

OS EFEITOS DE LONGO PRAZO DA QUIMIOTERAPIA EM SOBREVIVENTES DE LEUCEMIA INFANTIL

THE LONG-TERM EFFECTS OF CHEMOTHERAPY IN CHILDHOOD LEUKEMIA SURVIVORS

Alessandra Dafini Costa Lima¹

Ana Neri-Educação Profissional - São Luís/MA

Ita Katiana Correia De Lima²

Ana Neri-Educação Profissional – São Luís/MA

João Guilherme Nantes Araújo³

Ana Neri-Educação Profissional – São Luís/MA

RESUMO Os pacientes pediátricos com Leucemia desenvolvem uma aglomeração de células defeituosas que afetam os Leucócitos presentes na medula óssea. A quimioterapia e à radioterapia são os tratamentos mais específicos para combater esse tipo de câncer. Tem a finalidade de controlar o câncer e destruir células doentes e proporcionar melhora ou até mesmo curar ao paciente. Este trabalho tem como objetivo destacar a importância da quimioterapia para pacientes pediátricos acometidos com leucemia. Apontar seus benefícios e malefícios em relação ao tratamento, pontuar os efeitos colaterais e sequelas que as mesmas acarretam quando realizadas e como eles reagem a tal situação. O trabalho é uma revisão bibliográfica integrativa, ou seja, revisão de literaturas, onde buscou-se sistematicamente em livros, artigos, teses, revistas e capítulos de livros indexados nas fontes informacionais: Google acadêmico, Scielo (Scientific Electronic Library Online, BV-Psi, entre os anos 2015 a 2022, aplicando uma leitura seletiva de cunho mais aprofundada das partes que realmente seriam adicionadas, sendo necessário coerência com o tema e os artigos que não tinham proximidade com o assunto foram excluídos. Portanto, é de suma importância a partir das abordagens relatadas criar métodos convenientes nos tratamentos para combater a leucemia infantil.

Palavras-chave Leucemia; Efeitos Colaterais; Quimioterapia; Pacientes Pediátricos.

¹ Técnica de Análises Clínicas pela instituição Ana Neri Educação Profissional – São Luís/MA, e-mail: dafinycosta074@gmail.com

² Técnica de Análises Clínicas pela instituição Ana Neri Educação Profissional – São Luís/MA, e-mail: Itakatiana07@gmail.com

³ Docente do curso Técnico em Análises Clínicas da Instituição Ana Neri Educação Profissional. São Luís/MA, e-mail:

ABSTRACT Pediatric patients with Leukemia develop a cluster of defective cells that affect the Leukocytes present in the bone marrow. Chemotherapy and radiotherapy are the most specific treatments to combat this type of cancer. Its purpose is to control cancer and destroy diseased cells and provide improvement or even cure the patient. This work aims to highlight the importance of chemotherapy for pediatric patients suffering from leukemia. Point out the benefits and harms in relation to the treatment, point out the side effects and sequelae that they cause when carried out and how they react to such a situation. The work is an integrative bibliographic review, that is, a literature review, which systematically searched books, articles, theses, magazines and book chapters indexed in informational sources: Google Scholar, Sciel (Scientific Electronic Libray Online, BV-Psi , between the years 2015 and 2022, applying a more in-depth selective reading of the parts that would actually be added, requiring coherence with the topic and articles that were not close to the subject were excluded. Therefore, it is of utmost importance from now on. of the reported approaches create convenient methods in treatments to combat childhood leukemia.

Keywords: Leukemia; Side Effects; Chemotherapy; Pediatric Patients.

INTRODUÇÃO

A leucemia é uma aglomeração de células defeituosas que afetam os leucócitos presentes na medula óssea (DA SILVA, DE SOUSA; DE OLIVEIRA CARDOSO, 2018). Sendo assim uma célula sanguínea normal sofre um certo tipo de mutação genética; se transformando em uma célula cancerígena. Além de se multiplicar com rapidez, é bem difícil de se combater. As células alteradas multiplicam-se mais que as células normais, substituindo-as em todas as áreas da medula e em locais extramedulares como fígado, baço e linfonodos (SANTOS; ANBINDER, CAVALCANTE, 2003).

Desse modo, elas podem ser classificadas com o tipo celular de acordo com seu curso clínico e o grau de maturação das células. As Leucemias Linfóide Agudas (LLA), podem se caracterizar pela reprodução clonal acompanhada de bloqueio maturativo (anaplasia) variável (é mais comum em crianças e apresentam um rápido desenvolvimento). Nas Leucemias Crônicas (LC), a proliferação clonal afeta células maduras e não estão associadas inicialmente a um bloqueio maturativo (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017).

Já a Leucemia Mieloide Aguda (LMA), é um distúrbio clonal do tecido hematopoiético que se caracteriza pela multiplicação anormal de células progenitoras da linhagem mieloide, ocasionando produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais (SOUZA *et al.*, 2022).

Segundo Valencia-Gonzalez et al. (2022) a etiologia da leucemia ainda permanece indefinida. Dentre os variados tipos de câncer, a LLA é a mais frequentemente encontrado em pacientes pediátricos. Deste modo, os tratamentos específicos para combater tal doença é o transplante de medula óssea e a quimo-radioterapia.

De acordo com Matoso et al. (2015) A quimioterapia é uma das principais formas de tratamento para combater a leucemia, tendo como função atuar nas células dos tumores, visando

destruí-las, impedindo o seu crescimento e proporcionando alívios aos sintomas causados pela doença. Infelizmente os medicamentos também atuam sobre as células normais. Dentre as mais atingidas são as do tubo digestivo, folículos capilares (por isso a perda do cabelo), medula óssea e sistema reprodutor (DA SILVA et al., 2017)

Já a radioterapia é um tratamento com raios X de alta tecnologia. Ela destina-se a destruir células cancerígenas, embora que, existem raios que se aplicam não pelo corpo todo (como a quimioterapia), mas sim em áreas localizadas do organismo (DOS SANTOS *et al.*, 2015). Contudo, é um tratamento que tem muitas sequelas a médio e a longo prazo, tornando-a raramente indicada especialmente em pediatria.

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar os efeitos de longo prazo da quimioterapia em sobreviventes de leucemia infantil. Para isso, foram selecionados artigos das bases de dados eletrônico Google Acadêmico, *PubMed*, *SciElo* e *MedLine*.

LEUCEMIA NA INFÂNCIA

A leucemia na infância é considerada um câncer maligno quando a sua proliferação afeta pacientes pediátricos (VIEIRA; NEVES; TONELLI, 2018). Elas constituem em um tipo de neoplasia mais comum em crianças menores de 15 anos, correspondendo a aproximadamente um terço de todas as neoplasias humanas. Entre elas, a LLA é a neoplasia mais comum, acometendo de 75% a 80% dos casos (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017).

Com uma grande proliferação de células jovem, a medula óssea fica sobrecarregada, diminuindo assim a produção de eritrócitos e plaquetas, na grande maioria os pacientes têm anemia e plaquetopenia, derivados da baixa produção dessas células o paciente com a LLA precisa fazer monitoramento também dos fatores de coagulação, pois devido à baixa produção das células que geram as plaquetas, os megacariócitos, ocorre um grande risco de hemorragia se não acompanhado (DA SILVA; DE SOUSA; DE OLIVEIRA CARDOSO, 2018, p. 2).

Segundo Guimarães e Enumo (2015) a leucemia é uma doença maligna resultante de sucessivos defeitos genéticos de células progenitoras da linhagem linfoide e também uma multiplicação primária de medula óssea caracterizadas por formarem um grupo heterogêneo de doenças. A substituição dos elementos medulares e sanguíneos normais por células imaturas ou diferenciadas denominadas blastos, bem como acúmulo destas células em outros tecidos.

Na população de 0 a 15 anos, existem uma frequência de 1 ente 25.000 indivíduos por ano e o risco de desenvolver a doença nos primeiros 10 anos é de 1 entre 2.880, tornando-se a LLA mais comum em crianças brancas do que negras e mais prevalentes em crianças do sexo masculino do

que do sexo feminino. A leucemia linfóide aguda possui bom prognóstico, com 95% de remissão completa em casos tratados com quimioterapia (CAVALCANTE, ROSA; TORRES, 2017).

DIAGNOSTICO LABORATORIAL

Fundamenta-se em estudos microscópicos seguido por exames de esfregaços sanguíneos e de medula óssea, onde é encontrada uma alta porcentagem de linfoblastos anômalos e sua morfologia. Essa morfologia celular tem como função diferenciar os blastos entre a série linfóide e mieloide (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017). Deve ser sempre complementado com a observação das células defeituosas através dos testes, como: hemograma, mielograma, citogenética e imunofenotipagem (SSSELA; ZOPPAS; WEBER, 2017).

Segundo Failace (2015) O hemograma é o principal exame para diagnosticar a LLA, é a partir dele que se identifica alterações na contagem de células, pois a doença provoca um aumento significativo dos linfócitos na corrente sanguínea. De acordo com Baganha et al. (2017) a contagem leucocitária “[...] pode variar de 100 a 1 milhão de leucócitos/mm³, 53% apresentam menos que 10.000, 30%, de 10 a 49.000, e 17% mais que 50.000 leucócitos/mm³.”

O mielograma, ocorre quando o líquido cefalorraquidiano é retirado por meio de uma agulha, com o intuito de analisar anormalidades registradas no hemograma (DUTRA et al., 2020). É requerido também uma biópsia da medula e um fragmento do osso na região lombar onde será retirado para avaliação e confirmação do laudo laboratorial. A partir disso é que será constatada a leucemia (VIEIRA; NEVES; TONELLI, 2018)

De acordo com Mendes (2018) O exame de citogenética, é realizado por meio de uma pequena amostra sanguínea, que irá analisar alterações genéticas específicas das células, determinando então o subtipo da doença e estratificando a sua gravidade conforme a presença de mutações associadas a um melhor ou pior prognóstico, e até mesmo evidenciar um alvo terapêutico. De acordo com o autor este tipo de exame é capaz de detectar alterações clonais, estruturais, numéricas. Porém tem uma baixa sensibilidade “[...] em torno de 1 a 5%, e a necessidade de um preparado citogenético adequado (qualidade das metáfases), o que nem sempre é fácil de se obter”(MENDES, 2018)

A imunofenotipagem, é também realizada com uma amostra sanguínea, para verificar os aspectos físicos das células, que geralmente são divididas em LLA tipo T e LLA tipo B (as células T e B são as afetadas) (GUIMARÃES; FAZENDA, 2022). Caso haja incerteza da envoltura no sistema nervoso central, pode ser solicitado um estudo do líquido da espinha (líquor). Esse estudo

irá evidenciar a pleocitose e presença de células leucêmicas no exame citológico. O aumento do baço e fígado, comum a alguns pacientes com LLA, devem ser analisados por meio de exames de imagens, como a ultrassonografia (CAVALCANTE, ROSA; TORRES, 2017).

Como nos demais tipos de patologias malignas, classifica-se a LLA em similaridade com as condições das células. Ela pode ser dividida em 3 subgrupos: L1, L2, L3. Baseado na classificação realizada por um grupo chamado Franco-Americano-Britânico (FAB), [...] “essa divisão acontece de acordo com o diâmetro, formato do núcleo, número de nucléolos, e relação núcleo-citoplasma dos linfoblastos” (FARIAS *et al.*, 2004, p. 3). Pode ser comparada de acordo com a **Tabela 1**.

Tabela 1 -Classificação morfológica (FAB) da Leucemia linfóide aguda

Aspecto morfológico	L1	L2	L3
Diâmetro celular	Predominância de células pequenas, homogêneas	Grandes, heterogêneas	Grandes, homogêneas
Cromatina nuclear	Fina ou aglomerada	Fina	Fina
Forma do núcleo	Regular, pode apresentar fenda ou indentação	Irregular, podendo apresentar fenda ou indentação	Regular, redondo ou oval
Nucléolos	Indistintos ou não-visíveis	Uma ou mais por célula, grandes, proeminentes	Uma ou mais por célula, grandes, proeminentes
Quantidade de citoplasma	Escassa	Moderadamente abundante	Moderadamente abundante
Basofilia citoplasmática	Ligeira	Ligeira	Evidente
Vacúolos citoplasmáticos	Variáveis	Variáveis	Evidente

Fonte: (FARIAS; CASTRO, 2004)

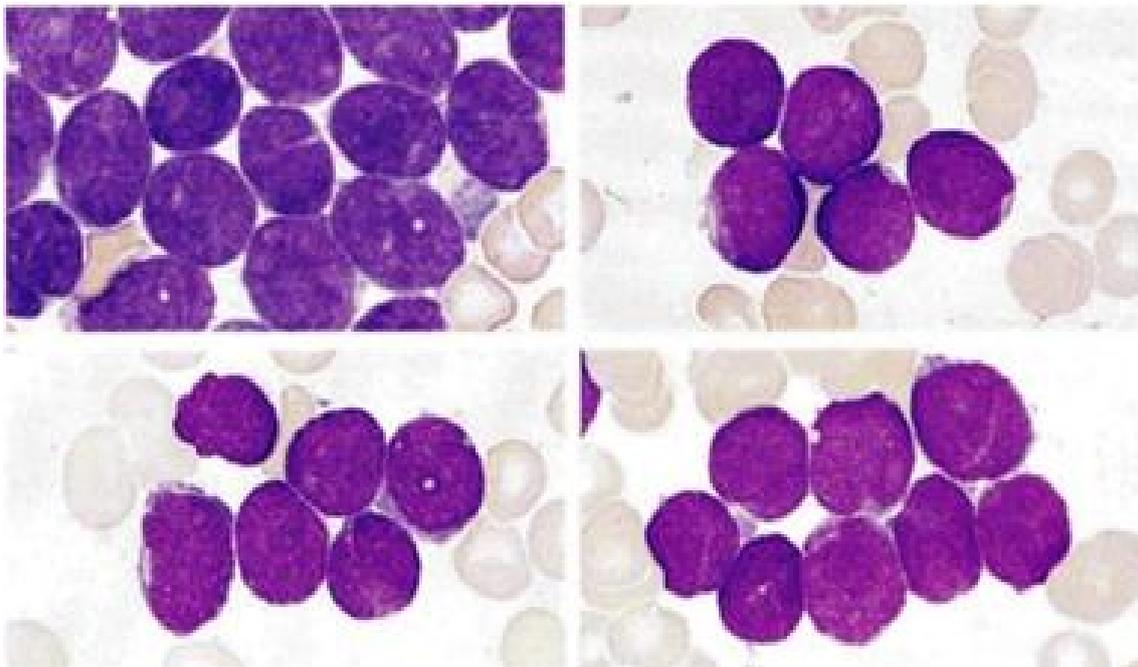
O avanço de LLA em crianças é de modo geral está associado ao subtipo L1 da linhagem B, enquanto em adultos o subtipo mais comum é o L2 (DE AZEVEDO CALDAS *et al.*, 2021). Os linfócitos B são responsáveis por aproximadamente 85% dos casos de LLA, sendo que os linfócitos T correspondem a 15%. O subtipo L3 possui grande incidência de avanço do sistema nervoso

central, por isso relaciona-se a um mau prognóstico, devido a uma resposta defeituosa no tratamento (CAVALCANTE, ROSA; TORRES, 2017).

A Revista Científica FAEMA (Faculdade de Educação e Meio Ambiente) retrata que a classificação da imunofenotipagem, foi estabelecida pelo Grupo Europeu de Imunofenitipagem de leucemia (GEIL), que é fundamentado na representação imunofenotípica das células, que estão em concordância com a morfologia do caso, possibilitando assim a distinção em subtipos imunológicos, podendo verificar e classificar a linhagem celular (B ou T).

L1: células minúsculas, morfologia regular com uma camada fina ou aglomerada, sem nucléolos. Conforme **Figura 1**.

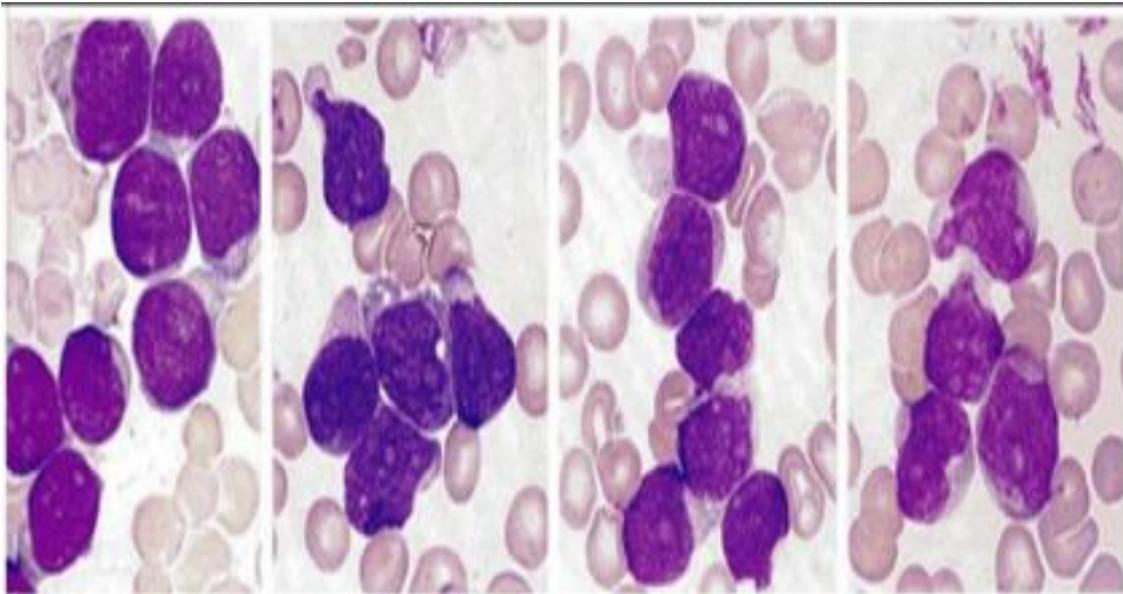
Figura 1- Célula da Leucemia linfoide aguda classificada por L1



Fonte: Fadel (2010)

L2: As células variam de tamanho, heterogêneas, nucléolos grandes e visíveis com irregularidades no seu contorno. Conforme **Figura 2**.

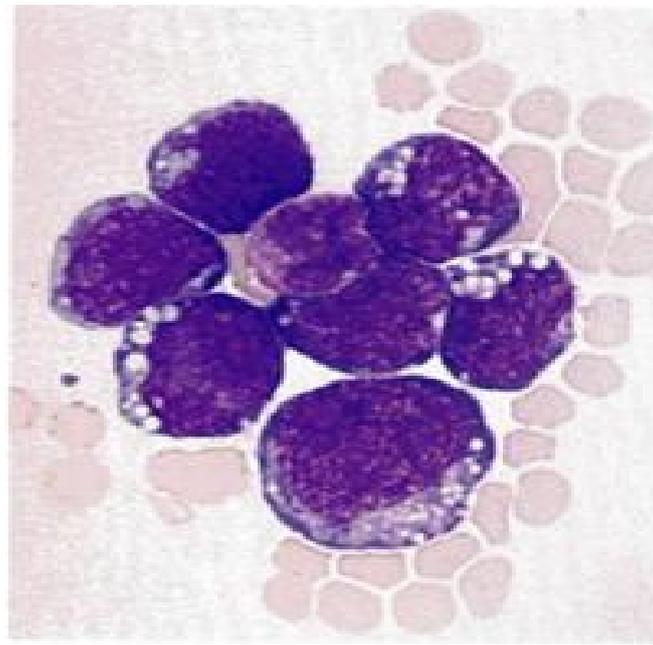
Figura 2 - Célula da Leucemia linfoide aguda classificada por L2



Fonte: Fadel (2010)

L3: Células grandes e homogêneas, citoplasmáticas, apresentando um imunofenotipo B, redonda ou oval. Conforme **Figura 3**.

Figura 3 - Célula da Leucemia linfoide aguda, classificação L3



Fonte: Fadel (2010)

TRATAMENTO

Cada paciente deve ser dirigido a ter um tratamento específico, de acordo com seu quadro clínico e seu grau de gravidade. Analisando suas reações de acordo com cada método e visando também fatores como anomalias citogénéticas, ou seja, respostas ao tratamento e se aquele paciente está se adaptando ao procedimento a ele requerido e seu estado nutricional.

Tratamentos como: Quimioterapia, radioterapia, terapia alvo, imunoterapia, e transplante de medula óssea, são os procedimentos mais empregados na leucemia. Cada um atua de acordo com o grau em que a doença se desenvolve (MAGALHÃES et al., 2019).

QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia representa um progresso no tratamento e controle do câncer, sendo responsável por elevar a expectativa e a qualidade de vida que o mesmo pode oferecer para os pacientes (DE AZEVEDO CALDAS *et al.*, 2021). É um método terapêutico fundamental para o câncer, representada pela aplicação de substâncias químicas isoladas, em conjunção, que interferem na execução do crescimento e na divisão celular, destruindo gradativamente as células tumorais e também agredindo fortemente as células normais, a ponto de surtir efeitos adversos em pacientes (MATOSO *et al.*, 2015). Para Da Silva *et al.* (2017) existem muitas drogas usadas para garantir a sua melhor eficácia e proporcionar o uso adequado destas substâncias, é importante conhecê-las quanto às suas propriedades farmacológicas e os efeitos adversos que podem causar. O tratamento exige uma devida atenção à condição clínica, imunológica, citogenética do paciente e se há ou não algum comprometimento e/ou abrangência de outros órgãos, para escolha do método mais eficaz (MENDES, 2018).

De acordo com Dos Santos et al. (2015) a quimioterapia é um dos tratamentos mais oferecidos a pacientes portadores de câncer que tem seus benefícios, mas acompanhados de efeitos colaterais que podem ser reversíveis ou não. fala que “sua eficácia é comprovada a cada dia e novas substâncias, protocolos e associações são constantemente desenvolvidos. Apesar desta constante evolução, estas drogas ainda representam um dos mais tóxicos grupos farmacológicos conhecidos. A elas são implicadas lesões estruturais e modificações da fisiologia e bioquímica normal do ser humano, algumas irreversíveis, que até podem se tornar o fator limitante do próprio tratamento”.(ALVES; TAVARES; BORGES, 2020)

Importante ressaltar que a quimioterapia tem como função principal eliminar as células malignas do organismo e que é constituída por drogas que atuam de forma sistêmica e, muitas vezes, de maneira indiscriminada nas células do paciente, não sendo muitas vezes capaz de diferenciar células do tumor de células normais (DA SILVA *et al.*, 20117). Essa não diferenciação pode trazer desvantagens para o paciente, pois está associado ao aparecimento de efeitos adversos no paciente, os quais estão relacionadas ao tipo de agente quimioterápicos utilizado, a dosagem e da duração do tratamento”

QUIMIOTERAPIA INTRATECAL

A quimioterapia intratecal, também conhecida como QTI, é um tratamento utilizado na LLA (DE AZEVEDO CALDAS *et al.*, 2021).

A via intratecal é utilizada quando os quimioterápicos não conseguem alcançar o objetivo que é chegar até a membrana permeável.

O processo requer uma atenção, não somente física, mas também psicológica e social, pois a quimioterapia intratecal é um dos meios utilizados que mais causam dor, medo, ansiedade, estresse e sofrimento principalmente em crianças.

É recomendado que antes e após o procedimento ser realizado, o paciente deve manter-se em decúbito dorsal, de preferência nas duas primeiras horas após a realização. Com o intuito de prevenir reações.

De acordo com (OLMOS-JIMÉNEZ, 2017), Alguns sintomas presentes após a realização do procedimento da quimioterapia são: náuseas, dor de cabeça, febre, podendo também acarretar problemas bem mais sérios, como: irritabilidade, vertigem, sonolência, convulsões e vômitos.

RADIOTERAPIA

A radioterapia tem como principal objetivo destruir células tumorais, por meio de radiações ionizantes. Sendo que são calculadas e aplicadas em um determinado período, onde é localizado o câncer, buscando obter o menor dano as células normais que estão interligadas, visto que, permanecerão para reconstruir o dano causado (MENDOÇA *et al.*, 2021).

De acordo com (DOS SANTOS *et al.*, 2015), a radioterapia contém três propósitos, sendo eles: curativo, remissivo e sintomático. O curativo tem o objetivo de eliminar o tumor que é gerado pelo aumento do número de células. O remédio tem a finalidade de reduzir o cancro.

EFEITOS COLATERAIS (SINAIS E SINTOMAS) EFEITOS COLATERAIS A LONGO PRAZO EM CRIANÇAS

Crianças que são diagnosticadas com leucemia sofrem muitas alterações e efeitos colaterais por conta do tratamento.

Segundo Felix et al. (2022) relata que os bons resultados, obtidos por diversos protocolos de tratamento da LLA em crianças, dependem de uma variedade de fatores. As características biológicas das células leucêmicas, o tratamento poliquimioterápico e as variações individuais no metabolismo das drogas, são importantes fatores que influenciam estes resultados. Um dos sintomas mais apontados em crianças é a febre que aparece de diversas formas, sendo elas: normais, contínuas, desaparecendo e retornando no mesmo dia, sem explicação alguma.

Alguns autores referem que o estado nutricional associado a várias condições, como a socioeconômica, também podem influenciar tanto na toxicidade como na resposta ao tratamento, considerando, assim, o estado nutricional um fator prognóstico importante. Incidem na população de 0 a 14 anos, em uma frequência de 1 a 25.000 indivíduos por ano e o risco de desenvolver a doença nos primeiros 10 anos é de 1 a 2.880. A LLA é mais comum em crianças brancas do que negras e em meninos do que meninas. A etiologia ainda não está determinada, embora sejam enfatizados como possíveis causas: efeitos da irradiação, exposição a drogas antineoplásicas, fatores genéticos associados, imunológicos e exposição a alguns vírus (CAVALCANTE, ROSA; TORRES, 2017).

O tratamento padrão para crianças diagnosticadas com LLA tem sido a quimioterapia intratecal (fármacos lançados diretamente no líquido cefalorraquidiano) combinada à quimioterapia sistêmica, realizada em período de 30 a 36 meses.

REAÇÃO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS AOS TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA

Crianças que são diagnosticadas com leucemia sofrem muitas alterações e efeitos colaterais por conta do tratamento.

Existem bons resultados, obtidos por diversos protocolos de tratamento da LLA em crianças, dependem de uma variedade de fatores (FELIX *et al.*, 2022). As características biológicas das células leucêmicas, o tratamento poliquimioterápico e as variações individuais no metabolismo das drogas, são importantes fatores que influenciam estes resultados.

Alguns autores referem que o estado nutricional associado a várias condições, como a socioeconômica, também podem influenciar tanto na toxicidade como na resposta ao tratamento,

considerando, assim, o estado nutricional um fator prognóstico importante. Incidem na população de 0 a 14 anos, em uma frequência de 1 à 25.000 indivíduos por ano e o risco de desenvolver a doença nos primeiros 10 anos é de 1 à 2.880. A LLA é mais comum em crianças brancas do que negras e em meninos do que meninas. A etiologia ainda não está determinada, embora sejam enfatizados como possíveis causas: efeitos da irradiação, exposição a drogas antineoplásicas, fatores genéticos associados, imunológicos e exposição a alguns vírus (CAVALCANTE, ROSA; TORRES, 2017).

O tratamento padrão para crianças diagnosticadas com LLA tem sido a quimioterapia intratecal (fármacos lançados diretamente no líquido cefalorraquidiano) combinada à quimioterapia sistêmica, realizada em período de 30 a 36 meses.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da leucemia infantil alcançou notáveis avanços ao longo das últimas décadas, resultando em taxas significativamente mais altas de sobrevivência. A quimioterapia desempenhou um papel central nesses avanços, permitindo a cura de muitas crianças.

Apesar dos benefícios, os sobreviventes de leucemia infantil enfrentam desafios consideráveis relacionados aos efeitos de longo prazo da quimioterapia. Esses podem incluir questões de saúde física, como problemas cardíacos, ósseos e hormonais, bem como questões emocionais e cognitivas.

A busca por melhores resultados de tratamento deve ser equilibrada com a consideração da qualidade de vida dos sobreviventes. É crucial entender e abordar os impactos a longo prazo da quimioterapia na qualidade de vida física, psicológica e social dos indivíduos que enfrentaram a leucemia infantil.

A vigilância e o acompanhamento a longo prazo são fundamentais para detectar precocemente quaisquer efeitos adversos tardios da quimioterapia. Isso permite intervenções oportunas e estratégias de suporte para minimizar os impactos negativos na saúde dos sobreviventes.

A pesquisa contínua é essencial para compreender melhor os efeitos de longo prazo da quimioterapia em sobreviventes de leucemia infantil. A busca por tratamentos menos tóxicos e estratégias de cuidado mais personalizadas é uma prioridade para mitigar os impactos adversos.

A abordagem dos efeitos a longo prazo da quimioterapia requer uma perspectiva multidisciplinar, envolvendo oncologistas, especialistas em saúde mental, fisioterapeutas, entre outros profissionais de saúde. A coordenação de cuidados e o apoio holístico são essenciais.

Capacitar os sobreviventes de leucemia infantil e suas famílias com informações sobre os potenciais efeitos a longo prazo da quimioterapia é crucial. Isso permite que eles participem ativamente de decisões relacionadas à sua saúde e adotem medidas preventivas quando possível.

Em resumo, embora a quimioterapia tenha sido instrumental na melhoria das taxas de sobrevivência na leucemia infantil, é imperativo abordar os desafios a longo prazo que os sobreviventes enfrentam. Uma abordagem equilibrada entre a cura da doença e a preservação da qualidade de vida é essencial para garantir um futuro saudável e satisfatório para esses indivíduos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Erica Assis; TAVARES, Gabriel Guimarães; BORGES, Leonardo Luiz. Importância da atenção farmacêutica para a quimioterapia antitumoral. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 15, 2020.
- BAGANHA, Ronaldo Júlio et al. Variações agudas na contagem leucocitária após aula de ciclismo indoor. **ConScientiae Saúde**, v. 16, n. 2, p. 234-240, 2017.
- CAVALCANTE, Matheus Santos; ROSA, Isabelly Sabrina Santana; TORRES, Fernanda. Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 2, p. 151-164, 2017.
- DA SILVA, Clarice de Sousa; DE SOUSA, Rogerio Rodrigues; DE OLIVEIRA CARDOSO, Rafael. Leucemia linfocítica aguda na infância e suas complicações. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. 2, p. 109-113, 2018.
- DA SILVA, Monteiro et al. Olhar-se sem cabelos—estudo de enfermagem sobre mulheres com alopecia decorrente da quimioterapia antineoplásica. **Revista de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 16-22, 2017.
- DE AZEVEDO CALDAS, Lucas Henrique Teófilo et al. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de saúde funcional**, v. 9, n. 2, p. 133-150, 2021.
- DOS SANTOS, Renato et al. Osteorradição necrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 20, n. 2, 2015.
- DUTRA, Robson Azevedo et al. A importância do hemograma no diagnóstico precoce da leucemia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 7, p. e3529-e3529, 2020.
- FADEL, Ana Paula. Investigação laboratorial de LLA. **Ac&T Científica**, v. 1, n. 2, p. 10, 2010.
- FAILACE, Renato. **Hemograma: manual de interpretação**. Artmed Editora, 2015.
- FARIAS, Mariela Granero; CASTRO, Simone Martins de. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, p. 91-98, 2004.

GUIMARÃES, Claudiane Aparecida; ENUMO, Sônia Regina Fiorim. Impacto familiar nas diferentes fases da leucemia infantil. **Revista Psicologia: Teoria e Prática**, v. 17, n. 3, 2015.

GUIMARÃES, Letícia Coelho; FAZENDA, Juliana. Diagnóstico diferencial de leucemia por imunofenotipagem. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e485111436754-e485111436754, 2022.

MAGALHÃES, Bruno et al. Autogestão das complicações associadas ao tratamento de quimioterapia: uma scoping review. **Journal Health NPEPS**, v. 4, n. 2, p. 370-404, 2019.

MATOSO, Leonardo Magela Lopes; DE ROSÁRIO, Sâmara Sirdênia Duarte; MATOSO, Mônica Betania Lopes. As estratégias de cuidados para o alívio dos efeitos colaterais da quimioterapia em mulheres. **Saúde (Santa Maria)**, p. 251-260, 2015.

MENDES, Thaís Pinheiro. O DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA. In: **Escola de Ciências Médicas e da Saúde**. 2018.

MENDONÇA, Luiz Gustavo Moreira et al. Osteorradionecrose-uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7911-7920, 2021.

MOREIRA¹, Larissa Aparecida; BATISTA¹, Sílvia Caroline; DA SILVA, Joyce Beira Miranda. DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS: UMA REVISÃO. 2018.

OLMOS-JIMÉNEZ, Raquel et al. Aspectos prácticos de la utilización de quimioterapia intratecal. **Farmacia Hospitalaria**, v. 41, n. 1, p. 105-129, 2017.

SANTOS, Verônica Ishikawa; ANBINDER, Ana Lia; CAVALCANTE, Ana Sueli. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. **Brazilian Dental Science**, v. 6, n. 2, 2003.

SILVA, Bruna Negromonte et al. Funcionalidade de Crianças com Leucemia em Tratamento Quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 3, 2022.

SOSSELA, Fernanda Roberta; ZOPPAS, Barbara Catarina de Antoni; WEBER, Liliana Portal. Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma. **RBAC**, v. 49, n. 2, p. 127-30, 2017.

SOUZA, Wellington Alves et al. Etiologia e esquemas terapêuticos para Leucemia Mieloide Aguda: uma revisão narrativa. **Revista Artigos. Com**, v. 34, p. e9927-e9927, 2022.

VALENCIA-GONZÁLEZ, Milton et al. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil. **Revista de Hematología**, v. 22, n. 3, p. 155-161, 2022.

VIEIRA, A. F.; NEVES, B.; TONELLI, S. R. Perfil epidemiológico da leucemia linfóide nas regiões do Brasil. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 14, n. 37, p. 130-143, 2018.