	9	Febre
2	Anorexia (<i>Não querer comer sua refeição</i>)	10	Dor de cabeça
3	Ansiedade (<i>Preocupado ou nervoso</i>)	11	Insônia (<i>Problemas para dormir</i>)
4	Constipação (<i>Não consegue fazer cocô</i>)	12	Mucosite oral (<i>Feridas na boca ou garganta</i>)
5	Tosse	13	Náusea (<i>Sentir-se mal do estômago</i>)
6	Depressão (<i>Sentimentos tristes ou tristeza</i>)	14	Dor
7	Diarreia (<i>Cocô mole ou aquoso</i>)	15	Neuropatia periférica (<i>Dormência ou sensação de formigamento nas mãos ou nos pés</i>)
8	Fadiga (<i>Sentir-se cansado</i>)	16	Vômito
Exemplos de perguntas feitas durante a entrevista cognitiva			
A. Você sabe o que é DOR ABDOMINAL (Se o adolescente disser não, use "dor na barriga")?			
a.1 Onde está o abdômen?			
a.2 Que outro nome você poderia dar a esta parte do seu corpo?			
a.3 Nos últimos sete dias, você sentiu essa dor? (Se sim) Como se sentiu? Por quanto tempo você sentiu essa dor?			
B. Você já sentiu SENTIMENTOS TRISTES ou INFELIZES depois da quimioterapia?			
b.1 Nos últimos sete dias, quão ruins foram seus sentimentos tristes/infelizes?			
b.2 Por favor, conte-me mais sobre esses sentimentos.			

*Versão Pediátrica dos Desfechos Relatados pelo Paciente dos Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos

Figura 1 – Termos centrais extraídos da PRO-CTCAE Pediátrica®* e exemplos de perguntas feitas durante as entrevistas cognitivas. São Paulo, SP, Brasil, 2019

As perguntas visavam um período recordatório de sete dias, o mesmo que estudos anteriores sobre câncer pediátrico⁽²¹⁻²³⁾. Inicialmente, o plano era perguntar aos adolescentes sobre quatro EAs selecionados aleatoriamente, mas todos os participantes mostraram prontidão e interesse em continuar descrevendo mais eventos, sem sinais de cansaço ou aparente distração. A duração média das entrevistas foi de 16 minutos.

Participantes e contexto

Vinte e um adolescentes foram convidados a participar do estudo, de dezembro de 2018 a março de 2019. Antes de selecionar os adolescentes que preencheram os critérios de inclusão do estudo, consultamos os enfermeiros da equipe e os prontuários dos pacientes para averiguar a elegibilidade do paciente e as condições clínicas gerais. Três dos pacientes elegíveis se recusaram a participar, pois estavam se sentindo mal no momento da entrevista, e outro paciente descreveu

sentir-se desconfortável para responder às perguntas devido à timidez. Uma amostra propositiva de 17 adolescentes (de 13 a 18 anos) diagnosticados com câncer e submetidos a quimioterapia compôs a amostra final do estudo. Foram excluídos os adolescentes que apresentaram comprometimento cognitivo – confirmado em seus prontuários e por seus profissionais de saúde responsáveis.

Os dados foram coletados nas enfermarias de oncologia pediátrica e nos ambulatórios. Uma estudante de doutorado realizou as entrevistas auxiliada por duas assistentes de pesquisa, treinadas explicitamente em questões investigativas e entrevista cognitiva, sob a supervisão de uma pesquisadora com doutorado que possui grande experiência em entrevistas qualitativas. Algumas informações clínicas relevantes foram obtidas dos registros médicos dos pacientes, incluindo detalhes sobre o regime de quimioterapia e fase do tratamento. Além disso, os profissionais responsáveis pelo atendimento direto dos pacientes foram consultados sobre quaisquer

restrições que pudessem impedir a participação dos adolescentes no estudo.

O estudo foi realizado em três hospitais pediátricos: no Hospital Infantil Darcy Vargas (HIDV), no Instituto de Oncologia Pediátrica do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP - GRAACC) e no Serviço de Oncologia Pediátrica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Todos os três são considerados Centros Nacionais de Oncologia de alta complexidade, localizados em São Paulo – SP, Brasil.

Análise dos dados

Após a coleta de dados, a entrevista foi transcrita por duas assistentes de pesquisa e validada pelo pesquisador principal. De acordo com a EC, foram utilizadas abordagens de sondagem verbal para avaliar as interpretações dos adolescentes sobre cada EA. A análise primária foi qualitativa de acordo com o conteúdo das frases e as descrições de EAs fornecidas pelos adolescentes, conforme recomendado pelo método de EC⁽¹⁴⁾. Os adolescentes também foram entrevistados quanto às suas atribuições e compreensão dos eventos que precederam os EAs e os desfechos seguintes.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos três centros envolvidos (números de aprovação ética: Certificado de Apresentação para Apreciação Ética [CAAE]: 97412818.0.0000.5479/2.900.412 e CAAE: 97412818.0.3001.5505/3.117.534). Todos os participantes (adolescentes e responsáveis legais) receberam informações verbais e escritas sobre o estudo e cada um forneceu assentimento/consentimento informado para participar.

Resultados

A média de idade dos 17 participantes foi de 15 anos, variando de 13 a 18 anos. Em relação ao sexo, nove (53%) participantes eram do sexo feminino e oito (47%) do sexo masculino. Seis pacientes (35,4%) tinham leucemia como diagnóstico primário, cinco (29,4%) foram diagnosticados com tumores ósseos (osteossarcoma e sarcoma), três (17,6%) tinham linfoma e três (17,6%) apresentavam outros tumores sólidos. O tempo médio de tratamento dos adolescentes foi de 7,18 meses. Dois adolescentes (11,8%) tiveram recidiva da doença. Os participantes foram identificados pela letra P, seguida de um número.

Perguntamos aos adolescentes sobre sua interpretação de cada EA e como eles os nomearam (se usando algum termo alternativo). Perguntas de sondagem foram feitas toda vez que os adolescentes mencionaram quaisquer

fatores associados ao EA para melhor explorar os fatores anteriores e possíveis desfechos associados aos eventos. Todos os adolescentes revisaram pelo menos seis EAs, com uma média de 8,41 EAs. Eles também forneceram descrições autobiográficas de eventos adversos que experimentaram durante o tratamento, distinguindo precisamente os eventos causados pelos diferentes medicamentos combinados nos regimes de quimioterapia.

EAs físicos

Os EAs gastrointestinais foram os eventos físicos mais detalhados, incluindo duração descrita, fatores precipitantes e características. Para referir-se à náusea, os adolescentes usaram o termo original "náusea" e "sentir-se mal" em vez de "sentir-se doente": *Sim, eu me senti mal* (P6, 13 anos); *Náusea é a vontade de vomitar, quando você quer vomitar* (P1, 14 anos). Os adolescentes discerniram os eventos adversos relacionados aos diferentes medicamentos antineoplásicos utilizados: *Depende da "químio", a pior é a vermelha* (P2, 14 anos); *A vontade de vomitar depende da "químio"* (P1, 14 anos). A náusea foi, portanto, relacionada ao vômito. Outro participante relatou náusea antes mesmo de se submeter à quimioterapia, conhecida como náusea antecipatória: *Eu sinto náusea antes de começar [a quimioterapia], que eu acho que é psicológica. Eu tento evitar qualquer coisa que provoque vômito porque se eu pensar, ver ou cheirar, eu vomito* (P10, 16 anos).

Eles também associaram a constipação com a quimioterapia, mesmo quando receberam outros medicamentos que afetaram as funções gastrointestinais: *Sim, fui recentemente hospitalizado por isso. Enquanto eu estava recebendo "químio" no hospital, eu não conseguia fazer cocô* (P1, 14 anos). A constipação foi relacionada à dor abdominal e três participantes (33,3%) usaram o termo "dor abdominal" quando questionados se dariam qualquer outro nome para "dor na barriga". Um deles afirmou ter mais de um tipo de dor abdominal, descrevendo o que poderia ser considerada dor visceral: *Existem dois tipos de dor no estômago. A dor abdominal é quando os músculos estão doendo, e a outra é quando sua barriga está doendo no intestino* (P16, 15 anos).

No geral, os participantes mostraram capacidade total de nomear locais e características da dor. Uma participante afirmou que, além da dor nos locais habituais, sentia dor generalizada: *Eu senti (dor) em ambas as pernas. Às vezes, na barriga e no corpo, como quando você dorme desconfortável. E outras vezes, dor geral em todo o corpo* (P2, 14 anos). Um participante relacionou a dor a um determinado medicamento: *Se eu não estou errado, foi quando eu tomei MTX [Metotrexato]; Eu senti dor nos ossos, nas minhas costelas, doeu muito, e nas minhas costas também* (P16, 15 anos).

Outros EAs, como mucosite oral, causaram desconforto aos pacientes e interferiram na alimentação:

Isso me incomodou porque minhas gengivas estavam inchadas e era impossível comer bem (P15, 14 anos). As perguntas da entrevista utilizaram a expressão “feridas que causaram dor na boca e na garganta” em vez de “mucosite oral”. Apenas um participante usou o termo “mucosite” ao descrever tais lesões: *Eu tinha uma pequena mucosite e dificilmente poderia considerá-la mucosite. Era minúscula, como uma afta* (P16, 15 anos). Um adolescente relatou a necessidade de receber analgésicos para lidar com a mucosite: *A “químio” nos dá mucosite e não conseguimos comer. Eu tive que ficar com morfina a cada hora porque [eu] estava cheio de feridas e eu não conseguia comer nada* (P10, 16 anos).

Além da incapacidade de comer secundária à mucosite, os participantes também apresentaram falta de apetite secundária ao tratamento: *Comecei a tomar “químio” em outubro e perdi ainda mais peso. Até agora, não sinto fome, mas tem melhorado. Agora eu tenho 39 kg, e antes eu tinha 46 kg* (P18, 16 anos).

Os participantes também descreveram ter febre e fadiga. Eles entenderam a fadiga como “cansaço” que interferia nas atividades rotineiras: *Sim [Eu me senti cansado], e eu não conseguia fazer nada* (P5, 13 anos). Um participante confirmou a interferência da fadiga: *Não tenho vontade nem de andar. Você se cansa rápido, mesmo subindo escadas* (P12, 16 anos). Apenas um adolescente usou a palavra “fadiga” ao se referir a este EA.

Apenas um adolescente reconheceu a tosse como EA, mas, de acordo com sua descrição, a tosse estava relacionada a uma condição pulmonar não especificamente associada ao tratamento quimioterápico: *Eu tinha [tosse], mas foi por causa da infecção no pulmão. Então, durante o período da “químio”, tossi por causa de uma infecção* (P10, 16 anos).

Em relação aos EAs físicos, os participantes mostraram uma compreensão da relação de causa e efeito entre quimioterápicos e EAs, identificando fatores que poderiam intensificar os eventos. Um adolescente, quando questionado sobre o que poderia agravar a náusea, disse: *Qualquer coisa que me lembre do hospital, como a comida de lá, por exemplo* (P7, 15 anos). Outros exemplos da relação de causa e efeito encontrados foram: *O cansaço vem quando a imunidade está baixa* (P12, 16 anos); *Alimentos ácidos, como suco de laranja, agravam a mucosite* (P17, 16 anos). Alguns participantes também descreveram com precisão a duração dos eventos: *Aconteceu nos últimos 21 dias. Temos 21 dias para nos recuperar, e acho que vou me recuperar depois desses 21 dias* (P17, 16 anos). Às vezes, os adolescentes utilizavam referências temporais: *Durou o dia todo* (P20, 15 anos); *durou duas ou três semanas* (P7, 15 anos).

Sentimentos e EAs emocionais

As entrevistas cognitivas incluíram mudanças emocionais, como tristeza e sentimentos tristes

relacionados à quimioterapia. Todos os participantes mostraram compreensão do termo “depressão” e alguns o usaram espontaneamente quando falaram sobre tristeza. Uma das entrevistadas disse que a quimioterapia a deixou mais sensível: *Percebi que me tornei mais sensível por causa de qualquer coisinha desde que comecei a receber quimioterapia* (P6, 13 anos).

Outra participante enfatizou a compreensão da relação entre esses sentimentos e o tratamento quimioterápico: *Às vezes eu vou para casa, fico de mau humor e choro muito. De repente, fico triste, começo a chorar. Eu não queria fazer nada no momento, eu só queria ficar quieta. Pedi à minha mãe para me deixar em paz, depois ela foi embora, e eu chorei* (P20, 15 anos).

Outro adolescente usou a palavra “depressão” ao se referir a sentimentos tristes relacionados à quimioterapia, juntamente com o desânimo para realizar algumas atividades: *Eu acho que é depressão e que existem vários tipos dela. Sinto profunda tristeza e não tenho vontade de fazer nada* (P1, 14 anos). Um menino atribuiu sua tristeza ao choque da perda de cabelo e seu impacto em sua auto-estima, um fator situacional crítico a considerar: *Fiquei chocado porque gosto de arrumar e mudar meu cabelo. Então, eles disseram que ele [o cabelo] ia cair. Eu pensei: Ah, vou ficar careca, as meninas não vão mais olhar para mim [ele ri]* (P7, 15 anos).

Discussão

A elicitação de conceitos por meio de entrevistas qualitativas promove o engajamento e contribuições valiosas da população-alvo, permitindo que os indivíduos declarem a importância e o impacto desses eventos em suas vidas antes que os pesquisadores introduzam uma lista padronizada ou predeterminada de EAs^(19,24). Os dados das entrevistas cognitivas aqui relatadas foram descrições autobiográficas e exemplificações referentes a todos os 16 EAs da lista. Todos os participantes foram muito cooperativos, permitindo-nos explorar além dos quatro EAs inicialmente estipulados.

Os adolescentes tenderam a identificar imediatamente os sintomas físicos, como náuseas, vômitos e dor, como os EAs mais problemáticos relacionados aos regimes quimioterápicos. Embora este estudo não tenha analisado a prevalência de EAs, nossos achados corroboram a literatura sobre o assunto, que indica esses sintomas físicos como alguns dos EAs mais frequentes e incômodos para essa população⁽²⁵⁻²⁷⁾. Além disso, as entrevistas permitiram aos pesquisadores analisar e relatar o vocabulário que os adolescentes utilizam para descrever tais eventos.

Notavelmente, os participantes indicaram fatores precipitantes para alguns EAs ou descreveram classificações conhecidas para náusea, como “náusea antecipatória”, relacionando-a a mecanismos psicológicos. Náuseas e

vômitos antecipatórios precedem a administração da quimioterapia, correspondendo a 20-30% dos casos de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia e tendendo a agravar com fatores relacionados ao tratamento, à ansiedade ou a experiências negativas⁽²⁸⁻²⁹⁾.

Da mesma forma que outras publicações, este estudo constatou que a quimioterapia foi considerada um fator agravante para alguns EAs, tal como constipação⁽²⁹⁾. Entre os medicamentos antineoplásicos, os alcaloides da vinca são a principal causa deste EA^(10,27). Além de sua relação com a quimioterapia, a constipação também pode piorar em pacientes pediátricos com câncer devido à menor ingestão de líquidos e alimentos, mobilidade reduzida e uso de analgésicos opioides⁽²⁸⁾.

A diarreia esteve relacionada a desconforto significativo e, em alguns casos, à dor abdominal. Também implicou constrangimento por conta do uso recorrente do banheiro ou fraldas, algo que afeta emocionalmente um adolescente⁽³⁰⁻³¹⁾. Os principais medicamentos associados à diarreia nessa faixa etária são: 5-Fluorouracil, Irinotecano, Capecitabina e Docetaxel – alguns deles utilizados pelos participantes deste estudo^(10,28).

Os participantes mencionaram dor relacionada ao tratamento. A dor em adolescentes que recebem tratamento antineoplásico é frequente, persistente e de níveis de alta intensidade⁽³²⁾.

Os adolescentes descreveram locais de dor que corroboraram estudos semelhantes, indicando os membros superiores e inferiores, articulações, abdômen, cabeça, costas e regiões oral e perianal como os principais locais de dor relacionados à quimioterapia^(2,4,11,33).

A mucosite foi relacionada à dor e dificuldades na alimentação. Os participantes detalharam a manifestação e a intensidade da dor da inflamação e associaram-na ao sofrimento, como observado em outros estudos⁽³⁴⁻³⁶⁾. Este detalhamento indicou a capacidade dos participantes de recordar aspectos significativos de sua experiência com este evento e, principalmente, caracterizar as várias dimensões e diferentes atributos do EA, o que é esperado em estudos dessa natureza⁽³⁰⁻³¹⁾.

Da mesma forma que outros dois estudos com uma população de mesma faixa etária, nosso estudo identificou neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) nos pacientes, que utilizaram “dormência” e “formigamento” para descrever suas sensações^(21,27). Como esse EA é menos frequente e menos incômodo em adolescentes, muitos profissionais de saúde tendem a subestimar sua importância⁽³²⁾.

Os adolescentes também mencionaram indisposição e falta de energia, conhecida como fraqueza, sintoma frequente em estudos com essa população^(19,27-28). A fraqueza é considerada um sintoma físico, apesar de estar relacionada

à fadiga, um sintoma constitucional. Os adolescentes podem ter dificuldade em diferenciar o cansaço (fadiga) da fraqueza, uma vez que esses EAs, embora diferentes, frequentemente ocorrem de forma simultânea^(21,27,37).

Cansaço foi o termo mais utilizado para descrever a fadiga causada pelo tratamento quimioterápico, corroborando outros estudos^(19,21,27). A fadiga é considerada um dos EAs mais prevalentes vivenciados por adolescentes com câncer, englobando aspectos físicos, psicológicos e cognitivos⁽²⁸⁾. É um EA complexo que afeta a qualidade de vida de pacientes oncológicos pediátricos⁽¹²⁾. Como relata a literatura, a fadiga também está associada a sintomas depressivos e a mudanças comportamentais^(27,37). Os participantes relataram que a fadiga afeta suas atividades rotineiras, corroborando outro estudo qualitativo com adolescentes submetidos à quimioterapia⁽⁴⁾.

O primeiro estudo a examinar a fadiga e a qualidade de vida de adolescentes brasileiros mostrou que a fadiga ocorre de forma semelhante em pacientes pediátricos brasileiros com câncer e em pacientes de outros países, provavelmente devido à semelhança de protocolos de tratamento e características da doença, apesar das diferenças culturais e socioeconômicas⁽³⁸⁾.

Observamos que os entrevistados tendem a falar sobre emoções quando questionados explicitamente sobre sentimentos, não espontaneamente. Um estudo com adolescentes americanos mostrou que os participantes responderam a questões de bem-estar psicológico separadas das questões de bem-estar físico, diferentemente dos adultos⁽¹⁹⁾. O humor de alguns participantes do estudo oscilou entre tristeza e raiva. A prevalência de alterações de humor em adolescentes submetidos à quimioterapia varia de 30 a 70% na literatura⁽²⁸⁾. A tristeza também foi associada a outros EAs, como depressão e alopecia. Além disso, mudanças na aparência tiveram um impacto emocional nos participantes, como observado na literatura^(4,27-28). Pesquisas citam instabilidades emocionais como EAs muito desconfortáveis para adolescentes, afetando suas relações sociais (ou seja, com pais e amigos)^(28,37). Alguns medicamentos, como os corticosteroides, podem alterar significativamente o humor e a irritabilidade⁽²⁸⁾. Outros sintomas emocionais identificados corroboram a literatura, incluindo ansiedade e depressão^(19,27).

A noção dos adolescentes sobre a duração dos eventos foi outro aspecto relevante de nossos resultados que estudos futuros devem considerar para avaliar EAs nessa população. Os participantes relacionaram o início dos eventos com a ação dos quimioterápicos, especificando a duração dos eventos e descrevendo completamente a relação temporal entre o uso de drogas citotóxicas, a manifestação e duração dos sintomas e os efeitos adversos. Eles até estabeleceram

relações mais complexas, como relacionar a duração dos eventos com o intervalo médio de tempo para a recuperação celular, que é de 21 dias – na maioria dos protocolos de tratamento utilizados – e entender a transitoriedade da experiência com esses eventos. Quanto à duração dos eventos, nossos achados corroboram descrições em estudos que incluíram adolescentes^(19,21,23).

Em relação ao período de referência, a maioria dos instrumentos voltados para adolescentes utiliza um período recordatório de uma semana ou sete dias^(3,19,21,23). No entanto, os pesquisadores ainda têm dificuldade em estabelecer essa duração devido à coocorrência de diferentes EAs e às variações e diferenças individuais nos protocolos terapêuticos⁽²³⁾. A definição do período recordatório é essencial em instrumentos de autorrelato, seja com foco em pacientes adultos, adolescentes ou crianças⁽¹⁹⁾.

Apenas um participante mencionou tosse, aparentemente devido a uma infecção pulmonar. No contexto da quimioterapia, a tosse pode ser secundária à fibrose pulmonar, induzida por alguns medicamentos antineoplásicos tais como Busulfan, Ciclofosfamida, Metotrexato (MTX), Mitomicina e medicamentos do protocolo FOLFOX (Ácido Folínico, 5-Fluorouracil e Oxaliplatina). Algumas dessas drogas são mais utilizadas em adolescentes do que em crianças⁽²⁸⁾.

Os adolescentes não diferenciaram entre inapetência e incapacidade para comer ou dificuldade para comer. No Brasil, muitas pessoas usam a expressão “*Eu não consigo comer*” para se referir à falta de apetite, não às dificuldades para se alimentar. Assim, embora tenhamos validado as informações com os participantes, parte deles pode ter entendido mal ou se referido à simultaneidade desses eventos.

Os adolescentes utilizaram os mesmos termos que os pesquisadores para se expressar sobre os eventos adversos da quimioterapia. A maioria dos adolescentes entendeu claramente o que perguntamos a eles. Além disso, as contribuições mais valiosas obtidas durante a coleta de dados indicam que os participantes se sentiram à vontade para responder às perguntas e, portanto, poderiam fornecer informações úteis sobre os EAs experimentados durante a quimioterapia. Em alguns casos, eles usaram espontaneamente termos mais complexos para nomear os EA e mostraram claramente interesse e prontidão para contribuir com o estudo.

Notavelmente, a terapia do câncer está se tornando mais complexa com o surgimento de novos medicamentos e EAs associados. Este estudo tem implicações para os enfermeiros, que desempenham um papel valioso na gestão dos EAs da quimioterapia e uma posição privilegiada de educar pacientes e familiares. Como os enfermeiros pediátricos têm uma proximidade inestimável

com os pacientes, ouvir e usar a voz das crianças aumentará a capacidade desses enfermeiros de aliviar eventos estressantes, promovendo a qualidade de vida das crianças durante e após o tratamento.

Este estudo pioneiro em adolescentes brasileiros é também um passo potencialmente valioso para considerar a voz dessa população nos relatórios de sintomas e eventos adversos quimioterápicos. Mais pesquisas são necessárias, uma vez que visamos principalmente explorar a redação, o entendimento e os possíveis fatores correlacionados lembrados pelos adolescentes quando questionados sobre esses eventos. A percepção desses eventos difere devido a aspectos individuais e subjetividade. Assim, apenas os próprios indivíduos podem supervalorizar ou minimizar o impacto de um determinado evento sobre eles, juntamente com fatores agravantes, sofrimento associado ou outros EAs relacionados⁽³⁹⁾. Este estudo também representa um passo essencial para validar uma ferramenta inovadora que finalmente relatará os eventos adversos relacionados à quimioterapia em adolescentes brasileiros de acordo com a língua e a cultura do país.

Devemos reconhecer algumas limitações deste estudo, comuns a outras pesquisas com adolescentes. Apesar da densidade de uma pesquisa, ela não capturará totalmente todas as dimensões da experiência com esses eventos adversos – nem era tal o propósito de nosso estudo. Outras limitações referem-se à heterogeneidade nos perfis clínicos dos participantes, incluindo tipos de protocolos de tratamento adotados, estágio da doença e experiência prévia com os efeitos da terapia utilizada, além dos diferentes períodos de tratamento.

Conclusão

Os resultados deste estudo mostraram que adolescentes com câncer podem autorrelatar EAs clinicamente relevantes relacionados à quimioterapia de acordo com sua experiência subjetiva. A abordagem qualitativa desta pesquisa incluiu o valioso insumo da população-alvo, como sugerido por estudos de elicitación. Estudos que investigam a experiência subjetiva de pacientes pediátricos com câncer recebendo quimioterapia é essencial para apoiar instrumentos de autorrelato. Este estudo mostra resultados significativos para a compreensão de como os pacientes adolescentes identificam, descrevem e nomeiam EAs por meio de entrevistas cognitivas.

Alguns adolescentes sugeriram outros termos para nomear os EAs, mas a maioria ficou satisfeita com os termos primários utilizados pelos pesquisadores. Inesperadamente, alguns participantes optaram por usar termos mais complexos. As palavras e termos adotados mostram como entender a compreensão e a linguagem

dos adolescentes é essencial para a ciência dos sintomas e para estudar os eventos adversos do tratamento do câncer. Além disso, os resultados apresentaram contribuições notáveis relacionadas a aspectos ainda não explorados em português brasileiro e no contexto cultural do país.

Independentemente do cenário considerado, este estudo mostrou que os adolescentes podem descrever eventos adversos associados à quimioterapia. Isso pode contribuir para o desenho de instrumentos de avaliação voltados para essa população com o intuito de prevenir, detectar e gerenciar esses eventos de forma adequada, sem interrupções no planejamento do tratamento e melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Agradecimentos

Agradecemos à enfermeira Jennifer Kamila da Silva pela colaboração na fase de coleta de dados.

Referências

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jan;71(1):7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
2. Drew D, Kable A, van der Riet P. The adolescent's experience of cancer: An integrative literature review. *Collegian.* 2019;(2018):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.colegn.2019.01.002>
3. Pinheiro LC, McFatrigh M, Lucas N, Walker JS, Withycombe JS, Hinds PS, et al. Child and adolescent self-report symptom measurement in pediatric oncology research: a systematic literature review. *Qual Life Res.* 2018 Feb;27(2):291-319. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1692-4>
4. Ang S, Koh S, Lee X, Shorey S. Experiences of adolescents living with cancer: A descriptive qualitative study. *J Child Health Care.* 2018;22(4):532-44. <https://doi.org/10.1177/1367493518763109>
5. McLaughlin CA, Gordon K, Hoag J, Ranney L, Terwilliger NB, Ureda T, et al. Factors affecting adolescents' willingness to communicate symptoms during cancer treatment: a systematic review from the children's oncology group. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2018;8(2):105-13. <https://doi.org/10.1089/jayao.2018.0111>
6. Košir U. Methodological issues in psychosocial research in adolescent and young adult cancer populations. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2020;9(1):96-9. <https://doi.org/10.1089/jayao.2019.0034>
7. Feliciano SVM, Santos MO, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence and mortality among children and adolescents: a narrative review. *Rev Bras Cancerol.* 2019; 64(3):389-96. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.45>
8. Nomellini PF, Curado MP, Oliveira MM. Cancer incidence in adolescents and young adults in 24 selected populations of Latin America. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2018;7(2):164-73. <https://doi.org/10.1089/jayao.2017.0088>
9. Guzman CPC, Cordoba MA, Godoy N, Castaño A, Ribeiro KB, Moreno F, et al. Childhood cancer in Latin America: from detection to palliative care and survivorship. *Cancer Epidemiol.* 2021;71(Pt B):101837. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101837>
10. Makin G. Principles of chemotherapy. *Paediatr Child Health.* 2018;28(4):183-8. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.02.002>
11. World Health Organization. Glossary of terms in pharmacovigilance [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [2022 May 01]. Available from: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/glossary/>
12. Dupuis LL, Cook S, Robinson PD, Tomlinson D, Vettese E, Sung L. Optimizing symptom control in children and adolescents with cancer. *Pediatric Res.* 2019;86:573-8. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0516-3>
13. Bukowski AJ, Burns KC, Parsons K, Perentesis JP, O'Brien MM. Toxicity of Cancer Therapy in Adolescents and Young Adults (AYAs). *Semin Oncol Nurs.* 2015;31(3):216-26. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2015.05.003>
14. Willis GB. *Cognitive Interviewing. A "how to" guide.* Rockville, MD: Research Triangle Institute; 1999.
15. Meadows K. *Cognitive Interviewing Methodologies.* *Clin Nurs Res.* 2021;30(4):375-9. <https://doi.org/10.1177/10547738211014099>
16. Patrick DL, Burke LB, Powers JH, Scott JA, Rock EP, Dawisha S, et al. Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective. *Value Health.* 2007;10(Suppl 2):S125-37. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00275.x>
17. Willis GB. *Analysis of the cognitive interview in questionnaire design.* New York, NY: Oxford; 2015. 275 p.
18. Gwet KL. AC2: the AC1 Coefficient for ordinal and interval data. In: Gwet KL, editor. *Handbook of inter-rater reliability fourth edition.* Gaithersburg, MD: Advanced Analytics - LLC; 2014. p. 407.
19. Weaver MS, Reeve BB, Baker JN, Martens CE, McFatrigh M, Mowbray C, et al. Concept-elicitation phase for the development of the pediatric patient-reported outcome version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events. *Cancer.* 2016;122(1):141-8. <https://doi.org/10.1002/cncr.29702>
20. Reeve BB, McFatrigh M, Mack JW, Maurer SH, Jacobs SS, Freyer DR, et al. Validity and Reliability of the Pediatric Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events. *J National Cancer*

- Institute. 2020 Nov 1;112(11):1143-52. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa016>
21. Reeve BB, McFatrigh M, Pinheiro LC, Freyer DR, Basch EM, Baker JN, et al. Cognitive Interview-Based Validation of the Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events in Adolescents with Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(4):759-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.11.006>
22. Reeve BB, Withycombe JJS, Baker JNJ, Hooke MC, Lyons JJC, Mowbray C, et al. The first step to integrating the child's voice in adverse event reporting in oncology trials: a content validation study among pediatric oncology clinicians. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(7):1231-6. <https://doi.org/10.1002/pbc.24463>
23. Reeve BB, McFatrigh M, Pinheiro LC, Weaver MS, Sung L, Withycombe JS, et al. Eliciting the child's voice in adverse event reporting in oncology trials: Cognitive interview findings from the Pediatric Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events initiative. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(3):1-7. <https://doi.org/10.1002/pbc.26261>
24. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, Leidy NK, Martin ML, Molsen E, et al. Content validity - Establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) instruments for medical product evaluation: ISPOR PRO good research practices task force report: Part 2 - Assessing respondent understanding. *Value Health*. 2011;14(8):978-88. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.06.014>
25. Beauchemin M, Sung L, Hershman DL, Weng C, Dupuis LL, Schnall R. Guideline concordant care for prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children, adolescents, and young adults. *Support Care Cancer*. 2020;28:4761-9. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05310-6>
26. Samantarath P, Pongthavornkamol K, Olson K, Sriyuktasuth A, Sanpakit K. Multiple Symptoms and their influences on health-related quality of life in adolescents with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. *Pacific Rim Int J Nurs Res [Internet]*. 2018 [cited 2022 May 01];22(4):319-31. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/PRIJNR/article/view/88211/109033>
27. Linder LA, Al-Qaaydeh S, Donaldson G. Symptom characteristics among hospitalized children and adolescents with cancer. *Cancer Nurs*. 2018;41(1):23-32. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000469>
28. McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Health*. 2018;24(4):166-71. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.02.003>
29. Linder LA, Erickson JM, Stegenga K, Macpherson CF, Wawrzynski S, Wilson C, et al. Symptom self-management strategies reported by adolescents and young adults with cancer receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017;25(12):3793-806. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3811-8>
30. Lenz ER, Pugh LC. The Theory of Unpleasant Symptoms. In *Middle Range Theory for Nursing*. In: Smith MJ, Liehr PR. Editors. *Middle Range Theory for Nursing*. New York, NY: Springer Publisher Company; 2014. p. 165-95.
31. Lenz ER, Pugh LC, Milligan RA, Gift A, Suppe F. The Middle-Range Theory of Unpleasant Symptoms: An Update. *ANS Adv Nurs Sci*. 1997;19(3):14-27. <https://doi.org/10.1097/00012272-199703000-00003>
32. Tutelman PR, Chambers CT, Stinson JN, Parker JA, Fernandez CV, Witteman HO, et al. Pain in Children with Cancer: Prevalence, Characteristics, and Parent Management. *Clin J Pain*. 2018;34(3):198-206. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000531>
33. Olson K, Amari A. Self-reported Pain in Adolescents with Leukemia or a Brain Tumor: A Systematic Review. *Cancer Nurs*. 2015;38(5):E43-53.
34. Ribeiro I, Limeira R, Castro RD, Bonan PF, Valença A. Oral Mucositis in Pediatric Patients in Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(12):1468. <https://doi.org/10.3390/ijerph14121468>
35. Chagas LMO, Sabino FHO, Barbosa MH, Frizzo HCF, Andrade LF, Barichello E. Self-care related to the performance of occupational roles in patients under antineoplastic chemotherapy treatment. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2021; 29:e3421. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4092.3421>
36. Farias GA, Silveira FM, Curra M, Schuch LF, Wagner VP, Martins MAT, et al. Risk factors associated with the development of oral mucositis in pediatric oncology patients: Systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2021;28:1-17. <https://doi.org/10.1111/odi.13863>
37. Rodgers C, Hooke MC, Ward J, Linder LA. Symptom Clusters in Children and Adolescents with Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(4):394-404. <http://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.08.005>
38. Nunes MDR, Jacob E, Bomfim EO, Lopes-Junior LC, Lima RAG, Flória-Santos M, et al. Fatigue and health related quality of life in children and adolescents with cancer. *European J Oncol Nurs*. 2017;29(Aug.):39-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.05.001>
39. Silva-Rodrigues FM, Hinds PS, Nascimento LC. The Theory of Unpleasant Symptoms in Pediatric Oncology Nursing: A conceptual and empirical fit? *J Pediatr Oncol Nurs*. 2019;36(6):436-47. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1043454219844225>

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernanda Machado Silva-Rodrigues, Pamela S. Hinds, Lucila Castanheira Nascimento. **Obtenção de dados:** Fernanda Machado Silva-Rodrigues. **Análise e interpretação dos dados:** Fernanda Machado Silva-Rodrigues, Pamela S. Hinds, Lucila Castanheira Nascimento. **Redação do manuscrito:** Fernanda Machado Silva-Rodrigues, Pamela S. Hinds, Lucila Castanheira Nascimento. **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Fernanda Machado Silva-Rodrigues, Pamela S. Hinds, Lucila Castanheira Nascimento.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Recebido: 01.05.2022
Aceito: 05.07.2022

Editora Associada:
Andrea Bernardes

Copyright © 2022 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Fernanda Machado Silva Rodrigues

E-mail: fmachadosilv@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-8412-2333>