



BACHAREL EM FARMÁCIA

**LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA): CARACTERÍSTICAS GERAIS E
O PAPEL DO FARMACÊUTICO**

DÉBORA INÁCIO DE OLIVEIRA LEITE

CAMPO LIMPO PAULISTA - SP

2023

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA): CARACTERÍSTICAS GERAIS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO

LEITE, Débora Inácio de Oliveira

SANTOS, José Luis da Rocha

RESUMO

Um dos cânceres mais comuns na infância e adolescência é a chamada leucemia linfóide aguda (LLA). A LLA ocorre quando uma célula da medula óssea, o linfoblasto, desenvolve erros no seu DNA, gerando leucócitos malignos na medula óssea e sangue. Os sintomas podem incluir aumento dos gânglios linfáticos, hematomas, febre, dor óssea, sangramento da gengiva e infecções frequentes, sendo assim, os sintomas, em sua maioria, se apresentam de formas muito parecidas com doenças comuns na infância, levando a diagnósticos errôneos e tratamentos ineficazes, diminuindo a possibilidade de cura. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo abordar a LLA, assim, como sua causa, sintomas e formas de tratamento, visando à disseminação do conhecimento sobre esta doença, e o papel do farmacêutico para solucionar problemas e garantir a adesão dos pacientes no tratamento.

Este estudo consiste em uma pesquisa descritiva exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com pesquisa qualitativa, onde foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados Bireme, Medline, Lilacs. Foram selecionadas matérias relacionadas ao tema e artigos para agregar na pesquisa, com publicações compreendidas entre os anos de 2002 a 2022. Conclui-se que a LLA é a neoplasia mais comum em crianças e adolescentes, muitas vezes os primeiros sinais e sintomas são muito parecidos com outras doenças comuns na infância, podendo levar ao diagnóstico tardio, sendo assim é de grande importância que os profissionais da saúde adquiram o máximo de conhecimento sobre essa patologia, principalmente no caso, dos farmacêuticos, pois eles estão, na maioria das vezes, em maior contato com a população, para que assim diminua a incidência de erros de diagnósticos, podendo proporcionar uma perspectiva positiva para o tratamento dos pacientes.

Palavras-chave: câncer infanto-juvenil, papel do farmacêutico, leucemia linfóide aguda

ABSTRACT

One of the most common cancers in childhood and adolescence is the so-called acute lymphocytic leukemia (ALL). ALL occurs when a bone marrow cell, the lymphoblast, develops errors in its DNA, generating malignant leukocytes in the bone marrow and blood. Symptoms may include enlarged lymph nodes, bruises, fever, bone pain, bleeding gums and frequent infections, therefore, the symptoms, for the most part, present themselves in ways very similar to common childhood illnesses, leading to erroneous diagnoses and ineffective treatments, reducing the possibility of a cure. Therefore, this work aims to address ALL, as well as its cause, symptoms and forms of treatment, aiming to disseminate knowledge about this disease, and the role of the pharmacist in solving problems and ensuring patient adherence to treatment.

This study consists of exploratory descriptive research carried out through a bibliographical survey with qualitative research, where articles found in the Bireme, Medline, Lilacs databases were used. Matters related to the topic and articles were selected to add to the research, with publications ranging from 2002 to 2022. It is concluded that ALL is the most common neoplasm in children and teenagers, often the first signs and symptoms are very similar with other common diseases in childhood, which can lead to late diagnosis, therefore it is of great importance that health professionals acquire as much knowledge about this pathology, especially in the case of pharmacists, as they are, in most cases, in greater contact with the population, so as to reduce the incidence of diagnostic errors, and can provide a positive perspective for the treatment of patients.

Keywords: childhood cancer, role of the pharmacist, acute lymphocytic leucemia

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é o tipo de câncer mais comum na infância e adolescência (representa 90% das leucemias), essa patologia ocorre quando surge um linfócito imaturo e anormal na medula óssea, devido a um erro genético, causando uma grande produção de leucócitos anormais e diminuindo a produção de células normais como os eritrócitos, leucócitos e plaquetas, porém as causas dessas ocorrências no organismo permanecem desconhecidas (HAMERSCHLAK, 2008); (DIAS; SILVA. OLIVEIRA, 2016).

Essa neoplasia é diagnosticada através de análises microscópicas do sangue, da medula óssea e do líquido cefalorraquidiano, a partir delas pode-se avaliar a aparência das células, a quantidade delas, as reações químicas e a presença de certas substâncias. Isso ajuda a identificar o tipo específico de leucemia (ALMEIDA, 2009).

A partir do diagnóstico, é feito o tratamento que se baseia na divisão de algumas fases: indução da remissão, intensificação-consolidação, prevenção da leucemia no SNC e continuação ou manutenção da remissão e tem duração em média de dois a três anos. (PEDROSA; LINS, 2002). Contudo, o diagnóstico precoce é o maior desafio que as famílias e pacientes encontram; os sinais e sintomas que são apresentados inicialmente não são fundamentalmente específicos, em sua maioria, se apresentam de formas muito parecidas a doenças comuns na infância, ou até mesmo doenças como lúpus eritematoso sistêmico, febre reumática, aplasia medular, entre outros, e mesmo os pais recorrendo a diferentes profissionais da saúde, acabam por receber o diagnóstico errôneo, e por fim levando ao encaminhamento ao centro de tratamento especializado apenas quando o paciente já se encontra com a doença em estágio avançado. (COSTA FERMO *et al*,2014); (BARBOSA, 2002; SILVEIRA. ARRAES, 2008);

Com base nessas informações, vale ressaltar que é fundamental os pais e/ou responsáveis manterem consultas frequentes com o pediatra e se atentarem aos sinais e sintomas que possam se apresentar, são eles: anemia (palidez); hematomas ou sangramento; dor óssea; caroços ou inchaços, principalmente aqueles indolores e sem febre; perda de peso inexplicada, tosse persistente; sudorese noturna e falta de ar; alterações nos olhos, como estrabismo ou manchas brancas, o famoso "olho de gato"; inchaço abdominal; dores de cabeça persistentes ou graves; vômitos pela manhã com piora ao longo do dia; dor em membros, febre e inchaço sem traumas. (FRASÃO,2014)

No caso de pacientes que apresentam Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e outras neoplasias, há uma alta prevalência de problemas relacionados com medicamentos (PRM), esses problemas podem estar relacionados com a complexidade de seus regimes de tratamento que envolvem diversos medicamentos antineoplásicos e as diversas etapas de terapias (indução, consolidação,

intensificação ou manutenção), com base nisso, os serviços farmacêuticos implementados são indispensáveis para aumentar a detecção de PRM, proporciona a detecção de problemas relacionados a prescrição de medicamentos, acompanha e pode garantir a adesão dos pacientes ao tratamento. Com isso, conclui-se que o serviço farmacêutico contribui para o aumento da detecção e resolução de problemas relacionados com medicamentos, sendo assim um método efetivo para promover o uso seguro e racional de medicamentos antineoplásicos, melhorando na adesão e resultados no tratamento (FARIAS, TATIANE FERNANDES, *et al*, 2016).

1.1. JUSTIFICATIVA

Ao observar os obstáculos que as famílias enfrentam para obter o diagnóstico das crianças com LLA, bem como os erros de diagnósticos feitos pelos profissionais da saúde e a importância de evidenciar o papel do profissional farmacêutico, notou-se a viabilidade de elaborar este trabalho de pesquisa com ênfase na disseminação do conhecimento sobre Leucemia Linfóide Aguda.

1.2. OBJETIVO

Este trabalho tem por objetivo abordar a LLA, o câncer pediátrico mais comum, assim, como sua causa, sintomas e formas de tratamento, visando à disseminação do conhecimento sobre esta doença e a partir disso auxiliar na diminuição dos casos de diagnósticos tardios, mostrando também a importância do profissional farmacêutico no tratamento dessa neoplasia.

2. METODOLOGIA

O estudo consiste em uma pesquisa descritiva exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com pesquisa qualitativa, onde foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados Bireme, Medline, Lilacs. Foram selecionadas matérias relacionadas ao tema e artigos para agregar na pesquisa, estes com publicações compreendidas entre os anos de 2002 a 2022. Os artigos e matérias foram encontrados utilizando os seguintes descritores: Câncer Infanto-Juvenil, Leucemia Linfóide Aguda.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA)

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer pediátrico mais comum (cerca de 70% dos casos) com uma incidência um pouco maior em crianças do sexo masculino, de raça branca, porém sua incidência também pode ocorrer em adultos acima de 60 anos (cerca de 20% dos casos) (FARIAS & DE CASTRO, 2004). Tem por característica, a transformação maligna e a proliferação não controlada de uma célula progenitora hematopoiética de longa vida anormalmente diferenciada, resultam em alto número de blastos circulantes, substituição da medula normal por células malignas e potencial para infiltração leucêmica no Sistema Nervoso Central e testículos (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022). Porém as causas dessas ocorrências no organismo ainda permanecem desconhecidas (HAMERSCHLAK, 2008); (DIAS; SILVA. OLIVEIRA, 2016);

a) Etiologia: Segundo estudos, vários fatores de riscos foram examinados para determinar quais estão diretamente ligados a LLA, porém apesar de alguns pacientes que apresentam o diagnóstico, realmente terem um ou mais fatores de risco identificados, nem todos os pacientes diagnosticados com LLA têm fatores de risco e devido a isso existe uma dificuldade de confirmar a relação de causalidade entre um fator de risco conhecido e a neoplasia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018). Porém, a condição genética denominada Síndrome de Down é um fator de risco comum para a LLA na infância e crianças com LLA associada à Síndrome de Down têm taxas de remissão mais baixas, maior taxa de mortalidade durante a fase de indução e menor taxa de sobrevida. (GREER, 2009);

b) Morfologia dos blastos: A classificação FAB (Franco-Americano-Britânico) foi criada em 1976 por um grupo internacional de pesquisadores com o objetivo de padronizar o diagnóstico e a classificação das leucemias e síndromes mielodisplásicas. Essa classificação leva em consideração a morfologia dos blastos, que são as células cancerígenas presentes na leucemia linfóide aguda. De acordo com a classificação FAB, as LLA são divididas em três tipos citológicos principais, LLA-L1, LLA-L2 e LLA-L3, de acordo com a Figura 1.

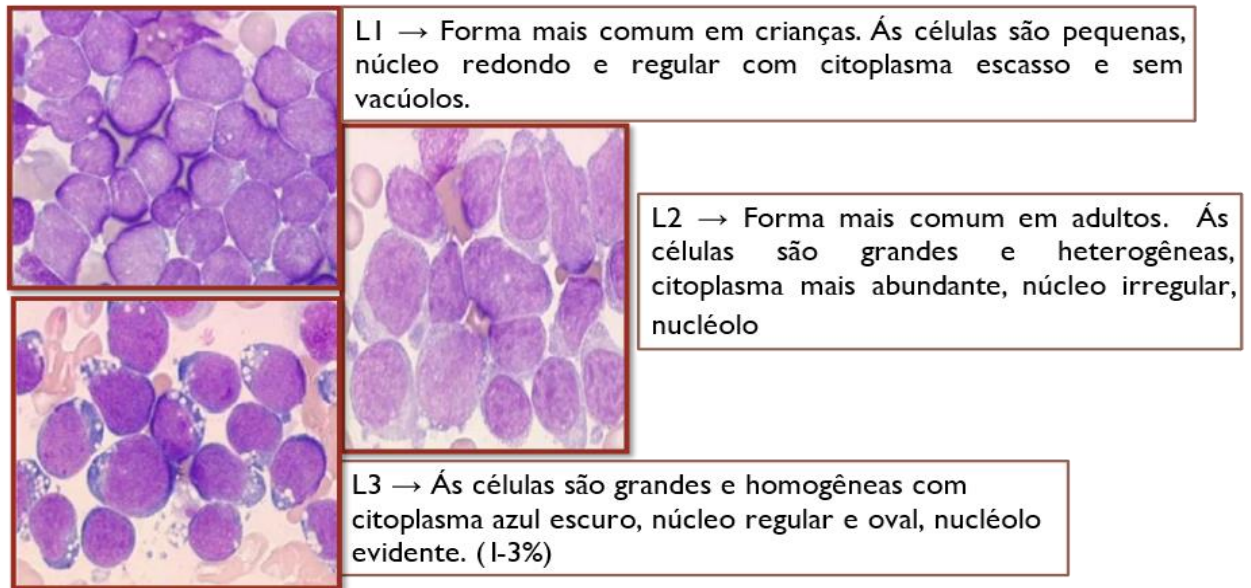


Figura 1. – Classificação e caracterização morfológica da Leucemia Linfóide Aguda, esquema adaptado de (FERNANDEZ, 2006).

A **LLA-L1** é caracterizada por apresentar linfoblastos pequenos, com escasso citoplasma, núcleos não visíveis ou de difícil visualização e aspecto monomorfo. Essa é a variedade mais comum em crianças, representando cerca de 85% dos casos. A **LLA-L2** é constituída por blastos grandes, com citoplasma abundante e irregular, nucléolos visíveis. Essa forma representa aproximadamente 15% dos casos de leucemia. Já a **LLA-L3** é a forma mais rara em crianças, correspondendo a cerca de 1% dos casos de leucemia. Essa variante é constituída por células de citoplasma com forte basofilia e vacuolização abundante. Ela corresponde à forma leucêmica do Linfoma de Burkitt e requer um enfoque terapêutico especial por ser uma variante da LLA de células B (FERNANDEZ, 2006);

A classificação FAB foi um marco importante no diagnóstico e na compreensão das diferentes formas de leucemia, permitindo um melhor direcionamento do tratamento para cada tipo específico.

3.2. Sintomas

Os sinais e sintomas da LLA podem se manifestar desde alguns dias até semanas antes do diagnóstico. Os sintomas iniciais mais comuns são decorrentes da hematopoiese alterada, com conseqüente: anemia, febre, trombocitopenia, granulocitopenia. A anemia pode se manifestar com fadiga, fraqueza, palidez, mal-

estar, dispneia ao esforço, taquicardia e dor no peito por esforço (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022).

A trombocitopenia pode causar sangramento de mucosas, hematomas que ocorrem com facilidade, petéquias/púrpura, epistaxe, gengivas com sangramento e sangramento menstrual intenso. Hematúria e sangramento gastrintestinal não são comuns. Os pacientes podem apresentar hemorragia espontânea, incluindo hematomas intracranianos ou intra-abdominais. A granulocitopenia ou neutropenia pode levar a alto risco de infecções, incluindo aquelas de etiologia bacteriana, fúngica e viral. Os pacientes podem apresentar febre e infecção grave e/ou recorrente. (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022)

A LLA é a forma de leucemia com maior frequência de sintomas reumatológicos, e a similaridade de sinais e sintomas entre Leucemias Agudas. A Leishmaniose Visceral (LV) pode levar a equívocos de diagnóstico, especialmente nas regiões de alta prevalência do Brasil. A esplenomegalia, anemia, neutropenia, trombocitopenia e contagem anormal de linfócitos são sintomas comuns a ambas as condições. Portanto, é importante incluir a LV no diagnóstico diferencial nessas regiões (VASCONCELOS *et al.*, 2014).

3.3. Diagnóstico

Inicialmente, os primeiros exames a serem realizados para a obtenção do diagnóstico são: hemograma e mielograma (DANTAS *et al.*, 2015), porém, na ocorrência de suspeitas de acometimento do sistema nervoso central (SNC), é realizado a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR – Líquor) (ALMEIDA, 2009). Outros exames podem ser solicitados também, tais como: coagulograma, testes bioquímicos, sorologias, DHL e raioX do tórax. Entretanto, é por meio do mielograma, com avaliação citoquímica, imunofenotipagem, citogenética e biologia molecular que é dado o diagnóstico definitivo (OLIVEIRA, 2008).

Na LLA pode ser observado anemia discreta, aumento de leucócitos, redução de plaquetas e presença de blastos (linfoblastos) acima de 20% (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022).

Na maioria dos pacientes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA), o exame de mielograma mostra um aumento no número de células na medula óssea,

principalmente linfoblastos leucêmicos. Isso leva à substituição das células normais da medula óssea por células leucêmicas, enquanto as células precursoras mieloides e eritróides são preservadas. Além disso, pode haver fibrose medular em cerca de 10 a 15% dos casos. É importante realizar colorações citoquímicas no material aspirado da medula óssea (FARIAS; CASTRO, 2004).

Em caso de pacientes menores de 18 anos suspeitos de Leucemia Linfóide Aguda (LLA), é recomendado realizar exames adicionais para avaliar a função hepática, função renal, eletrólitos, hemoclassificação, provas de coagulação, fenótipo de Rh, desidrogenase láctica (DHL), ácido úrico e exame de fezes. Além disso, é importante descartar a possibilidade de uma doença infecciosa, como hepatite B/C, HIV, Vírus Epstein-Barr e citomegalovírus (VIZCAÍNO, 2016).

3.4. Tratamento

O tratamento da LLA consiste principalmente em: quimioterapia sistêmica, quimioterapia do SNC profilática e às vezes, imunoterapia, terapia direcionada, transplante de células-tronco e/ou radioterapia do SNC, quando recém diagnosticada geralmente consiste em 3 a 4 ciclos de blocos de quimioterapia resistente não cruzada nos primeiros 9 a 12 meses, seguidos por 2 a 3 anos de quimioterapia de manutenção (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022)

As fases gerais da quimioterapia para leucemia linfoblástica aguda incluem: indução da remissão, intensificação-consolidação, prevenção da leucemia no SNC e continuação/ manutenção da remissão. A fase de intensificação-consolidação é indicada para erradicar as células leucêmicas residuais (PEDROSA; LINS, 2002).

A maioria dos tratamentos quimioterápicos não atinge as áreas do cérebro e medula, por isso pode ser necessário injetá-la diretamente no líquido cefalorraquidiano (quimioterapia intratecal) para matar células cancerígenas nessa área. A quimioterapia intratecal pode ser administrada durante uma punção lombar ou usando um cateter especial (reservatório Ommaya). Os medicamentos mais utilizados durante o tratamento quimioterápico são: vincristina, dexametasona, prednisona, daunorrubicina ou doxorubicina, citarabina, metotrexato, L-asparaginase ou PEG-L-asparaginase, entre outros (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018)

Alguns regimes usam um corticoide para reduzir a carga da doença antes da indução intensiva. Em adultos mais jovens, um regime que inclua asparaginase e/ou ciclofosfamida para indução, semelhante aos protocolos de tratamento usados em crianças, pode aumentar as taxas de resposta e alcançar uma doença residual mínima indetectável. Se a remissão completa não é alcançada após a indução, alguns regimes recomendam um segundo curso de indução para tentar fazer com que mais pacientes alcancem a remissão completa antes da consolidação (EMADI, ASHKAN *et al*, 2022).

A frequência das sessões de tratamento pode variar de acordo com a resposta do paciente e o protocolo estabelecido pelo médico responsável. (HAMARCHLAK, 2008, FADEL, 2014). A quimioterapia não apenas ataca as células cancerígenas, mas também afeta as células saudáveis do corpo, o que pode resultar em efeitos colaterais. Os efeitos colaterais variam de acordo com o tipo de medicamento, dose e duração do tratamento. Alguns efeitos colaterais comuns da quimioterapia incluem queda de cabelo, inflamação na boca, perda de apetite, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, maior risco de infecções devido à diminuição dos glóbulos brancos, hematomas ou hemorragias devido à diminuição das plaquetas, melena, hematêmese, anorexia, fadiga e falta de ar devido à diminuição dos glóbulos vermelhos. Geralmente, esses efeitos colaterais são temporários e tendem a desaparecer após o término do tratamento. É importante informar o médico sobre qualquer sintoma, pois a maioria desses efeitos colaterais pode ser gerenciada de forma eficaz. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018); (ALMEIDA, 2004).

3.5. Papel do farmacêutico na atenção básica e contribuição na saúde do paciente com LLA

Os profissionais farmacêuticos desempenham um papel de extrema importância no desenvolvimento e sucesso dos tratamentos de leucemias. Eles atuam como parceiros essenciais no cuidado aos pacientes, fornecendo suporte e orientação especializada em relação à adesão ao tratamento, informando sobre os efeitos medicamentosos, os possíveis efeitos colaterais e as interações medicamentosas. Além disso, os farmacêuticos oferecem soluções mais completas, utilizando também ações voltadas a atenção farmacêutica, para garantir uma melhor

qualidade de vida dos pacientes, contribuindo para a eficácia e segurança da terapia, (MARTINS, JÚLIO CESAR, 2016).

Na farmácia clínica, o farmacêutico pode ofertar diversos serviços para os usuários dos sistemas de saúde, por exemplo, o acompanhamento farmacoterapêutico, manejo de problemas de saúde autolimitados, educação em saúde, revisão da farmacoterapia, rastreamento em saúde, entre outros. Os farmacêuticos também podem realizar atividades técnico-assistenciais no sistema único de saúde, essas atividades podem ser de grande contribuição para melhorar e ajudar no bom desenvolvimento dos tratamentos dos pacientes, sendo elas: Realizar ações de educação em saúde voltadas para a comunidade, realizar visitas domiciliares em pacientes nos quais se identifica a necessidade, bem como realizar o atendimento individual visando atender as necessidades de saúde do indivíduo, participar da elaboração de planos terapêuticos para o usuário, buscando que o paciente entenda as suas condições de saúde e seja corresponsável com o seu tratamento, realizar dispensação, orientação e acompanhamento farmacoterapêutico na unidade de saúde visando à promoção da saúde e à prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos (CASTRO, JÚLIO CESAR, 2021).

Segundo estudos, há uma alta prevalência de problemas relacionados com medicamentos (PRM) em pacientes que apresentam Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e outras neoplasias, esses problemas podem estar relacionados com a complexidade de seus regimes de tratamento que envolvem diversos medicamentos antineoplásicos e as diversas etapas de terapia (indução, consolidação, intensificação ou manutenção), com base nisso, os serviços farmacêuticos clínicos implementados são indispensáveis para aumentar a detecção de PRM e também proporcionar a detecção de problemas relacionados a prescrição de medicamentos. Com isso, conclui-se que o serviço farmacêutico contribuiu para o aumento da detecção e resolução de problemas relacionados com medicamentos, tratando-se de um método efetivo para promover o uso seguro e racional de medicamentos antineoplásicos, melhorando na adesão e resultados no tratamento (FARIAS, TATIANE FERNANDES, *et al*, 2016).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da pesquisa realizada e dos conteúdos apresentados, é possível compreender que o câncer infanto-juvenil é responsável pela primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. No caso da LLA (Leucemia Linfóide Aguda) é a neoplasia mais comum em crianças e adolescentes, pode envolver os linfócitos T e B (sendo o linfócito B mais frequente) e assim como foi apresentado, muitas vezes os primeiros sinais e sintomas se apresentam com os mesmos sinais de doenças comuns na infância, como por exemplo, dores de cabeça, problemas de concentração, fraqueza, convulsões, vômitos, problemas de equilíbrio e visão turva, dores ósseas.

Sendo assim, é de grande importância adquirir o máximo de conhecimento sobre a doença, principalmente no caso dos profissionais de saúde, para que diminua a incidência de casos de erros de diagnósticos, levando ao diagnóstico tardio e dificuldade do tratamento.

No caso do profissional farmacêutico é possível ressaltar sua atuação nas drogarias, onde tem um grande contato com a população, muitas pessoas procuram as drogarias de bairro antes mesmo de recorrerem ao atendimento hospitalar, muitas vezes procurando esclarecimentos sobre sintomas que estão apresentando, nessas situações cabe a esse profissional estar informado e conseguir orientar da melhor maneira o paciente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J.R.C. **“Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade”**. São Paulo: Atheneu, pp.228-233, 2004. Acesso em novembro de 2023.

ALMEIDA, T.J.B. **“Avanços e perspectivas para o diagnóstico da leucemia linfóide aguda”**. Candombá – Revista virtual, v.5, n.1, p.40-55, 2009. Acesso em novembro de 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY.; **“What Causes Acute Lymphocytic Leukemia?”**. 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/acute-lymphocytic-leukemia/causes-risks-prevention/what-causes.html>. Acesso em novembro de 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY.; **“Quimioterapia para leucemia linfocítica aguda (LLA)”**. 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/acute-lymphocytic-leukemia/treatment-and-drugs/chemotherapy-for-acute-lymphocytic-leukemia.html>.

lymphocytic-leukemia/causes-risks-prevention/what-causes.html. Acesso em novembro de 2023.

BARBOSA, C.M.P.L. “**Manifestações músculo-esqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância**”. Sociedade Brasileira de Pediatria, *Jornal de Pediatria*, v. 78, n.6, p. 481 a 484, 2002. Acesso em novembro de 2023

CASTRO, Júlio Cesar. “**Papel do farmacêutico na atenção básica**”. Sanar, 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/acute-lymphocytic-leukemia/treating/chemotherapy.html>. Acesso em novembro de 2023.

COSTA FERMO, Vivian et al. “**O diagnóstico precoce do câncer infanto-juvenil: o caminho percorrido pelas famílias**”. Scielo, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/95kDKGxKb5K6dHD8stmDFkH/?lang=pt&format=html>. Acesso em março de 2023.

DANTAS, Giselly Karitta Santana et al. “**Diagnóstico Diferencial da Leucemia Linfóide Aguda em Pacientes Infanto-Juvenis**”. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 13, n. 2, p. 3 – 18. 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/efrai/Downloads/Dialnet-DiagnosticoDiferencialDaLeucemiaLinfoideAgudaEmPac-5193289.pdf>. Acesso em novembro de 2023.

DIAS, Priscila Pinheiros; SILVA, Antonio Danilo de Souza; OLIVEIRA, Jonas Sâmi de Albuquerque de. “**Mortalidade Infantil por Leucemia Linfóide nas Regiões do Brasil**”. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde*, v. 6, n. 1, p. 11 – 21. 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/reb/article/view/9693/7091>. Acesso em novembro de 2023.

EMADI, Ashkan et al. “**Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)**”. Manual MSD, 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-linfobl%C3%A1stica-aguda-lla>. Acesso em maio de 2023.

Equipe de Oncoguia. “**Sinais e Sintomas da Leucemia em Crianças**”. Oncoguia. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sinais-e-sintomas-da-leucemia-emcriancas/3901/602/#:~:text=Algumas%20crian%C3%A7as%20podem%20estar%20com,de%20equil%C3%ADbrio%20e%20vis%C3%A3o%20turva>. Acesso em agosto de 2023.

FADEL, A. P. “**Investigação Laboratorial de Leucemia Linfóide Aguda**”. Academia de Ciência e Tecnologia. 2014. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/artapfa del.pdf. Acesso em novembro de 2023.

FARIAS, M. G.; CASTRO, S. M. “**Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas**”. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, v.40, n.2, pp.91-98,

Apr. 2004. Disponível em: 15
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442004000200008&lng=en&nrm=isso. Acesso em novembro de 2023.

FARIAS, Tatiane Fernandes. **“Implementação de um serviço farmacêutico clínico em hematologia”**. 2016. PP.384-90. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/bXJCKPXnGRmh3fkLJPZcjXS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em novembro de 2023.

FERNANDEZ, L.R.F. **“Laleucemia aguda linfoblástica, su diagnóstico yclasificacion. GalenoredInternacionalBolívia”**. Disponível em: http://galenored.com/bolívia/reportajes/leu_agud_linfob.htm. Acesso em novembro de 2023.

FRASÃO, Gustavo. **“Câncer infanto-juvenil: diagnóstico precoce possibilita cura em 80% dos casos”**. Gov.br, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/fevereiro/cancer-infantojuvenil-diagnostico-precoce-possibilita-cura-em-80-dos-casos>. Acesso em março de 2023.

Gov.br, Ministério da Saúde. **“Câncer infanto-juvenil”**. Gov.br, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20infantojuvenil%20corresponde%20a,e%20os%20tecidos%20de%20sustenta%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em março de 2023.

GREER, John P. (Ed.) et al. **“Wintrobe’s clinical hematology”**. 12 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2009. 2653 p.

GRUPO ONCOCLÍNICAS. **“Câncer infanto-juvenil”**. Oncoclínicas. Disponível em: <https://grupeoncoclinicas.com/tudo-sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>. Acesso em março de 2023.

HAMARCHLAK, N. **“Leucemia: fatores prognósticos e genéticos”**. J Pediatr (Rio de Janeiro), v. 84, n. 4, p. S52-S7, 2008 [citado em 10 de abril de 2017]. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/0884-S52/port.asp>. Acesso em novembro de 2023.

MARTINS, Júlio Cesar. **“A importância do Farmacêutico no tratamento dos pacientes com Leucemia”**. Bio Sana’s Serviços de Saúde, 2016. Disponível em: <https://www.biosanas.com.br/post/1150/a-importancia-do-farmacutico-no-tratamento-dos-pacientes-com-leucemia>. Acesso em novembro de 2023.

OLIVEIRA, Solange Uchoa de. **“Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda (LLA) em um hospital pediátrico de Fortaleza – CE”**. 2008. 80 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do

Adolescente) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008. Acesso em novembro de 2023.

PEDROSA, Francisco; LINS, Mecneide. **“Leucemia linfoide aguda: uma doença curável”**. Revista Brasileira de Saúde Materno infantil, Recife, v. 2, n. 1, p. 63 – 68, jan./ abr. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/Jp59Gqff3tBPrSHX6tYYD3f/?lang=pt>. Acesso em novembro de 2023.

SILVEIRA, N.A. ARRAES, S.M.A.A. **“A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão”**. Arq Mudi. v.12, n.1, p.5-14, 2008. Acesso em novembro de 2023.

VASCONCELOS, Gisele Moledo de et al. **“The concurrent occurrence of Leishmania chagasi infection and childhood acute leucemia in Brazil”**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 36, n. 5, p. 356 – 362, set. 2014. Disponível em: <https://www.htct.com.br/pt-the-concurrent-occurrence-leishmania-chagasi-articulo-resumen-S1516848414000863>. Acesso em novembro de 2023.

VIZCAÍNO, M. et al. **“Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfoide aguda em niños, 18 niñas y adolescentes”**. Revista Colombiana de Cancerología, Bogotá, v.20, n.1, pp. 17–27, jan. /jun. 2016. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01239015201600010004&lang=pt. Acesso em novembro de 2023.