



As consequências da sobrevida de pacientes pediátricos portadores de leucemia

Giovana de Miranda Franco Costa ¹, Giovana Machado Batista ², Márcia Dorcelina Trindade Cardoso³

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A leucemia é a neoplasia mais encontrada na faixa etária pediátrica e associa-se a diversas comorbidades oriundas do curso da doença. Diante disso, torna-se importante que o paciente pediátrico seja assistido por uma equipe interprofissional especializada, a fim de minimizar os efeitos negativos da doença durante seu desenvolvimento. Essa revisão tem como objetivo apontar os tipos de leucemia mais prevalentes na faixa etária pediátrica e como estas impactam no desenvolvimento da classe infanto-juvenil leucêmica. Como temática central, o presente trabalho busca abordar a importância do acompanhamento interprofissional frente à possibilidade de um cuidado integral que garanta a melhor qualidade de vida na fase jovem-adulta do paciente pediátrico leucêmico em questão.

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, foram consultadas as bases Scielo e PubMed, sendo incluídos artigos nacionais e internacionais. Os descritores utilizados foram: *Leukemia and historical*, *Leukemia and teenagers*, *Leukemia and adolescent*, *Leukemia and children and consequence*, *Acute myeloid leukemia and children*, *“Obesidade leucemia”* e *“Efeitos tratamento leucemia”*. A partir destes, foram selecionados 15 artigos para esta revisão. Ademais, o livro Tratado de Pediatria, Vol. 2 (5ª edição) e o Manual de Orientação do Departamento Científico de Adolescência (2019-2021) pela Sociedade Brasileira de Pediatria foram amplamente utilizados.

Nos artigos selecionados, foram encontrados registros significativos entre os pacientes portadores de leucemia e acometimentos neurocognitivos, obesidade, hipertensão e traumas psicológicos. Por meio do estudo realizado, identificou-se a necessidade de acompanhamento interprofissional qualificado ao longo do desenvolvimento dos pacientes em questão.

Em resumo, observamos neste estudo a necessidade ao abordar estratégias de cuidado e um acompanhamento contínuo por meio de uma equipe interprofissional especializada e apta que englobe todos os aspectos do desenvolvimento infantil nos pacientes acometidos por LLA e LMA, com o objetivo de tornar o percurso destes para a vida adulta mais tolerável.

Palavras-chave: Leucemia; Criança; Equipe interprofissional; Cuidado interprofissional.

The consequences of survival in pediatric patients with leukemia

ABSTRACT

Leukemia is the most frequent neoplasm found in the pediatric age group and is associated with several comorbidities arising from the course of the disease. Therefore, it is important that pediatric patients are assisted by a specialized interprofessional team, in order to minimize the negative effects of the disease during its development. This review has the objective, to point out the most prevalent types of leukemia in the pediatric age group and how they impact the development of the child-juvenile group affected by this disease. As it's central theme, this work seeks to address the importance of interprofessional monitoring in view of the possibility of comprehensive care that guarantees the best quality of life in the young-adult phase of the pediatric leukemic patient in question.

Through qualitative research, the Scielo and PubMed databases were consulted, including national and international articles. The descriptors used were: Leukemia and historical, Leukemia and teenagers, Leukemia and adolescent, Leukemia and children and consequence, Acute myeloid leukemia and children, "Leukemia obesity" and "Leukemia treatment effects". From these, 15 articles were selected for this review. Furthermore, the book Treaty of Pediatrics, Vol. 2 (5th edition) and the Orientation Manual of the Scientific Department of Adolescence (2019-2021) by the Brazilian Society of Pediatrics were widely used.

In the selected articles, important records were found between patients with leukemia and neurocognitive disorders, obesity, hypertension and psychological trauma. Through the study carried out, the need for a interprofessional follow-up during the development of the patients in question was identified.

In summary, in this study, we observed that it is important to address care strategies and continuous monitoring by means of a specialized and capable team that encompasses all aspects of child development in patients affected by ALL and AML, with the aim of making the path from these to adult life more endurable.

Keywords: Leukemia; Child; Interprofessional team; Interprofessional care.

UNIFOA- Centro Universitário de Volta Redonda- RJ

Dados da publicação: Artigo recebido em 08 de Março e publicado em 28 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2480-2492>

Autor correspondente: Giovana de Miranda Franco Costa- giovanamfc@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A leucemia é a neoplasia mais encontrada na faixa etária pediátrica e corresponde a aproximadamente 28% de todos os tipos de câncer da população infanto-juvenil. As leucemias são as doenças mais fatais encontradas no Brasil e nos demais países. A sobrevida global das crianças vem aumentando progressivamente e relaciona-se, principalmente, ao aperfeiçoamento constante dos protocolos de tratamento quimioterápico, assim como aos cuidados intensivos de suporte (SILVA *et al.*, 2021).

Esta revisão busca compreender os principais tipos de leucemia que afetam a faixa etária infanto-juvenil, assim como conhecer algumas consequências da doença no seu curso. Os artigos analisados reforçam a importância da equipe interprofissional no cuidado dos pacientes pediátricos portadores de leucemia, tornando-se o foco principal desta pesquisa.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a faixa etária pediátrica equivale a jovens com até 20 anos incompletos. Existem dois principais tipos de leucemias encontradas na população infantil. As leucemias linfóides agudas são as mais comuns, correspondendo de 75-80% dos registros nacionais, sucedidas pelas leucemias mieloides agudas (15-20%) (SILVA *et al.*, 2021).

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) caracteriza-se por alterações genéticas que bloqueiam a diferenciação, promovem a proliferação de células precursoras linfóides e são importantes para a estratificação de risco (ROBERTS, 2018), classificada como uma neoplasia maligna subsequente a expansão clonal de células originárias da medula óssea que, devido a mutações, passam a ter sua apoptose inibida. Em consequência, manifesta-se um quadro clínico causado pela diminuição dos precursores de leucócitos, plaquetas e eritrócitos. Esse quadro exhibe sinais e sintomas ocasionados pela infiltração neoplásica na medula óssea, além de manifestações decorrentes da disseminação de tais células por toda a corrente sanguínea e demais sistemas (SILVA *et al.*, 2021).

Segundo BOISSEL *et al.*, 2018, pacientes adolescentes e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda (LLA) são reconhecidos como populações com características e necessidades específicas. Dessa forma, é imprescindível conhecer as principais manifestações clínicas da doença que, ao abranger a área pediátrica, se resumem em dor óssea (principalmente em membros inferiores, podendo também atingir a coluna vertebral), artralguas e artrites, assim como a febre que, de acordo com o Tratado de Pediatria (2021), está presente em 50-60% dos casos. Manifestações como palidez, astenia, petéquias e equimoses são comuns na fase inicial da doença e, no exame clínico, comumente, observa-se hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalias generalizadas (SILVA *et al.*, 2021).

A leucemia mieloide aguda (LMA) é relativamente rara em crianças, mas causa ampla mortalidade. Os resultados para crianças com LMA têm melhorado nas últimas décadas e a sobrevida global permanece perto de 70% (ELGARTEN; APLENC, 2020). De acordo com SILVA *et al.*, 2021, ela é o segundo tipo de leucemia na faixa etária pediátrica, a qual corresponde a 18% dos diagnósticos de leucemia.

A LMA caracteriza-se por proliferação e diferenciação anormais de células precursoras mieloides da medula óssea, situação que leva a hipoprodução de células sanguíneas maduras normais. Diferentemente da LLA, a LMA apresenta grande diversidade morfológica e subtipos biologicamente distintos. Dessa forma, por consequência da insuficiência de produção de células sanguíneas padrão, os sintomas estão relacionados às citopenias (SILVA *et al.*, 2021).

Segundo a autora SILVA *et al.*, 2021, sobre a LMA temos a redução da produção de células sanguíneas maduras normais. As suas manifestações se apresentam como: palidez, cansaço pela anemia, equimoses, petéquias e sangramento de mucosa pela plaquetopenia, além de neutropenia febril. Além disso, outros sintomas estão relacionados à síndrome proliferativa, como dor óssea, aumento do volume abdominal em consequência da hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia e ocasionalmente o crescimento de células leucêmicas em tecidos extramedulares, como no tecido retro-orbitário, causando proptose ocular.

É necessário estabelecer ações que reduzam os impactos de uma infância acompanhada pela leucemia e, para que isso seja possível, torna-se importante conhecer quais são os principais tipos da doença. Somado a isso, é imprescindível entender quais são as principais consequências e impactos advindos do enfrentamento da leucemia na infância e de que maneira estes afetam o percurso do desenvolvimento para a vida adulta.

METODOLOGIA

Este é um estudo de revisão bibliográfica narrativa e qualitativa, desenvolvido através de buscas de artigos indexados nas bases de dados nas plataformas PubMed e SciELO. Foram selecionados artigos em inglês e português, durante o período de 2018 a 2022, exceção ao artigo *“Excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda – estudo de coorte”*, do ano de 2009. Na plataforma de pesquisa PubMed, foram utilizados os seguintes descritores: *“Leukemia and historical”*, *“Leukemia and teenagers”*, *“Leukemia and adolescents”*, *“Leukemia and children and consequences”*, *“Acute myeloid leukemia and children”* e *“Consequences of childhood leukemia”*. Já na plataforma SciELO, foram usados: *“Obesidade leucemia”* e *“Efeitos tratamento leucemia”*. A partir do material teórico encontrado, foram analisados 26 artigos na língua inglesa e 2 na língua portuguesa, destes, 15 foram selecionados por apresentarem abordagens sobre o tema proposto. O livro *Tratado de Pediatria* (SILVA et al., 2021) e o *Manual de Orientação do Departamento Científico de Adolescência* (BECKER et al., 2019) pela Sociedade Brasileira de Pediatria também foram amplamente utilizados.

Foram incluídos nesta pesquisa os artigos que se adequam aos descritores selecionados e publicados na língua portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram relatos de casos, artigos duplicados e artigos que não atendiam ao tema proposto.

RESULTADOS

A revisão de literatura permitiu perceber os diferentes impactos que a leucemia provoca ao longo do desenvolvimento e as consequências em seus alvos pediátricos.

1 CONSEQUÊNCIAS NEUROCOGNITIVAS

Segundo TURHAN *et al.*, 2018, crianças tratadas de câncer correm risco de desenvolver doenças neurocognitivas e efeitos tardios que produzem declínios no QI, habilidades acadêmicas e progresso profissional. Sobreviventes de LLA mostram efeitos tardios em diversas funções neurocognitivas, entre os quais incluem-se desordens na memória funcional, na capacidade intelectual e no julgamento, além de incapacidade de suprimir respostas mentais inadequadas e de aprender novas habilidades, déficit de atenção, diminuição da velocidade de processamento e de funções executivas (FEs). FEs compreendem habilidades de nível superior como planejamento, tomada de decisão e desempenho eficaz (EGSET *et al.*, 2021).

O tratamento quimioterápico com metotrexato e radioterapia podem causar danos à substância branca cortical e subcortical, resultando em efeitos tardios. Sintomas compatíveis com transtorno de déficit de atenção e déficits no processamento mental, velocidade, memória de trabalho e desempenho resolutivo se combinam para deixar sobreviventes intelectual e academicamente desfavorecidos (TURHAN *et al.*, 2018). De acordo com o trabalho de EGSET *et al.*, 2021, estudos de sobreviventes de longo prazo sugerem que efeitos neurocognitivos tardios podem persistir até a idade adulta.

2 OBESIDADE

Segundo VISENTIN *et al.*, 2019, com o decorrer dos anos, os sobreviventes de LLA infantil têm alto risco de síndrome metabólica (SM), especialmente aqueles que receberam irradiação corporal total. As consequências da irradiação no desenvolvimento do tecido adiposo dessas crianças na idade adulta são atualmente desconhecidas (VISENTIN *et al.*, 2019). Ademais, BROWNE *et al.*, 2022, relaciona a

leucemia linfoblástica aguda com o desenvolvimento de quadros de obesidade. Consoante ao autor, sobreviventes de LLA frequentemente apresentam efeitos do seu tratamento, como um risco aumentado de obesidade.

ALVES *et al.*, 2009, realizou estudos que apontam que a deficiência do hormônio do crescimento suscitaria maiores chances dos sobreviventes de LLA tratados com radioterapia de desenvolverem um quadro de obesidade. Isso se deve ao fato de que o hormônio do crescimento é um regulador da composição da massa muscular, do perfil lipídico e do metabolismo, além de sua deficiência contribuir no desenvolvimento de danos psicológicos que afetam o bem-estar do paciente, propiciando o agravamento do quadro de obesidade. Uma outra hipótese elencada nos estudos é a de que danos nos centros cerebrais responsáveis pelo apetite, pelo comportamento alimentar e pela composição corporal também podem ser gerados pelo tratamento radioterápico. Pressupõe-se, ainda, que o mecanismo de obesidade nesses pacientes seja multifatorial, o que pode abranger outras alterações hormonais, interferência medicamentosa, especialmente pelo uso de corticoides, redução da prática de exercícios físicos e anormalidades do balanço energético (ALVES *et al.*, 2009).

Dessa forma, ainda sob a perspectiva de BROWNE *et al.*, 2019, a obesidade pode resultar em substancial morbidade física e psicossocial, como infecções, hipertensão e hiperglicemia durante a terapia, bem como síndrome metabólica na vida adulta.

3 HIPERTENSÃO

A hipertensão é um recorrente efeito colateral agudo e crônico do tratamento para LLA infantil (MURPHY *et al.*, 2022). De acordo com esse estudo de MURPHY *et al.*, 2022, os sobreviventes de leucemia infantil têm um risco aumentado de doenças cardiovasculares quando comparados à população geral, o que inclui quadros de hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral.

Disfunção endotelial, sobrepeso, obesidade e baixa aptidão cardiorrespiratória são fatores de risco para doenças cardiovasculares (CVD). Em sobreviventes de leucemia infantil, esses fatores de risco podem se desenvolver como resultado de más escolhas de estilo de vida ou surgir como consequências secundárias do câncer e de seu tratamento (LONG *et al.*, 2019).

Os efeitos tóxicos da quimioterapia sobre o desenvolvimento do sistema cardiovascular são conhecidos por causar danos aos órgãos endócrinos que afetam os hormônios por todo o corpo, afligem o endotélio vascular afetando sua função e alterando o metabolismo do tecido adiposo (MURPHY *et al.*, 2022). CVD, incluindo insuficiência cardíaca, arritmias, doenças das artérias coronárias e outras morbidades cardiovasculares são as principais preocupações dos sobreviventes de câncer (AL-MAHAYRI *et al.*, 2021).

4 CRESCIMENTO PÓS-TRAUMÁTICO

A leucemia infantil é um trauma grave que afeta tanto os adolescentes quanto seus pais, que vivenciam um processo doloroso. No entanto, o círculo familiar também experimenta mudanças positivas, o que é referido como crescimento pós-traumático (HONG *et al.*, 2019).

Baseado no artigo de HONG *et al.*, 2019, o autor aponta que 50% das crianças com câncer lembram o processo de diagnóstico e tratamento como um evento traumático, o que resulta em estresse pós-traumático. Ser jovem no momento do diagnóstico e ser do sexo feminino foram identificados como os fatores de risco para pior situação socioeconômica futura (KIZILOCAK *et al.*, 2019). A pesquisa de KIZILOCAK *et al.*, 2019, ainda aponta que os sobreviventes de LLA na infância têm menos frequência educacional, e também são menos frequentemente casados e empregados.

Em contraste, 85% dos sobreviventes de câncer infantil identificaram pelo menos uma consequência positiva da experiência desafiadora, o que sugere que a vivência negativa pode ser transcendida por efeitos positivos. Dessa forma, com o tempo, cria-se maturidade e resiliência suficientes para enfrentar a situação de maneira mais branda, focando as emoções nas experiências positivas, o que representa uma forma de crescimento pós-traumático. (HONG *et al.*, 2019).

5 A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE INTERPROFISSIONAL

Diante dos artigos selecionados, os autores estudados neste trabalho demonstram a importância de uma equipe interprofissional no cuidado longitudinal dos pacientes com leucemia acometidos na faixa etária pediátrica. Em suas especialidades, os profissionais envolvidos no tratamento relatam intervenções terapêuticas direcionadas ao paciente leucêmico resultando no amplo aspecto do cuidado.

De acordo com o Manual de Orientação N19 da Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), as doenças crônicas, categoria na qual as leucemias se encontram, necessitam de intervenções com o uso de tecnologias, associadas a mudanças no estilo de vida em um processo de cuidado contínuo que pode não se findar em cura. Ainda segundo o Manual, os adolescentes enfrentam o desafio de fazer a transição do cuidado pediátrico para o cuidado em serviços voltados aos adultos.

O estudo de BARSAGLINI *et al.*, 2018, destaca o adoecimento de longa duração, que se mostra incerto, múltiplo, desproporcionalmente intrusivo e carrega consequências da vida cotidiana do sujeito e de seu entorno, com implicações de caráter médico, mas, sobretudo, social.

Segundo STEIN *et al.*, 2020, o adolescente com doença crônica necessita de atendimento prioritário interprofissional, em que participem vários profissionais tais como médico, enfermeiro, psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo,

entre outros. Além disso, em consonância com ROSENBERG *et al.*, 2018, e como observado nas análises de KIZILOCAK *et al.*, 2019, adolescentes e adultos jovens com câncer correm o risco de resultados psicossociais ruins, essencialmente pelo fato de o câncer interromper experiências normais de desenvolvimento, como o estabelecimento da identidade pessoal, social, sexual e a busca de objetivos educacionais e vocacionais.

Em adoecimento de alta letalidade como à exemplo da LMA, os impactos são sentidos e interpretados de diferentes formas, o que propicia a mobilização de ações para lidar cotidianamente com eles, a partir de interações sociais (BARSAGLINI; SOARES; 2018). Apoio psicossocial inadequado e habilidades subdesenvolvidas para navegar na adversidade podem exacerbar esses desafios (ROSENBERG *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente estudo, tornou-se possível compreender que a LLA e a LMA são os principais tipos de leucemia que afetam a faixa etária pediátrica e, ao longo do curso da doença, provocam alterações sistêmicas que precisam ser levadas em consideração para o bem estar do paciente. As consequências neurocognitivas, a obesidade, a hipertensão e o psicológico após vivenciar a leucemia na infância precisam ser acompanhados por profissionais qualificados a fim de que essas comorbidades sejam minimizadas.

Concluimos que é importante abordar estratégias de cuidado que englobam todos os aspectos do desenvolvimento infantil nos pacientes acometidos por LLA e LMA, com o objetivo de tornar o percurso destes para a vida adulta mais tolerável. É imprescindível, também, que esse acompanhamento seja contínuo, por meio de uma equipe especializada e apta a lidar com os percalços observados na trajetória desses pacientes no que se diz respeito a cada uma das consequências abordadas no presente estudo.



É, ainda, fundamental ressaltar a necessidade de que mais estudos sejam realizados para avaliar o impacto do trabalho interprofissional nesta população específica, com o intuito de angariar mais dados relacionados a essa temática.

REFERÊNCIAS

AL-MAHAYRI, Zeina; ALAHMAD, Mohammad. et al. **Long-Term Effects of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Chemotherapy: can recent findings inform old strategies?**. Frontiers In Oncology, Dubai, outubro 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34722258/>. Acesso em 12 de março de 2023.

ALVES, João Guilherme; PONTES, Clarissa. et al. **Excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda: estudo de coorte**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Recife, junho 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/hTbLgKyVC5c9JmP3TS4x4cR/?lang=pt>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2023.

AZEVEDO, Alda; GOLDBERG, Tamara. et al. **Adolescência: doenças crônicas e ambulatórios de transição**. Sociedade Brasileira de Pediatria: Departamento Científico de Adolescência, julho 2020.

BARSAGLINI, Reni; SOARES, Beluci. et al. **Impactos de adoecimento de longa duração: experiência de adultos jovens com leucemia mieloide aguda**. Ciência & Saúde Coletiva, Cuiabá, fevereiro 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/cPHjD9kqHdvxzjrTXWM8VB/?lang=pt>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2023.

BOISSEL, Nicolas; BARUCHEL, André. **Acute lymphoblastic leukemia in adolescent and young adults: treat as adults or as children?**. Blood, Paris, v. 132, n. 4. American Society of Hematology, julho 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29895662/>. Acesso em: 04 de maio de 2022.

BROWNE, Emily; INABA, Hiroto. **Obesity and height in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia and its future management**. Oncotarget, Memphis, v. 10, n. 12. Impact Journals, LLC, fevereiro 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30815225/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

ELGARTEN, Caitlin; APLENC, Richard. **Pediatric acute myeloid leukemia: updates on biology, risk stratification, and therapy**. Current Opinion In Pediatrics. Philadelphia, fevereiro 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31815781/>. Acesso em: 04 de maio de 2022.

EGSET, Kaja; WEIDER, Siri. et al. **Cognitive Rehabilitation for Neurocognitive Late Effects in Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: a feasibility and case-series study**. Frontiers In Psychology, Oslo, outubro 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34777103/>. Acesso em: 12 de março de 2023.

HONG, Sungsil; PARK, Ho Ran. et al. **Posttraumatic Growth of Adolescents with Childhood Leukemia and their Parents**. Child Health Nursing Research, Korea, v. 25, n. 1. Korean



Academy of Child Health Nursing, janeiro 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35004393/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

KdZdLOCAK, Hande; OKCU, Fatih. **Late Effects of Therapy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors**. Turkish Journal Of Hematology, Istambul, fevereiro 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30398158/>. Acesso em: 12 de março de 2023.

LONG, Treya; LAM Kaitlyn. et al. **Cardiovascular Testing Detects Underlying Dysfunction in Childhood Leukemia Survivors**. Medicine & Science In Sports & Exercise, Burswood, outubro 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31652239/>. Acesso em: 12 de março 2023.

MURPHY, Lindsey; MALONEY, Kelly. et al. **Hypertension in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: prevalence, impact, and management strategies**. Integrated Blood Pressure Control, Aurora, v. 15. Informa UK Limited, janeiro 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35082528/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

ROBERTS, Kathryn. **Genetics and prognosis of ALL in children vs adults**. Hematology, Memphis, v. 2018, n. 1. American Society of Hematology, novembro 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504302/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

ROSENBERG, Abby; BRADFORD, Miranda. et al. **Promoting resilience in adolescents and young adults with cancer: results from the prism randomized controlled trial**. Cancer, [S.L.], v. 124, n. 19, setembro 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30230531/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

SILVA, Luciana et al. **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. Vol. 2. 5 ed. Santana de Parnaíba: Manole, 2021. Cap. 2.

TURHAN, Ayşe Bozkurt; FIDAN, S. Tülin. et al. **Neurocognitive Consequences of Childhood Leukemia and Its Treatment**. Indian Journal Of Hematology And Blood Transfusion, Turquia, v. 34, n. 1. Springer Science and Business Media LLC, julho 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398801/>. Acesso em: 23 de março de 2022.

VISENTIN, Sandrine; OUDIN, Claire. et al. **Lipodystrophy-like features after total body irradiation among survivors of childhood acute leukemia**. Endocrine Connections, Marseille, abril 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844749/>. Acesso em: 12 de março de 2023.