

Funcionamento neuropsicológico de uma criança com leucemia linfoblástica aguda em quimioterapia e após a pandemia

Funcionamiento neuropsicológico de un niño con leucemia linfoblástica aguda en quimioterapia y después de la pandemia
Fonctionnement neuropsychologique d'un enfant atteint de leucémie lymphoblastique aiguë sous chimiothérapie et après la pandémie

Neuropsychological functioning of a child with acute lymphoblastic leukemia in chemotherapy and after pandemic

Pablo Silva de Lima¹, Milene Bartolomei Silva¹,
Nicolle Zimmermann², Rochele Paz Fonseca³

1. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil.
2. Conectare NeuroPsi - Atendimento, formação e conexões em neuropsicologia, Brasil.
3. Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Crianças com câncer infantil correm um alto risco de uma ampla gama de dificuldades cognitivas. Portanto, são necessárias intervenções direcionadas a essas dificuldades. Os tratamentos anticancerígenos como quimioterapia e/ou radioterapia apresentam alto risco de efeitos tardios de déficits neurocognitivos. O presente estudo apresenta o caso de uma criança, de 8 anos, do sexo feminino, cursando ensino fundamental I, diagnosticada com leucemia linfoblástica aguda -LLA aos 8 anos, em tratamento quimioterápico durante a pandemia de COVID-19. Foram avaliados linguagem pragmática, memória episódica verbal e visual, funções executivas, atenção concentrada, habilidade de escrita e comportamento. Os resultados da avaliação neuropsicológica sugeriram déficit nas tarefas de funções executivas de acesso lexical (fluência livre, fonêmica e semântica), com prejuízos significativos também em flexibilidade cognitiva, memória de trabalho e atenção concentrada. Os déficits apresentados estão bem atrelados à literatura existente sobre o desfecho neuropsicológico de crianças com LLA na infância. Contudo, estes achados podem também estar atrelados às consequências da pandemia na cognição das crianças. Nesse sentido, este estudo visa contribuir com o conhecimento brasileiro e internacional, cujo contexto ainda é carente de relatos dos desfechos neuropsicológicos de crianças com LLA em tratamento, e após pandemia, que recebem assistência do atendimento pedagógico em ambiente hospitalar pela rede pública de ensino e saúde. A vista disso, elucidar a importância nacional de que este público clinicamente delicado tenha acesso ao exame neuropsicológico, a fim de delinear possíveis déficits e potencialidades.

Palavras-chave: leucemia-linfoma linfoblástico de células t precursoras, quimioterapia, aprendizagem, neurocognição, pandemia.

Artigo recebido: 26/08/2023; Artigo aceito: 29/08/2023.

Correspondências relacionadas a esse artigo devem ser enviadas a Pablo Silva de Lima, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, UFMS, – Cidade Universitária, Av. Costa e Silva - Pioneiros, MS, Brasil, – CEP 79070-900.

E-mail: psipablo.lima@gmail.com

DOI:10.5579/rnl.2023.0794

Resumen

Los niños con cáncer infantil enfrentan un alto riesgo de una amplia gama de dificultades cognitivas. Por lo tanto, se requieren intervenciones dirigidas a estas dificultades. Los tratamientos contra el cáncer como la quimioterapia y/o la radioterapia presentan un alto riesgo de efectos tardíos de déficits neurocognitivos. El presente estudio presenta el caso de una niña de 8 años en el primer ciclo de la educación primaria, diagnosticada con leucemia linfoblástica aguda (LLA) a los 8 años, en tratamiento de quimioterapia durante la pandemia de COVID-19. Se evaluaron la pragmática del lenguaje, la memoria episódica verbal y visual, las funciones ejecutivas, la atención sostenida, la habilidad de escritura y el comportamiento. Los resultados de la evaluación neuropsicológica sugirieron un déficit en las tareas de funciones ejecutivas de acceso léxico (fluidez libre, fonémica y semántica), con daños significativos también en la flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo y la atención sostenida. Los déficits presentados están en línea con la literatura existente sobre los resultados neuropsicológicos de niños con LLA en la infancia. Sin embargo, estos hallazgos también pueden estar relacionados con las consecuencias de la pandemia en la cognición de los niños. En este sentido, este estudio tiene como objetivo contribuir al conocimiento brasileño e internacional, ya que aún hay una falta de informes sobre los resultados neuropsicológicos de niños en tratamiento de LLA, tanto durante como después de la pandemia, que reciben atención educativa en entornos hospitalarios a través del sistema público de educación y salud. Por lo tanto, se resalta la importancia de que este grupo clínicamente vulnerable tenga acceso a evaluaciones neuropsicológicas para identificar posibles déficits y fortalezas.

Palabras clave: leucemia linfoblástica de células T precursoras, linfoma, quimioterapia, aprendizaje, neurocognición, pandemia.

Résumé

Les enfants atteints de cancer infantile courent un risque élevé de toute une gamme de difficultés cognitives. Par conséquent, des interventions ciblées sont nécessaires pour aborder ces difficultés. Les traitements anticancéreux tels que la chimiothérapie et/ou la radiothérapie présentent un risque élevé d'effets tardifs sur les déficits neurocognitifs. La présente étude présente le cas d'une fillette de 8 ans en première année de l'école primaire, diagnostiquée avec une leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à l'âge de 8 ans, en traitement de chimiothérapie pendant la pandémie de COVID-19. Ont été évalués le langage pragmatique, la mémoire épisodique verbale et visuelle, les fonctions exécutives, l'attention soutenue, les compétences en écriture et le comportement. Les résultats de l'évaluation neuropsychologique ont suggéré un déficit dans les tâches des fonctions exécutives d'accès lexical (fluidité verbale libre, phonémique et sémantique), avec des perturbations significatives également dans la flexibilité cognitive, la mémoire de travail et l'attention soutenue. Les déficits présentés sont en accord avec la littérature existante sur les résultats neuropsychologiques des enfants atteints de LLA dans l'enfance. Cependant, ces conclusions pourraient également être liées aux conséquences de la pandémie sur la cognition des enfants. Dans ce contexte, cette étude vise à contribuer aux connaissances brésiliennes et internationales, étant donné qu'il y a encore peu de rapports sur les résultats neuropsychologiques des enfants en traitement de la LLA, pendant et après la pandémie, qui reçoivent un soutien éducatif dans des environnements hospitaliers au sein du système public d'éducation et de santé. Par conséquent, il est souligné l'importance pour ce groupe cliniquement vulnérable de bénéficier d'évaluations neuropsychologiques afin d'identifier d'éventuels déficits et atouts.

Mots-clés: leucémie lymphoblastique à précurseurs T, lymphome, chimiothérapie, apprentissage, neurocognition, pandémie.

Abstract

Children with childhood cancer are at high risk of a wide range of cognitive difficulties. Therefore, interventions directed to these difficulties are necessary. Anticancer treatments such as chemotherapy and/or radiotherapy are at high risk of late effects of neurocognitive deficits. The present study presents the case of an 8-year-old female child, attending elementary school, diagnosed with acute lymphoblastic leukemia -ALL at 8 years of age, undergoing chemotherapy during the COVID-19 pandemic. Pragmatic language, verbal and visual episodic memory, executive functions, concentrated attention, writing ability, and behavior were evaluated. The results of the neuropsychological evaluation suggested deficits in the tasks of executive functions of lexical access (free fluency, phonemic and semantic), with significant impairments also in cognitive flexibility, working memory, and concentrated attention. The deficits presented are well linked to the existing literature on the neuropsychological outcome of children with ALL during childhood. However, these findings may also be linked to the pandemic's consequences on children's cognition. This study sought to contribute to the Brazilian and international knowledge that is still lacking in reports of neuropsychological outcomes of children with ALL undergoing treatment, and after the pandemic, who receive pedagogical assistance at hospitals provided by the public education and health network in a hospital environment by the public school and health network. In order to elucidate the national importance of this clinically delicate Clinical group having access to neuropsychological examination, in order to trace possible deficits and potentialities.

Keywords: precursor t-cell lymphoblastic leukemia-lymphoma, chemotherapy, learning, neurocognition, pandemic.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer infanto-juvenil e leucemia linfoblástica aguda

O câncer infanto-juvenil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Diferentemente do câncer do adulto, o câncer infanto-juvenil geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação. Por serem predominantemente de natureza embrionária, tumores na criança e no adolescente são constituídos de células

indiferenciadas, o que, geralmente, proporciona melhor resposta aos tratamentos atuais (INCA, 2019).

O câncer infanto-juvenil acomete crianças e adolescentes de 0-19 anos, correspondendo de 1 a 4% de todos os tumores malignos na maioria das populações. Em países em desenvolvimento, onde a população infantil atinge cerca de 50%, essa proporção alcança entre 3 e 10% de todas as neoplasias. No entanto, em países desenvolvidos, esta proporção diminui, atingindo cerca de 1% (Da Silva et al., 2020; Spironello et al., 2019).

No Brasil, o câncer é a doença que mais mata crianças e adolescentes, realidade que se torna ainda mais devastadora em áreas distantes dos grandes centros industriais

do país, notadamente nas regiões Norte e Nordeste, as quais se encontram em desvantagem no que diz respeito ao acesso a serviços de saúde e educação (Hazin et al., 2015).

Os tumores mais frequentes na infância e na adolescência são as leucemias (que afetam os glóbulos brancos), os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas (sistema linfático) (INCA, 2019). A leucemia pediátrica é a neoplasia maligna mais comum que afeta crianças, representando até 30% de todos os cânceres pediátricos (Madhusoodhan et al., 2016).

As leucemias agudas são malignidades de células hematopoiéticas imaturas e, em contraste, as leucemias crônicas são caracterizadas pela transformação de células hematopoiéticas parcialmente amadurecidas (Madhusoodhan et al., 2016b). A leucemia linfoblástica aguda (LLA) resulta da transformação de células B hematopoiéticas ou células progenitoras T (Nemkov et al., 2019). A fisiopatologia da LLA é caracterizada por anormalidades cromossômicas e alterações genéticas envolvidas na diferenciação e proliferação de células precursoras linfóides (Fujita et al., 2021). Tais alterações compreendem os subtipos comumente definidos por alterações cromossômicas estruturais que estão iniciando lesões, com alterações secundárias no número de cópias de DNA somáticas adquiridas pelo tumor e mutações na sequência que contribuem para a leucemogênese (Iacobucci & Mullighan, 2017).

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) na contemporaneidade, é considerada uma das doenças mais estudadas e com taxas de sobrevivência com aproximadamente 80% dos casos. Com o aumento da sobrevivência, outras preocupações começaram a ser discutidas, como o reconhecimento de complicações que podem comprometer o funcionamento cognitivo e a qualidade de vida, associadas aos protocolos e modo de tratamento (de Oliveira Gomes et al., 2012; Garcia et al., n.d.). O funcionamento neurocognitivo prejudicado é uma consequência de longo prazo, cada vez mais reconhecida do tratamento da LLA infantil, do mesmo modo problemas físicos, psicológicos e sociais (Kenzik et al., 2015).

O tratamento da LLA compreende três fases: indução da remissão, consolidação (ou intensificação) e manutenção (ou continuação), e dura de 2 a 3 anos. A maioria dos agentes quimioterápicos convencionais foi desenvolvido antes de 1970, e as dosagens e esquemas ideais para quimioterapia combinada foram desenvolvidos com ajustes de dose com base na tolerabilidade, avaliação da resposta e estudos farmacodinâmicos e farmacogenômicos individualizados (Inaba & Mullighan, 2020; Madhusoodhan et al., 2016b). Participantes com subtipos genéticos de alto risco, envolvendo locais importantes, como o sistema nervoso central, após a indução da remissão, geralmente requerem quimioterapia mais intensiva para prevenir a recorrência (Heikamp & Pui, 2018).

O tratamento contemporâneo com quimioterapia intratecal e sistêmica intensificada substituiu amplamente a radioterapia craniana para a profilaxia do sistema nervoso central na LLA infantil (Krull et al., 2016). Com o alto grau de aprimoramento dos tratamentos, vem sendo evidente as sequelas cognitivas resultantes da neurotoxicidade do tratamento antineoplástico, o que faz crescer a preocupação sobre o impacto no desenvolvimento cognitivo e os processos de aprendizagem, aspectos importantes para qualidade de vida

das crianças e adolescentes (Garcia et al., n.d.; Hazin et al., 2015).

1.2 Funcionamento cognitivo das crianças com leucemia linfoblástica aguda

No que concerne ao funcionamento cognitivo das crianças com leucemia linfoblástica aguda, relacionado tanto a condição clínica, e ao tratamento do câncer infanto-juvenil. O cérebro infantil, encontra-se ainda em etapas maturacionais que estão em curso, a especialização hemisférica ainda não se encontra consolidada, portanto, a topografia funcional do cérebro ainda não está plenamente estabelecida (Oliveira Gomes et al., 2012).

Diante disso, os métodos de tratamento encontram-se em condições de possíveis agentes neurotóxicos, durante a terapia ativa podem atrapalhar o desenvolvimento saudável do cérebro, resultando na redução da integridade da substância branca mais de dois anos após a conclusão da terapia. Essas mudanças microestruturais no cérebro podem ser sutis, mas podem ser suficientes para se manifestar como problemas neurocomportamentais de longo prazo nos sobreviventes (Cheung, Sabin, et al., 2016).

As alterações neurocognitivas da quimioterapia intratecal e da radioterapia craniana, dependerão de diversas variáveis, dentre as quais se destacam a natureza, localização e extensão da lesão, a inserção sociocultural da criança, a qualidade e a quantidade de estimulação ambiental, a idade da criança no momento do diagnóstico e, conseqüentemente, o contexto maturacional do SNC. (Hazin et al., 2015).

A associação de terapias direcionadas ao Sistema Nervoso Central - SNC, como metotrexato em altas doses e quimioterapia intratecal, estão relacionadas a piores resultados neurocognitivos em sobreviventes de LLA infantil. Leucoencefalopatia, sepse e outras toxicidades agudas que ocorrem durante o tratamento ativo e são preditivas de alterações estruturais no cérebro e déficits subsequentes nos resultados funcionais (Peng et al., 2021).

Um estudo conduzido por Krull et al. (2016), com 218 crianças com LLA, com mais de 5 anos do diagnóstico e mais de 8 anos, que recebem baixa e altas doses de quimioterapia do tipo metotrexato, foram avaliadas em flexibilidade cognitiva, fluência verbal, memória de trabalho, organização e capacidade de resolução de problemas, inteligência (QI), velocidade de processamento, atenção, memória, e destreza motora fina, sendo submetidos à ressonância magnética funcional do cérebro (fMRI) durante a realização do Attention Network Test (Fan et al., 2002). Foi identificado neste estudo que as crianças com LLA, e tratadas por quimioterapia, tiveram escores significativamente menores do que a média populacional em seis medidas de função executiva (flexibilidade, fluência, memória de trabalho, organização/planejamento e raciocínio abstrato). Os sobreviventes também tiveram um desempenho rebaixado quando comparado às normas da população em medidas de raciocínio perceptivo, atenção, memória e velocidade de processamento.

Outro fator importante identificado no estudo foi a associação dos fármacos utilizados para o tratamento e o desfecho na cognição, sendo identificado que doses mais altas de metotrexato foram associadas a pontuações mais baixas nas medidas de flexibilidade cognitiva na fluência verbal,

bem como na extensão da memória espacial e na velocidade de processamento numérico (Krull et al., 2016).

Outro estudo conduzido com sobreviventes de longo prazo de LLA infantil tinham 5-10 anos após o diagnóstico, sido avaliados os seguintes domínios neurocognitivos atenção, velocidade de processamento e funções executivas (flexibilidade cognitiva, fluência verbal e memória de trabalho). Os sobreviventes foram tratados apenas por quimioterapia com metotrexato (MTX) de alta dose nos intervalos de tempo de 6, 23 e 42 horas. O estudo trouxe como resultado que os sobreviventes infantis pontuaram abaixo da referência normativa para medidas de atenção, velocidade de processamento visual e motor fino e funções executivas (flexibilidade cognitiva, fluência e memória de trabalho). (Cheung et al., 2016).

Uma revisão sistemática realizada por Gandy et al. (2021), teve por objetivo compreender os efeitos da quimioterapia no cérebro de sobreviventes de LLA infantil, analisou publicações dos anos 2000 a 2020 de crianças diagnosticadas com LLA entre 0 e 21 anos tratadas com protocolos apenas de quimioterapia. Este estudo revelou que os sobreviventes tiveram alterações estatisticamente significativas na anatomia do cérebro, mais comumente um hipocampo menor e integridade da substância branca microestrutural prejudicada nas regiões frontais do cérebro. Os sobreviventes também tiveram a função cerebral prejudicada, incluindo menor eficiência da rede cerebral e conectividade alterada do estado de repouso. Apresentaram também reduções generalizadas na ativação cerebral nas regiões cerebrais frontais, temporais e parietais durante as tarefas cognitivas. (Gandy et al., 2021).

As deficiências neurocognitivas são particularmente preocupantes, uma vez que ocorrem em cerca de 35% a 40% dos sobreviventes (Pierson et al., 2016b; Stefanski et al., 2021). Com base na literatura existente sobre o funcionamento neuropsicológico das crianças com câncer infanto-juvenil, o estudo de Van der Plas et al. (2018), com crianças e adolescentes sobreviventes de LLA, exibiram déficits na memória de trabalho e inibição de resposta.

Os estudos trazem que as funções neuropsicológicas com déficits são, atenção sustentada visual/auditiva e controle de resposta (Richard et al., 2018a), memória de trabalho, inibição de resposta, velocidade de processamento (van der Plas et al., 2018) memória (Kanellopoulos et al., 2016) e funções executivas (flexibilidade cognitiva, fluências) (Cheung, Sabin, et al., 2016).

A literatura, reconhece os tratamentos como uma profilaxia do SNC, em idade precoce no desenvolvimento infantil pode se configurar como um insulto cerebral difuso adquirido, levando a diversos prejuízos neurocognitivos (Gomes et al., 2017). O tratamento com quimioterapia direcionada ao SNC de alta intensidade e idade mais jovem no diagnóstico continuam a conferir maior risco de dificuldades neurocognitivas (Jacola et al., 2016).

Os déficits cognitivos são comumente identificados dentre os sobreviventes de câncer. Embora as disfunções cognitivas sejam mais reportadas durante as fases ativas do tratamento, déficits específicos são notados em todas as etapas do adoecimento, e mesmo anos após o término do tratamento (Garcia et al., 2015.). Um estudo longitudinal realizado com 233 participantes identificaram que o desempenho da atenção ficou abaixo das expectativas da

idade ao longo do tempo. A maioria dos participantes tinha perfis neurocognitivos estáveis, idade avançada, sexo feminino, e sepse foram associados a maiores problemas de atenção ao longo do tempo. O QI de linha de base foi associado à melhora da memória e menos classificações de problemas de atenção ao longo do tempo (Partanen et al., 2021a).

Fellah et al. (2019), avaliaram o impacto do tratamento quimioterápico em sobreviventes LLA na infância na atividade do sistema nervoso central. O estudo foi composto de 165 sobreviventes de cinco ou mais anos após o diagnóstico. As crianças foram tratadas com abordagens terapêuticas de baixo risco ou de risco padrão de MTX. Os sobreviventes demonstraram prejuízo em flexibilidade cognitiva, memória de trabalho, fluência verbal e atenção sustentada. Outro resultado importante deste estudo foi a correlação do desempenho cognitivo com a medicação quimioterápica, foi identificado que a ativação aumentada e diminuída nas regiões envolvidas no alerta e na atenção sustentada, respectivamente, foram associadas à maior exposição ao MTX.

O metotrexato (MTX) é uma droga essencial no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil. Além do controle sistêmico da leucemia, é crucial para a profilaxia e tratamento de sítios santuário, incluindo o SNC. No entanto, o MTX pode causar neurotoxicidades agudas, subagudas e de longo prazo. Os sintomas clínicos da neurotoxicidade induzida pelo MTX são frequentemente associados à leucoencefalopatia, vista como hiperintensidades da substância branca na ressonância magnética (Bhojwani et al., 2014).

Em um estudo no Brasil foi identificado que as crianças acometidas com o diagnóstico de câncer infantil do tipo Leucemia, especialmente LLA, e submetidas ao tratamento do tipo quimioterapia apresentaram prejuízos na atenção, memória e funções executivas (Hazin et al., 2015) O rebaixamento das funções cognitivas, pode levar a uma redução do sucesso acadêmico, baixa autoestima e alterações comportamentais. Salienta-se que a redução do sucesso acadêmico nesta população também está associado ao fato que o tratamento implica em prolongada ausência ou absenteísmo do ambiente escolar (Gomes et al., 2017).

1.3 Escolarização e o diagnóstico de câncer na infância

Segundo o estudo de Bryan et al. (2021), um diagnóstico de câncer infanto-juvenil pode afetar a experiência escolar de uma criança ao longo de toda a trajetória de tratamento. No diagnóstico e durante o tratamento, o absenteísmo escolar devido aos regimes terapêuticos e seus efeitos colaterais associados podem levar ao aumento das dificuldades sociais, inibindo a capacidade da criança de aprender e se envolver em sua educação, como já documentado anteriormente em déficits sensoriais e neurocognitivos permanentes podem afetar a capacidade da criança de se envolver na escola e, conseqüentemente, afetar seu desenvolvimento educacional.

Diante da condição clínica, o processo de internação pode ser prolongado. O MEC – Ministério da Educação estabelece, através da resolução 41/95, ‘Os Direitos da Criança Hospitalizada’ dentre eles encontram-se no inciso 9: “Direito de desfrutar de alguma forma de recreação,

programas de educação para a saúde, acompanhamento do curriculum escolar durante sua permanência hospitalar”. (BRASIL, 1995, p.01).

O Atendimento Pedagógico em Ambiente Hospitalar, se direciona às crianças e adolescentes que se encontram impossibilitados de frequentar a escola, cujo objetivo é promover e garantir as crianças e adolescentes hospitalizados a continuidade dos estudos, desde programas de educação, recreação e acompanhamento curricular durante a permanência no hospital. O Atendimento Pedagógico em Ambiente Hospitalar, também pode ser definido em Atendimento Educacional Hospitalar (Montanari et al., 2019).

Esse atendimento hospitalar proporciona a criança um resgate da rotina, por mais que esteja dentro de um hospital permite continuar o seu processo de escolarização. A fim de poder resgatar a complexidade da criança e do adolescente que é bruscamente rompida pela doença e assim, amenizar o sofrimento e proporcionar o seu desenvolvimento cognitivo (Santana et al., 2013).

A literatura brasileira e internacional ainda é carente de relatos dos desfechos neuropsicológicos de crianças com LLA em tratamento que recebem assistência da classe hospitalar pela rede pública de ensino e saúde. Restam perguntas sobre o impacto do tratamento no desempenho escolar e neuropsicológico, bem como sobre a experiência subjetiva da família sobre o aproveitamento desse serviço na aprendizagem do aluno com LLA.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é apresentar e discutir os resultados neuropsicológicos de um caso clínico de uma criança de 8 anos do sexo feminino, diagnosticada com câncer do tipo LLA aos 8 anos de idade, avaliada no projeto de mestrado intitulado “*Efeitos de Variáveis Sociodemográficas, Clínicas e Ambientais no Desempenho Neuropsicológico por Teleneuropsicologia de Crianças Saudáveis e Presencial com Câncer Infantil de Campo Grande — MS*”, que tem objetivo compreender, em que medida o diagnóstico de câncer infanto-juvenil tem efeito nas funções neuropsicológicas e na aprendizagem. Inserido na linha de pesquisa “Avaliação de Tecnologias, Políticas e Ações em Saúde”, do Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região do Centro-Oeste da UFMS — Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

2. MÉTODO

2.1 Identificação

V. S., do sexo feminino, 8 anos e oito meses, cursando o terceiro ano do ensino fundamental em escola pública, recebeu o diagnóstico de câncer do tipo LLA aos 8 anos. O sintoma inicial que a participante apresentou foi um episódio convulsivo. A participante encontrava-se no momento da avaliação em tratamento, e o método empregado foi a quimioterapia. Desde o diagnóstico, a participante necessitou ser internada por cinco vezes. A responsável não soube relatar quanto tempo duraram as internações, contudo a participante pode passar por mais internações, por encontrar-se em tratamento ainda. A respeito da escolaridade dos pais, a mãe apresentava ensino médio completo e o pai ensino médio incompleto. Mediante questionário da Associação Brasileira de Empresas e Pesquisa - ABEP, o nível socioeconômico da

família seguindo os Cortes do Critério Brasil é o D-E, de até um salário-mínimo.

A participante foi atendida no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), no Centro de Tratamento de Oncologia Infantil (CETOHI), a qual foi submetida ao protocolo padrão de atendimento para participantes com LLA. A anamnese revelou ausência de internações, diagnósticos, atrasos no desenvolvimento, trauma craniano, problemas sensoriais ou dificuldades de aprendizagem anteriores ao diagnóstico de câncer.

Sobre o processo de escolarização da participante, mediante questionário clínico, V.S. iniciou na pré-escola com quatro anos e com seis iniciou a alfabetização. Não apresentou reprovações. Atualmente, a mãe classifica o desempenho escolar da participante como bom, porém com dificuldades na escrita.

A participante interrompeu a frequência regular a escola devido aos métodos de tratamento, por cerca de três a seis meses, período em que acompanhou a escola por meio de atividades programadas realizadas em casa. A mãe relata que a distância da escola prejudicou sua aprendizagem, no entanto, a participante retornou à escola ainda durante o tratamento e não foi observado quedas nas notas ou outra dificuldade de aprendizagem. Também, não necessitou de atendimento educacional especializado (professora de apoio, sala de recursos, etc.). A mãe relata que a participante faltava em média seis dias ou mais por mês em decorrência do tratamento.

Durante o período que esteve internada, a participante foi acompanhada pela classe hospitalar, diariamente, uma vez ao dia por 30 minutos. O professor responsável pelo atendimento na classe hospitalar não mantinha contato com o professor regular da escola de origem. A mãe classificou a experiência da participante na classe hospitalar como boa e acredita que isso a tenha ajudado em sua aprendizagem escolar.

A respeito do momento da pandemia de COVID-19, a participante realizou aulas on-line segundo a mãe, “algumas vezes”, e que com o afastamento escolar preocupava-se com possíveis atrasos no desenvolvimento da filha. As aulas aconteceram de modo remoto, pelo período que foram oferecidas, a mãe conta que a participante conseguia focar sua atenção nas aulas em média entre cinco a dez minutos. Posteriormente as aulas passaram a ser de modo assíncrono, na qual enviava as atividades pedagógicas propostas pela escola.

A avaliação neuropsicológica foi realizada na Associação Amiga das Crianças com Câncer (AACC) em uma sala individual, silenciosa e sem interferências, seguindo os protocolos de biossegurança da instituição (uso de máscaras e álcool em gel nos objetos e mãos). Os pais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE e a participante o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - TALE, conforme aprovação no Comitê de Ética da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, sob o parecer CAAE: 44511321.1.0000.0021, aprovado em junho de 2021.

2.2 Procedimento e instrumentos

A testagem neuropsicológica foi realizada em uma sessão com duração de aproximadamente 120 minutos com a

criança, com um intervalo de 10 minutos para descanso. A sessão ocorreu em sala iluminada, ventilada, de baixa estimulação sensorial e adaptada para testagem. Os testes, tarefas e escalas utilizadas estão descritos a seguir.

Escala MTA SNAP- IV (Mattos et al., 2006): questionário respondido pelos pais ou responsáveis visando identificar dificuldades atencionais, comportamento hiperativo e de oposição. Composto de 26 questões objetivas, por uma escala likert de 4 pontos (0-Nem um pouco, 1-Só um pouco, 2-Bastante e 3-Demais), que englobam perguntas relativas a nove sintomas de desatenção, nove de impulsividade, e oito correspondentes a comportamento de oposição. A pontuação da escala é feita a partir de 6 itens marcados como bastante ou demais para desatenção e hiperatividade, e 5 itens entre bastante ou demais para comportamentos de oposição.

Discurso Narrativo Oral – DNOI (Fonseca et al., 2016): a tarefa avalia memória verbal de curto prazo, memória de trabalho verbal e processamento de inferências. Divide-se em etapas: 1) leitura e reconto parcial de cada parágrafo texto; 2) leitura integral do texto e com reconto do texto, 3) 11 perguntas de compreensão, atribuição de títulos para história, bem como avaliação do processamento de inferência. O DNO apresenta normas para crianças de 8 a 12 anos, de escola pública e privada.

Discurso Narrativo Escrito – DNEI (Fonseca et al., 2016): A tarefa tem por objetivo avaliar, além do processamento discursivo e pragmático-inferencial por input visual a habilidade de leitura das crianças, ou seja, habilidades de decodificação, de fluência (velocidade de leitura e precisão) e de compreensão leitora. Avalia também memória de trabalho e memória episódica verbal. Envolve, o conhecimento prévio de linguagem oral (memória semântica), atenção executiva, velocidade de processamento. Divide-se em etapas: 1) leitura e reconto parcial de cada parágrafo texto; 2) leitura integral do texto e com reconto do texto, 3) 11 perguntas de compreensão, atribuição de títulos para história, bem como avaliação do processamento de inferência.

Teste Hayling Infantil (Fonseca et al., 2016): é um teste bipartido cujo estímulo consiste em frases nas quais falta a última palavra. Na parte A pede-se a criança para evocar uma palavra que melhor complete a frase que será lida para ele. Já na parte B, a criança deve falar uma palavra que não tenha nenhuma relação com o contexto da frase. O instrumento avalia os componentes de inibição, iniciação e velocidade de processamento. A pontuação ocorre a partir dos acertos e tipos de erros na evocação das palavras complementares as frases, bem como tempo de resposta.

Tarefas de fluência verbal (Fonseca et al., 2006; Jacobsen et al., 2016): serão utilizadas as tarefas de fluência verbal livre, fonêmico-ortográfica e fluência verbal semântica. Na modalidade livre, o participante deve evocar o máximo de palavras em dois minutos e meio. Na modalidade fonêmico-ortográfica, deve evocar palavras que começam com a letra “p”, em dois minutos; e na semântica, palavras que sejam roupas/vestimentas, em dois minutos. A pontuação ocorre a partir do número de palavras evocadas no tempo estimado, bem como avaliação qualitativa-quantitativa a partir de clusters e switches realizados pelos avaliandos. Essas tarefas têm como objetivo avaliar os componentes executivos, como, inibição, monitoramento, flexibilidade, planejamento,

iniciação e velocidade de processamento, além da memória léxico-semântica e as habilidades linguísticas

Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey (RAVLT) (Malloy-Diniz et al., 2007): é um teste que avalia a memória episódica (imediate, recente e tardia), aprendizagem auditivo-verbal, interferência retro e proativa, velocidade de esquecimento e memória de reconhecimento. O RAVLT é constituído por uma lista A de 15 substantivos que é repetida 5 vezes, após isso é realizado uma lista B de interferência, depois uma evocação recente e tardia referente a lista A. A lista B é lida apenas uma vez como interferência e evocação apenas uma vez. Na etapa de reconhecimento é constituída por 50 palavras, dentre elas palavras da lista A, da lista B e 20 distratores semânticos e fonêmicos.

Desenho da figura humana (Wechsler, 2018): O desenho da figura humana, construído, validado e padronizado para crianças brasileiras na faixa dos 5 aos 12 anos. Tem por objetivo, segundo a literatura internacional, a avaliação do desenvolvimento cognitivo infantil.

Teste D2-R (Brickenkamp et al., 2018): O teste d2-R é um teste de avaliação da Atenção Concentrada e pode ser aplicado individualmente e coletivamente. O processamento do teste em si tem a duração de quatro minutos e 40 segundos. As instruções, incluindo os exercícios para treino, requerem mais 5 minutos. A versão informatizada deve ser administrada individualmente e o tempo de aplicação é o mesmo da versão impressa.

Teste de Desempenho Escolar - TDE-II (Stein et al., 2019): O TDE II pode contribuir com o mapeamento da aprendizagem da leitura, da escrita e da matemática, podendo ser utilizado como uma triagem universal do processo de aprendizagem desses três domínios do desempenho escolar ou como parte de uma bateria de instrumentos com fins diagnósticos e clínicos de planejamento de intervenções clínico-educacionais.

Figuras Complexa de Taylor (Paula et al., 2016): O teste de Figura Complexa de Taylor original é composto por 18 elementos gráficos relacionados a componentes estruturais mais gerais e outros mais específicos e detalhados, com o objetivo de avaliar as habilidades visuoespaciais e da memória.

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve - NEUPSILIN: Span auditivo de palavras em sentenças (Fonseca et al., 2009): O subteste Span auditivo de palavras avalia memória de trabalho do – NEUPSILIN que examina o desempenho nos seguintes processos neuropsicológicos: orientação têmporo-espacial, atenção concentrada, percepção visual, habilidades aritméticas, linguagem oral e escrita, memória verbal e visual, praxias e funções executivas. Neste subteste é dito ao examinando algumas frases. Após a leitura de cada uma, deve repeti-la, memorizando, ao mesmo tempo, a última palavra de cada frase. Depois deve dizer quais são as últimas palavras destas frases em ordem.

3. RESULTADOS

As funções cognitivas avaliadas estão descritas na Tabela 1. Foram consultados pontos de corte sugeridos pela literatura e utilizados dados normativos para comparação por faixa etária quando disponível. Quando possível, os dados foram convertidos em percentil. Os resultados da avaliação neuropsicológica sugeriram déficit nas tarefas de funções

executivas de acesso lexical (fluência livre, fonêmica e semântica), com prejuízos significativos também em flexibilidade cognitiva.

Tabela 1.

Resultados do desempenho neuropsicológicas

Testes e Variáveis		Escore Bruto	Escore Padrão	Desempenho
Fluência verbal livre	Bloco 1	8	50	Média
	Bloco 2	2	5	Limítrofe
	Bloco 3	4	50	Média
	Bloco 4	0	5	Limítrofe
	Bloco 5	0	5	Limítrofe
	Total	14	5	Limítrofe
	<i>Switches</i>	3	25	Média inferior
	TM do total de clusters	4	5	Limítrofe
	<i>Cluster</i> temáticos	3	75	Média superior
	<i>Cluster</i> taxonômicos	0	5	Limítrofe
	<i>Cluster</i> fonêmico-ortográfico	0	25	Média inferior
	<i>Intersections</i>	0	25	Média inferior
	<i>Returns</i>	1	75	Média superior
	Bloco 1	3	25	Média inferior
	Fluência verbal fonêmica	Bloco 2	0	5
Bloco 3		2	50	Média
Bloco 4		0	5	Limítrofe
Total		5	5	Limítrofe
<i>Switches</i>		1	25	Média inferior
TM do total de clusters		2	25	Média inferior
<i>Cluster</i> temáticos		0	50	Média
<i>Cluster</i> taxonômicos		1	75	Média superior
<i>Cluster</i> fonêmico-ortográfico		1	25	Média inferior
<i>Intersections</i>		0	50	Média
<i>Returns</i>		0	50	Média
Bloco 1		7	50	Média
Bloco 2		0	5	Limítrofe
Bloco 3		1	50	Média
Bloco 4		0	5	Limítrofe
Total	8	5	Limítrofe	
Fluência verbal semântica	<i>Switches</i>	0	5	Limítrofe
	Tamanho médio do total de clusters	0	5	Limítrofe
	<i>Cluster</i> fonêmico-ortográfico	0	50	Média
	<i>Intersections</i>	0	50	Média
	<i>Returns</i>	0	50	Média
	A1	3	25	Possível déficit
	A2	9	75-95	Típico
Teste de Aprendizagem Auditivo - Verbal de Rey (RAVLT)	A3	9	75	Típico
	A4	10	75	Típico
	A5	12	95	Típico
	B1	4	50	Típico
	A6	7	50	Típico
	A7	8	50	Típico
	Reconhecimento	7	5-25	Possível déficit
	Escore total	43	75-95	Típico
	Aprendizagem ao longo das tentativas (ALT)	28	95	Típico
	Velocidade de Esquecimento	1,14	50-75	Típico
	Interferência proativa	1,33	75-95	Típico
	Interferência retroativa	0,58	5-25	Possível déficit

Tabela 1. (Continuação)
Resultados do desempenho neuropsicológicas

Testes e Variáveis		Escore Bruto	Escore Padrão	Desempenho
Discurso Narrativo Oral Infantil	Informações Essenciais	14	50	Média
	Informações presentes	20	75	Média superior
	Detalhes (presentes-essenciais)	6	95	Superior
	Reconto Integral	11	95	Superior
	Compreensão do texto	9	50	Média
	Inferência	0	5	Limítrofe
Discurso Narrativo Escrito Infantil	Informações Essenciais	15	95	Superior
	Informações presentes	21	75	Média superior
	Detalhes (presentes-essenciais)	6	75	Média superior
	Reconto Integral	-	-	-
	Compreensão do texto	-	-	-
	Inferência	0	50	Média
Teste de Hayling infantil	Parte A – tempo	17,70	75	Média superior
	Parte A – erros	2	25	Média inferior
	Parte B – tempo	45,50	75	Média superior
	Parte B – erros	4	75	Média superior
	Parte B – Erros de Caracterização	6	95	Superior
	Diferença de tempos B-A	27,8	50	Média
	Relação entre os tempos B/A	2,57	75	Superior
Teste de Desempenho Escolar II – Escrita	Acertos	17	60	Média
	Eficiência	525	25	Média inferior
Figuras Complexas de Taylor	Cópia	17	-0,83	Média inferior
	Recordação	7	-1,37	Limítrofe
D2-r	Desempenho da Concentração – DC	57	1	Muito baixa
	Objetos-alvo processados - OAP	63	<1	Muito baixa
	Precisão - E%	9,50	52	Média
Desenho da Figura Humana – IV	Menino	31	31	Média
	Menina	30	50	Média
	Total	61	55	Média
Span Auditivo de palavras em sentenças – NEUPSILIN	Total evocado	6	5	Limítrofe

Apresentou déficits também em memória de trabalho avaliado pelo subteste Span de palavras em sentenças (NEUPSILIN), e planejamento na cópia das figuras complexas de Taylor, resultado que tem que ser observado com cautela. A participante demonstrava certa desmotivação durante a aplicação da tarefa, fazendo com celeridade para terminar rápido.

Outro domínio cognitivo que a participante apresentou déficit, foi na atenção sustentada, (i.e., capacidade de manter a atenção em um mesmo estímulo ao longo do tempo; “concentração”). Observado no desempenho geral do teste de atenção concentrada (d2-R), e na avaliação de sintomas comportamentais e humor, a participante demonstrou sintomas de desatenção

Na memória episódica verbal (RAVLT) a participante também demonstrou dificuldades em memória imediata, reconhecimento e interferência proativa. No

reconhecimento, o desempenho da participante foi abaixo da média, podendo ser considerado também ao fator que ela estava desmotivada em participar da tarefa.

Já a dificuldade índice de interferência proativa, que representa o quanto um conteúdo aprendido anteriormente influencia a aprendizagem de um novo conteúdo, a participante demonstrou dificuldade de flexibilizar um conteúdo aprendido anteriormente para um novo, o qual se relaciona com os prejuízos na flexibilidade cognitiva apresentado nas tarefas de fluências. Observou-se, ainda, um prejuízo em memória episódica visual (Figura complexa de Taylor).

Em relação à linguagem, na tarefa de Hayling infantil, a participante demonstrou dificuldade na automatização da linguagem para respostas automáticas. Todavia, no que concerne às habilidades acadêmicas, a participante apresentou preservada sua habilidade de escrita,

porém com uma lentificação. No tocante a avaliação das capacidades e dificuldades, a participante demonstrou dificuldades comportamentais acentuadas.

Os demais domínios avaliados encontram-se dentro do esperado para a idade da participante, inteligência, memória episódica verbal, compreensão leitora, controle inibitório.

Gráfico 1.

Curva de aprendizagem

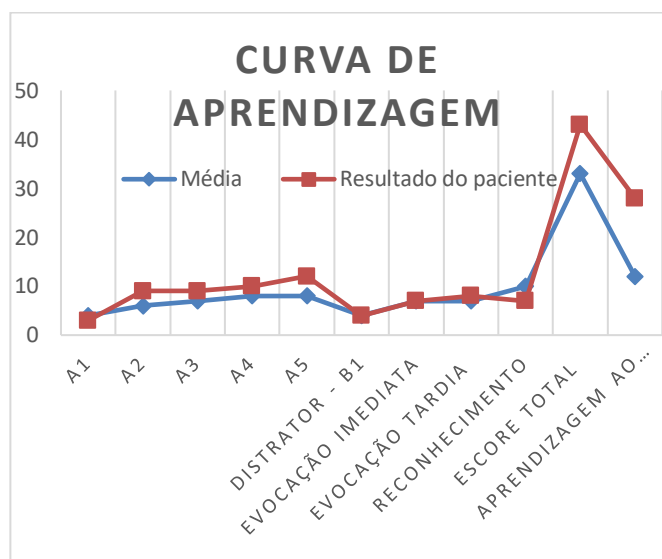


Tabela 2.

Resultado comportamental

Escala e variável	Total	Interpretação
SNAP IV-Total	12	Sem sintomas
SNAP IV –desatenção	9	Com sintomas
SNAP IV- hiperatividade	2	Sem sintomas
SNAP IV-oposição	1	Sem sintomas

4. DISCUSSÃO

Os sobreviventes de câncer infantil correm um alto risco de uma ampla gama de dificuldades cognitivas. Portanto, são necessárias intervenções direcionadas a essas dificuldades (Benzing et al., 2018). Os tratamentos anticancerígenos como quimioterapia e/ou radioterapia apresentam alto risco de efeitos tardios de déficits cognitivos (Benzing et al., 2020). Variáveis como o tipo de câncer, modalidade de tratamento, idade no diagnóstico e o tempo decorrido desde o tratamento têm sido sugeridos pela literatura como tendo papéis importantes na gravidade dos efeitos cognitivos tardios (Siegwart et al., 2020b).

Dessa forma, a compreensão dos desfechos neuropsicológicos associados aos quadros de LLA infantil, podem auxiliar no manejo clínico de tratamentos e orientações para participantes e familiares. O presente estudo descreveu o desfecho clínico, ambiental e neuropsicológico de um caso de uma criança de 8 anos do sexo feminino durante o tratamento quimioterápico de LLA. Na avaliação neuropsicológica, a participante apresentou déficits em

atenção concentrada, memória episódica visual, funções executivas (memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planejamento), e velocidade de processamento.

A literatura mostra que de acordo com uma meta-análise realizada sobre as consequências no neurodesenvolvimento do tratamento da LLA infantil, comparando uma série de métricas cerebrais com tarefas neurocognitivas correlacionando ao tipo de tratamento, duração, com correlatos de neuroimagem entre sobreviventes de LLA, foi identificado que os sobreviventes desenvolvem sequelas cognitivas nos domínios de inteligência, acadêmicos, atenção, memória, velocidade de processamento e funções executivas. (Zhou et al., 2020).

Quanto ao funcionamento intelectual geral, a participante demonstrou resultado dentro do esperado para sua idade. Estudos conduzidos recentemente mostram que a inteligência em sobreviventes de LLA, apresentam resultados dentro da faixa médias esperada e não apresentaram diferenças significativas (Fellah et al., 2019; Kanellopoulos et al., 2016; Krull et al., 2016).

Os déficits em atenção concentrada que a participante demonstrou, são semelhantes à de estudos com sobreviventes de LLA na infância. Por exemplo, o estudo conduzido com 42 indivíduos sobreviventes de LLA na infância tratados por quimioterapia, apresentaram déficits na atenção e velocidade de processamento (Chiou et al., 2019). Outro estudo conduzido com 158 participantes demonstrou maior frequência de comprometimento da atenção sustentada (Liu et al., 2018).

Em relação às funções executivas, a participante demonstrou déficits em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planejamento e fluência verbal. Estudo conduzidos com sobreviventes de LLA, foi identificado desempenhos piores em funções executivas, mais especificamente, em memória de trabalho, organização, iniciação e planejamento (Cheung, Sabin, et al., 2016; Kanellopoulos et al., 2016). Resultados análogos ao da participante.

Um estudo conduzido com o intuito de descrever a ativação neural relacionada à memória de trabalho em sobreviventes de câncer infantil sem envolvimento SNC e controles saudáveis. O estudo não incluiu crianças diagnósticas com câncer que apresentassem comorbidades com autismo, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, dificuldades de aprendizagem. Foi identificado que as crianças com câncer diferiram dos controles apenas significativamente na condição de memória de trabalho de alta demanda, quando o recurso cognitivo ficava mais complexo (Siegwart et al., 2021b).

No tocante as habilidades acadêmicas, a participante em escrita, obteve resultado dentro do esperado. Na literatura, observa-se que na população geral, o início precoce das dificuldades de atenção prediz um risco aumentado de fracasso acadêmico e resultados sociais e funcionais reduzidos ao longo da vida. Como tal, é razoável supor que os sobreviventes de LLA infantil, uma população com vulnerabilidade de atenção como poder ser observado nos estudos acima, também possam ter dificuldades com resultados funcionais, como desempenho acadêmico e habilidades adaptativas (Jacola et al., 2021).

Este estudo, elaborado por Jacola et al., (2021), avaliou o desempenho acadêmico, cognitivo e funcional de sobreviventes de LLA infantil tratado por quimioterapia de 1

a 18 anos no momento do diagnóstico, com 230 participantes, excluindo do estudo participantes que tinham deficiência de desenvolvimento neurológico preexistente, comprometimento sensorial significativo ou doença extensa do SNC. O estudo identificou que os sobreviventes apresentaram pontuações de desempenho acadêmico na faixa média, tanto em matemática, leitura e escrita. E apresentou outro resultado importante, que a idade mais jovem no diagnóstico predisse menor desempenho em matemática. Outro achado relevante do estudo foi que o público que teve acesso ao serviço público dos EUA, apresentaram risco maior para desempenho inferior em matemática.

Outro estudo conduzido, que considerou as habilidades acadêmicas, objetivou caracterizar o funcionamento motor em crianças tratadas para LLA com quimioterapia e investigou a relação entre habilidades primárias (por exemplo, visuoespaciais, motoras finas), secundárias (por exemplo, visomotoras) e terciárias (por exemplo, acadêmicas). Identificou desempenho médio em matemática e ortografia (Oswald & Bo, 2019).

Contudo, a participante demonstrou baixa eficiência na escrita, uma lentificação do processamento escrito. Conforme dados da literatura, um estudo investigou a prevalência, extensão e intensidade de leucoencefalopatia - LE durante a quimioterapia em sobreviventes de LLA infantil. Em seguida, investigou a hipótese de que esses marcadores de imagem precoces estarão associados com o desempenho neurocognitivo posterior. Foram avaliados 377 indivíduos entre 1 a 18 anos acompanhados por dois anos. Foi identificado que uma extensão maior de LE foi significativamente associada à diminuição da velocidade de processamento, e que uma maior extensão de LE no final da terapia foi significativamente associada à diminuição do desempenho em medidas de leitura, ortografia e matemática dois anos depois (Pryweller et al., 2021). O estudo não faz uma correlação clara entre a eficiência ou velocidade de escrita, mas a literatura já nos traz que as funções executivas referem-se a um conjunto de processos neurocognitivos inter-relacionados de ordem superior que facilitam e regulam pensamentos e comportamentos direcionados a objetivos e de resolução de problemas. Prejuízos na memória de trabalho têm sido associados a taxas mais altas de erros semânticos, mecânicos e taxas mais lentas de escrita. Da mesma forma, evidências emergentes sugerem também que o controle inibitório está associado a habilidades gramaticais (Soto et al., 2021).

A participante também apresentou prejuízo em fluência verbal, seguindo os achados da literatura. Um estudo avaliou o impacto da deficiência de hormônio do crescimento na função neurocognitiva em sobreviventes de LLA, que receberam irradiação craniana como parte de sua terapia anticâncer, os sobreviventes com deficiência de hormônio do crescimento demonstraram menor vocabulário, velocidade de processamento visual, flexibilidade e fluência (Krull et al., 2019). Os déficits na fluência da participante podem estar melhor relacionados ao seu desempenho em funções executivas, com dificuldades de flexibilizar o acesso lexical. Diante dos resultados neuropsicológicos aqui discutidos, é de extrema importância, olhar para estes achados clínicos e da literatura com atenção. As principais preocupações dos sobreviventes de câncer infantil é o impacto que esses déficits neurocognitivos têm no funcionamento escolar e conquista

acadêmica. Um estudo realizado nos Estados Unidos, avaliou a percepção de 203 pais sobre o reingresso escolar dos filhos após o tratamento. Foi identificado que 48% não lembraram de receber informações sobre déficits neurocognitivos e 51% sentiram-se inadequadamente preparados para o retorno dos filhos à escola (Ruble et al., 2019).

Os déficits mais preponderantes da participante estão atrelados ao funcionamento executivo. A literatura nos traz que funções executivas são importantes para a prontidão escolar e desenvolvimento da criança (Diamond, 2013). Funções executivas são importantes para o processo de aprendizagem e, assim, as alterações podem afetar a aprendizagem da criança (Emami Kashfi et al., 2019).

A classe hospitalar desempenha um papel importante para a criança hospitalizada, além de proporcionar à criança um resgate da rotina, por mais que esteja dentro de um hospital, e permite continuar o seu processo de escolarização. Uma revisão sistemática, identificou que ausências prolongadas, mudanças físicas e mentais, fatores pessoais/de saúde impactaram a participação social das crianças com câncer nos relacionamentos com colegas e reintegração escolar. Os fatores que contribuíram para uma experiência mais positiva foi a manutenção do contato com colegas e professores durante todo o tratamento, relacionamento com colegas, compreensão e apoio da comunidade escolar (Martinez-Santos et al., 2021).

Os resultados aqui discutidos, conversam com a literatura existente sobre o desfecho neuropsicológico de crianças com LLA, tratadas com quimioterapia. Além disso, não podemos deixar de considerar o contexto pandêmico, pois a desescolarização devido ao tratamento e ao isolamento imposto como medida de segurança, podem também terem efeito no funcionamento neuropsicológico das crianças.

Uma série de estratégias de saúde pública baseadas em intervenções não farmacêuticas foram aplicadas em todo o mundo para controlar a disseminação do (COVID-19), incluindo isolamento de casos confirmados, rastreamento de contatos, quarentena de pessoas expostas, restrições de viagem, fechamento de escolas e locais de trabalho, entre outros. Essas estratégias podem estar associadas a pior saúde mental e desenvolvimento de crianças e adolescentes em idade escolar (Huang et al., 2021).

A pandemia de COVID-19 e o confinamento podem ter múltiplas consequências na vida de crianças e adolescentes: estresse crônico e agudo, preocupação com suas famílias, lutos inesperados, repentino afastamento escolar, confinamento domiciliar em muitos países, aumento do tempo de acesso à internet e redes sociais (Guessoum et al., 2020; Loades et al., 2020).

Diante o cenário do fechamento das escolas e oportunidades educacionais perdidas, interação reduzida, estimulação e brincadeiras criativas com outras crianças podem afetar o neurodesenvolvimento infantil. Especificamente, quando esses eventos ocorrem durante períodos críticos de plasticidade cerebral, um período de sinaptogênese significativa, poda neural e mielinização, o neurodesenvolvimento típico pode ser prejudicado. Experiências adversas na infância promovem mudanças morfológicas nos microcircuitos neuronais que podem levar à diminuição da flexibilidade cognitiva, desatenção, aumento da impulsividade, diminuição da prontidão escolar e comportamentos disruptivos (Berken et al., 2021).

Conforme a literatura ainda em desenvolvimento sobre os efeitos da pandemia na cognição das crianças e adolescentes, um grande estudo longitudinal em andamento do neurodesenvolvimento infantil, examinou as pontuações cognitivas gerais da infância em 2020 e 2021 em relação a década anterior, 2011-2019. Identificarão que as crianças nascidas durante a pandemia reduziram significativamente o desempenho verbal, motor e cognitivo geral em comparação com as crianças nascidas pré-pandemia. Além disso, descobriram que crianças de famílias socioeconômicas mais baixas foram as mais afetadas. Os resultados destacam que, mesmo na ausência de infecção direta pela doença de COVID-19, as mudanças ambientais associadas à pandemia estão afetando significativa e negativamente o desenvolvimento infantil (Deoni et al., 2021).

Esse estudo buscou contribuir com o conhecimento científico brasileiro e internacional que ainda é carente de relatos dos desfechos neuropsicológicos de crianças com LLA em tratamento que recebem assistência da classe hospitalar pela rede pública de ensino e saúde. A fim de elucidar a importância nacional de que este público clinicamente delicado tenha acesso ao exame neuropsicológico e pesquisas sejam conduzidas, a fim de traçar possíveis déficits e potencialidades, para que seu neurodesenvolvimento tenha maior qualidade de vida possível.

Referências

- Balsamo, L. M., Mitchell, H. R., Ross, W., Metayer, C., Hardy, K. K., & Kadan-Lottick, N. S. (2019). Monitoring neurocognitive functioning in childhood cancer survivors: evaluation of CogState computerized assessment and the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF). *BMC psychology*, 7(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0302-3>
- Benzing, V., Eggenberger, N., Spitzhüttl, J., Siegwart, V., Pastore-Wapp, M., Kiefer, C., Slavova, N., Grotzer, M., Heinks, T., Schmidt, M., Conzelmann, A., Steinlin, M., Everts, R., & Leibundgut, K. (2018). The Brainfit study: Efficacy of cognitive training and exergaming in pediatric cancer survivors - a randomized controlled trial. *BMC Cancer*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/S12885-017-3933-X>
- Benzing, V., Spitzhüttl, J., Siegwart, V., Schmid, J., Grotzer, M., Heinks, T., Roebbers, C. M., Steinlin, M., Leibundgut, K., Schmidt, M., & Everts, R. (2020). Effects of Cognitive Training and Exergaming in Pediatric Cancer Survivors - A Randomized Clinical Trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(11), 2293-2302. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002386>
- Berken, J. A., Heard-Garris, N., & Wakschlag, L. S. (2021). Guardians at the Gate: Early Adversity, Neurocognitive Development, and the Role of the Pediatrician in the Era of COVID-19. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 665-335. <https://doi.org/10.3389/FPED.2021.665335>
- Bhojwani, D., Sabin, N. D., Pei, D., Yang, J. J., Khan, R. B., Panetta, J. C., Krull, K. R., Inaba, H., Rubnitz, J. E., Metzger, M. L., Howard, S. C., Ribeiro, R. C., Cheng, C., Reddick, W. E., Jeha, S., Sandlund, J. T., Evans, W. E., Pui, C. H., & Relling, M. v. (2014). Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 32(9), 949. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.0808>
- Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., & Liepmann, D. (2018). *Teste d2 - Revisado* (L. F. S. C. G. F. M. S. A. L. O. Mallou-Diniz, Ed.; 1st ed.). Editora Hogrefe.
- Campbell, L. K., Scaduto, M., Sharp, W., Dufton, L., van Slyke, D., Whitlock, J. A., & Compas, B. (2007). A meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 49(1), 65-73. <https://doi.org/10.1002/PBC.20860>
- Cheung, Y. T., Edelmann, M. N., Mulrooney, D. A., Green, D. M., Chemaitilly, W., John, N., Robison, L. L., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2016). Uric acid and neurocognitive function in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25(8), 1259. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0118>
- Cheung, Y. T., Sabin, N. D., Reddick, W. E., Bhojwani, D., Liu, W., Brinkman, T. M., Glass, J. O., Hwang, S. N., Srivastava, D., Pui, C. H., Robison, L. L., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2016). Leukoencephalopathy and Long-term Neurobehavioral, Neurocognitive and Brain Imaging Outcomes in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy: A Longitudinal Analysis. *The Lancet. Haematology*, 3(10), e456. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)30110-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)30110-7)
- Chiou, S. S., Lin, P. C., Liao, Y. M., & Yang, P. (2019). A cross-sectional follow-up study of physical morbidities, neurocognitive function, and attention problems in post-treatment childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 35(6), 373-378. <https://doi.org/10.1002/KJM2.12061>
- Deoni, S., Beauchemin, J., Volpe, A., & Viren D'Sa. (2021). The COVID-19 Pandemic and Early Child Cognitive Development: A Comparison of Development in Children Born During the Pandemic and Historical References. *MedRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. <https://doi.org/10.1101/2021.08.10.21261846>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PSYCH-113011-143750>
- Emami Kashfi, T., Sohrabi, M., Saberi Kakhki, A., Mashhadi, A., & Jabbari Nooghabi, M. (2019). Effects of a Motor Intervention Program on Motor Skills and Executive Functions in Children With Learning Disabilities. *Perceptual and Motor Skills*, 126(3), 477-498. <https://doi.org/10.1177/0031512519836811>
- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(3), 340-347. <https://doi.org/10.1162/089892902317361886>
- Fellah, S., Cheung, Y. T., Scoggins, M. A., Zou, P., Sabin, N. D., Pui, C. H., Robison, L. L., Hudson, M. M., Ogg, R. J., & Krull, K. R. (2019). Brain Activity Associated With Attention Deficits Following Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 111(2), 201. <https://doi.org/10.1093/JNCI/DJY089>
- Follin, C., Erfurth, E. M., Johansson, A., Lätt, J., Sundgren, P. C., Österberg, K., Spulber, G., Mannfolk, P., & Björkman-Burtscher, I. M. (2016). Impaired brain metabolism and neurocognitive function in childhood leukemia survivors despite complete hormone supplementation in adulthood. *Psychoneuroendocrinology*, 73, 157-165. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.222>
- Fonseca, R. P. e Salles, J. F. (2009). *NEUPSILIN: Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve*. Vetor, Ed.

- Fonseca, R. P.; e Prando, M. L. (2016) *Avaliação de linguagem e funções executivas em crianças*. Ed. Memnon.
- Fujita, T. C., Sousa-Pereira, N., Amarante, M. K., & Watanabe, M. A. E. (2021). Acute lymphoid leukemia etiopathogenesis. *Molecular Biology Reports* 48(1), 817–822. <https://doi.org/10.1007/S11033-020-06073-3>
- Gandy, K., Scoggins, M. A., Jacola, L. M., Litten, M., Reddick, W. E., & Krull, K. R. (2021). Structural and Functional Brain Imaging in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With Chemotherapy: A Systematic Review. *JNCI Cancer Spectrum*, 5(5). <https://doi.org/10.1093/JNCICS/PKAB069>
- Gomes, E. R. de O., Maia, R. da S., Garcia, D. F., Aragão, L. C. L., Ferreira, D. C. L., Sousa, P. C. A. de, Cavalcanti, C. M. A., Silva, D. S. L. da, Silva, N. M. da, Domingues, R. M. de V., Maia, E. M. C., Deasy-Spinetta, P., & Pires, I. A. H. (2017). School Reintegration and Leukemia: Translation and Adaptation of Deasy-Spinetta's Behavioral Questionnaire. *Revista Psicologia Da Educação*, 45. <https://doi.org/10.5935/2175-3520.20170016>
- Guessoum, S. B., Lachal, J., Radjack, R., Carretier, E., Minassian, S., Benoit, L., & Moro, M. R. (2020). Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Research*, 291, 113264. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2020.113264>
- Hazin, I., Garcia, D., Gomes, E., Garcia, B., & da Silva, D. (2016). Neuropsicologia e Oncologia Pediátrica: um diálogo em emergência. *Interação em Psicologia*, 18(3). <http://dx.doi.org/10.5380/psi.v18i3.47034>
- Hazin, I., Garcia, D., Gomes, E., Leite, D., Balaban, B., Guerra, A., & Vilar, C. (2015). Desempenho intelectual pós tratamento de câncer: Um estudo com crianças. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28(3), 565–573. <https://doi.org/10.1590/1678-7153.201528315>
- Heikamp, E. B., & Pui, C. H. (2018). Next Generation Evaluation and Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *The Journal of Pediatrics*, 203, 14. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2018.07.039>
- Huang, P., Zhou, F., Guo, Y., Yuan, S., Lin, S., Lu, J., Tu, S., Lu, M., Shen, S., Guedeney, A., Xia, H., & Qiu, X. (2021). Association Between the COVID-19 Pandemic and Infant Neurodevelopment: A Comparison Before and During COVID-19. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 662165. <https://doi.org/10.3389/FPED.2021.662165/FULL>
- Iacobucci, I., & Mullighan, C. G. (2017). Genetic Basis of Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 35(9), 975. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.7836>
- Inaba, H., & Mullighan, C. G. (2020). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*, 105(11), 2524. <https://doi.org/10.3324/HAEMATOL.2020.247031>
- Jacola, L. M., Baran, J., Noll, R. B., Willard, V. W., Hardy, K. K., Embry, L., Hullmann, S. E., Larsen, E. C., Winick, N., & Kairalla, J. A. (2021). Adaptive Functioning and Academic Achievement in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report from the Children's Oncology Group. *Pediatric Blood & Cancer*, 68(4), e28913. <https://doi.org/10.1002/PBC.28913>
- Jacola, L. M., Krull, K. R., Pui, C. H., Pei, D., Cheng, C., Reddick, W. E., & Conklin, H. M. (2016). Longitudinal Assessment of Neurocognitive Outcomes in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated on a Contemporary Chemotherapy Protocol. *Journal of Clinical Oncology*, 34(11), 1239. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.3205>
- Kanellopoulos, A., Andersson, S., Zeller, B., Tamnes, C. K., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Fosså, S. D., & Ruud, E. (2016). Neurocognitive Outcome in Very Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia After Treatment with Chemotherapy Only. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(1), 133–138. <https://doi.org/10.1002/PBC.25690>
- Karlsom, C. W., Sarver, D. E., Raiker, J. S., Espil, F. M., Cox, A. D., Elkin, T. D., & Annett, R. D. (2020). The contribution of neurocognitive functions to academic and psychological outcomes in pediatric cancer: A latent profile analysis. *Child Neuropsychology*, 26(7), 881–899. <https://doi.org/10.1080/09297049.2020.1734553>
- Kenzik, K. M., Huang, I.-C., Brinkman, T. M., Baughman, B., Ness, K. K., Shenkman, E. A., Hudson, M. M., Robison, L. L., & Krull, K. R. (2015). The Childhood Cancer Survivor Study-Neurocognitive Questionnaire (CCSS-NCQ) Revised: Item Response Analysis and Concurrent Validity NIH Public Access. *Neuropsychology*, 29(1), 31–44. <https://doi.org/10.1037/neu0000095>
- Krull, K. R., Cheung, Y. T., Liu, W., Fella, S., Reddick, W. E., Brinkman, T. M., Kimberg, C., Ogg, R., Srivastava, D., Pui, C. H., Robison, L. L., & Hudson, M. M. (2016). Chemotherapy Pharmacodynamics and Neuroimaging and Neurocognitive Outcomes in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 34(22), 2644. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4574>
- Krull, K. R., Li, C., Phillips, N. S., Cheung, Y. T., Brinkman, T. M., Wilson, C. L., Armstrong, G. T., Khan, R. B., Merchant, T. E., Sabin, N. D., Srivastava, D. K., Pui, C. H., Robison, L. L., Hudson, M. M., Sklar, C. A., & Chemaitilly, W. (2019). Growth Hormone Deficiency and Neurocognitive Function in Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer*, 125(10), 1748. <https://doi.org/10.1002/CNCR.31975>
- Lindahl, M., Silas Victor Addington, Jeanette Falck Winther, Kjeld Schmiegelow, & Klaus Kaae Andersen. (2018). Socioeconomic Factors and Ninth Grade School Performance in Childhood Leukemia and CNS Tumor Survivors. *JNCI Cancer Spectrum*, 2(1). <https://doi.org/10.1093/jncics/pky00>
- Liu, W., Cheung, Y. T., Conklin, H. M., Jacola, L. M., Srivastava, D. K., Nolan, V. G., Zhang, H., Gurney, J. G., Huang, I. C., Robison, L. L., Pui, C. H., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2018). Evolution of Neurocognitive Function in Long-term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy Only. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 12(3), 398. <https://doi.org/10.1007/S11764-018-0679-7>
- Loades, M. E., Chatburn, E., Higson-Sweeney, N., Reynolds, S., Shafran, R., Brigid, A., Linney, C., McManus, M. N., Borwick, C., & Crawley, E. (2020). Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(11), 1218. <https://doi.org/10.1016/J.JAAC.2020.05.009>
- Madhusoodhan, P. P., Carroll, W. L., & Bhatla, T. (2016a). Progress and Prospects in Pediatric Leukemia. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 46(7), 229–241. <https://doi.org/10.1016/J.CPPEDS.2016.04.003>
- Madhusoodhan, P. P., Carroll, W. L., & Bhatla, T. (2016b). Progress and Prospects in Pediatric Leukemia. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 46(7), 229–241. <https://doi.org/10.1016/J.CPPEDS.2016.04.003>
- Malloy-Diniz, L. F., Lasmar, V. A. P., Gazinelli, L. de S. R., Fuentes, D., & Salgado, J. V. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Brazilian Journal of Psychiatry*,

- 29(4), 324–329. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000053>
- Martinez-Santos, A. E., Fernandez-De-La-Iglesia, J. del C., Sheaf, G., & Coyne, I. (2021). A systematic review of the educational experiences and needs of children with cancer returning to school. *Journal of Advanced Nursing*, 77(7), 2971–2994. <https://doi.org/10.1111/JAN.14784>
- Mattos, P., Serra-Pinheiro, M. A., Rohde, L. A., & Pinto, D. (2006). Apresentação de uma versão em português para uso no Brasil do instrumento MTA-SNAP-IV de avaliação de sintomas de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade e sintomas de transtorno desafiador e de oposição. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande Do Sul*, 28(3), 290–297. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082006000300008>
- Montanari, E. S. da S. B., Silva, M. B., & Maciel, C. E. (2019). A atuação dos professores no atendimento educacional em ambiente hospitalar: desafios e possibilidades. *Perspectivas Em Diálogo: Revista De Educação e Sociedade*, 6(13), 6–28. Recuperado de <https://periodicos.ufms.br/index.php/persdia/article/view/8433>
- Nemkov, T., D'Alessandro, A., & Reisz, J. A. (2019). Metabolic underpinnings of leukemia pathology and treatment. *Cancer Reports*, 2(2). <https://doi.org/10.1002/CNR2.1139>
- Oliveira Gomes, E. R., Leite, D. S., Garcia, D. F., Maranhão, S., & Hazin, I. (2012). Neuropsychological profile of patients with acute lymphoblastic leukemia. *Psychology and Neuroscience*, 5(2), 175–182. <https://doi.org/10.3922/j.pns.2012.2.07>
- Olson, K., & Sands, S. A. (2015). Cognitive training programs for childhood cancer patients and survivors: A critical review and future directions. *Child Neuropsychology*, 22(5), 509–536. <https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1049941>
- Oswald, K. A., & Bo, J. (2019). Motor functioning and associated cognitive outcomes in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia. *A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence* 26(5), 597–611. <https://doi.org/10.1080/09297049.2019.1676406>
- Partanen, M., Phipps, S., Russell, K., Angheliescu, D. L., Wolf, J., Conklin, H. M., Krull, K. R., Inaba, H., Pui, C. H., & Jacola, L. M. (2021a). Longitudinal Trajectories of Neurocognitive Functioning in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 46(2), 168. <https://doi.org/10.1093/JPEPSY/JSAA086>
- Partanen, M., Phipps, S., Russell, K., Angheliescu, D. L., Wolf, J., Conklin, H. M., Krull, K. R., Inaba, H., Pui, C.-H., & Jacola, L. M. (2021b). Longitudinal Trajectories of Neurocognitive Functioning in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 46(2), 168–178. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsaa086>
- Paula, J. J. de., Costa, M. V., Andrade, G. de F. de., Ávila, R. T., & Malloy-Diniz, L. F. (2016). Validity and reliability of a "simplified" version of the Taylor Complex Figure Test for the assessment of older adults with low formal education. *Dementia & Neuropsychologia*, 10(1), 52–57. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642016DN10100010>
- Peng, L., Yang, L. S., Yam, P., Lam, C. S., Chan, A. S. yin, Li, C. K., & Cheung, Y. T. (2021). Neurocognitive and Behavioral Outcomes of Chinese Survivors of Childhood Lymphoblastic Leukemia. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.655669>
- Pierson, C., Waite, E., & Pyykkonen, B. (2016a). A meta-analysis of the neuropsychological effects of chemotherapy in the treatment of childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(11), 1998–2003. <https://doi.org/10.1002/pbc.26117>
- Pierson, C., Waite, E., & Pyykkonen, B. (2016b). A meta-analysis of the neuropsychological effects of chemotherapy in the treatment of childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(11), 1998–2003. <https://doi.org/10.1002/PBC.26117>
- Pryweller, J. R., Glass, J. O., Sabin, N. D., Laningham, F. H., Li, Y., Jacola, L. M., Conklin, H. M., & Reddick, W. E. (2021). Characterization of Leukoencephalopathy and Association with Later Neurocognitive Performance in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Investigative Radiology*, 56(2), 117. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000715>
- Richard, A. E., Hodges, E. K., & Heinrich, K. P. (2018a). Visual Attention and Math Performance in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(8), 1015–1023. <https://doi.org/10.1093/ARCLIN/ACY002>
- Richard, A. E., Hodges, E. K., & Heinrich, K. P. (2018b). Visual Attention and Math Performance in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(8), 1015–1023. <https://doi.org/10.1093/arclin/acy002>
- Ruble, K., Paré-Blagoev, J., Cooper, S., Martin, A., & Jacobson, L. A. (2019). Parent perspectives on oncology team communication regarding neurocognitive impacts of cancer therapy and school reentry. *Pediatric Blood & Cancer*, 66(1), e27427. <https://doi.org/10.1002/PBC.27427>
- Santana, L. A., Rabelo, F. S., & Correia, J. R. (2013). Pedagogia Hospitalar: Uma contribuição saudável no processo de alfabetização de crianças hospitalizadas. *Revista Tempos e Espaços Em Educação*, 6(10), 83–93. <https://doi.org/10.20952/REVTEE.V010.2296>
- Sieewart, V., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Grotzer, M., Steinlin, M., Everts, R. (2020a). Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–24. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1844243>
- Sieewart, V., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Grotzer, M., Steinlin, M., Everts, R. (2020b). Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–24. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1844243>
- Sieewart, V., Steiner, L., Pastore-Wapp, M., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Kiefer, C., Slavova, N., Grotzer, M., Roebbers, C., Steinlin, M., Leibundgut, K., & Everts, R. (2021a). The Working Memory Network and Its Association with Working Memory Performance in Survivors of non-CNS Childhood Cancer. *Developmental Neuropsychology*, 46(3), 249–264. <https://doi.org/10.1080/87565641.2021.1922410>
- Sieewart, V., Steiner, L., Pastore-Wapp, M., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Kiefer, C., Slavova, N., Grotzer, M., Roebbers, C., Steinlin, M., Leibundgut, K., & Everts, R. (2021b). The Working Memory Network and Its Association with Working Memory Performance in Survivors of non-CNS Childhood Cancer. *Developmental Neuropsychology*, 46(3), 249–264. <https://doi.org/10.1080/87565641.2021.1922410>
- Silva, B. O. F., Santos, I. de M., Cozendey, M. P., & Da Costa, R. S. Lima. (2020). Perfil do câncer infantil em um estado da Amazônia Ocidental em 2018. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 9(1), 58–65. <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.v9i1.2581>

- Soto, E. F., Irwin, L. N., Chan, E. S. M., Spiegel, J. A., & Kofler, M. J. (2021). Executive Functions and Writing Skills in Children With and Without ADHD. *Neuropsychology*, 35(8), 792. <https://doi.org/10.1037/NEU0000769>
- Spiroello, R. A., Silva-Comar, F. M. S., Cardia, G. F. E., Janeiro, V., Pedroso, R. B., & Cuman, R. K. N. (2020). Mortalidade infantil por câncer no Brasil. *Saúde E Pesquisa*, 13(1), 115–122. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2020v13n1p115-122>
- Stefanski, K. J., Anixt, J. S., Goodman, P., Bowers, K., Leisenring, W., Scott Baker, K., Burns, K., Howell, R., Davies, S., Robison, L. L., Armstrong, G. T., Krull, K. R., & Recklitis, C. (2021). Long-Term Neurocognitive and Psychosocial Outcomes After Acute Myeloid Leukemia: A Childhood Cancer Survivor Study Report. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 113(4), 481. <https://doi.org/10.1093/JNCI/DJAA102>
- Stein, L. M., Giacomoni, C. H., & Fonseca, R. P. (2019). *Teste de Desempenho Escolar – TDEII*. Vetor, Ed.
- Van Der Plas, E., Erdman, L., Nieman, B. J., Weksberg, R., Butcher, D. T., O'connor, D. L., Aufreiter, S., Hitzler, J., Guger, S. L., Schachar, R. J., Ito, S., & Spiegler, B. J. (2018). Characterizing neurocognitive late effects in childhood leukemia survivors using a combination of neuropsychological and cognitive neuroscience measures. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 24(8), 999–1014. <https://doi.org/10.1080/09297049.2017.1386170>
- Weschler S. M. (2018) DFH-IV. *O desenho da figura humana. Avaliação do desenvolvimento cognitivo infantil*. Editora Lamp.
- Zhou, C., Zhuang, Y., Lin, X., Michelson, A. D., & Zhang, A. (2020). Changes in neurocognitive function and central nervous system structure in childhood acute lymphoblastic leukaemia survivors after treatment: a meta-analysis. *British Journal of Haematology*, 188(6), 945–961. <https://doi.org/10.1111/BJH.16279>