MAVI DIEHL MURATT

**Avaliação da força isocinética e efeitos de um
programa de treinamento físico composto por
exercícios de força de alta intensidade e aeróbio de
moderada intensidade em crianças e adolescentes
com leucemia linfóide aguda**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de: Ciências Médicas

Área de concentração: Processos Imunes e
Infecciosos

Orientador: Prof. Dr. Bruno Gualano

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Muratt, Mavi Diehl

Avaliação da força isocinética e efeitos de um programa de treinamento físico composto por exercícios de força de alta intensidade e aeróbio de moderada intensidade em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda / Mavi Diehl Muratt. -- São Paulo, 2011.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Processos Imunes e Infecciosos.

Orientador: Bruno Gualano.

Descritores: 1.Leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras
2.Força muscular 3.Alta intensidade 4.Pediatria 5.Qualidade de vida

USP/FM/DBD-128/11

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo aprendizado.

À **Prof^a. Dr^a. Eloísa Bonfá**, pela oportunidade.

Aos **pacientes e familiares**, que deram sentido a este trabalho, meu sincero respeito e agradecimento.

Às **Dr^a. Maria Beatriz, Dr^a. Ana Lúcia e Dr^a. Fernanda**, por contribuir com seus conhecimentos e com palavras de força e ajuda, e seus exemplos de profissionalismo que ficarão pela vida toda.

Ao meu orientador **Prof. Bruno Gualano**, por sua paciência, por me incentivar na busca do crescimento, sendo exemplo de competência, determinação e disciplina.

À **Dr^a. Júlia Greve**, pela colaboração no desenvolvimento deste trabalho, e oportunidade de aprender.

Ao **Dr. Paulo Santos-Silva**, pela sua contribuição nas avaliações ergoespirométricas, detalhismo e competência incomuns.

Ao **Dr. Vicente e Dr^a. Lilian**, pela cooperação e estímulo. Aos residentes da oncologia pediátrica, pela ajuda.

Ao **Prof. Hamilton Roschel**, pelas discussões e sugestões que serviram para meu crescimento e aprendizado.

Aos funcionários do LEM – laboratório de estudos do movimento, **Lucia, Édina, Marcia, Marcelo e Marcos**, pela prestatividade e agilidade que permitiram a realização deste estudo.

Às secretárias de pós-graduação em Ciências Médicas, **Rose e Angélica**, pela atenção e empenho.

À minha amiga **Michele**, pela preciosa ajuda, troca de experiências, pelos momentos de reflexão, incentivo e dedicação.

Ao **Guilherme Artioli**, à secretária **Cleonice** e estagiários do LACRE – laboratório de avaliação e condicionamento em reumatologia, pela colaboração.

Ao amigo **Leonardo**, pelo auxílio nas avaliações, esforço e amizade.

Aos meus pais que sempre me deram amor e força. Em especial, à minha mãe **Fátima** que me inspira com sua coragem.

À minha irmã **Maria Antônia**, pelo carinho, cumplicidade e apoio em todos os momentos.

Ao meu esposo **Rodrigo**, pela paciência, compreensão e carinho para a conclusão de mais uma etapa de nossas vidas.

A **Deus**, hoje e sempre.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as novas regras ortográficas da língua portuguesa, válidas desde janeiro de 2009, e está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS.....	05
3. MÉTODOS	06
3.1 Recrutamento e seleção dos pacientes	07
3.2 Aprovação por Comissão de Ética.....	08
3.3 Desenho experimental	09
3.3.1 Estudo transversal. Mensuração de força isocinética em pacientes com LLA versus controles saudáveis	09
3.3.1.1 Avaliação isocinética de força	10
3.3.1.2 Análise estatística	11
3.3.2 Estudo prospectivo. Efeitos do treinamento de força em alta intensidade em crianças e adolescentes com LLA	12
3.3.2.1 Determinação do VO ₂ pico.....	12
3.3.2.2 Teste de 10-RM	13
3.3.2.3 Programa de treinamento físico	14

3.3.2.4	Questionários de Qualidade de vida	16
3.3.2.5	Análises de segurança	16
3.3.2.6	Análise estatística	17
4.	RESULTADOS	18
4.1	Estudo transversal. Mensuração de força isocinética em pacientes com LLA versus controles saudáveis	19
4.1.1	Pacientes	19
4.1.2	Força muscular isocinética.....	21
4.2	Estudo prospectivo. Efeitos do treinamento de força em alta intensidade em crianças e adolescentes com LLA	25
4.2.1	Pacientes	25
4.2.2	Teste 10-RM	26
4.2.3	Análises de segurança	28
4.2.4	Qualidade de Vida	28
5.	DISCUSSÃO	30
6.	CONCLUSÕES	38
7.	ANEXOS	40
Anexo A.	Termo de consentimento livre e esclarecido	41
Anexo B.	Questionários de Qualidade de vida PedsQL TM faixa etária 05 – 07 anos.....	45
Anexo C.	Questionários de Qualidade de vida PedsQL TM faixa etária 08 – 12 anos	60
Anexo D.	Questionários de Qualidade de vida PedsQL TM faixa etária 13 – 18 anos	74

8. REFERÊNCIAS88

APÊNDICE 1 Artigo "Strength capacity in youth patients receiving maintenance therapy against Acute Lymphoblastic Leukemia", aceito para publicação na revista "Clinics" em março de 2011.

APÊNDICE 2 Artigo "Effects of an intensive resistance training program in youth with leukemia" submetido ao "Brazilian Journal of Medical and Biological Research".

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

LLA	Leucemia Linfóide Aguda
QV	Qualidade de vida
GBTLI-99	Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia Infantil
PROP-II-97	Protocolo Institucional da Universidade de São Paulo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
10 RM	10 repetições máximas
VO ₂	Consumo máximo de Oxigênio
PedsQL	Questionário de Investigação Pediátrica
IMC	Índice de massa corporal
VHS	Velocidade de hemossedimentação
PCR	Proteína C-reativa
CK	Creatina fosfoquinase
AST	Alanina transaminase
ALT	Aspartato transaminase
DP	Desvio padrão
ADM	Amplitude de movimento
TM	Torque máximo
TM/PC	Torque máximo por peso corporal
TT	Trabalho total

TRM	Trabalho na repetição máxima
N.m	Newton vezes metro
J	Joules
%	Percentual
<	Menor
>	Maior
°/s	Graus por segundo
≤	Menor e igual
°C	Graus Celsius
g / dl	Gramas por decilitro
vs.	Versus
ms	Milissegundos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Característica dos pacientes com LLA, mensuração de força isocinética	20
Tabela 2. Características dos pacientes com LLA do programa de treinamento físico	26
Tabela 3. Dados do efeito do treinamento físico	27
Tabela 4. Dados dos questionários de qualidade de vida	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estudo transversal. Fluxograma de pacientes	19
Figura 2. Parâmetros de força isocinética de flexores e extensores de joelho	23
Figura 3. Parâmetros de força isocinética de flexores e extensores de cotovelo	24
Figura 4. Estudo prospectivo. Fluxograma de pacientes	25
Figura 5. Somatória da força avaliada pelos testes de 10-RM para supino, leg-press, extensão de joelho e puxada frontal, em valores individuais e média e DP	27

RESUMO

Muratt, MD. ***Avaliação da força isocinética e efeitos de um programa de treinamento físico composto por exercícios de força de alta intensidade e aeróbio de moderada intensidade em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda.*** [dissertação]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2011.

Introdução: o tratamento para leucemia aumentou a sobrevida de pacientes com leucemia aguda linfóide (LLA), mas a redução da força, a fadiga crônica e a qualidade de vida ainda são fatores de preocupação nessa população. **Objetivo:** comparar força isocinética em pacientes com LLA *versus* controles saudáveis. Além disso, investigar os efeitos de um programa de treinamento de força de alta intensidade combinado com exercício aeróbio de moderada intensidade em pacientes com LLA. **Método:** No intuito de responder aos objetivos distintos dessa dissertação, dois estudos sequenciais foram realizados. O primeiro deles trata-se de uma investigação transversal da força isocinética em pacientes com LLA *versus* controles saudáveis. Já o segundo teve como foco testar um programa de treinamento físico composto por exercícios intensos de força e aeróbios moderados por meio de um desenho prospectivo e longitudinal. No estudo 1, foram recrutados dez pacientes (grupo LLA) durante a fase de manutenção do tratamento de alto risco de LLA. Um grupo de dez crianças saudáveis, pareadas por idade, gênero, estatura e IMC foram selecionadas para o grupo controle (grupo CTRL). Para avaliar a força isocinética de membros inferiores e superiores,

foram mensuradas a flexão e extensão concêntrica de joelho e cotovelo utilizando-se um dinamômetro isocinético. No estudo 2, os pacientes foram submetidos a 12 semanas de programa de treinamento intra-hospitalar envolvendo exercício de força de alta intensidade e exercício aeróbio a 70% do VO_2 pico. Inicialmente e após 12 semanas, foram avaliados força submáxima (10 repetições máximas), qualidade de vida e os possíveis efeitos adversos. **Resultados:** No estudo 1, as crianças com LLA apresentaram menor torque máximo de extensão de joelho direito (-29,08%) e esquerdo (-30,8%), menor trabalho total de extensão de joelho direito (-25,1%) e esquerdo (-23,9%), menor torque máximo normalizado de joelho direito (-24,3%) e esquerdo (-21,1%) e menor trabalho total de extensão de cotovelo (-9,5 e -9,4% para os membros direito e esquerdo, respectivamente) quando comparadas as crianças saudáveis. Além disso, o tempo de torque máximo de flexão concêntrica de joelho e cotovelo foi significativamente maior para o grupo LLA quando comparado ao grupo CTRL. No estudo 2, foi observada melhora significativa na força submáxima no supino (71%), puxada frontal (50%), leg press (73%), extensão do joelho (64%) como resultado do treinamento ($p < 0,01$). Na avaliação dos pais sobre a qualidade de vida das crianças revelou melhora na fadiga e qualidade de vida, porém na autoavaliação das crianças, a qualidade de vida permaneceu inalterada. Não ocorreu nenhum efeito adverso. **Conclusão:** Crianças em manutenção do tratamento de LLA apresentam diminuição nas medidas de força isocinética quando comparadas às crianças saudáveis. Além disso, demonstramos que um programa de treinamento físico, composto por

exercícios de força de alta intensidade e aeróbio de moderada intensidade, foi seguro e eficaz em melhorar a força em pacientes com LLA na fase de manutenção do tratamento. Interessantemente, a qualidade de vida dos pacientes foi melhor após a intervenção, somente na avaliação dos pais.

Descritores: leucemia linfóide aguda, treino de força, alta intensidade, pediatria, qualidade de vida.

SUMMARY

Muratt, MD. *Isokinetic strength assessment and effects of an exercise training program comprising high-intensity resistance exercises and moderate-intensity aerobic exercises in children and adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2011.

Introduction: the treatment for acute lymphoblastic leukemia (ALL) has increased the survival rate, but reduced strength, chronic fatigue and quality of life are still concerns in this population. **Objective:** to compare isokinetic strength in patients with ALL *versus* healthy controls. Additionally, to examine the effects of an exercise program combining high-intensity resistance exercises and moderate-intensity aerobic exercises in patients who are undergoing treatment for ALL. **Methods:** In order to achieve the aforementioned objectives, two studies were performed. The first study is a cross-sectional study aimed to assess isokinetic muscle strength in ALL patients *versus* healthy controls. The second study aimed to examine the effects of an exercise training program comprising high-intensity resistance exercises and moderate-intensity aerobic exercise by using a prospective longitudinal design. In study 1, ten patients with ALL (ALL group) during the maintenance therapy against high-risk were recruited. A group of ten age-, gender-, and BMI-matched healthy children were recruited by advertisement and served as a control (CTRL). To assess lower- and upper-limb isokinetic

strength, we assessed concentric knee and elbow flexion and extension strength by using a isokinetic dynamometer. In the study 2, the patients (n = 6; 5-16 years of age) were submitted to a 12-week intra-hospital training program involving high-intensity strength exercises and aerobic exercise at 70% of the VO_2 peak. At baseline and after 12 weeks, we assessed sub-maximal strength (10 repetition-maximum), quality of life and possible adverse. **Results:** In the study 1, patients with acute lymphoblastic leukemia presented lower knee extension peak torque (-29.8 and -30.8%, for the right and left limbs, respectively), knee extension total work (-25.1% and -23.9 for the right and left limbs, respectively), normalized knee peak torque (-24.3% and -21.1% for the right and left limbs, respectively), and elbow extensor total work (-9.5 and -9.4% for the right and left limbs, respectively) than controls. Additionally, concentric knee and elbow flexion time-to-peak torque was significantly higher for the patients with acute lymphoblastic leukemia group when compared to controls. In the study 2, a significant improvement was observed in the submaximal strength for bench press (71%), lat pull down (50%), leg press (73%) and leg extension (64%) as a result of the training ($p < 0.01$). The parents' evaluations of their children's quality of life revealed an improvement in fatigue and general quality of life, but the children's self-reported quality of life was not changed. No adverse effects occurred. **Conclusions:** We demonstrated that patients receiving maintenance treatment against ALL present lower isokinetic strength when compared with their healthy counterparts. We demonstrate that a 12-week in-hospital training program that includes high-intensity resistance exercises and

moderate-intensity aerobic exercise promotes marked strength improvements in patients during the maintenance phase of the treatment for ALL without side-effects. Interestingly, the parents' evaluations of their children revealed an improvement in the quality of life.

Descriptors: acute lymphoblastic leukemia, resistance training, high-intensity exercise, pediatrics, quality of life.

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é o tipo de câncer infantil mais frequente, corresponde a 30% de todos os cânceres diagnosticados em crianças menores de 15 anos (Linnet et al., 1999). Embora as taxas de cura dos pacientes com LLA tenham aumentado consideravelmente nas últimas décadas, a qualidade de vida (QV) e a aptidão física destes pacientes tornaram-se uma preocupação crescente (Lucia et al., 2005).

Lucia et al 2005 observaram que o decréscimo no gasto energético, comprometimento da função neuropsicológica, distúrbios na motricidade grossa e fina, cardiotoxicidade induzida por antraciclina, sarcopenia, fraqueza muscular, osteoporose, dor, parestesia, redução na amplitude de movimento do tornozelo são efeitos adversos frequentemente relacionados com o tratamento de LLA, estilo de vida sedentária e / ou a própria doença.

Alguns estudos têm mostrado que os sobreviventes de LLA podem sentir fraqueza muscular mesmo anos após a remissão da doença (Talvensaari et al., 1995; Hovi et al., 1993). No entanto, é menos claro se os pacientes em tratamento para LLA apresentam deficiência de força.

Ao nosso conhecimento, existe apenas um estudo-piloto reportando a força muscular em pacientes com LLA vs. controles saudáveis (Marchese et al., 2003). Através de avaliações de força isométrica, os autores observaram que em geral os pacientes estavam mais fracos que seus pares saudáveis. Interessantemente, o maior decréscimo na força foi observado no 28º dia do que no início da fase de intensificação tardia, sugerindo que as flutuações na força muscular durante o tratamento da LLA podem existir. Desta forma, compreender o processo da diminuição na força muscular induzida pelo

tratamento pode auxiliar a determinar o melhor momento da intervenção com o exercício (Marchese et al., 2004).

De fato, raros são os estudos que investigaram os efeitos terapêuticos do treinamento físico em pacientes com LLA (Marchese et al., 2004, San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b).

San Juan et al., 2007a submeteram sete crianças (4-7 anos) a 16 semanas de condicionamento que incluiu treino aeróbio e treino de força moderado. Os resultados demonstraram melhora no condicionamento físico aeróbio e na mobilidade funcional. Além disso, houve ganhos modestos, embora clinicamente relevantes, na força de membros superiores e membros inferiores. Em conjunto, esses achados indicam que o treinamento representa uma ferramenta útil para o tratamento da LLA (Marchese et al., 2004; Lucia et al., 2005; San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b).

Sabe-se que exercícios de alta intensidade deprimem a função imune em adultos (Koch et al., 2001), o que supostamente poderia impor risco aos pacientes com LLA, que são mais propensos a infecções sistêmicas do que pessoas saudáveis. Em contrapartida, alguns dados sugerem que a atividade física crônica tem pouco impacto na função imunológica na população pediátrica saudável (Timmons 2005). No entanto, nenhum estudo relatou a segurança do treino de força de alta intensidade em pacientes pediátricos em manutenção do tratamento da LLA.

Faz-se necessária a busca pelo tipo de programa de treinamento físico que potencialize os ganhos de capacidade física e qualidade de vida, mas que não incida em riscos a essa população.

2 OBJETIVOS

1) Caracterizar a força muscular de crianças com leucemia linfóide aguda na fase de manutenção do tratamento, em comparação a crianças saudáveis pareadas por idade, gênero, estatura e IMC.

2) Investigar a eficácia e segurança de um programa intra-hospitalar de treinamento físico, composto por exercícios de força de alta intensidade combinado com treino aeróbio moderado, em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda na fase de manutenção do tratamento.

3 MÉTODOS

3.1 Recrutamento e seleção dos pacientes

Os pacientes foram recrutados no Instituto da Criança HC-FMUSP para participar deste estudo, conforme os seguintes critérios de inclusão: 1) crianças e adolescentes (5-18 anos) durante a fase de manutenção do tratamento de LLA, 2) tempo decorrido desde o início do tratamento acima de 6 meses, 3) estrutura e função cardíaca preservadas, avaliada por ecocardiograma, e 4) ausência de distúrbios musculoesqueléticos, que poderiam limitar a participação no programa de treinamento físico. Os critérios de exclusão foram: 1) comprometimento cardíaco, 2) comprometimento pulmonar, 3) metástases ósseas, 4) insuficiência renal, 5) desnutrição grave com perda de mais de 35% do seu peso normal, 6) arritmias não-controladas, distúrbios de condução, e alterações detectadas no traçado eletrocardiográfico durante o teste de esforço máximo.

Os pacientes com LLA de baixo risco para reincidência da doença foram submetidos ao protocolo GBTLI-99 e aqueles de alto risco submetidos ao protocolo PROP-II-97 ou GBTLI-99. O protocolo GBTLI-99 (Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia Infantil) compreende a administração de mercaptopurina ($50 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) e metotrexate ($25 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{semana}^{-1}$). Os pacientes também recebem vincristina ($1,5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) e dexametasona ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}$) a cada 8 semanas até a semana 106. O protocolo PROP-II-97 (Protocolo Institucional da Universidade de São Paulo) compreende a administração dos seguintes medicamentos por 80 semanas: metotrexate ($2 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{semana}^{-1}$) e mercaptopurina plus ($75 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) por 3 semanas;

ciclofosfamida ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) por 4 dias consecutivos seguidos de etoposide ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) por 3 dias consecutivos; teniposide (vumon) e citarabine ($300 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{semana}^{-1}$ e $250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dose} \cdot \text{semana}^{-1}$, respectivamente) por 3 semanas; citarabine ($1.5 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) por 2 dias consecutivos e metotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{semana}^{-1}$) com mercaptopurina por 6 semanas. Depois da 80ª semana, os pacientes recebem metotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{semana}^{-1}$) com mercaptopurina diária contínua, pulsos de vincristina ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) a cada 6 semanas e dexametasona ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dia}^{-1}$) durante 7 dias até a 120ª semana.

3.2 Aprovação por Comissão de Ética

Este estudo foi aprovado pela Comissão Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), sob o número 1199/06. Antes de iniciar o estudo, todos os responsáveis pelos pacientes receberam explicação verbal e escrita sobre os objetivos do estudo, bem como os riscos e benefícios que estavam envolvidos, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A).

3.3 Desenho experimental

No intuito de responder aos objetivos distintos dessa dissertação, dois estudos sequenciais foram realizados. O primeiro deles trata-se de uma investigação transversal da força isocinética em pacientes com LLA *versus* controles saudáveis, a fim de determinar se essa capacidade física é reduzida na fase de manutenção do tratamento. O segundo tem como foco testar um programa de treinamento físico composto por exercícios intensos de força e aeróbios moderados por meio de um desenho prospectivo e longitudinal. Como possuem escopos, métodos e amostras distintos, os dois estudos serão apresentados separadamente ao longo desta dissertação, para o melhor entendimento do leitor.

3.3.1 Estudo transversal. Mensuração de força isocinética em pacientes com LLA *versus* controles saudáveis

Foram recrutados dez pacientes (grupo LLA) durante a fase de manutenção do tratamento de alto risco de LLA. As características dos pacientes estão na Tabela 1. Um grupo de dez crianças saudáveis, de escolas próximas ao hospital, pareadas por idade, gênero, estatura e IMC foram selecionadas para o grupo controle (grupo CTRL). Todos os pacientes não estavam envolvidos em programas estruturados de atividade física por pelo menos seis meses antes dos testes, enquanto as crianças saudáveis

praticavam somente as atividades da educação física escolar (duas vezes por semana, 50 minutos por período).

3.3.1.1 Avaliação isocinética de força

Para avaliar a força de membros inferiores e superiores, foram mensuradas a flexão e extensão concêntrica de joelho e cotovelo utilizando-se um dinamômetro isocinético calibrado (Biodex System 3, Biodex Medical Systems, NY, USA). Antes do teste, todos os pacientes foram familiarizados ao procedimento. As sessões de testes incluíram um procedimento padronizado, incluindo 2 minutos de aquecimento em cicloergômetro em intensidade moderada. Para a flexão/extensão concêntrica de joelho, os pacientes estavam sentados na cadeira do dinamômetro com flexão de quadril de 90°. O joelho do membro dominante foi posicionado próximo a alavanca do aparelho e alinhado o eixo do dinamômetro com a referência anatômica da articulação. A almofada de contato foi colocada cerca de 3 cm superior ao maléolo medial com o pé em posição plantígrada. A amplitude de movimento (ADM) foi medida a partir de 90° de flexão do joelho a 10° de extensão do joelho. Para a avaliação de flexão/extensão concêntrica do cotovelo, a cadeira do equipamento foi rodada a 30°. Para apoiar a parte restante do membro do paciente foi utilizado um dispositivo que permitia a extensão plena do cotovelo. O eixo de rotação do cotovelo foi alinhado ao dinamômetro. Os sujeitos seguraram a barra de punho em posição neutra do

antebraço. O comprimento do eixo foi ajustado enquanto o movimento era realizado sem que o pulso fosse comprimido ou esticado quando agarrado firmemente. A ADM para o teste de cotovelo foi fixado em 100° a partir da posição de extensão completa (extensão total = 0°).

Durante ambos os testes (flexão/extensão concêntrica de joelho e cotovelo), os pacientes foram solicitados a realizar cinco repetições máximas para determinar o torque máximo (TM), torque máximo por peso corporal (TM/PC), trabalho total (TT) e trabalho na repetição máxima (TRM). Os valores foram registrados a 30 e 60°/s para joelho e cotovelo, respectivamente. Durante os testes, o incentivo verbal foi constante e padronizado. O dinamômetro foi calibrado de acordo com as normas do fabricante. No início de cada teste, foi determinado o efeito da gravidade sobre o membro passivo e braço de alavanca. Além disso, faixas foram utilizadas para minimizar os movimentos corporais indesejados e os pacientes foram orientados a manter os braços cruzados no peito.

3.3.1.2 Análise estatística

Para a comparação dos parâmetros de força entre os grupos foi utilizado o teste t Student não pareado. Os dados foram expressos em média e desvio padrão. O nível de significância foi $p \leq 0,05$.

3.3.2 Estudo prospectivo. Efeitos do treinamento de força em alta intensidade em crianças e adolescentes com LLA

Foi conduzido um estudo prospectivo com desenho quase-experimental. Inicialmente os pacientes foram submetidos à avaliação ecocardiográfica e ergoespiometria. Em seguida, eles realizaram 12 semanas de um programa supervisionado, combinado de exercícios de força de alta intensidade e exercício aeróbio moderado. Embora este estudo focalizasse os efeitos do treinamento de força de alta intensidade, o treino aeróbio também foi incluído, já que seus benefícios para os pacientes com LLA já foram previamente demonstrados (San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b).

No início do estudo e após 12 semanas, os indivíduos foram submetidos à avaliação da força submáxima dinâmica através do teste de dez repetições máximas (10 RM). Também foram determinados parâmetros hematológicos, enzimas musculares, marcadores inflamatórios e qualidade de vida.

3.3.2.1 Determinação do VO_2 pico

Antes de iniciar o programa de exercícios, os pacientes realizaram o teste de esforço em esteira, conforme o protocolo Heck, a fim de determinar a intensidade do treino aeróbio (Santos-Silva et al., 2007). Em resumo, o

protocolo iniciava na velocidade de $2.74 \text{ Km} \cdot \text{hora}^{-1}$ e inclinação a 10%. Após cada estágio de três minutos, a carga de trabalho foi aumentada por uma combinação da velocidade da esteira e incremento na inclinação. A percepção subjetiva de cansaço ao esforço foi verificada em cada estágio do teste pela escala linear gradual de 15 pontos (6 a 20) de Borg (Noble, 1982; Eston et al. 2006).

O VO_2 pico foi determinado quando três dos seguintes critérios foram atingidos:

- 1) quociente respiratório máximo igual ou superior a 1,15;
- 2) valor igual ou superior a 18 na escala de percepção subjetiva de cansaço de Borg;
- 3) frequência cardíaca máxima igual ou superior a 95% da resposta cronotrópica máxima;
- 4) diferença entre um limiar e outro ($< 2,0 \text{ ml/kg/min}$ de VO_2) com aumento de 5% a 10% na intensidade do exercício (Shepard, 1971; Duncan et al. 1997; Bassett & Howley, 2000).

3.3.2.2 Teste de 10 RM

A força dinâmica foi avaliada através do teste de força submáxima, em vez do teste convencional de uma repetição máxima (1RM). De acordo com San Juan et al., 2007b, o teste submáximo parece melhor refletir os ganhos de força muscular, uma vez que estão associados com a melhora na

habilidade para realização de tarefas de vida diárias, em crianças e adolescentes com LLA. Os pacientes foram submetidos a 4-8 sessões de familiarização antes dos testes de 10-RM. Os pacientes foram considerados familiarizados quando a variação entre dois testes consecutivos foi inferior a 5%. O tempo médio necessário para completar a familiarização foi de 3 ± 1 semana. As sessões de familiarização consistiram de aquecimento leve, seguido do protocolo de teste de 10-RM.

10-RM é definida como a capacidade de força máxima para realizar dez repetições até a fadiga muscular. Antes do teste foi realizado aquecimento (isto é, 3 séries de 5 repetições a 40-60% de 10-RM, com descanso de 1 min). Posteriormente, 3-5 tentativas individuais foram realizadas até que fosse atingido 10-RM. O intervalo entre cada tentativa frustrada foi de 4 min. Os pacientes foram instruídos a realizar cada exercício até a exaustão muscular aguda. Qualquer repetição que não fosse executada com a amplitude completa de movimento foi descartada. Os testes de força submáxima foram conduzidos para 4 exercícios: supino vertical, puxada frontal, leg press e extensão do joelho.

3.3.2.3 Programa de treinamento físico

O programa de exercícios consistiu de 12 semanas de treino supervisionado. As sessões de exercício ocorreram duas vezes por semana, com aproximadamente uma hora de duração. Em cada sessão, os primeiros

10 minutos foram destinados ao aquecimento em esteira, seguidos de 30 min de exercícios de força, 20 min de exercício aeróbio em esteira e 5 minutos finais de alongamento ativo. Todas as sessões foram monitoradas por um professor de educação física e um médico. O programa de exercícios foi realizado no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia do HC-FMUSP. Uma sessão de exercícios seria cancelada sempre que o paciente apresentasse febre (temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$), baixos níveis sanguíneos de plaquetas ($< 50,000$ por microlitro), contagem de neutrófilos inferior a 500 células por microlitro, anemia acentuada (hemoglobina < 8 g / dl).

O treino de força incluiu cinco exercícios para os principais grupos musculares: supino, puxada frontal, extensão do joelho, leg press e remada. Os pacientes foram instruídos a realizar 4 séries de 6-10RM, exceto durante a primeira semana, quando realizaram apenas duas séries de 15RM para cada exercício como adaptação inicial ao treinamento. A progressão para os níveis de maior força foi implementado quando o paciente foi capaz de realizar 10 repetições na última sessão para dois exercícios consecutivos. A intensidade do treino aeróbio foi definida para a frequência cardíaca correspondente a 70% do VO_2 pico.

3.3.2.4 Questionários de Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada através do questionário pediátrico PedsQL, validado para a população brasileira, que é uma abordagem modular para mensurar qualidade de vida relacionada a saúde em crianças e adolescentes (Klatchoian et al., 2008). Estes questionários envolvem o relato da criança, assim como relato dos pais. O PedsQL inclui três domínios, que são escala genérica de qualidade de vida, escala multidimensional da fadiga e módulo câncer (Anexo B). Os itens foram pontuados, invertidos e transpostos linearmente para uma escala de 0-100. Escores mais altos indicam melhor qualidade de vida (Varni et al., 1999).

3.3.2.5 Análises de segurança

Para determinar a segurança do treino de força, estudou-se, durante todo o programa de treinamento, o número de internações hospitalares, a presença de sangramentos e infecções, e as transfusões de sangue. Além disso, marcadores sanguíneos de inflamação (por ex., níveis de proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação (VHS)), lesão muscular (por ex., níveis de creatina fosfoquinase (CK) e aldolase), e enzimas hepáticas (alanina transaminase (ALT) e aspartato transaminase (AST)) foram analisados no início e ao final do programa.

3.3.2.6 Análise estatística

Todos os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP). O teste t pareado foi utilizado para analisar as variáveis dependentes. Os dados agrupados de peso total levantado nos quatro exercícios também foram examinados a fim de proporcionar uma visão mais ampla das mudanças na força. O nível alfa previamente estabelecido foi $p < 0,1$. As análises foram realizadas através do software SPSS 14.0.

4 RESULTADOS

4.1 Estudo transversal. Mensuração de força isocinética em pacientes com LLA versus controles saudáveis

4.1.1 Pacientes

Os prontuários de trezentos pacientes com LLA foram analisados para o estudo, porém apenas 49 preencheram os critérios de inclusão, e 10 aceitaram participar da pesquisa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de pacientes

As características dos pacientes com LLA são expressas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos pacientes

Paciente	Gênero	Idade	Semanas desde o início tratamento	Fator de risco	Protocolo de tratamento	IMC (kg/m ²)
1	F	12	116	Alto	PROP-II-97	19,5
2	F	12	115	Alto	PROP-II-97	18
3	F	13	30	Alto	GBTLI-99	19,5
4	F	13	117	Alto	PROP-II-97	22,9
5	F	13	30	Alto	GBTLI-99	21,1
6	F	14	98	Alto	PROP-II-97	21,8
7	M	15	70	Alto	PROP-II-97	20,7
8	F	15	70	Alto	PROP-II-97	22,5
9	F	16	30	Alto	PROP-II-97	24,8
10	F	16	112	Alto	PROP-II-97	26,9
Média		13.9	78.8	-	-	21,7
DP		1.5	37.8	-	-	2,65

4.1.2 Força muscular isocínética

As crianças com LLA apresentaram menor torque máximo de extensão de joelho direito (29,08% $p=0,05$) e joelho esquerdo (30,8%; $p=0,02$), e menor torque máximo por peso corporal do que o grupo CTRL para ambos os membros, joelho direito (24,3%; $p=0,05$) e esquerdo (21,1%; $p=0,06$) (Figura 2, painel A e B). Além disso, o grupo LLA apresentou maior desequilíbrio entre os flexores e extensores de joelho do que o grupo CTRL (membro direito: $p=0,05$; figura 2, painel A). O trabalho total de extensão de joelho também foi menor para as crianças com LLA quando comparadas aos seus pares saudáveis (membro direito: 25,1%; $p=0,03$; membro esquerdo: 23,9%, $p=0,02$). O trabalho total na repetição máxima na extensão de joelho também foi menor para o grupo LLA quando comparado ao grupo CTRL tanto para membro direito (22,6%, $p=0,04$) quanto para membro esquerdo (22,3%, $p=0,008$) (Figura 2, painel C e D). O tempo de torque máximo para flexão concêntrica de joelho foi significativamente maior para o grupo LLA quando comparado ao grupo CTRL tanto para o membro direito (868 ± 299 vs 594 ± 234 ms, respectivamente; $p=0,03$) quanto para o membro esquerdo (696 ± 256 vs 542 ± 203 ms, respectivamente; $p=0,05$). Não houve diferença no tempo de torque máximo de extensão concêntrica de joelho.

A avaliação de membro superior revelou que as crianças com LLA apresentaram maior diferença no equilíbrio entre flexores e extensores de cotovelo esquerdo quando comparados ao grupo CTRL (membro esquerdo: $p=0,002$ Figura 3, painel B). O trabalho total de extensão de cotovelo

também foi menor para o grupo LLA quando comparado ao grupo CTRL para membro direito (9,5%, $p=0,04$, Figura 3, painel C) e membro esquerdo (9,4%, $p=0,002$, Figura 3 painel D). O tempo de torque máximo de flexão de cotovelo foi significativamente maior para o grupo LLA em relação ao grupo CTRL, tanto para o membro direito (1627 ± 670 vs. 1164 ± 543 ms, respectivamente; $p=0,02$) quanto para o membro esquerdo (1723 ± 453 vs. 1157 ± 563 ms, respectivamente; $p=0,02$). Não houve diferença para os valores de extensão concêntrica de cotovelo.

Figura 2 – Parâmetros isocinéticos de força de flexores e extensores concêntricos de joelho direito (painéis A e C) e esquerdo (painéis B e D).

TM= torque máximo, TM/PC= torque máximo por peso corporal, Flex/Ext= equilíbrio entre flexores e extensores, TT= trabalho total, TRM= trabalho na repetição máxima. * $p \leq 0,05$ comparação entre os grupos. # $p = 0,06$ comparação entre os grupos.

Figura 3 - Parâmetros isocinéticos de força de flexores e extensores concêntricos de cotovelo direito (painéis A e C) e esquerdo (painéis B e D).

TM= torque máximo, TM/PC= torque máximo por peso corporal, Flex/Ext= equilíbrio entre flexores e extensores, TT= trabalho total, TRM= trabalho na repetição máxima. * $p < 0,05$ comparação entre os grupos.

4.2 Estudo prospectivo. Efeitos do treinamento de força em alta intensidade em crianças e adolescentes com LLA

4.2.1 Pacientes

Onze pacientes aceitaram participar da intervenção. Quatro desistiram ao longo do estudo por motivos pessoais. Antes de iniciar o programa de treinamento físico, um paciente apresentou hematemese devido à úlcera gástrica e, portanto, foi excluído. Assim, seis pacientes completaram o treinamento físico e foram incluídos nas análises (Figura 4). As características destes estão na Tabela 2.

Figura 4. Fluxograma de pacientes.

Tabela 2 - Características dos pacientes do programa de treinamento físico

Paciente	Gênero	Idade	Semanas desde o início tratamento	Fator de risco	Protocolo de tratamento	IMC (kg/m ²)	IMC percentil*	VO ₂ pico (ml/kg/min)
I	F	11	116	Alto	PROP-II-97	19,5	50-75	33,1
II	M	6	45	Baixo	GBTLI-99	21,7	50-75	25,8
III	F	16	30	Alto	PROP-II-97	24,8	75-85	27,6
IV	F	14	98	Alto	PROP-II-97	16,1	75-85	31,4
V	F	9	91	Baixo	GBTLI-99	16,2	25-50	28,9
VI	M	6	78	Baixo	GBTLI-99	21,5	>95	18,1

F= feminino; M= masculino; PROP-II-97= protocolo de tratamento para crianças com leucemia de alto risco; GBTLI-99= protocolo de tratamento para crianças com leucemia de baixo risco. *conforme percentil do Centro Nacional de Estatísticas de Saúde.

4.2.2 Teste de 10 RM

Uma melhora significativa foi observada nos testes 10-RM de supino, leg press, extensão do joelho e puxada frontal como resultado do treino de força (Tabela 3). Uma tendência semelhante foi observada quando os dados obtidos em relação ao peso total levantado foram analisados (Figura 5).

Tabela 3 - Efeitos do programa de treinamento na força, avaliado pelo teste de 10-RM

	PRÉ (Kg)	PÓS (Kg)	Δ (%)	P
Leg press	29,5 $\pm$ 13,7	51,2 $\pm$ 12,9	73	0,001
Extensão de joelho	10,5 $\pm$ 5,6	17,2 $\pm$ 7,0	64	0,004
Supino vertical	11,3 $\pm$ 5,5	19,3 $\pm$ 5,8	71	0,001
Puxada frontal	12,5 $\pm$ 6,1	18,8 $\pm$ 7,6	50	0,022

Figura 5. Somatória da força avaliada pelos testes de 10-RM para supino, leg-press, extensão de joelho e puxada frontal, em valores individuais (painel A) e média $\pm$ DP (painel B).

4.2.3 Análises de segurança

Durante o período de treinamento os pacientes não apresentaram alterações clinicamente significativas nos parâmetros bioquímicos ou hematológicos como consequência dos exercícios. Não houve alterações laboratoriais no hemograma, VHS, PCR, CK, aldolase, AST, ALT. Exames físicos regulares não apresentaram anormalidades. Dor, lesão muscular, câibras, dores musculares, equimoses, fadiga não foram relatados. Não houve hemorragia muscular, infecções ou internação hospitalar durante o período de treinamento.

4.2.4 Qualidade de Vida

A avaliação dos pais revelou uma melhora significativa na qualidade de vida na escala genérica, assim como na escala multidimensional da fadiga. Por outro lado, a avaliação dos pais sobre o módulo câncer permaneceu inalterada. Na avaliação relato da criança, a qualidade de vida permaneceu inalterada (Tabela 4).

Tabela 4 - Qualidade de vida avaliada pelos questionários

Domínio	Relato	PRÉ	PÓS	P
Câncer	<i>Paciente</i>	62 ± 8	67 ± 3	0,24
	<i>Pais</i>	47 ± 16	63 ± 12	0,11
Fadiga	<i>Paciente</i>	73 ± 14	72 ± 10	0,92
	<i>Pais</i>	57 ± 30	83 ± 14	0,03
Genérico	<i>Paciente</i>	67 ± 14	74 ± 9	0,49
	<i>Pais</i>	55 ± 21	79 ± 10	0,06

5 DISCUSSÃO

5.1 Estudo transversal. Mensuração de força isocinética em pacientes com LLA versus controles saudáveis

O objetivo deste estudo foi caracterizar a força muscular em crianças em manutenção do tratamento de LLA de alto risco. Observamos que estes pacientes apresentaram, em geral, menor força muscular do que seus pares controles saudáveis. Embora alguns estudos tenham relatado fraqueza muscular em adultos que tiveram LLA na infância (Talvensaari et al., 1995; Hovi et al., 1993), existe uma escassez de dados sobre o curso do comprometimento da força nessa doença. A esse respeito, Marchese et al., 2003, mostraram que crianças com LLA, no início de seu tratamento, apresentaram menor força isométrica e menor função. Nossos dados reforçam a fraqueza muscular como uma manifestação clínica relevante em pacientes com LLA e sugerem que a força muscular é negativamente afetada na fase de manutenção do tratamento de LLA.

Sugere-se que a fraqueza muscular em pacientes com LLA é uma consequência de vários fatores combinados, tais como: déficit na função neuropsicológica, distúrbios de motricidade grossa e fina, alterações nas funções de crescimento, cardíaca e endócrina, perda de massa muscular induzida por corticoide e vincristina, e sedentarismo, tendo este último um papel-chave no declínio da força (Lucia et al., 2005). Portanto, parece plausível especular que qualquer redução nas atividades de vida diária, que envolvem, sobretudo, a musculatura de membros inferiores, pode levar ao comprometimento da força primordialmente de membros inferiores. Tal

especulação é reforçada pela observação de redução de torque máximo (absoluto e normalizado) de membros inferiores. Em termos práticos, devem ser enfatizados exercícios de força de membros inferiores em programa de treinamento para pacientes com LLA durante a fase de manutenção do tratamento.

Outra importante constatação é o aumento no tempo de torque máximo de flexores de membros superiores e inferiores. A capacidade de produzir torque rapidamente foi positivamente associada ao equilíbrio e funcionalidade em idosos (Maki et al., 2006). Em crianças, existem evidências sugerindo que o torque máximo dos flexores de joelho é um importante fator para a recuperação do equilíbrio, reduzindo o tempo para estabilizar o centro de pressão (Sundermier et al., 2001). Em conjunto, esses dados permitem especular que o maior tempo de torque máximo dos flexores de joelho pode estar implicado nos déficits funcionais e de equilíbrio observados anteriormente em crianças com LLA (San Juan et al., 2008; Marchese et al., 2003). Além disso, o trabalho total produzido numa única repetição máxima foi reduzido em membros inferiores e superiores, o que, em parte, explica porque as crianças com LLA são mais propensas à fadiga e à fraqueza muscular (San Juan et al., 2008; Marchese et al., 2003).

É importante notar que a perda de força foi mais evidente para os músculos extensores do que para os flexores de membros inferiores. Embora esses resultados sejam difíceis de serem explicados, pode-se especular que atividades de vida diária envolvem principalmente a ativação de músculos extensores dos membros inferiores. No entanto, essa hipótese

não pode ser extrapolada para os membros superiores, justificando, assim, uma investigação mais aprofundada sobre as causas de diminuição de força em extensores de membros superiores de pacientes com LLA.

Em suma, demonstramos que crianças em manutenção do tratamento de LLA apresentam diminuição nas medidas de força isocinética quando comparadas a seus pares saudáveis. Esse achado respalda a prescrição de programas de fortalecimento que inclua exercícios de força para os pacientes com LLA, especialmente durante a fase de manutenção do tratamento.

5.2 Estudo prospectivo. Efeitos do treinamento de força em alta intensidade em crianças e adolescentes com LLA

Esse estudo indicou que 12 semanas de um programa de exercícios que envolvem treino de força de alta intensidade combinado com o treino aeróbio, promove melhoras substanciais de força, sem nenhum efeito adverso aparente em crianças e adolescentes durante a fase de manutenção do tratamento da LLA. É importante ressaltar a melhora na qualidade de vida destes pacientes após o programa de exercícios físicos, provavelmente em consequência do ganho de força.

Programas de exercícios têm se mostrado uma intervenção não farmacológica emergente que pode ser capaz de atenuar os efeitos a curto e longo prazo do tratamento da LLA (ou seja, a atrofia muscular e o

descondicionamento físico) (San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b). No entanto, poucos estudos têm abordado os efeitos do treinamento físico em crianças com LLA (San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b; Marchese et al., 2004). Apesar dos resultados promissores de mobilidade funcional e força com o treino físico de baixa a moderada intensidade (San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b), nossa hipótese foi que o treino de força de maior intensidade poderia levar a maiores ganhos de força do que aqueles observados nos estudos prévios, sem quaisquer efeitos adversos.

Como esperado, observou-se aumento acentuado na força dinâmica submáxima dos pacientes, como resultado do programa de força de alta intensidade. É interessante notar que os ganhos de força observados no atual estudo foram amplamente superiores aos ganhos observados por San Juan et al., 2007b (por exemplo, 70% contra um aumento de 14% para o supino vertical). Notoriamente, a maior intensidade do treino de força utilizada no presente estudo é provavelmente responsável pela diferença entre esses achados. Além disso, o volume de treinamento pode ter influenciado. Enquanto San Juan et al., 2007b planejaram um programa de exercícios em que as crianças executaram uma série de 8-15 RM para cada exercício, nosso grupo elaborou um programa de treino de força que consistia em quatro séries de 6-10-RM por exercício. Apesar de não ter sido determinado quantitativamente, o volume de treinamento foi claramente superior em nosso estudo. De fato, essa variável parece ser um fator essencial que leva ao ganho de força em crianças. Dados de Faigenbaum et

al., 1999 indicaram apenas incrementos leves na força em crianças saudáveis quando submetidas ao treino de força de baixo volume. Portanto, uma vez que tanto a intensidade e o volume do treino de força foram maiores em nosso estudo, é impossível distinguir se o maior ganho de força está relacionado principalmente ao maior volume de treino, maior intensidade ou ambos. Novos estudos devem abordar o tema.

Apesar de o exercício ter se mostrado efetivo, a segurança dessa intervenção é ainda uma questão a ser explorada em relação aos pacientes com LLA. Em adultos, existe um conjunto consistente de evidências que sugerem que o treino de força melhora a função do sistema imunológico (Nieman 2003), enquanto sessões agudas de exercício intenso levam à imunossupressão (Nieman 2003; Dohi et al., 2001; Gleeson et al., 2004; Gleeson 2007). Em contrapartida, as crianças tendem a serem menos suscetíveis a perturbações no sistema imune induzidas pelo exercício (Koch et al., 2001). Alguns autores investigaram os efeitos do exercício sobre o sistema imune em crianças com LLA (San Juan et al., 2007a; San Juan et al., 2007b). Em geral, os resultados revelaram que o padrão, a magnitude e a direção da leucocitose induzida pelo exercício de força são comparáveis entre os pacientes jovens com LLA e crianças saudáveis. Nossos resultados estendem esses achados para as intervenções de exercício de alta intensidade, embora estudos com mais pacientes sejam necessários para confirmar ou rejeitar essas conclusões.

Por fim, ressaltamos a melhora na qualidade de vida (domínio genérico e escala de fadiga) somente na avaliação dos pais. Como argumentado

previamente por outros autores (San Juan et al., 2007b; Marchese et al., 2004), a ausência de melhora na qualidade de vida na autoavaliação da criança pode refletir um “efeito teto” na avaliação inicial, já que a maioria das crianças tende a minimizar seus reais problemas de qualidade de vida.

O presente estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, considerando os riscos inerentes a um programa de exercícios de alta intensidade em crianças e adolescentes em tratamento de LLA, optamos por realizar um estudo de pequena amostra antes de iniciar um estudo maior. Por esse motivo, recomenda-se precaução ao extrapolar os resultados atuais para a prática clínica. Entretanto, a despeito do pequeno número de participantes, a grande magnitude dos nossos resultados nos permitiu encontrar diferenças estatísticas significantes. Em segundo lugar, não tivemos um grupo controle. A falta de um grupo composto por crianças não-treinadas pode ser atribuída as mesmas razões levantadas por San Juan et al., 2007b. Em suma, tanto fatores éticos como práticos inviabilizam a inserção de crianças e adolescentes não-hospitalizadas num estudo em que é necessário realizar um longo protocolo de familiarização sem, depois, oferecer nenhuma intervenção terapêutica efetiva. No entanto, acreditamos que a rigidez do nosso protocolo de familiarização anulou os efeitos de aprendizagem, fortalecendo nosso desenho quase-experimental.

Em conclusão, demonstramos que um programa de exercícios de 12 semanas incluindo treino de força de alta intensidade é seguro e capaz de melhorar substancialmente a força e a qualidade de vida, conforme relato dos pais, em pacientes jovens em tratamento de LLA. Ensaio clínico

randomizados devem investigar a segurança e eficácia em longo prazo desse modelo de intervenção, em uma amostra maior de pacientes com LLA.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou que as crianças com LLA na fase de manutenção do tratamento, apresentam diminuição nas medidas de força isocinética de membros superiores e principalmente de membros inferiores, quando comparadas às crianças saudáveis.

Além disso, demonstramos que um programa de treinamento físico, composto por exercícios de força de alta intensidade e aeróbios de moderada intensidade, foi seguro e eficaz em melhorar a força e a qualidade de vida em pacientes com LLA na fase de manutenção do tratamento.

7 ANEXOS

Anexo A. Termo de consentimento livre e esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Efeitos de um programa de exercícios físicos em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda em tratamento.

PESQUISADOR: Dr Vicente Odone Filho

CARGO/FUNÇÃO: INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº:

UNIDADE DO HCFMUSP: DISCIPLINA DE PEDIATRIA

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

Essa pesquisa foi considerada como risco mínimo, já que existem vários trabalhos publicados na literatura, envolvendo pacientes com câncer em programa de exercícios físicos, sem relato de complicações para o paciente.

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 2ANOS

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1- Justificativa e os objetivos da pesquisa:

Em crianças e adolescentes a prática regular de exercícios físicos é comprovadamente benéfica, melhorando a saúde física e mental destes indivíduos. Muitos trabalhos já demonstraram benefícios do exercício físico em paciente com doenças oncológicas. Há poucos estudos sobre a influência do exercício físico nas crianças e adolescentes com câncer, mas não existem relatos de piora da criança ou adolescente com câncer que realizou exercícios físicos programados. É provável que um programa de exercícios melhore sua condição física e psicológica, melhorando a qualidade de vida durante e após o tratamento da doença.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Levantaremos a ficha médica do seu filho para saber sobre a sua doença, o estágio do tratamento, os remédios que ele toma, e outras informações que possam ser úteis. Seu filho responderá questionários e será examinado em consulta e em laboratório. Ele passará por uma avaliação que incluirá testes de alongamento, de esforço físico - que é um teste para medir a força do músculo - e coleta de sangue.

Ele praticará exercícios físicos cuidadosamente planejados, três vezes por semana, durante 12 semanas, com supervisão e acompanhamento do pelo médico, pelo fisioterapeuta e pelo professor de educação física.

Será colhido um pouco de sangue no lóbulo da sua orelha no primeiro dia que for iniciado o exercício e no último dia do programa. Assim como, nesses mesmos dias será feito uma avaliação da quantidade de oxigênio no seu sangue. Esse exame é feito por meio de um aparelho que é colocado envolvendo o um dedo da sua mão.

3. Desconfortos e riscos esperados:

De uma forma geral, seu filho não está sujeito a riscos durante a prática dos exercícios, já que durante todo o período ele estará sendo avaliado e monitorizado por profissionais da área da saúde. O exercício será suspenso caso ocorra qualquer desconforto ou evento inesperado que possa prejudicar seu filho.

Avaliação Isocinética - O exame para avaliar a força dos músculos pode ocasionar algum cansaço na hora da execução. Ele também pode sentir um pouco de dor nos músculos até 2 dias depois do teste.

Programa de Exercícios - Durante o programa de exercícios ele poderá sentir cansaço na primeira semana, o que provavelmente não acontecerá nas outras semanas de exercício.

Exame de sangue – a coleta de sangue poderá causar um leve desconforto no local da picada, que deve desaparecer em um dia.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Seu filho será avaliado e iremos desenvolver um programa de exercícios adequado à sua condição clínica e física. Participando dele com regularidade ele poderá melhorar sua condição física, o que irá permitir que possa fazer suas atividades diárias com mais disposição.

Qualquer sintoma que ele sentir durante a prática dos exercícios físicos você deverá procurar o Ambulatório de Oncologia no ITACI.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:

Seu filho passará por um programa de exercícios cuidadosamente desenvolvido para a sua condição física e clínica que poderá levar a melhora da sua capacidade de executar as tarefas do dia-a-dia e diminuir a sensação de cansaço. Será acompanhado por médicos, fisioterapeutas e professores de educação física durante todo o período. Qualquer sintoma ou mudança na sua condição física poderá ser avaliado e tratado de forma adequada.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

O paciente ou responsável pelo paciente terá total liberdade de perguntar sobre todos os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa.

Você terá liberdade de deixar de participar do estudo, sem que isto prejudique a continuidade do tratamento para seu filho.

Você terá o direito garantido de que o segredo das informações será mantido. O paciente terá direito de ser atendido no Hospital das Clínicas – FMUSP.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Prof. Dr. Vicente Odone Filho – ITACI Rua Galeno de Almeida Nº 148 tel 3897-3811

Dra Maria Beatriz de Moliterno Perondi tel: 9623-1400

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO B – Questionários de qualidade de vida PedsQL™ faixa etária 05 – 07 anos.

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se cada uma dessas coisas são difíceis para você.

Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.

Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.

Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
Para você é difícil estalar os dedos?	😊	😐	😡

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se cada uma destas coisas é difícil para você.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Você sente dor, tem machucados nas juntas (articulações) e músculos?	0	2	4
2. Você se machuca muito?	0	2	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Os remédios lhe deixam com enjoo?	0	2	4
2. Você sente enjoo quando pensa nos seus remédios?	0	2	4
3. Você sente muito enjoo para comer?	0	2	4
4. Algumas comidas e cheiros lhe dão enjoo?	0	2	4
5. Para você a comida tem o gosto ruim?	0	2	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Você acha que as agulhas te machucam (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)?	0	2	4
2. Você sente medo de agulhas (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeção na veia)?	0	2	4
3. Você sente medo quando tem que fazer exame de sangue?	0	2	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Você sente medo quando está esperando a consulta do médico?	0	2	4
2. Você sente medo quando tem que ir ao médico?	0	2	4
3. Você sente medo quando tem que ir ao hospital?	0	2	4

PREOCUPAÇÕES (dificuldades com...)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Você fica preocupado como vai se sentir depois de tomar os remédios?	0	2	4
2. Você se preocupa se o seu tratamento está funcionando?	0	2	4
3. Você se preocupa se a sua doença vai voltar?	0	2	4

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se cada uma destas coisas é difícil para você.

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Para você é difícil saber o que fazer quando alguma coisa lhe aborrece?	0	2	4
2. Para você é difícil trabalhar com números (por exemplo: contar os dedos, fazer contas de matemática, escrever os números, brincar com jogos que tenham números)?	0	2	4
3. Para você é difícil prestar atenção nas coisas?	0	2	4
4. Para você é difícil lembrar o que as outras pessoas	0	2	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com....</i>)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Você acha que você não está bonito?	0	2	4
2. Você acha ruim que outras pessoas vejam seus machucados (cicatrices)?	0	2	4
3. Você sente vergonha quando outras pessoas olham seu corpo?	0	2	4

COMUNICAÇÃO (<i>problemas com...</i>)	Nunca	Algumas vezes	Quase Sempre
1. Para você é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como está se sentindo?	0	2	4
2. Para você é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras?	0	2	4
3. Para você é difícil contar para as outras pessoas que você está doente?	0	2	4

Isso é difícil para você?

Nunca

Algumas vezes

Quase Sempre

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DOS PAIS PARA A CRIANÇA (5-7 anos)

INSTRUÇÕES

Crianças portadoras do câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade. Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha** tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um "X" no número:

- 0** se ele/ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele/ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele/ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele/ela **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se ele/ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Meu filho / minha filha tem dor ou machucados nas juntas (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente muita dor	0	1	2	3	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Meu filho / minha filha sente enjoos quando faz o tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente enjoos quando pensa no tratamento médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente muito enjoo para comer alguma coisa	0	1	2	3	4
4. Algumas comidas e cheiros dão enjoo em meu filho / minha filha	0	1	2	3	4
5. Para meu filho / minha filha a comida não tem gosto muito bom para meu filho / minha filha	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Eu acho que as agulhas causam dor em meu filho / minha filha (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer tratamentos com agulhas (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Meu filho / minha filha fica ansioso quando está esperando a consulta	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao hospital	0	1	2	3	4

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

PREOCUPAÇÕES (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Meu filho / minha filha se preocupa com os efeitos colaterais do tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha se preocupa se o tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha se preocupa se a doença vai voltar	0	1	2	3	4

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil saber o que fazer quando alguma coisa o(a) aborrece	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil trabalhar com números (por exemplo: contar os dedos, fazer contas de matemática, escrever os números, brincar com jogos que tenham números)	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
4. Para meu filho / minha filha é difícil lembrar o que foi lido para ele(a)	0	1	2	3	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Meu filho / minha filha não está se achando bonito(a)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha não gosta que outras pessoas vejam seus machucados (cicatrizes)	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente vergonha quando outras pessoas olham seu corpo	0	1	2	3	4

COMUNICAÇÃO (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas Vezes	Quase sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como ele(a) se sente	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil falar sobre a sua doença com outras pessoas	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Escala Mutidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos de idade)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se alguma dessas coisas pode ser difícil para você.

Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.

Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.

Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
Para você é difícil estalar os dedos?	😊	😐	😡

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se alguma destas coisas é difícil para você.

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

Cansaço Geral (É DIFÍCIL...)	NUNCA	ALGUMAS VEZES	QUASE SEMPRE
1. Você se sente cansado/a?	0	2	4
2. Você se sente fisicamente fraco/a?	0	2	4
3. Você se sente cansado/a demais para fazer o que você gosta de fazer?	0	2	4
4. Você se sente cansado/a demais para brincar com seus amigos?	0	2	4
5. Você acha difícil terminar o que você começou a fazer?	0	2	4
6. Você acha difícil começar a fazer alguma coisa?	0	2	4

Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você nas últimas semanas.

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (é difícil...)	NUNCA	ALGUMAS VEZES	QUASE SEMPRE
1. Você dorme muito?	0	2	4
2. Você acha difícil dormir a noite toda?	0	2	4
3. Você se sente cansado/a quando acorda pela manhã?	0	2	4
4. Você descansa muito?	0	2	4
5. Você tira sonecas várias vezes por dia?	0	2	4
6. Você passa muito tempo na cama?	0	2	4

Cansaço Mental (É DIFÍCIL...)	NUNCA	ALGUMAS VEZES	QUASE SEMPRE
1. Você acha difícil prestar atenção nas coisas?	0	2	4
2. Você acha difícil se lembrar do que as pessoas te contam?	0	2	4
3. Você acha difícil se lembrar o que acabou de ouvir?	0	2	4
4. Você acha difícil pensar com rapidez?	0	2	4
5. Você acha difícil se lembrar daquilo que você estava pensando agora mesmo?	0	2	4
6. Você acha difícil se lembrar de mais de uma coisa de cada vez?	0	2	4

Isso é difícil para você?

Nunca

Algumas vezes

Quase Sempre

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQLTM

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Portuguese (Brazil)

RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se cada uma dessas coisas pode ser difícil para você.

Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.

Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.

Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
Para você é difícil estalar os dedos?	😊	😐	😞

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se cada uma destas coisas é difícil para você.

Capacidade Física (É DIFÍCIL...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil andar?	0	2	4
2. Você acha difícil correr?	0	2	4
3. Você acha difícil fazer exercícios físicos ou esportes?	0	2	4
4. Você acha difícil levantar coisas pesadas?	0	2	4
5. Você acha difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro?	0	2	4
6. Você acha difícil ajudar nas tarefas domésticas (como apanhar os seus brinquedos)?	0	2	4
7. Você sente dor? (Onde? _____)	0	2	4
8. Você se sente cansado/a demais para brincar?	0	2	4

Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você durante as últimas semanas.

Aspecto Emocional (É DIFÍCIL...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você sente medo?	0	2	4
2. Você se sente triste?	0	2	4
3. Você sente raiva?	0	2	4
4. Você dorme mal?	0	2	4
5. Você se preocupa com que vai acontecer com você?	0	2	4

Aspecto Social (É DIFÍCIL...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil conviver com outras crianças?	0	2	4
2. As outras crianças dizem que não querem brincar com você?	0	2	4
3. As outras crianças implicam com você?	0	2	4
4. As outras crianças fazem coisas que você não consegue fazer?	0	2	4
5. Você acha difícil acompanhar as brincadeiras com outras crianças?	0	2	4

Atividade Escolar (É DIFÍCIL...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil prestar atenção na aula?	0	2	4
2. Você esquece as coisas?	0	2	4
3. Você acha difícil acompanhar a sua turma nas tarefas escolares?	0	2	4
4. Você falta à aula porque você não se sente bem?	0	2	4
5. Você falta à aula porque você tem que ir ao médico ou ao hospital?	0	2	4

Isso é difícil para você?

Nunca

Algumas vezes

Quase Sempre

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Portuguese (Brazil)

RELATO DOS PAIS sobre O FILHO / A FILHA (5 a 7 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas, como apanhar os brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer	0	1	2	3	4

Aspecto Social (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

Atividade Escolar (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas atividades	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

ANEXO C – Questionários de qualidade de vida PedsQL™ faixa etária 08 –
12 anos.

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DA CRIANÇA (8-12 anos)

INSTRUÇÕES

Crianças portadoras do câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. Por favor, contem-nos se você tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o quanto isso foi uma **dificuldade** para você?

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto dor, eu me machuco nas minhas “juntas” (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Eu me machuco muito	0	1	2	3	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto enjoos quando eu faço o tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto enjoo quando eu penso no tratamento médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto enjoo para comer alguma coisa	0	1	2	3	4
4. Algumas comidas e cheiros me dão enjoo	0	1	2	3	4
5. Para mim a comida não tem gosto muito bom	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu acho que as agulhas me machucam (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo de agulhas (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando tenho que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto medo quando eu estou esperando a consulta do médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao hospital	0	1	2	3	4

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o quanto isso foi uma **dificuldade** para você?

PREOCUPAÇÕES (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu me preocupo com os efeitos colaterais do meu tratamento	0	1	2	3	4
2. Eu me preocupo se o meu tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4
3. Eu me preocupo se a minha doença vai voltar	0	1	2	3	4

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para mim é difícil pensar o que fazer quando alguma coisa me aborrece	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil trabalhar com números (por exemplo: fazer contas de matemática)	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil escrever	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil lembrar o que eu já li	0	1	2	3	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com....</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu não estou me achando bonito	0	1	2	3	4
2. Eu não gosto que outras pessoas vejam meus machucados	0	1	2	3	4
3. Eu sinto vergonha quando outras pessoas olham meu corpo	0	1	2	3	4

COMUNICAÇÃO (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para mim é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como eu me sinto	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil falar sobre a minha doença com outras pessoas	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DOS PAIS PARA A CRIANÇA (8-12 anos)

INSTRUÇÕES

Crianças portadoras do câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade. Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha** tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um "X" no número:

- 0** se ele/ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele/ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele/ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele/ela **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se ele/ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha tem dor ou machucados nas juntas (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente muita dor	0	1	2	3	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha sente enjoos quando faz o tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente enjoos quando pensa no tratamento médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente muito enjoo para comer alguma coisa	0	1	2	3	4
4. Algumas comidas e cheiros dão enjoo em meu filho / minha filha	0	1	2	3	4
5. Para meu filho / minha filha a comida não tem gosto muito bom	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu acho que as agulhas causam dor em meu filho / minha filha (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer tratamentos com agulhas (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha fica ansioso quando está esperando a consulta do médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao hospital	0	1	2	3	4

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

PREOCUPAÇÕES (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha se preocupa com os efeitos colaterais do tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha se preocupa se o tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha se preocupa se a doença vai voltar	0	1	2	3	4

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil saber o que fazer quando alguma coisa o(a) aborrece	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil trabalhar com números (por exemplo: fazer contas de matemática)	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil escrever	0	1	2	3	4
4. Para meu filho / minha filha é difícil prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
5. Para meu filho / minha filha é difícil lembrar o que ele(a) já leu	0	1	2	3	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha não está se achando bonito(a)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha não gosta que outras pessoas vejam seus machucados (cicatrizes)	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente vergonha quando outras pessoas olham seu corpo	0	1	2	3	4

COMUNICAÇÃO (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como ele(a) se sente	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil falar sobre a sua doença com outras pessoas	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DA CRIANÇA (8 a 12 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade. Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu me sinto cansado/a.	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto fisicamente fraco/a.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer.	0	1	2	3	4
4. Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa.	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu durmo muito.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã.	0	1	2	3	4
4. Eu descanso muito.	0	1	2	3	4
5. Eu tiro sonecas várias vezes por dia.	0	1	2	3	4
6. Eu passo muito tempo na cama.	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que as pessoas me contam.	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para me lembrar o que acabei de ouvir.	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez.	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (8 a 12 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Ter dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar o que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele/ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DA CRIANÇA (8 a 12 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu me sinto cansado/a	0	1	2	3	4

SOBRE MEUS SENTIMENTOS (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu sinto medo	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto triste	0	1	2	3	4
3. Eu sinto raiva	0	1	2	3	4
4. Eu durmo mal	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer	0	1	2	3	4

COMO EU CONVIVO COM OUTRAS PESSOAS (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não querem ser minhas amigas	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicam comigo	0	1	2	3	4
4. Eu não consigo fazer coisas que outras crianças da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

No. de identificação _____

Data: _____

PedsQL™

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (8 a 12 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer com ele/ela	0	1	2	3	4

ASPECTO SOCIAL (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

ATIVIDADE ESCOLAR (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

ANEXO D – Questionários de qualidade de vida PedsQL™ faixa etária 13 – 18 anos.

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DO ADOLESCENTE (13-18 anos)

INSTRUÇÕES

Adolescentes portadores do câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. Por favor, conte-nos se você tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o quanto isso foi uma **dificuldade** para você?

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto dor, eu me machuco nas minhas “juntas” (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Eu me machuco muito	0	1	2	3	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto enjoos quando eu faço o tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto enjoo quando eu penso no tratamento médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto enjoo para comer alguma coisa	0	1	2	3	4
4. Algumas comidas e cheiros me dão enjoo	0	1	2	3	4
5. Para mim a comida não tem gosto muito bom	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu acho que as agulhas me machucam (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo de agulhas (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando tenho que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu sinto medo quando eu estou esperando a consulta do médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPAÇÕES (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu me preocupo com os efeitos colaterais do meu tratamento	0	1	2	3	4
2. Eu me preocupo se o meu tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4
3. Eu me preocupo se a minha doença vai voltar	0	1	2	3	4

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o quanto isso foi uma **dificuldade** para você?

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para mim é difícil pensar o que fazer quando alguma coisa me aborrece	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil trabalhar com números (por exemplo: fazer contas de matemática)	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil escrever	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil prestar atenção	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil lembrar o que eu já li	0	1	2	3	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com....</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu não estou me achando bonito(a)	0	1	2	3	4
2. Eu não gosto que outras pessoas vejam meus machucados (cicatrices)	0	1	2	3	4
3. Eu sinto vergonha quando outras pessoas olham meu corpo	0	1	2	3	4

COMUNICAÇÃO (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para mim é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como eu me sinto	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil falar sobre a minha doença com outras pessoas	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Módulo Câncer

Versão 3.0

RELATO DOS PAIS PARA O ADOLESCENTE (13-18 anos)

INSTRUÇÕES

Adolescentes portadores do câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade. Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha** tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um "X" no número:

- 0** se ele/ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele/ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele/ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele/ela **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se ele/ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha tem dor ou machucados nas juntas (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente muita dor	0	1	2	3	4

NÁUSEA (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha sente enjoos quando faz o tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha sente enjoos quando pensa no tratamento médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente muito enjoo para comer alguma coisa	0	1	2	3	4
4. Algumas comidas e cheiros dão enjoo em meu filho / minha filha	0	1	2	3	4
5. Para meu filho / minha filha a comida não tem gosto muito bom	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Eu acho que as agulhas causam dor em meu filho / minha filha (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer tratamentos com agulhas (por exemplo: injeções, exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO (dificuldades com...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha fica ansioso quando está esperando a consulta do médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha fica ansioso quando tem que ir ao hospital	0	1	2	3	4

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

PREOCUPAÇÕES (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha se preocupa com os efeitos colaterais do tratamento médico	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha se preocupa se o tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha se preocupa se a doença vai voltar	0	1	2	3	4

DIFICULDADES COGNITIVAS (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil saber o que fazer quando alguma coisa o(a) aborrece	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil trabalhar com números (por exemplo: fazer contas de matemática)	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil escrever	0	1	2	3	4
4. Para meu filho / minha filha é difícil prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
5. Para meu filho / minha filha é difícil lembrar o que ele(a) já leu	0	1	2	3	4

PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Meu filho / minha filha não está se achando bonito(a)	0	1	2	3	4
2. Meu filho / minha filha não gosta que outras pessoas vejam seus machucados (cicatrices)	0	1	2	3	4
3. Meu filho / minha filha sente vergonha quando outras pessoas olham seu corpo	0	1	2	3	4

COMUNICAÇÃO (<i>dificuldades com...</i>)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase Sempre
1. Para meu filho / minha filha é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como ele(a) se sente	0	1	2	3	4
2. Para meu filho / minha filha é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4
3. Para meu filho / minha filha é difícil falar sobre a sua doença com outras pessoas	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DO / DA ADOLESCENTE (13 a 18 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu me sinto cansado/a.	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto fisicamente fraco/a.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer.	0	1	2	3	4
4. Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa.	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu durmo muito.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã.	0	1	2	3	4
4. Eu descanso muito.	0	1	2	3	4
5. Eu tiro sonecas várias vezes por dia.	0	1	2	3	4
6. Eu passo muito tempo na cama.	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que as pessoas me contam.	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para me lembrar o que acabei de ouvir.	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez.	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (13 a 18 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Ter dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar o que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele/ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DO/A ADOLESCENTE (13 a 18 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, você tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?*

SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

SOBRE MEUS SENTIMENTOS (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu sinto medo	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto triste	0	1	2	3	4
3. Eu sinto raiva	0	1	2	3	4
4. Eu durmo mal	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer	0	1	2	3	4

COMO EU CONVIVO COM OUTRAS PESSOAS (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para conviver com outros / outras adolescentes	0	1	2	3	4
2. Os outros / as outras adolescentes não querem ser meus amigos / minhas amigas	0	1	2	3	4
3. Os outros / as outras adolescentes implicam	0	1	2	3	4
4. Eu não consigo fazer coisas que outros / outras adolescentes da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar os / as adolescentes da minha idade	0	1	2	3	4

SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

No. de identificação _____
 Data: _____

PedsQL™

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (13 a 18 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer	0	1	2	3	4

Aspecto Social (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Conviver com outros / outras adolescentes	0	1	2	3	4
2. Os outros / as outras adolescentes não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. Os outros / as outras adolescentes implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outros / outras adolescentes da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar os / as adolescentes da idade dele / dela	0	1	2	3	4

Atividade Escolar (DIFICULDADE PARA...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequen-temente	Quase sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao	0	1	2	3	4

8 REFERÊNCIAS

- Bassett DR Jr, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(1):70-84.
- Dohi K, Mastro AM, Miles MP, Bush JA, Grove DS, Leach SK, et al. Lymphocyte proliferation in response to acute heavy resistance exercise in women: influence of muscle strength and total work. *Eur J Appl Physiol*. 2001;85:367-373.
- Duncan GE, Howley ET, Johnson BN. Applicability of VO_{2max} criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc*.1997;29(2):273-8.
- Eston RG, Faulkner JA, Mason EA, Parfitt G. The validity of predicting maximal oxygen uptake from perceptually regulated graded exercise tests of different durations. *Eur J Appl Physiol*.2006;97(5):535-41.
- Faigenbaum AD, Westcott WL, Loud RL, Long C. The effects of different resistance training protocols on muscular strength and endurance development in children. *Pediatrics*. 1999;104:e5.
- Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci*. 2004;22:115-25.
- Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol*. 2007;103:693-699.
- Hovi L, Era P, Rautonen M, Siimes MA. Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer*. 1993;72:276-81.

- Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from Sao 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;84:308-315.
- Koch AJ, Potteiger JA, Chan MA, Benedict SH, Frey BB. Minimal influence of carbohydrate ingestion on the immune response following acute resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2001;11:149-161.
- Linnet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:1051-1058.
- Lucia A, Ramirez M, San Juan AF, Fleck SJ, Garcia-Castro J, Madero L. Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukemia. *Leukemia*. 2005;19:1334-1337.
- Maki BE, McIlroy WE. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention. *Age Ageing*. 2006;35:ii12-ii18.
- Marchese VG, Chiarello LA, Lange BG. Strength and functional mobility in children with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol*. 2003;40:230-232.
- Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:127-133.

- Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. *Curr Sports Med Rep.* 2003;2:239-242.
- Noble BJ. Clinical applications of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14:406-11.
- San Juan AF, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Fernandez del Valle M, Cardona C, Hernandez M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med.* 2008;29:163-7.
- San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Garcia-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res.* 2007a;21:173-177.
- San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Perez M, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med Sci Sports Exerc.* 2007b;39:13-21.
- Santos-Silva PR, Fonseca AJ, Castro AW, Greve JM, Hernandez AJ. Reproducibility of maximum aerobic power (VO_{2max}) among soccer players using a modified heck protocol. *Clinics.* 2007;62(4):391-6.
- Shepard RJ. Frontiers of fitness. Springfield: Charles C Thomas, 1971.
- Sundermier LM, Woollacott N, Roncesvalles, and J. Jensen. The development of balance control in children: comparisons of EMG and kinetic variables and chronological and developmental groupings. *Exp Brain Res.* 2001;136:340-50.
- Talvensaari KK, Jämsen A, Vanharanta H, Lanning. Decreased isokinetic trunk muscle strength and performance in long-term survivors of

childhood malignancies: correlation with hormonal defects. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76:983-8.

Timmons BW. Paediatric exercise immunology: health and clinical applications. *Exerc Immunol Rev.* 2005;11:108-144.

Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999;37:126-139.

APÊNDICE

APÊNDICE 1

Artigo “Strength capacity in youth patients receiving maintenance therapy against Acute Lymphoblastic Leukemia”, aceito para publicação na revista “**Clinics**” em março de 2011.

**STRENGTH CAPACITY IN YOUTH PATIENTS RECEIVING MAINTENANCE THERAPY
AGAINST ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A CASE-CONTROL STUDY**

Mavi Diehl Muratt¹, Maria Beatriz Perondi¹, Julia Maria D'Andréa Greve¹, Hamilton Roschel^{1,2}, Ana Lúcia de Sá Pinto¹, Bruno Gualano^{1,2}.

¹School of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo - Brazil

²School of Physical Education and Sport, University of Sao Paulo, Sao Paulo – Brazil

*To whom correspondence must be addressed: Av Mello de Moraes, 65 - Butantã

Sao Paulo, SP, Brazil - 05508-030; Phone: +55 11 3091-3096; Fax: +55 11 3813-5921

E-mail: gualano@usp.br

AUTHORS` CONTRIBUTION:

Significant manuscript writer: BG, HR, MDM; Significant Manuscript reviser: ANLP, MBP, JMDG; Concept and Design: BG, ANLP, MBP; Data acquisition: JMDG, MDM; Data analysis and interpretation: BG, MDM and HR; Statistical expertise: BG and HR

ACKNOWLEDGEMENTS

Mavi Diehl Muratt and Hamilton Roschel were supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, respectively. The authors declare that they do not have conflict of interests.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to characterize muscle strength in children receiving maintenance therapy against acute lymphoblastic leukemia.

Method: We assessed lower- and upper-limb isokinetic muscle strength in patients with acute lymphoblastic leukemia (12-16 yrs) in comparison to age-, gender-, and body mass index-matched healthy controls.

Results: Patients with acute lymphoblastic leukemia presented lower knee extension peak torque (-29.8 and -30.8%, for the right and left limbs, respectively), knee extension total work (-25.1% and -23.9 for the right and left limbs, respectively), normalized knee peak torque (-24.3% and -21.1% for the right and left limbs, respectively), and elbow extensor total work (-9.5 and -9.4% for the right and left limbs, respectively) than controls. Additionally, concentric knee and elbow flexion time-to-peak torque was significantly higher for the patients with acute lymphoblastic leukemia group when compared to controls.

Conclusion: We demonstrated that patients receiving maintenance treatment against acute lymphoblastic leukemia present lower isokinetic strength when compared with their healthy counterparts.

Key-words: physical capacity, cancer, children, muscle function, isokinetic strength

INTRODUCTION

The treatment for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia (ALL) causes several adverse effects, including poor physical capacity. Accordingly, some studies have showed that survivors of ALL may experience muscle weakness even years after remission.^{1,2} However, it is less clear if patients currently receiving treatment against ALL present strength impairments.

To our knowledge, there is only one pilot study reporting muscle strength in ALL patients vs. healthy controls.³ By using isometric strength assessments, the authors observed that the patients were in general weaker than their healthy peers. Importantly, greater strength deficits were noticed at the 28th day rather than at the beginning of the delayed intensification phase, suggesting that fluctuations in muscle strength during ALL treatment may exist. In this respect, understanding the course of the treatment-induced impairment in muscle strength can assist in determining the timing for exercise training intervention,³ which is known to benefit ALL patients.^{4,5,6}

Therefore, this case-control study aimed to characterize muscle strength in children receiving maintenance therapy against ALL in comparison to age-, gender-, and BMI-matched healthy controls.

METHODS

Subjects

Ten patients with ALL (ALL group) were recruited from the Children's Institute of the School of Medicine, University of Sao Paulo (Sao Paulo, Brazil). The inclusion criteria were: 1) children and adolescents (12-16 yrs) during the maintenance therapy against high-risk ALL; 2) more than six months of treatment; 3) preserved cardiac structure and function, as assessed by an echocardiogram; 4) absence of musculoskeletal disturbances that could limit participation in the strength assessment. The patients' characteristics are shown in Table 1. A group of ten age-, gender-, and BMI-matched healthy children were recruited by advertisement and served as a control (CTRL). All the patients were not involved in structured physical activity programs for at least six months prior to the tests, whereas the

healthy children were engaged only in regular physical education classes (twice a week, 50 min per class). None of the participants had previous experience with isokinetic strength test. The study was approved by the institution's Ethics and Committee Review Board. The subjects' parents provided a written informed consent after being provided with a complete verbal and written explanation about the study's objectives, as well as the risks and benefits that were involved.

Two patients were submitted to the GBTLI-99 protocol whereas eight were submitted to the PROP-II-97 protocol. The GBTLI-99 protocol (Brazilian Group of Childhood Leukemia Treatment) comprises the administration of mercaptopurine ($50 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) and methotrexate ($25 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$). The patients also receive vincristine ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) and dexamethasone ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) every eight weeks until the 106th week. The PROP-II-97 protocol (Institutional Protocol of the University of Sao Paulo) comprises the administration of the following medications for 80 weeks: methotrexate ($2 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) plus mercaptopurine ($75 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for three weeks; cyclophosphamide ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 4 consecutive days followed by etoposide ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for three consecutive days; teniposide (vumon) and citarabine ($300 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$ and $250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dose} \cdot \text{week}^{-1}$, respectively) for three weeks; citarabine ($15 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for two consecutive days and methotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) with mercaptopurine for 6 weeks. After the 80th week, the patients are given methotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) with continuous daily mercaptopurine, vincristine ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) pulses every six weeks and dexamethasone ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for seven days until the 120th week.

Isokinetic strength assessments

To assess lower- and upper-limb isokinetic strength, we assessed concentric knee and elbow flexion and extension strength by using a calibrated isokinetic dynamometer (Biodex System 3, Biodex Medical Systems, NY, USA). Before testing, all of the patients were familiarized to the procedures. Testing sessions included a standardized procedure including a 2-min warm-up on a cycle ergometer at moderate intensity. The patients were seated in the dynamometer's chair with a 90° hip flexion. The knee from the dominant leg

was positioned near the apparatus' lever arm and the anatomical axis of rotation of this joint was aligned with the dynamometer's rotation axis. The contact pad was placed approximately 3 cm superior to the medial malleolus with the foot in a plantigrade position. Range of motion (ROM) was set from 90° knee flexion to 10° knee extension. For elbow flexion/extension assessments, the dynamometer's power head was rotated to 30°. The limb rest-device was used to support the patient's arm with the subject's elbow slightly over the end of the pad to allow full extension. The elbow's axis of rotation was aligned to that of the dynamometer. The subjects gripped the handle bar in a neutral forearm position. The length of the attachment shaft was adjusted while moving through the range of motion so that the wrist was neither compressed nor stretched when gripped firmly to the handle bar. The ROM for the elbow test was set at 100° from the full extension position (full extension = 0°).

During both tests (i.e. concentric knee and elbow flexion/extension), the patients were asked to perform five maximal repetitions for peak torque (PT), normalized peak torque (PT/BW), total work (TW) and maximal work performed in a single repetition (Wmax) determinations. Values were recorded at 30 and 60o/sec for the elbow and the knee, respectively. During tests, vocal encouragement was consistent and standardized.

The dynamometer was calibrated according to the manufacturer's calibration procedure. At the start of each test, passive determinations of the effects of gravity on the limb and lever arm were performed. Additionally, straps were used to minimize unwanted body movements and the patients were instructed to keep their arms crossed at their chest.

Statistical Analysis

Between-group comparisons for all of the strength parameters were assessed by unpaired Student's t test. Data are expressed as mean $\pm$ standard deviation. Significance level was set at $p \leq 0.05$.

Results

The children with ALL presented lower knee extension peak torque for the right (29.8%; $p=0.05$) and left limbs (30.8%; $p=0.02$), and lower normalized peak torque (i.e., peak

torque to body weight) than the CTRL group for both the right (24.3%; $p=0.05$) and left limbs (21.1%; $p=0.06$) (Figure 1, panels A and B). Additionally, ALL group presented greater unbalance between flexors and extensors than CTRL (right limb: $p=0.05$; Figure 1, panel A). Knee extension total work were also lower for the children with ALL when compared to their healthy peers (right limb: 25.1%, $p=0.03$; left limb: 23.9%, $p=0.02$). Additionally, knee extension maximum work performed in a single repetition was lower for the ALL group when compared to CTRL for both the right (22.6%, $p=0.04$) and left limbs (22.3%, $p=0.008$) (Figure 1, panels C and D). Also, concentric knee flexion time-to-peak torque was significantly higher for the ALL group when compared to CTRL in both the right (868 ± 299 vs. 594 ± 234 ms, respectively; $p=0.03$) and left limbs (696 ± 256 vs. 542 ± 203 ms, respectively; $p=0.05$). No differences were observed for concentric knee extension time-to-peak torque.

Upper limb evaluation revealed that children with ALL had a greater difference in the left limb balance between flexors and extensors when compared to CTRL group (left limb: $p=0.002$ Figure 2, panel B). Elbow extensor total work was also lower for the ALL group when compared to CTRL for both the right (9.5%, $p=0.04$, Figure 2, panel C) and left limbs (9.4%, $p=0.002$, Figure 2, panel D). Concentric elbow flexion time-to-peak torque was significantly higher for the ALL group when compared to CTRL in both the right (1627 ± 670 vs. 1164 ± 543 ms, respectively; $p=0.02$) and left limbs (1723 ± 453 vs. 1157 ± 563 ms, respectively; $p=0.02$). No differences were observed for concentric elbow extension values.

DISCUSSION

The aim of the present study was to characterize muscle strength in children receiving maintenance treatment against high-risk ALL. We observed that these patients presented in general lower muscle strength than their healthy control peers.

Even though some studies have reported muscle weakness in long-term survivors of ALL,^{1,2} there is a paucity of data regarding the course of the strength impairment in this disease. In this regard, Marchese et al.³ showed lower isometric strength and function in children with ALL early in their treatment, with lowest muscle strength being noticed at the 28th day of the delayed intensification phase. Our present data reinforce muscle weakness

as a relevant clinical manifestation in patients with ALL and further extend this notion to those during the maintenance phase of the ALL therapy.

It has been suggested that muscle weakness in patients with ALL is a consequence of several combined factors, such as: impaired neuropsychological functioning, gross and fine motor disturbances, alterations in growth, cardiac and endocrine function, vincristine- and corticosteroids-induced muscle wasting, and hypoactivity, this latter playing a key role in the strength decline.⁷ Accordingly, it seems reasonable to speculate that any reduction in daily-living activities would mainly compromise the lower limbs muscles, which is supported by our observation of peak torque (absolute and normalized) impairment in lower- rather than upper-limb muscles. In practical terms, it seems reasonable to recommend that lower-limb strengthening exercises must be emphasized in a training program for patients with ALL during maintenance phase of their treatment.

Another finding is the increased time-to-peak torque observed in both the upper and lower limbs flexors. The ability to produce torque rapidly has been positively associated to balance and functionality in elderly.⁸ In children, there is evidence suggesting that knee-flexors peak torque is an important key contributor to the balance following induced forward sway, reducing the time to stabilize the center of pressure.⁹ Taking together, these data allow us to speculate that lower knee flexors time-to-peak torque may be implied in the functional and balance deficits previously observed in children with ALL.^{3,10} Moreover, total work and maximal work produced in a single repetition were reduced in both the upper and lower limbs, which partially explain why children with ALL are more prone to fatigue and weakness.^{3,10}

It is important to note that strength impairments were more evident for extensor rather than flexor muscles of the lower limb. Although these findings are hard to reconcile, one may intuitively speculate that daily-living activities involve primarily the activation of the lower-limb extensor muscle groups. However, this idea cannot be extrapolated to the upper limbs, warranting further investigation regarding the causes for upper-limb extensors strength impairments in ALL.

In conclusion, we demonstrated that children receiving maintenance treatment

against ALL present in general lower isokinetic strength measurements when compared with their healthy counterparts. This account further supports the prescription of exercise training programs comprising strengthening exercises for patients with ALL, especially during maintenance phase of therapy.

REFERENCES

1. Hovi L, Era P, Rautonen M, Siimes MA. Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer*. 1993;72:276-81.
2. Talvensaari KK, Jämsen A, Vanharanta H. Lanning. Decreased isokinetic trunk muscle strength and performance in long-term survivors of childhood malignancies: correlation with hormonal defects. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76:983-8,
3. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BG. Strength and functional mobility in children with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol*. 2003;40:230–232.
4. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BG. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:127-133.
5. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Maté-Muñoz JL, Moral S, García-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res*. 2007;21:173-177.
6. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Maté-Muñoz JL, Moral S, Pérez M, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med. Sci.Sports Exerc*. 2007;39:13-21.
7. Lucia A, Ramirez M, San Juan AF, Fleck SJ, Garcia-Castro J, Madero L. Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukemia. *Leukemia*. 2005;19:1334-1337.
8. Maki BE, McIlroy WE. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention. *Age Ageing*. 2006;35:ii12-ii18.
9. Sundermier LM, Woollacott N. Roncesvalles, and J. Jensen. The development of balance control in children: comparisons of EMG and kinetic variables and chronological and developmental groupings. *Exp Brain Res*. 2001;136:340-50.
10. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Fernández del Valle M, Cardona C, Hernández M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med*. 2008;29:163-7.

Table 1 – Patients' characteristics

Patient	Sex	Age	Weeks elapsed since start of treatment	Risk factor	Treatment Protocol	BMI (kg/m ²)
1	F	12	116	High	PROP-II-97	19.5
2	F	12	115	High	PROP-II-97	18
3	F	13	30	High	GBTLI-99	19.5
4	F	13	117	High	PROP-II-97	22.9
5	F	13	30	High	GBTLI-99	21.1
6	F	14	98	High	PROP-II-97	21.8
7	M	15	70	High	PROP-II-97	20.7
8	F	15	70	High	PROP-II-97	22.5
9	F	16	30	High	PROP-II-97	24.8
10	F	16	112	High	PROP-II-97	26.9
Mean		13.9	78.8	-	-	21.7
SD		1.5	37.8	-	-	2.65

FIGURE LEGENDS

Figure 1 – Knee flexors and extensors isokinetic strength parameters for the right (panels A and C) and left limbs (panels B and D). PT = peak torque; PT/BW = peak torque normalized to body weight; Flex/Ext = balance between flexors and extensors; TW = total work; Wmax = maximum work performed in a single repetition. * indicates $p \leq 0.05$ for between-group comparisons. # indicates $p = 0.06$ for between-group comparison.

Figure 2 – Elbow flexors and extensors isokinetic strength parameters for the right (panels A and C) and left limbs (panels B and D). PT = peak torque; PT/BW = peak torque normalized to body weight; Flex/Ext = balance between flexors and extensors; TW = total work; Wmax = maximum work performed in a single repetition. * indicates $p < 0.05$ for between-group comparisons.

Figure 1

Figure 2

APÊNDICE 2

Artigo “Effects of an intensive resistance training program in youth with leukemia” submetido ao **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**.

Effects of an intensive resistance training program in youth with leukemia

running title: resistance training in youth with leukemia

Maria B Perondi¹, Bruno Gualano^{1,2}, Guilherme G Artioli^{1,2}, Vicente Odoni Filho¹,
Mavi D Muratt¹, Hamilton Roschel^{1,2}, Ana L de Sá Pinto¹.

¹School of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo - Brazil

²School of Physical Education and Sport, University of Sao Paulo, Sao Paulo - Brazil

Corresponding author: Maria Beatriz Perondi

Email: biap@uol.com.br

University of Sao Paulo, School of Medicine. Av. Dr. Arnaldo, 455, São Paulo, SP
Brazil. phone: +55 11 30617492; fax: +55 11 30617490

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank all the children and their parents who kindly took part in this study. The authors also thank the financial support by CNPq. We are grateful to Vitor de Salles Painelli, Gabriele Zamperlini Netto and Julia Greve for the help with data acquisition. The authors have no conflict of interests regarding this manuscript.

ABSTRACT

Objective: to examine the effects of an exercise program combining high-intensity resistance exercises and moderate-intensity aerobic exercises in patients who are undergoing treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. **Introduction:** treatment for leukemia has increased the survival rate, but reduced strength, chronic fatigue and quality of life are still concerns in this population. **Methods:** a quasi-experimental study was conducted. The patients (n = 6; 5-16 years of age) were submitted to a 12-week intra-hospital training program involving high-intensity strength exercises and aerobic exercise at 70% of the VO₂ peak. At baseline and after 12 weeks, we assessed sub-maximal strength (10 repetition-maximum), quality of life and possible adverse effects. **Results:** A significant improvement was observed in the submaximal strength for bench press (71%), lat pull down (50%), leg press (73%) and leg extension (64%) as a result of the training ($p < 0.01$). The parents' evaluations of their children's quality of life revealed an improvement in fatigue and general quality of life, but the children's self-reported quality of life was not changed. No adverse effects occurred. **Conclusions:** We demonstrate that a 12-week in-hospital training program that includes high-intensity resistance exercises promotes marked strength improvements in patients during the maintenance phase of the treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia without side-effects. Importantly, the parents' evaluations of their children revealed an improvement in the quality of life.

Key-words: acute lymphoblastic leukemia, strength training, high-intensity, pediatrics, quality of life

INTRODUCTION

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common type of childhood cancer, accounting for 30% of all cancers diagnosed in children younger than 15 years of age¹. Although ALL cure rates have considerably increased over the last decades, the quality of life (QOL) and physical fitness of survivors have become a growing concern².

Lucia et al.² observed that decreased energy expenditure, impaired neuropsychological functions, gross and fine-motor disturbances, anthracycline-induced cardiotoxicity, sarcopenia, muscle weakness, osteoporosis, pain, paresthesia and reduced ankle range of motion are adverse effects often related to ALL treatment, to a sedentary lifestyle and/or to the cancer itself. Accordingly, San Juan et al.³ recently showed that children receiving treatment against ALL present a lower functional capacity and QOL than healthy children. The same group also showed the benefits of in-hospital supervised exercise training in this population^{4,5}. The authors submitted seven children (4-7 yr) to a 16-wk conditioning program that included both resistance and aerobic-type training. The results showed improvements in aerobic fitness and functional mobility. Moreover, there were modest but clinically relevant gains in strength for both upper and lower limbs. Taken together, these results indicate that exercise training constitutes a useful adjunct to the treatment of ALL^{2, 4-6}.

It is well known that high-intensity exercise depresses the immune function in adults⁷, which could theoretically impose a risk to ALL patients, who are more prone to systemic infections than healthy people. In contrast, there are some data⁸ suggesting that chronic physical activity has little impact on immune function in a healthy pediatric population. Yet, no study has reported the safety of high-intensity resistance training in pediatric patients who are receiving treatment for ALL.

Therefore, the aim of this study was to investigate the efficacy and safety of an in-hospital exercise training program, which comprised high-intensity resistance exercises combined with moderate aerobic training in children and adolescents with ALL during the maintenance phase of their treatment. We hypothesized that this training program could promote significant strength gains without inducing any significant side effects in this population.

MATERIALS AND METHODS

Patients

Eleven patients recruited from the Children's Institute took part in this study. The inclusion criteria for this study were: 1) children and adolescents (5-18 yr) during the maintenance therapy against low-risk or high-risk ALL; 2) time elapsed since the start of the treatment > 6 months; 3) preserved cardiac structure and function, as assessed by an echocardiogram, and 4) the absence of musculoskeletal disturbances that could limit participation in the exercise training program.

Four patients withdrew from the study due to personal reasons. Prior to initiating the training protocol, one patient presented non-exercise-related haematemesis due to a gastric ulcer and had to be excluded. Thus, six patients completed the protocol and were included in the analyses. The patients' characteristics are shown in Table 1. Three patients were at high-risk and three were at low-risk. The patients with low-risk ALL were submitted to the GBTLI-99 protocol and those with high-risk were submitted to the PROP-II-97 protocol. The GBTLI-99 protocol (Brazilian Group of Childhood Leukemia Treatment) comprises the administration of mercaptopurine ($50 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) and methotrexate ($25 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$). The patients also receive vincristine ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) and dexamethasone ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}$) every 8 weeks until the 106th week. The PROP-II-97 protocol (Institutional Protocol of the University of São Paulo) comprises the administration of the following medications for 80 weeks: methotrexate ($2 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) plus mercaptopurine ($75 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 3 weeks; cyclophosphamide ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 4 consecutive days followed by etoposide ($250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 3 consecutive days; teniposide (vumon) and citarabine ($300 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$ and $250 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{dose} \cdot \text{week}^{-1}$, respectively) for 3 weeks; citarabine ($1.5 \text{ g} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 2 consecutive days and methotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) with mercaptopurine for 6 weeks. After the 80th week, the patients are given methotrexate ($40 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{week}^{-1}$) with continuous daily mercaptopurine, vincristine ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$) pulses every 6 weeks and dexamethasone ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{day}^{-1}$) for 7 days until the 120th week.

Table 1. Clinical characteristics of the patients.

Patient	Sex	Age	Weeks elapsed since start of treatment	Risk factor	Treatment Protocol	BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	BMI percentile*	VO _{2peak} ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)
I	F	11	116	High	PROP-II-97	19.5	50-75	33.1
II	M	6	45	Low	GBTLI-99	21.7	50-75	25.8
III	F	16	30	High	PROP-II-97	24.8	75-85	27.6
IV	F	14	98	High	PROP-II-97	16.1	75-85	31.4
V	F	9	91	Low	GBTLI-99	16.2	25-50	28.9
VI	M	6	78	Low	GBTLI-99	21.5	>95	18.1

Legends: F=female; M=male; PROP-II-97=treatment protocol for children with leukemia at high risk (see the methods section for more details); GBTLI-99=treatment protocol for children with leukemia at low risk (see the methods section for more details). *according to National Center for Health Statistics percentiles.

The study was approved by the General Hospital's Ethics and Committee Review Board. Before initiating the study, all of the subjects' parents provided a written informed consent after being provided with a complete verbal and written explanation about the study's objectives, as well as the risks and benefits that were involved.

Experimental design

A small prospective study with a quasi-experimental design was conducted. At the beginning of the trial, the patients were submitted to an echocardiographic and VO₂max assessment. Then, they underwent a 12-week intra-hospital supervised training program, which combined high-intensity strength exercises with a moderate aerobic exercise. Although the trial focused on the effects of intensive resistance training, aerobic training was also included because it had previously been shown to benefit ALL patients^{4,5}.

At baseline and after 12 weeks, the subjects were submitted to a sub-maximal dynamic strength assessment through the use of the ten repetition-maximum test (10-RM). Hematological

parameters, serum muscle enzymes, inflammatory markers and quality of life (QOL) were also determined at the same time frame.

VO₂ peak determination

Before initiating the exercise training, the patients were submitted to an incremental treadmill test following the Heck protocol in order to determine aerobic training intensity. In short, the protocol begins at a speed of 2.74 km · hour⁻¹ and a 10% slope. After each three-minute stage, the workload is increased by a combination of treadmill speed and grade increments. Attainment of VO₂peak was accepted when two of the following three criteria were met: a plateau in VO₂, a respiratory exchange ratio (RER) >1.1 and volitional exhaustion.

10-RM test

Dynamic strength was assessed through a sub-maximal strength test instead of the conventional one-repetition-maximum test (1-RM). According to San Juan et al.⁵, the sub-maximal test appears to better reflect the gains in muscle strength that are associated with improvements in the functional ability to perform daily living tasks in children and adolescents with ALL.

The patients underwent 4-8 familiarization sessions before the 10-RM tests took place. Patients were considered familiarized when the coefficient of variation between two consecutive tests was lower than 5%. The average period necessary to complete familiarization was 3 ± 1 weeks. Familiarization sessions consisted of a light warm-up, followed by the 10-RM test protocol.

The 10-RM is defined as the maximum strength capacity to perform ten repetitions until muscular fatigue. Prior to the test, a warm-up (i.e., 3 sets of 5 repetitions at 40–60% of the perceived 10-RM with a 1-min rest period) was performed. Thereafter, 3 to 5 separate single attempts were performed until the 10-RM was attained. The interval between each unsuccessful attempt was 4 min. Patients were instructed to perform each exercise to acute muscular exhaustion. Any repetitions that were not performed with a full range of motion were discarded. The 10-RM tests were conducted for 4 exercises: bench press, lat pull down, leg press and leg extension.

Exercise training

The exercise program consisted of 12 weeks of supervised training. The exercise sessions occurred twice a week and lasted approximately 1 h per session. Training sessions consisted of a 10-min treadmill warm-up followed by 30 min of resistance training, 20 min of treadmill aerobic training and 5 min of stretching exercises. All sessions were monitored by one fitness professional and one physician. The exercise program was performed in an in-hospital gymnasium (Rheumatology Division of the School of Medicine, University of Sao Paulo). An exercise session would be cancelled whenever the patient presented fever (temperature > 38°C/100.4°F), low blood platelet levels (< 50.000 per µl), a neutrophil count lower than 500 cells per µl, marked anemia (hemoglobin < 8 g/dl) or severe cachexia (i.e., weight mass loss > 35%).

The resistance training included five exercises for the main muscle groups: bench press, leg press, lat pull down, leg extension and seated row. Patients were required to perform 4 sets of 6-10-RM, except during the first week, when they performed only 2 sets of approximately 15-RM for each exercise as an adaptation to the high-intensity resistance training. Progression to greater resistance levels was implemented when the subject was able to perform 10 repetitions in the last training set for 2 consecutive workouts. Aerobic running intensity was set at the corresponding heart rate of approximately 70% of VO₂peak.

Quality of life (QOL)

The QOL was assessed by the validated Brazilian PedsQL inventory⁹, which is a modular approach to measuring health-related quality of life in healthy children and adolescents and in those with acute and chronic health conditions. These inventories involve both a child self-report as well as parent proxy-reporting scales. The PedsQL included three domains, which were the generic core scale, the multidimensional fatigue scale and the cancer module. Items were reversed, scored and linearly transformed into a 0-100 scale, thus higher scores indicate a better quality of life¹⁰.

Safety analysis

In order to determine the safety of the exercise training, the number of occurrences of bleeding, infections, erythrocyte and/or platelet transfusions and hospital admittances were assessed

throughout the exercise training program. In addition, blood markers of inflammation (i.e., C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate (ESR)), muscle damage (i.e., creatine phosphokinase (CK) and aldolase levels) and hepatic enzymes (i.e., alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST)) were measured.

Statistical analysis

All data were expressed as mean $\pm$ SD. Paired t-tests were used to analyze all the dependent variables. Pre-post pooled data of weight lifted in the four exercises (bench press + leg press + leg extension + lat pull down) were also examined in order to provide a broader view of strength changes. The alpha level was previously set at $p < 0.1$. The analyses were conducted using SPSS 14.0 software (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

RESULTS

A significant improvement was observed in the 10-RM bench press, lat-pull-down, leg-press and leg-extension as a result of the resistance training (Table 2). A similar trend was observed when the pooled data regarding total weight lifted was analyzed (Figure 1).

Table 2. Effects of exercise training on strength, as assessed by the 10 RM tests.

	PRE (kg)	POST (kg)	Δ (%)	Sig. (p)
leg press	29.5 $\pm$ 13.7	51.2 $\pm$ 12.9	73	0.001
leg extension	10.5 $\pm$ 5.6	17.2 $\pm$ 7.0	64	0.004
bench press	11.3 $\pm$ 5.5	19.3 $\pm$ 5.8	71	0.001
lat pull down	12.5 $\pm$ 6.1	18.8 $\pm$ 7.6	50	0.022

Figure 1. Individual (panel A) and mean (panel B) strength pooled data, as assessed by 10 RM, for lat pull down, bench press, leg extension and seated row (*PRE vs. POST statistically different; $p=0.004$).

Throughout the training period, there were no reports of pain, muscle injury, cramps, muscle soreness, ecchymoses, excessive exhaustion or any apparent exercise-related adverse episode. Furthermore, there was no occurrence of muscle bleeding, infections or hospital admittance during the training period. No suppressions in hematological or alterations in biochemical blood parameters were observed as a consequence of the exercise training (data not shown). Regular physical examinations have also revealed no abnormalities.

The parents' evaluations of their children revealed an improvement in the QOL in the generic domain as well as in the fatigue scale. On the other hand, parents' evaluation of QOL regarding the cancer module remained unaltered. Children's self-reported QOL was unchanged (Table 3).

Table 3. Quality of life, as assessed by PedsQL questionnaire (scores were transformed to a 0-100 scale. The higher the score, the better the reported quality of life).

Domain	Reporter	PRE	POST	Sig. (p)
Cancer	<i>Patient</i>	62± 8	67±3	0.24
	<i>Parent</i>	47±16	63±12	0.11
Fatigue	<i>Patient</i>	73±14	72±10	0.92
	<i>Parent</i>	57±30	83±14	0.03
Generic	<i>Patient</i>	67±14	74±9	0.49
	<i>Parent</i>	55±21	79±10	0.06

DISCUSSION

This study indicated that a 12-week in-hospital exercise program involving high-intensity resistance exercises combined with aerobic training promotes marked strength improvements without any apparent adverse effect in children and adolescents during the maintenance phase of the ALL treatment. Importantly, we have reported an increase in the QOL of these patients as a consequence of an exercise training program, which was probably a consequence of the strength gain.

Exercise training has been shown to be an emergent, non-pharmacological intervention that may be able to counteract the short and long-term effects of the ALL treatment (i.e. muscle atrophy and muscle deconditioning)^{4,5}. However, only few studies have addressed the effects of exercise training on children with ALL.⁴⁻⁶ Despite the promising findings of low- to moderate-intensity training on aerobic fitness, functional mobility and strength^{4,5}, we hypothesized that resistance training at a higher intensity could also lead to further strength gains without any adverse effects.

As expected, we observed a marked increase in sub-maximal dynamic strength in the patients as a result of the high intensity resistance training program. It is worth noting that the strength gains

observed in the current study were largely greater than those seen by San Juan et al.⁵ (e.g., a 70% vs. a 14% increase for the seated bench press). Notably, the greater intensity of resistance training used in the present study is likely to be responsible for the difference in these outcomes. While San Juan et al.⁵ evaluated a resistance training program in which children completed one set of 8-15-RM for each exercise, we designed a resistance training program that consisted of 4 sets of 6-10-RM per exercise. Although not quantitatively determined, the training volume is indeed superior in our study. In fact, training volume seems to be an essential factor that leads to strength gain in children. Data by Faigenbaum et al.¹¹ showed only slight increments in strength in healthy children who underwent a low-volume resistance training. Thus, since both the intensity and volume of resistance training were higher in our study, it is impossible to distinguish whether the greater strength gains were mainly related to the greater intensity, training volume or both. Further studies should address this topic.

Even though exercise has been shown to be effective, safety is still an issue regarding ALL patients. In adults, there is a consistent body of evidence showing that chronic exercise training improves the immune system function (for review, see Nieman¹²), whereas acute bouts of intensive exercise lead to a marked immunosuppression¹²⁻¹⁵. In contrast, children tend to be less susceptible to major exercise-induced perturbations to the immune system⁷. Some authors²⁻⁴ have investigated the effects of exercise on the immune system of children with ALL. Overall, the outcomes have revealed that the pattern, magnitude and direction of the exercise-induced leukocytosis were comparable between youth patients with ALL and healthy children. Our results extend these findings to high-intensity exercise interventions even though studies with more patients are required to confirm or reject these findings.

Finally, we verified improvements only in the parents' evaluation of QOL for the generic domain and for the fatigue scale. As previously argued by others⁵⁻⁶, the lack of improvements in children's self-reported QOL might reflect a certain ceiling effect during the pre-training inventory, with the majority of children and parents minimizing their actual QOL problems.

The present study has some limitations. First, considering the putative risks inherent to a high-intensity exercise program in children and adolescents undergoing treatment against ALL, we prudently chose to conduct a small sample study before initiating a larger trial. For this reason, caution should be exercised in extrapolating the current findings to clinical practice. Despite the reduced

number of participants, the large magnitude of our outcomes enables us to find statistically significant differences as a result of the intervention. Second, we were unable to design a control group. The lack of non-trained subjects can be attributed to the same reasons raised by San Juan et al⁵. Briefly, both ethical and practical factors hampered us from enrolling non-hospitalized children and adolescent patients to perform a long-term, in-hospital familiarization protocol without providing further training intervention. However, we strongly believe that the robustness of our familiarization protocol inhibited learning effects, thereby strengthening our quasi-experimental design.

In conclusion, we demonstrated that a 12-week exercise program including high-intensity resistance training is safe and able to substantially improve strength and quality of life, as reported by their parents, in youth patients receiving treatment against ALL. Further, randomized controlled trials should investigate the long-term safety and efficacy of this mode of intervention in a larger ALL sample.

REFERENCES

1. Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:1051-1058.
2. Lucia A, Ramirez M, San Juan AF, Fleck SJ, Garcia-Castro J, Madero L. Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukemia. *Leukemia.* 2005; 19:1334-1337.
3. San Juan AF, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Fernandez del Valle M, Cardona C, Hernandez M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med.* 2008; 29:163-7.
4. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Garcia-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res.* 2007; 21:173-177.
5. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Perez M, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39:13-21.
6. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2004; 42:127-133.
7. Koch AJ, Potteiger JA, Chan MA, Benedict SH, Frey BB. Minimal influence of carbohydrate ingestion on the immune response following acute resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001; 11:149-161.

8. Timmons BW. Paediatric exercise immunology: health and clinical applications. *Exerc Immunol Rev.* 2005; 11:108-144.
9. Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from Sao 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; 84:308-315.
10. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999; 37:126-139.
11. Faigenbaum AD, Westcott WL, Loud RL, Long C. The effects of different resistance training protocols on muscular strength and endurance development in children. *Pediatrics.* 1999; 104:e5.
12. Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. *Curr Sports Med Rep.* 2003; 2:239-242.
13. Dohi K, Mastro AM, Miles MP, Bush JA, Grove DS, Leach SK, et al. Lymphocyte proliferation in response to acute heavy resistance exercise in women: influence of muscle strength and total work. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 85:367-373.
14. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol.* 2007; 103:693-699.
15. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci.* 2004; 22:115-25.