EVENTOS ADVERSOS A QUIMIOTERÁPICOS EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

ADVERSE EVENTS REPORTED BY CAREGIVERS OF CHILDREN DIAGNOSED WITH ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA

Emerson Santana Cruz[1]
Estefhane de Souza Ramos[2]
Naira Costa Santana[3]
Irlane Batista Figueredo [4]

RESUMO

A Leucemia Linfoide Aguda (LLA) é o câncer infantil mais comum, representando 75% dos casos de leucemia em crianças. O tratamento indicado é a quimioterapia, que, apesar de eficaz, causa eventos adversos significativos tanto físicos quanto psicológicos. Este estudo justifica-se pela necessidade de compreender a natureza dos eventos adversos durante o tratamento da LLA. **Objetivo**: Compreender os eventos adversos aos quimioterápicos mais recorrentes em crianças diagnosticadas com leucemia linfóide aguda, com o intuito de identificar as principais complicações durante o tratamento. **Métodos**: Trata- se de uma revisão de literatura realizada com auxílio das bases, Biblioteca virtual em saúde e Scielo, onde foram coletados dados de artigos publicados em 2019 a 2023. **Resultados**: Eventos de linhagem hematológica expressaram predomínio entre os eventos adversos. Também foram observadas complicações neurológicas, gastrointestinais e a contração de infecções bacterianas e fúngicas. **Conclusão**: Os eventos adversos apresentados pelos pacientes que serviram de amostra, se diferenciam de acordo com o protocolo utilizado em seus respectivos tratamentos.

PALAVRAS-CHAVES

Eventos adversos, Leucemia linfóide aguda, Quimioterapia, Antineoplásicos, Crianças.

ABSTRACT

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common childhood cancer, accounting for 75% of leukemia cases in children. The recommended treatment is chemotherapy, which, although effective, causes significant physical and psychological adverse events. This study is justified by the need to understand the nature of adverse events during ALL treatment. **Objectives:** To understand the most common adverse events related to chemotherapy in children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia, with the aim of identifying the main complications during

[1] Centro universitário de excelência, Curso de Farmácia, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: emersomscruz@hotmail.com,
[2] Centro universitário de excelência, Curso de Farmácia, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: estefhanesouza@hotmail.com,
[3] Centro universitário de excelência, Curso de Biomedicina, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: nairacosta2010@gmal.com,
[4] Centro universitário de excelência, Docente, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: irlane.figueredo@ftc.edu.br

treatment. **Methods:** This is a literature review carried out with the help of the Virtual Health Library and Scielo databases, where data were collected from articles published between 2019 and 2023. **Results:** Events of hematological lineage expressed predominance among adverse events. Neurological and gastrointestinal complications and the contraction of bacterial and fungal infections were also observed. **Conclusion:** The adverse events presented by the patients who served as a sample differ according to the protocol used in their respective treatments.

KEYWORDS

Adverse events, Acute lymphocytic leukemia, Chemotherapy, Antineoplastics, Children.

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoide Aguda (LLA) é o tipo mais comum de câncer em crianças, representando cerca de 75% dos casos de leucemia nessa faixa etária (Abrale, 2022). Caracteriza-se pelo crescimento rápido e desordenado de células imaturas na medula óssea, interferindo na produção de células sanguíneas saudáveis. O tratamento primário para LLA em crianças é a quimioterapia, que, apesar de ser eficaz, pode levar a uma série de eventos adversos que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Paccilio, 2012).

Essa doença, apesar de sua gravidade, tem um prognóstico de remissão significativo em crianças, cujo protocolo de tratamento envolve várias etapas e abordagens terapêuticas: indução (ou indução da remissão), consolidação (intensificação), manutenção e profilaxia do sistema nervoso central. A LLA pode exigir um longo período de hospitalização, que geralmente varia de 3 a 4 semanas durante a fase de indução do tratamento. O tratamento completo pode durar de dois a três anos, dependendo do esquema terapêutico adotado (Amaral; Juvenale, 2020).

Ademais, estima-se o diagnóstico de quase oito mil novos casos de câncer infantojuvenil no Brasil para os próximos três anos (2023 a 2025), com aproximadamente 4,2 mil casos em crianças do sexo masculino e 3,7 mil em crianças do sexo feminino. Entre os diagnósticos, os casos de leucemia são os mais incidentes no público infantojuvenil (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

O tratamento mais convencional é a quimioterapia, que objetiva a redução do número de células neoplásicas no organismo, consistindo na administração de fármacos com ação tóxica ao ciclo celular. Todavia, apesar de ser o método terapêutico de escolha, é considerado inespecífico, pois atinge também tecidos

normais com alto índice de renovação por divisão mitótica. (Moreira et al, 2022). A falta de especificidade dos fármacos utilizados no tratamento quimioterápico podem acarretar eventos adversos, que conceituam-se em complicações indesejadas consequentes do protocolo terapêutico, expressando danos significativos ao organismo do paciente. (Almeida et al., 2024).

O tratamento da LLA impacta não só na vida do paciente, mas também na vida dos seus cuidadores, pois seu tratamento é intensivo e demanda tempo e conhecimento para promover uma melhor terapêutica. Em uma pesquisa feita na China no ano de 2020 demonstrou que uma das maiores necessidades dos cuidadores perante o diagnóstico foi a busca por conhecimento sobre o assunto, devido a preocupação com a sobrevivência da criança que está submetida a um protocolo tão intensivo como a quimioterapia. (Liu,et al 2022).

Portanto, a quimioterapia, embora seja a espinha dorsal do tratamento da Leucemia Linfoide Aguda (LLA) em crianças, é conhecida por seus múltiplos eventos adversos, que podem variar de leves a graves. Esses efeitos colaterais não apenas afetam a saúde física das crianças, mas também têm um impacto psicológico significativo, causando ansiedade, alterações de humor e depressão (Emadi; Law, 2023).

Dessa forma, esta pesquisa objetiva em consciencializar os eventos adversos aos quimioterápicos mais recorrentes em crianças diagnosticadas com leucemia linfóide aguda, com o intuito de identificar as principais complicações durante o tratamento.

A justificativa para a realização deste estudo reside em compreender a natureza e a frequência dos eventos adversos, buscando contribuir para a literatura existente. Compreende-se que a pesquisa acadêmica contribui para o avanço do conhecimento científico na área. Compreender os mecanismos subjacentes à doença é fundamental para melhorar os cuidados aos pacientes com LLA.

Portanto, a fim de destacar eventos ocasionados pela quimioterapia, visando uma maior adesão ao tratamento através da desmistificação de dados, esta pesquisa mostra-se relevante para a área de saúde. Pois, os EA’s afetam diretamente na vida dos pacientes e suas famílias, e ter a ciência de suas possíveis aparições proporciona uma terapêutica mais cômoda e isenta de espantos devido às consequências enfrentadas ao longo do tratamento.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, com levantamento nas bases Biblioteca Virtual em Saúde e Scielo, os descritores utilizados foram "leucemia linfoide aguda", "quimioterápicos" e "eventos adversos", entre Abril e Junho de 2024 e Setembro de 2024.

Estabeleceram-se os critérios de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos, pesquisas realizadas com crianças diagnosticadas com leucemia linfóide aguda, que passaram pelo tratamento quimioterápico. Como para exclusão os critérios foram artigos com mais de 5 anos de publicação e não específicos para crianças em tratamento.

Com isso, obteve-se 13 artigos que abordavam o tema, dentre eles foram excluídos dois que abordavam apenas o olhar do cuidador perante o protocolo de tratamento, dois que apresentavam relatos de pacientes, quatro que dissertam apenas sobre a interação medicamentosa e um que abordava apenas eventos psicológicos. Resultando em quatro artigos que abordam exatamente o tema proposto, redigidos no Brasil (Barbosa, 2019), Cuba (Agromonte, et al 2021), El Salvador (Medrado, 2020) e Polônia (Rocka, et al 2023).

A coleta e organização dos dados extraídos como autor(res) do artigo, ano de publicação, título, localidade, idioma, assim como o objetivo que levou o autor a tecer o artigo, a metodologia utilizada por cada um para a confecção da pesquisa realizada, os resultados obtidos e a conclusão desses resultados. Resultou em artigos que serviram de instrumento de pesquisa e embasamento teórico para este trabalho.

3 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo quatro artigos que abordam de forma específica o tema, redigidos no Brasil em 2019, Cuba em 2021, El Salvador em 2020 e Polônia em 2023. Os principais eventos adversos apontados foram alterações hematológicas (Agromonte et al, 2021) e eventos infecciosos. (Medrado, 2020).

Através de um estudo feito em Cuba com registro feitos em um intervalo de cinco anos foi relatado que 57% dos EA’s encontrados foram hemato linfopoiéticos, sendo mais comum a anemia seguida da neutropenia; com 15% de frequência entre os assistidos as alterações gastrointestinais apresentaram como principal evento a epigastralgia; os demais eventos pertencem a outros sistemas e órgãos. Outras reações que não possuem relação direta ao fármaco utilizado podem ser

observadas como a dor na coluna, flebite, meningoencefalite bacteriana e trombose venosa profunda. (Agromonte, et al 2021).

Em contrapartida, em um hospital pediátrico em El Salvador foi realizado um estudo com 73 crianças que estavam em tratamento contra a LLA durante um ano. Dentre os eventos adversos mais observados, as infecções foram as mais frequentes, predominantemente as bacterianos, logo em seguida, eventos trombóticos e hepatobiliares, eventos gastrointestinais e neurológicos também foram relatados. (Medrado, 2020).

Já, em um estudo conduzido em Lublin na Polonia, relata um paciente com 11 anos do sexo masculino hospitalizado no Departamento de Hematologia Pediátrica, Oncologia e Transplantologia da Universidade Médica de Lublin, onde recebeu diagnostico da LLA e iniciou tratamento. Durante a terapia foi observado que o paciente apresentava anemia e plaquetopenia como evento adverso de linhagem hematológica, foi diagnosticado também colecistite e hepatite, que ocasionam dor intensa no abdômen e vômitos. Ainda em tratamento, o paciente contraiu uma pneumonia fúngica. (Rocka, et al 2023).

Através de um estudo realizado em um hospital filantrópico em Salvador, Bahia, foram levantados os principais eventos adversos manifestados por nove pacientes que estavam em tratamento da LLA com o uso da L-asparaginase. Com isso conclui se que os eventos mais frequentes dentre esses pacientes foram prurido, urticária, hiperemia, edema e tosse seca. Ainda foi observado que alguns eventos variavam de acordo com a via de admissão do medicamento. Quando administrado em via intramuscular era observado eritema, dor, sensibilidade e edema no local, quando administrado por via endovenosa, dispneia, broncoespasmos, urticárias, prurido e erupções cutâneas. (Barbosa, 2019).

A partir desses achados foi confeccionado um quadro para melhor entendimento a respeito do conteúdo contido em cada estudo (Quadro 1), onde está incluso breve resumo dos resultados, conclusão, objetivo e método apresentado por cada um, assim como título, autores e localidade.

Quadro 1. Distribuição de produções científicas acerca do tema: Eventos adversos a quimioterápicos em crianças com Leucemia Linfóide Aguda, 2024.

AUTORES/ANO	TÍTULO	IDIOMA	LOCAL (PAÍS)	SETOR/PÚBLICO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Agromonte, Mildrey Gil; et al. 2021	Eventos adversos medicamentosos durante o tratamento de indução de leucemia linfóide aguda em crianças.	Espanhol	Cuba	Instituto de Hematologia e Imunologia de Cuba.	Retratar os eventos adversos a medicamentos durante o tratamento da LLA.	A coleta de dados foi feita através do registro nacional do protocolo ALLIC-BFM 2009 e dos prontuários de 69 pacientes.	Os pacientes apresentaram uma média de 6,8 eventos adversos, sendo o mais comum a anemia.	Alterações hematológicas foram as mais frequentes da amostra analisada.
Medrado, Jonathan Dagoberto León. 2020	Eventos adversos em pacientes com diagnóstico de leucemia linfoblastos agudos, durante quimioterapia de indução, atendendo no Hospital Nacional Infantil Benjamín Bloom.	Espanhol	El Salvador	Hospital Nacional Infantil Benjamín Bloom.	Quantificar os eventos adversos apresentados por pacientes com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda.	Foi realizada uma pesquisa através do banco de dados do Serviço de Oncologia do HNNBB, onde foram encontrados 73 pacientes.	Com 40% de prevalência as infecções foram os eventos com maior frequência.	Os eventos de grau 3 foram os mais frequentes.

Rocka, Agata; et al. 2023	Complicações graves na fase de indução da terapia em um paciente pediátrico com leucemia linfoblástica aguda de células T.	Inglês	Polônia	Departamento de Hematologia Pediátrica, Oncologia e Transplantologia da Universidade Médica de Lublin.	Expor complicações apresentadas por um paciente de 11 anos com LLA.	Foi realizado um estudo de caso com um paciente hospitalizado em hospital da Polônia.	O paciente apresentou anemia, plaquetopenia, vômitos, colecistite calculosa e hepatite durante a fase de indução do tratamento da LLA.	Doses elevadas de L-asparaginase influenciam no surgimento de pancreatites, que também sofre influência genética.
Barbosa, Khrisna Fiuza; et al. 2019	Reações adversas ao medicamento L-asparaginase em pacientes onco pediátricos.	Português	Brasil	Universidade do Estado da Bahia(UNEB), Salvador, BA, Brasil. Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil.	Descrever os eventos adversos apresentados por crianças em uso da L-asparaginase como tratamento contra a LLA.	Estudo realizado por meio de prontuários eletrônicos de nove pacientes que estavam em tratamento na Oncologia, em um hospital filantrópico, localizado em Salvador, Bahia, Brasil, entre 2017 a 2018.	Os eventos adversos mais comuns foram urticária, edema e prurido. Mas também pode ser observado sensibilidade no local da aplicação, se intramuscular, e dispneia e erupções cutâneas, se endovenosa.	Mesmo a L-asparaginase sendo uma dos principais fármacos no tratamento contra a LLA, seus eventos adversos podem inviabilizar o uso.

4 DISCUSSÃO

Observa-se que em cada pesquisa realizada os eventos adversos oscilam a depender do protocolo de tratamento. Os mais frequentes são da linhagem hematológica, onde podem ser manifestados, anemias, plaquetopenias e neutropenia. Complicações no sistema gastrointestinal também são comumente observadas. Eventos neurológicos, dores e vômitos são eventos comuns. Em alguns casos foram apresentados eventos de maior intensidade e complexidade como meningite, trombose, hepatite e infecções bacterianas e fúngicas.

Dentre os estudos encontrados sobre o tema, o que foi redigido por Agromonte, (2021) e Medrado, (2020) estava presente no protocolo de tratamento o metotrexato e a L-asparaginase que também foi utilizada no estudo feito por Barbosa, (2019), estes fármacos são de primeira escolha para o tratamento de LLA. Contudo, foram evidenciados eventos adversos distintos, pois cada protocolo citado possuía combinações com outros fármacos e durações diferentes.

Essas complicações podem se manifestar imediatamente (em até 3 dias), de forma precoce (entre 7 e 21 dias), tardiamente (meses após) ou ultra tardiamente (após anos), dependendo da concentração e posologia utilizada (Bertolazzi et al., 2015). Com isso, os eventos adversos podem levar a incapacitações e danos ao paciente, afetando significativamente sua qualidade de vida.

O processo de adoecimento e as medidas terapêuticas relacionadas a LLA causam efeitos sistêmicos que afetam física e psicologicamente pacientes e famílias, com sentimentos como insegurança, tristeza e desesperança. A mudança na rotina e o adoecer influenciam a evasão escolar e o isolamento social, resultando em problemas com socialização e aprendizagem (Freitas, 2016).

Em resposta a esses desafios, a Política Nacional de Atenção à Oncologia Pediátrica no Brasil Lei nº 14.308; 2022, originou-se. Que foi de extrema importância para os pacientes e seus familiares, porque compreende os impactos que a doença e seu tratamento acarreta, assim estabelecendo uma padronização dos cuidados, no intuito de evitar o índice de mortalidade.

Ademais, a política enfatiza a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, que podem contribuir para a redução de eventos adversos relacionados ao tratamento do câncer. Além disso, prevê a capacitação contínua dos profissionais de saúde, incluindo o manejo de eventos adversos. (Brasil, 2022).

É de competência do profissional farmacêutico contribuir com a identificação e o manejo desses eventos adversos, visto que é a ocupação que detém mais conhecimento sobre os fármacos e possuem maior competência para identificar possíveis respostas indesejadas. Contudo, entende-se a necessidade da concordância entre a equipe médica e cuidadores, para a melhor gestão das decisões e domínio dos eventos adversos durante o tratamento. (Neto, Aguiar, 2024).

Assim como o biomédico possui a incumbência de contribuir durante todo o processo terapêutico, que é complexo e demanda atenção multiprofissional. Desde o diagnóstico da LLA, até a conclusão do tratamento, com o acompanhamento de eventos adversos, onde são monitorados índices hematimétricos, risco trombótico, eletrólitos e enzimas.

5 CONCLUSÃO

As pesquisas realizadas ao longo deste trabalho trouxeram a compreensão de que, mesmo a quimioterapia sendo de grande eficácia no tratamento contra a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) pediátrica, está diretamente ligada aos mais variados eventos adversos citados ao longo deste trabalho, trazendo transtornos na esfera física e emocional dos pacientes.

Assim, por meio dos estudos, pode-se alcançar o objetivo traçado para essa pesquisa, que se pautou em: Compreender os eventos adversos aos quimioterápicos mais recorrentes em crianças diagnosticadas com leucemia linfóide aguda, com o intuito de identificar as principais complicações durante o tratamento. Para que isso fosse possível, foi realizada a revisão de literatura em documentos publicados entre os anos de 2019 e 2023.

Dentre os resultados analisados, vale ressaltar que os eventos mais comuns podem variar de acordo com a linha terapêutica utilizada com cada paciente. Desses eventos, destacam-se as complicações hematológicas e infecciosas, além de eventos gastrointestinais e neurológicos.

Por meio das pesquisas é possível assimilar que, mesmo sendo de grande eficiência no tratamento da doença, medicamentos como metotrexato e a L-asparaginase, trazem efeitos colaterais que requerem devida atenção dos profissionais da área, necessitando, como em todo trabalho realizado, de administração adequada em cada caso específico, na busca da redução dos possíveis impactos negativos que venham a causar, promovendo, assim, uma melhoria na qualidade de vida do paciente.

Ademais, a investigação fortalece o entendimento de que é necessário um acompanhamento constante e especializado para os cuidadores e familiares, pessoas de suma importância quando tratamos o tempo de suporte ao tratamento, mais ainda quando analisamos que estes estão presente na maior parte do tempo em que ocorrem os eventos adversos.

Compreender e disseminar informações da forma correta, se faz imprescindível para desfazer as crenças relacionadas ao tratamento oncológico infantil, auxiliando para que tenhamos tanto pacientes quanto famílias informadas e realmente compreendendo tudo o que envolve o assunto.

Assim, este estudo buscou contribuir diretamente para que os conhecimentos sobre os eventos adversos da quimioterapia em crianças com LLA possam avançar, trazendo contribuições para a escolha de estratégias terapêuticas mais apropriadas, podendo assim promover um melhor auxílio a saúde, não só na área física, mas também na emocional, tão importante tanto para os pacientes, quanto para os seus familiares.

Esta pesquisa é pertinente não apenas por pontuar os eventos adversos, mas por compreender como estes podem impactar diretamente na melhoria dos protocolos de atendimento e na qualidade de vida dos pacientes pediátricos com LLA.

REFERÊNCIAS

ABRALE. Leucemia Linfoide Aguda (LLA) em crianças, 2012. Disponível em: <https://abrale.org.br/doencas/cancer-infantil/leucemias/lla/>. Acesso em: 22 mar. 2024.

AGROMONTE, Mildrey Gil; ALOS, Ísis Belkis Yera; Otero, GONZÁLEZ, Alejandro. Eventos adversos medicamentosos durante o tratamento de indução de leucemia linfóide aguda em crianças. Revista Cubana de Hematologia, Imunologia e Hemoterapia. 2021;37(3):e1445. Acesso em: 5 de setembro de 2024

ALMEIDA, Simone; MELO, Ana; CARVALHO, Luiza; CONSTANTE, Marcella; ARAUJO, Marcelo. Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento da leucemia linfoblástica aguda recidivada/refratária. Revista Médica de Minas Gerais, p. 1-7, 22 mar. 2024. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/3839>. Acesso em: 22 mar. 2024.

AMARAL, Camilla Martin; JUVENALE, Michelangelo. Leucemia linfoide aguda em pacientes infanto-juvenis. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 3, p. 4770-4784, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/10295>. Acesso em: 15 janeiro 2024.

BARBOSA, Khrisna Fiuza; XAVIER, Rosa Malena Fagundes; RIBEIRO, Martamaria de Souza Ferraz; Bendicho, Maria Teresita. Reações adversas ao medicamento L-asparaginase em pacientes oncopediátricos. Vigilância Sanitária Em Debate , 7(2), 46-50. 2019. Disponível em: https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1295

BERTOLAZZI, L. G., LANZA, M. D. C., BITENCOURT, E. C., CANILLE, R. D. S., Aereira, L. D. S., Oliveira, K. D., & Fernandez, F. L. C. Incidência e caracterização de reações adversas imediatas à infusão de quimioterápicos em hospital sentinela. Arquivos de Ciências da Saúde, 22(3), 84-90, 2015. Disponível em: <https://ahs.famerp.br/racs_ol/Vol-22-3/Incidência%20e%20caracterização%20de%2

0reações%20adversas%20imediatas%20à%20infusão%20de%20quimioterápicos%20em%20hospital%20sentinela.pdf>. Acesso em: 08 abril 2024.

BRASIL. Lei nº 14.308, de 8 de março de 2022. Dispõe sobre a produção de ruído e suas implicações para a saúde, segurança e sossego públicos. Rio de Janeiro, 1977. Disponível em:<https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/lei/l14308>. Acesso em: 28 de março de 2024.

EMADI, Ashkan, LAW Jia Yan. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) - Hematologia e oncologia – Manuais. 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-linfobl%C3%A1stica-aguda-lla>. Acesso em: 08 abril 2024.

FREITAS, Nájila Bianca Campos et al . As percepções das crianças e adolescentes com câncer sobre a reinserção escolar. Rev. Psicopedagógica, São Paulo , v. 33, n. 101, p. 175-183, 2016 . Disponível em <http://bvsalud.org>. Acesso em: 08 abril 2024.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Leucemia. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>. Acesso em: 20 abril 2024.

LIU, Yang; Ma, Linyu; Mo, Lin; Shen, Xuelan; Zhong, Dahui .As demandas dos cuidadores de crianças com leucemia linfoblástica aguda em diferentes estágios de terapia e a exploração de possíveis intervenções: Um estudo de investigação longitudinal em uma instituição médica terciária. Nurs Open. 2023 abril; 10(4): 2273–2281. 2022. Acesso em: 05 de setembro de 2024

MEDRADO, Jonathan Dagoberto León. Eventos adversos em pacientes com diagnóstico de leucemia linfoblastos agudos, durante quimioterapia de indução, atendendo no Hospital Nacional Infantil Benjamín Bloom. 2020. Acesso em: setembro de 2024.

MOREIRA, A. R., da Silva, E. S., Estevão, G., Eichner, T. R., Luciano, T. H., & WALTER, T. H. (2022). Leucemia Linfoide Aguda: Uma Revisão de Aspectos Gerais, Métodos Diagnósticos e Tratamento no Brasil. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/0121766f-f5e6-45c7-a45c-1d0c282d8302/download>. Acesso em: 15 janeiro 2024

NETO, Antônio José de Sá; Aguiar, Annalu Moreira. Atuação do farmacêutico na atenção e no manejo de reações adversas aos medicamentos em âmbito hospitalar. Visão Acadêmica, Curitiba, v.25 n.1. 2024. Disponível em: file:///C:/Users/Guilherme/Downloads/ludalarmi,+Artigo+8.pdf

PACCILLO, Amanda Mota. Estratégias de enfrentamento do tratamento quimioterápico na perspectiva de crianças com câncer hospitalizadas. 2012. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-23042012-105058/pt-br.php>. Acesso em: 11 fevereiro 2024.

ROCKA, Agata; Woyniak, Magdalena; Lejman, Monika; Zawitkowska, Joanna. Complicações graves na fase de indução da terapia em um paciente pediátrico com leucemia linfoblástica aguda de células T. 2023. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-37682188