

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ANA JÚLIA DO PRADO

Discente do curso de Biomedicina Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UNIPINHAL

e-mail: anajuliadoprado5@gmail.com

LUIZ ROBERTO CHIROTTO FILHO

Docente do curso de Biomedicina Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UNIPINHAL

e-mail: rchirotto@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia maligna, com elevada incidência pediátrica e acomete a medula óssea, levando a uma deficiência na proliferação e maturação das células sanguíneas. **Objetivo:** Esse estudo teve como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o perfil epidemiológico de pacientes com leucemia linfóide aguda, abordando qual a maior incidência em relação ao sexo e idade. **Material e Método:** A pesquisa foi feita através de uma revisão sistemática, buscando artigos nas principais bases de dados online que falem sobre a epidemiologia da LLA, abordando a incidência de idade e sexo. **Resultados:** Foram encontrados quinze artigos, onde a faixa etária até os 10 anos foi a mais encontrada entre as crianças e adolescentes analisadas nos artigos, e o sexo masculino obteve a maior incidência de doze publicações entre o total identificado. **Conclusão:** A presente pesquisa revelou a prevalência do sexo masculino e da faixa etária até os 10 anos na maioria dos artigos encontrados, sendo visto esse padrão também em outros estudos publicados, podendo ser um importante indício no diagnóstico precoce e tratamento da leucemia linfóide aguda.

Palavras – chave: LLA infanto-juvenil. Incidência da leucemia linfóide. Características da LLA.

ABSTRACT

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a malignant neoplasm with a high pediatric incidence and affects the bone marrow, leading to a deficiency in the proliferation and maturation of blood cells. **Objective:** This study aimed to analyze articles that talk about the epidemiological profile of patients with acute lymphoblastic leukemia, addressing the highest incidence in relation to gender, age and race.

Material and Method: The research was carried out through a systematic review, searching for articles in the main online databases that talk about the epidemiology of ALL, addressing the incidence of age and sex. **Results:** Fifteen articles were found, where the age group up to 10 years was the most found among the children and adolescents analyzed in the articles, and also the male gender was the highest incidence of twelve publications among the total identified. **Conclusion:** The present study revealed the prevalence of males and the age group up to 10 years in most of the articles found, and this pattern was also seen in other published studies, which may be an important indication in the early diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia.

Keywords: Children's ALL. Incidence of lymphoblastic leukemia. Characteristics of ALL.

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é um tipo de neoplasia maligna hematológica, que acomete o sangue devido à proliferação exacerbada de células mutadas, ou seja, células neoplásicas na medula óssea, alterando na maturação e na apoptose. Nas neoplasias, as alterações moleculares induzem as células adotarem um novo comportamento, podendo alterar também seus mecanismos de adesão, sendo esse importante para a diferenciação das linhagens celulares e produção dessas (ANJOS; SILVA; BORELLI, 2000; CALDAS *et al*, 2021).

Na leucemia linfoblástica ou linfóide em específico, não existe uma diferenciação até a maturação, ou seja, as células leucêmicas continuam jovens e conseqüentemente, acumulando-se em um elevado número (HENRY, 2012). Como o desenvolvimento dessas na medula ocorre de forma rápida e agressiva, a progressão da doença acontece em um curto intervalo de tempo (FURLAN, 2020; VIEIRA; NEVES; TONELLI, 2017). A leucemia linfóide aguda ou LLA tem sido classificada em dois fenótipos: LLA - T quando os linfócitos T são afetados, e LLA - B que se refere à linhagem celular dos linfócitos B, sendo essa a mais prevalente, cerca de 85 % dos casos (ARTICO, 2019; VIEIRA; NEVES; TONELLI, 2017).

De acordo com Silva e Latorre (2020) a LLA representa cerca de 78,6 % de todas as leucemias, entre adultos e crianças. Já em relação ao índice infantil desse câncer, aproximadamente 80 % de todos os casos são LLA, tornando assim a faixa etária pediátrica a mais comum (SANTOS; CORDEIRO, 2021). Segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA, 2002) é considerado criança quem tem até 12 anos incompletos, sendo de 12 anos completos até 18 anos, adolescentes. O sexo do paciente não interfere na incidência da doença; no entanto, em alguns países a prevalência é maior em crianças do sexo masculino, como na Itália, enquanto em outros é maior entre as do sexo feminino, como na Espanha e os Estados Unidos (INCA, 2016, p. 1 apud AMARAL; JUVENALE, 2020, p. 2).

Entre as manifestações clínicas mais comuns da doença estão: febre, perda de peso, anemia e fadiga. Ocorrem também algumas alterações nos exames como a diminuição das células sanguíneas (plaquetas, células brancas e vermelhas), por conta da incapacidade da medula de produzir células saudáveis (VIEIRA; NEVES; TONELLI, 2017). As causas ainda são pouco conhecidas, porém a exposição a certos vírus, radiações, produtos químicos, fatores genéticos e imunológicos, podem contribuir para o aparecimento dessa neoplasia (HILÁRIO; HILÁRIO, 2021).

Algumas condições especiais, principalmente genéticas, podem interferir e predispor essa doença como a síndrome de Down, neurofibromatose tipo 1, anemia de Fanconi, entre outros (HOWLADER *et al.*, 2017, apud AMARAL; JUVENALE, 2020, p. 2). Mesmo com

um índice elevado dessa patologia em crianças, a taxa de sobrevivência das mesmas apresenta um melhor prognóstico do que em adultos, que possuem uma gravidade maior (SANTOS, CORDEIRO, 2021).

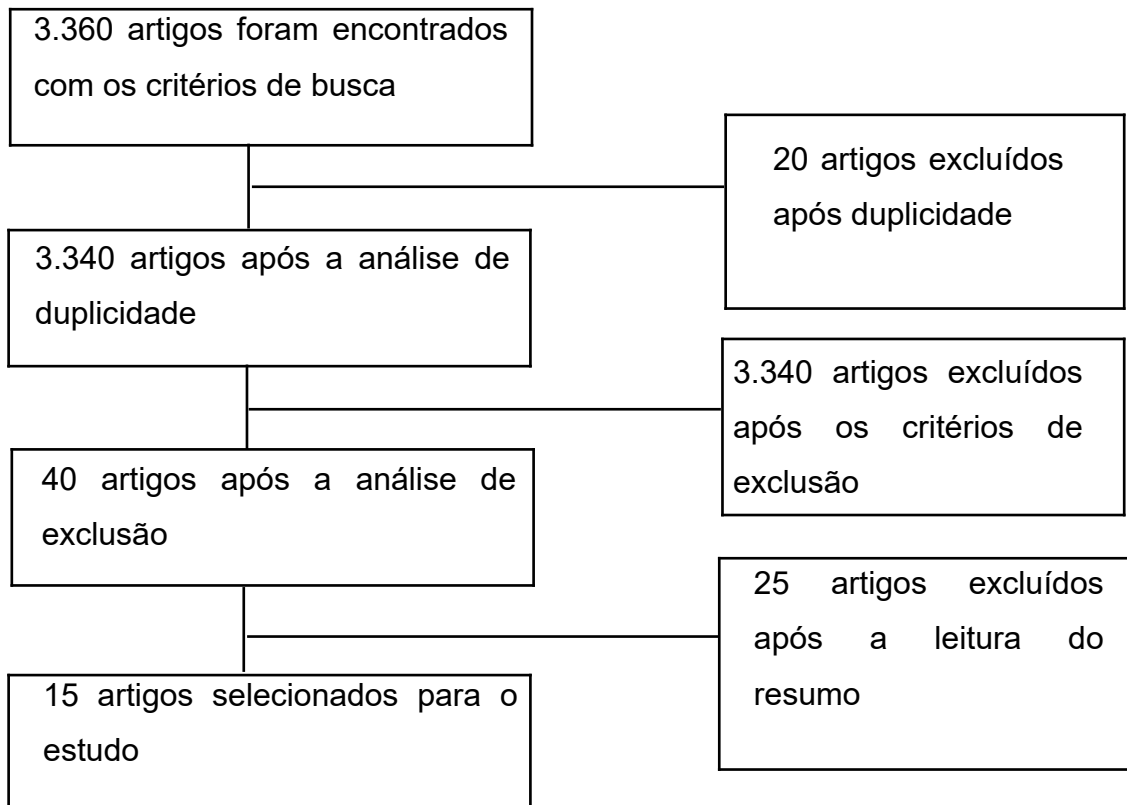
O tratamento dessa doença pode variar entre 2 a 3 anos, contendo várias fases. No processo de cura, é preciso ficar atento se a leucemia linfóide aguda irá reincidir ou não, ou seja, em alguns casos acontecem de haver uma recaída, aumentando a quantidade de células mutadas e fazendo com que as medicações, quimioterapia e radioterapias não causem efeito no organismo do paciente (PEDROSA; LINS, 2002).

Para haver um bom desempenho no tratamento, é necessário ter um diagnóstico preciso da doença. Normalmente, a primeira suspeita de que há algo anormal com o paciente, é observada no hemograma, onde em 80 % dos casos são encontrados leucocitose e plaquetopenia, podendo também surgir uma anemia normocrômica e normocítica (DIAS et al., 2016, apud WEBER et al, 2023, p 4).

Diante da gravidade dessa patologia, o objetivo desse trabalho foi descrever o perfil epidemiológico de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com leucemia linfóide aguda, abordando qual a maior incidência em relação ao sexo e idade.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo é uma revisão sistemática de caráter descritiva e qualitativa. A revisão de literatura baseou-se levantamento de artigos científicos publicados nos últimos cinco anos fundamentados nas bases de dados: Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED). Para essa busca utilizou as seguintes palavras chaves: LLA infanto-juvenil, Incidência da leucemia linfóide, Características da LLA.



Foram coletados os dados no período de 05/08/2023 a 13/09/2023, sendo selecionados artigos disponíveis eletronicamente publicados no período de 2018 a 2022, estando os mesmos em duas línguas diferentes: língua portuguesa ou espanhola, tendo como base o assunto principal: perfil epidemiológico de pacientes com leucemia linfóide aguda. Para essa seleção, foram utilizados alguns critérios de inclusão, sendo eles: 1) Publicações que abordem sobre a leucemia linfóide aguda; 2) Artigos que estudem crianças e adolescentes até 19 anos; 3) Artigos publicados em data e línguas específicas. Em contra partida, também foram utilizados critérios de exclusão: 1) Publicações que analisam outros tipos de leucemia aguda; 2) Artigos que estudam somente pessoas com mais de 19 anos; 3) Artigos em outra língua, não sendo a especificada. O projeto foi inserido no CPE da faculdade Unipinhal, tendo o número 1414.

3 RESULTADOS

Foram encontrados um total de 3.360 artigos dentro do período estipulado, porém mediante aos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 publicações encontradas nas bases científicas: Google Acadêmico, Scielo e Pubmed, com as seguintes palavras chaves: Epidemiologia e leucemia. Incidência da leucemia linfóide. Características da LLA, nas línguas portuguesa e espanhola. Foram obtidos os artigos abaixo descritos na tabela 1 e discutidos de acordo com o tema.

Tabela 1 - Artigos encontrados e selecionados

AUTORES	ARTIGOS	ANO	OBJETIVO
VÉLIZ, Jairo Ariel Rojas	Epidemiología y clínica de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Francisco Bustamante estudio a realizar en el Hospital Francisco Ycaza Bustamante período 2016 - 2017	2018	Descrever o perfil epidemiológico de crianças com LLA em um hospital em Guayaquil
YANINA, Agramonte Mamami Andreina	Características Clínico Epidemiológicas E Inmunofenotípicas De Los Pacientes Pediatricos Con Leucemia Linfocítica Aguda En El Periodo 2007-2017 Del Hncase	2018	Determinar as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com LLA do serviço de oncohematopediatria do Hncase
SALAS, Osmar Eduardo Barchi; ZUNIGÁ, Christopher Rafael Mendez	Manifestaciones clínicas tempranas de leucemia linfoblástica aguda e incidencia en menores de 5 años de edad	2018	Descrever o perfil edpidemiológico e as manifestações clínicas de crianças com leucemia linfoide aguda.
FIGUEIREDO, Aridane da Rocha	Prevalência de leucemias e associação com fatores de risco em um hospital pediátrico no sul do Brasil	2018	Analisar os casos de leucemias mais prevalentes entre 2008 a 2015 em um hospital pediátrico no sul do

			Brasil e correlacionar as leucemias com possíveis fatores de risco
GÓMEZ-MERCADO, Carlos A, et al	Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfocítica aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia	2019	Identificar a incidência da leucemia linfocítica aguda e sua relação com determinantes demográficos.
ZAPATA, Fani Del Pilar Morales	Perfil clínico - hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del servicio de pediatría en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura 2014-2018'	2019	Determinar o perfil clínico-hematológico e epidemiológico de pacientes com câncer linfohematopoiético do hospital em Piura.
SCHRAMM, Márcia Trindade; APA, Alexandre Gustavo; FIGUEIREDO, Ariadne da rocha	Avaliação dos pacientes pediátricos diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda e tratados no INCA de janeiro de 2013 até janeiro de 2018	2019	Analisar as características clínicas e laboratoriais das crianças e adolescentes com diagnóstico de LLA tratados no serviço de Hematologia do INCA no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2018

QUINTERO MD, Sandra Vanessa Ríos	Caracterización epidemiológica de Leucemia Linfoide Aguda con base en la población atendida en la Foscil, 2013 - 2020 y su comparación por cuatrienios	2020	Identificar as características clínicas, imunofenotípicas e sociodemográficas de pacientes com LLA de 2013 a 2020
FELIZARI, Giovana Bonessoni	Leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes: Perfil clínico e desfechos da doença	2020	Avaliar o perfil epidemiológico, clínico e defechos da doença, tratamento em andamento ou óbito de crianças e adolescentes com leucemia linfoide aguda
RONQUILLO, Angello Patricio Briceño; CARDENAS, Elizabeth Fabiola Ronquillo	Diagnostico y tratamiento de leucemia linfoblastica aguda en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el periodo 2016-2018	2020	Determinar o perfil clínico e epidemiológico da leucemia linfoblástica aguda, em pacientes pediátricos, no Hospital Francisco Icaza Bustamante
FARIAS, João Victor Magalhães de CHAVES, Rodson Glauber Ribeiro;	Perfil Clínico-epidemiológico Das Crianças E Adolescentes Com Leucemia Linfoide Aguda atendidas Em Um Hospital De Referência De Imperatriz - Ma	2021	Analisar qual o perfil epidemiológico e os fatores mais comuns de individuos com LLA

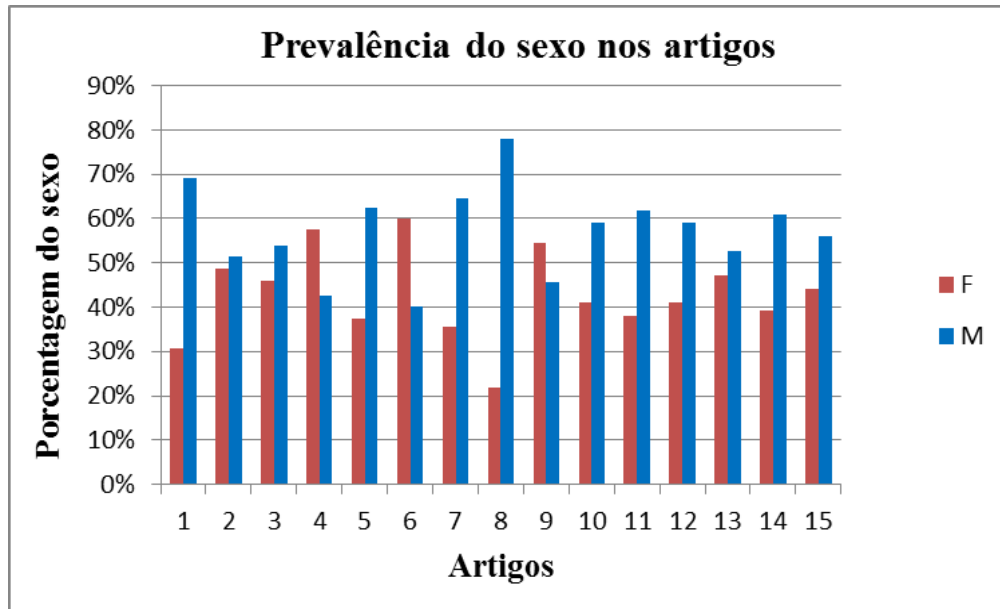
ALBUQUERQUE, Maria Tereza Ferreira.			
SILVA, Dalete de Souza coelho, et al	Perfil infanto-juvenil e sobrevida de pacientes com leucemia linfoide aguda do semiárido brasileiro	2021	Identificar o perfil clínico, taxa de sobrevida e taxa de mortalidade de pacientes com leucemia linfoide aguda no semiárido do Brasil
MARÍN, Oriana; BOADAS, Tibusay	Incidencia de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediaticos del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná H.U.A.P.A, periodo 2015 al 2019	2021	Determinar incidencia de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes pediátricos del Hospital Universitario Antonio patricio de Alcalá Cumaná H.U.A.P.A, periodo 2015 al 2019
LOMONACO, Leonardo Assad; KOIFMAN, Rosalina J.; FREIRE, Carmen	Perfil clínico-epidemiológico e sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco, Acre, 2007-2014	2021	Determinar o perfil clínico-epidemiológico e a sobrevida hospitalar de leucemias agudas tratadas na UNACON/Acre entre 2007 e 2014

<p> ARAUJO, Lucele Goncalves Lima; RODRIGUES, Vandilson Pinheiro; SILVA, Melaine Mont'Alverne Lawall; AZAVEDO, Gabrielle Cristinne Alves; MONTEIRO, Pablo de Matos; FERREIRA, João Marcelo Saraiva; SOUSA, Huderson Macedo de </p>	<p> Perfil epidemiológico e clínico de casos de neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes </p>	<p>2022</p>	<p> Caracterizar o perfil demográfico e clínico de casos notificados de neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes em um hospital de referência do município de São Luís, Maranhão, Brasil. </p>
---	--	-------------	---

Fonte: Próprio autor (2023)

Mediante a seleção desses artigos, houve uma apuração da prevalência do sexo de pessoas com leucemia linfóide aguda, como um predomínio em pessoas do gênero masculino, havendo apenas três artigos em que o sexo feminino prevalece, como mostra o Gráfico 1.

Gráfico 1 - Prevalência do sexo das pessoas com leucemia linfóide aguda



Fonte: Próprio autor (2023)

Também foi analisada a faixa etária das pessoas portadoras dessa doença, como mostra a tabela 2, sendo que a maioria possui idade infantil ou já estão na adolescência.

Tabela 2 - Faixa etária analisadas nos artigos

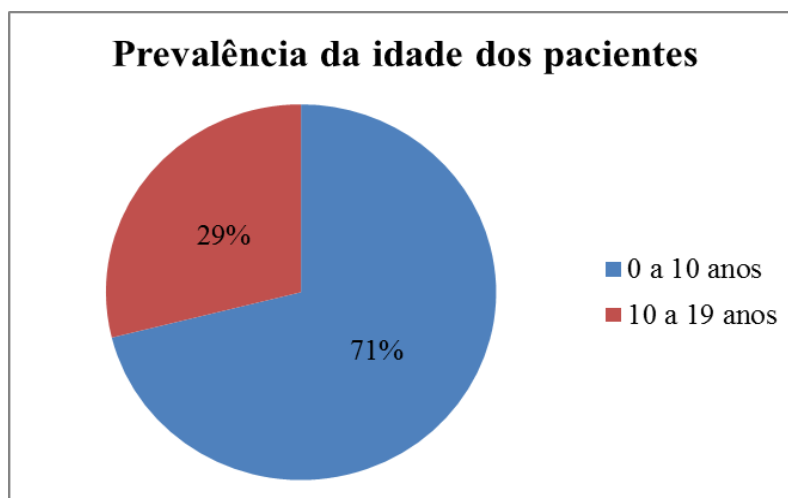
Artigos	Faixa etária	Qtde de pessoas analisadas
1	0 a 10 anos	13
2	0 a 9 anos	70
3	0 a 18 anos	29
4	0 a > 10 anos	40
5	0 a > 10 anos	48
6	0 a > 10 anos	15
7	2 a 5 anos	62
8	0 a 18 anos	50
9	0 a > 10 anos	79
10	0 a 5 anos	90
11	2 a 17 anos	71
12	1 a 15 anos	198

13	0 a 12 anos	38
14	0 a 19 anos	245
15	0 a 19 anos	47

Fonte: Próprio autor (2023)

Dentre esses artigos, houve uma incidência maior da doença em crianças de até 10 anos, como mostra o gráfico 2, sendo 71% com idade de 0 a 10 anos (778 crianças) e 29 % com idade entre 10 a 19 anos (316 crianças e adolescentes).

Gráfico 2 – Prevalência da idade das crianças e adolescentes com LLA



Fonte: Próprio autor (2023)

4 DISCUSSÃO

Estudo de Pereira (2010) revelou uma incidência notável da LLA em crianças com idades entre 0 e 18 anos, com uma concentração significativa nas idades de 0 a 10 anos, onde 1.046 dos 1.472 pacientes foram diagnosticados. Isso corrobora com os resultados do presente estudo, onde também observamos uma prevalência da LLA em crianças nessa faixa etária. Uma pesquisa conduzida pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, que analisou 30 indivíduos com idades entre 4 meses e 17 anos, revelou que 67% dos casos ocorreram em crianças de 1 a 10 anos (GIL, 2011). O estudo também demonstrou que a LLA tende a diminuir com o aumento da idade, indicando que após os 10 anos, os casos da doença são menos frequentes.

Em um estudo conduzido em Cuba por PADRÓN et al (2008), foi confirmado que 58,8% das 238 crianças examinadas eram do sexo masculino, enquanto 41,2% eram do sexo feminino. Outra análise, realizada por Suárez et al. (2004), com 87 pacientes, mostrou que 49 deles eram do sexo masculino, reforçando a observação de que a LLA tem uma maior ocorrência em meninos. Lima (2015), concluiu que o perfil epidemiológico da LLA indica uma maior incidência em crianças do sexo masculino em comparação com o sexo feminino, alinhando-se com os resultados, onde 12 dos 15 artigos analisados também demonstraram uma prevalência de LLA em crianças do sexo masculino. Em relação à prevalência de gênero, os resultados apresentados na pesquisa corroboram com a maioria dos estudos revisados. Assim como os estudos anteriores, que também relataram uma predominância de pacientes do sexo masculino.

Além disso, os resultados obtidos apontam para uma incidência maior da doença em crianças com até 10 anos, o que está em consonância com a pesquisa de Pereira (2010), que encontrou uma concentração significativa de casos nessa faixa etária. Isso sugere que a LLA tem uma tendência a afetar principalmente crianças mais jovens, com uma redução nas ocorrências à medida que a idade das crianças aumenta, como também foi observado no estudo de Souza (2013). Os dados desse estudo, apresentados no gráfico 2, indicam que 71% das crianças afetadas pela LLA tinham entre 0 e 10 anos de idade, enquanto 29% tinham entre 10 e 19 anos.

5 CONCLUSÃO

A LLA é uma doença que tem sido objeto de intensa pesquisa e análise em diversos estudos científicos. Baseado na revisão sistemática a pesquisa revelou um predomínio de casos de LLA no sexo masculino. Essa tendência é observada em diversos estudos, destacando a necessidade de investigar mais profundamente as razões subjacentes a essa diferença de gênero e considerar estratégias de prevenção e tratamento direcionadas. Ficou evidente também que a LLA tem uma maior incidência em crianças com até 10 anos de idade. Esse mesmo padrão, foi observado em vários estudos, podendo esse ser um indicio da importância de um diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas nessa faixa etária.

Nesse contexto, o biomédico exerce uma importante função no diagnóstico, prevenção e tratamento da doença, sendo que a desconfiança e também a rápida análise e reconhecimento da patologia, ajuda no tratamento precoce do paciente, melhorando a qualidade e taxa de sobrevivência do indivíduo.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, Camila Martin; JUVENALE, Michelangelo. Leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. **Brazilian Journal of Health Review**, São Paulo, v. 3, ed. 3, p. 15, 19 maio 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/10295/8621>. Acesso em: 15 abr. 2023.

ARAUJO, Lucele Goncalves Lima; RODRIGUES, Vandilson Pinheiro; SILVA, Melaine Mont'Alverne Lawall; AZEVEDO, Gabrielle Cristiane Alves; MONTEIRO, Pablo de Matos; FERREIRA, Joao Marcelo Saraiva; SOUSA, Huderson Macedo de. Perfil Demográfico e Clínico de Casos de Neoplasias Hematológicas em Crianças e Adolescentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 68, ed. 2, p. 1-8, 2022. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2356/1735>. Acesso em: 10 nov. 2023.

ARENHART, Tanara; MOREIRA, Bárbara Magagnin; SOARES, Simone Moreira; ARAUJO, Deli Grace de Barros. PREVALÊNCIA DE LEUCEMIAS E ASSOCIAÇÃO COM FATORES DE RISCO EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO NO SUL DO BRASIL. **Revista Científica Digital do Centro Universitário Católica de Santa Catarina**, Santa Catarina, v. 5, ed. 1, p. 1-18, 2018. Disponível em: <http://app.catholicasc.org.br/apps/ojs2/ojs-2.4.2/index.php/NovosSaberes/article/view/112>. Acesso em: 10 set. 2023.

ANJOS, Adriana R. dos; SILVA, Márcio Alvares; BORELLI, Primavera. Matriz Extracelular e Leucemia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 22, ed. 3, p. 1-9, 2000. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/j3fbdzBcSRtYgRPTVn3jLxC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 maio 2023.

ARTICO, Leonardo Luis. IGFBP7 como um novo alvo terapêutico na leucemia linfóide aguda. **Repositório da Produção Científica e Intelectual da Unicamp**, Campinas, p. 1-87, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/1091951>. Acesso em: 23 maio 2023.

CALDAS, Henrique Teófilo de Azevedo; RICARTE, Rebeqa Gadelha; SOUZA, Sâmia Ramos Souza e; NÉRI, Júlia dos Santos Vianna; DANTAS, Júlia dos Santos Vianna. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira De Saúde Funcional**, Bahia, v. 9, ed. 2, p. 133-150, 10 ago. 2021. DOI:10.25194/rebrasf.v9i1.1447. Disponível em: <https://adventista.emnuvens.com.br/RBSF/article/view/1447/1056>. Acesso em: 26 mar. 2023.

ESTATUDO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE (ECA): Lei federal nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Rio de Janeiro: Imprensa Oficial, 2002. Brasil.

FARIAS, João Victor Magalhaes de; CHAVES, Rodson Glauber Ribeiro; ALBUQUERQUE, Maria Tereza Ferreira. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA. **JNT-FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL**, Tocantins, v. 1, ed. 23, p. 85-89, 2021. Disponível em: <http://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/848>. Acesso em: 10 out. 2023.

FELIZARI, Giovana Bonessoni. **Leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes: perfil clínico e desfechos da doença**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal da Fronteira do Sul, Rio Grande do Sul, 2020. p. 83. Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/4102>. Acesso em: 20 out. 2023.

FIGUEIREDO, Ariadne da Rocha. **Avaliação dos pacientes pediátricos diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda e tratados no INCA de janeiro de 2013 até janeiro de 2018**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Hematologia Pediátrica) - Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: Repositório Institucional - INCA: Avaliação dos pacientes pediátricos diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda e tratados no INCA de janeiro de 2013 até janeiro de 2018. Acesso em: 10 set. 2023.

FURLAN, João Luís Zani. **LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA**. 2020. 4 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Hematologia Laboratorial) - Ciência News, [S. l.], 2020. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/44-Leucemia-linfoide-aguda.pdf. Acesso em: 20 mar. 2023.

GIL, Erica Aires. **Investigação das alterações citogenéticas em pacientes pediátricos com leucemia linfóide aguda do Rio Grande do Norte**. 2011. 99 p. Dissertação (Pós graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Rio Grande do Norte, Natal, 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/13471/1/InvestigacaoAlteracoesCitogen%C3>

%A9ticas_Gil_2011.pdf. Acesso em: 9 out. 2022.

GOMEZ-MERCADO, Carlos A; SEGURA-CARDONA, Angela M; PÁJARO-CANTILLO, Duban Enrique; MESA-LARGO, Miler. Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfóide aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. **Universidad y Salud**, Antioquia, v. 22, ed. 2, p. 8, 30 abr. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v22n2/2389-7066-reus-22-02-112.pdf>. Acesso em: 15 out. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Incidência, Mortalidade E Morbidade Hospitalar Por Câncer Em Crianças, Adolescentes E Adultos Jovens No Brasil: Informações Dos Registros De Câncer E Do Sistema De Mortalidade**. Rio de Janeiro: [s. n.], 2016. 414 p. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//incidencia_mortalidade_e_morbidade.pdf. Acesso em: 9 out. 2022.

HENRY, John Bernard. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 21 ed. São Paulo. Editora Manole. 2012.

HILÁRIO, Willyan Franco; HILÁRIO, Livia Silveira de Moraes. Principais alterações hematológicas da Leucemia Linfocítica Aguda (LLA). **Pecibes - Perspectivas experimentais e clínicas, inovações biomédicas e educação em saúde**, Mato Grosso do Sul, v. 1, p. 1-5, 2021. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2018&as_yhi=2022&q=leucemia+linfocitica+aguda&btnG=. Acesso em: 24 jul. 2023.

LIMA, Neze Jaqueline Rosa. **PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA-T NO BRASIL** **PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA-T NO BRASIL** **PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA-T NO BRASIL** **PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA-T NO BRASIL**. 2015. 53 f. Monografia (Especialista em oncologia) - Residência Multiprofissional do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/10960/1/MONOGRAFIA%20%20NEZE%20JAQUELINE.pdf>. Acesso em: 31 out. 2023.

LOMONACO, Leonardo Assad; KOIFMAN, Rosalina J.; FREIRE, Carmem. Perfil clínico-epidemiológico e sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco, Acre, 2007-2014. **Cadernos Saúde Coletiva**, Acre, p. 1-15, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/T3zhNjKf9CPTqdPrzbtLQjz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 6 jan. 2023.

MARIN, Oriana. **INCIDENCIA DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ DE CUMANÁ H.U.A.P.A, PERIODO 2015 AL 2019**. 2021. Trabalho especial de investigação (Título de especialista de puericultura e pediatria) - Universidade de Oriente, Cumaná, 2021. p. 43. Disponível em:

<http://ri2.bib.udo.edu.ve:8080/jspui/bitstream/123456789/5248/1/P.G.-Marin%2COriana.pdf>. Acesso em: 5 out. 2023.

PADRÓN, Yanelkys Cos; SUÁREZ, Vianed Marsán; SEGURA, Miriam Sánchez; FERRER, Bertha B. Socarrás; ABRAHAM, Consuelo Macías; PÉREZ, Lázaro O. del Valle; QUINTANA, Aramis Núñez; OTERO, Alejandro González; GUERCHICOFF, Eva Svarch; DÍAZ, Rosa M. Lam. Relevancia biológica y clínica del inmunofenotipaje celular en la leucemia linfóide aguda del niño. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, Cuba, v. 24, ed. 1, p. 1-8, 2008. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v24n1/hem06108.pdf>. Acesso em: 15 out. 2023.

PEDROSA, Francisco; LINS, Mecneide. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. **Revista brasileira de saúde materno infantil**, Recife, v. 2, ed. 1, p. 1-6, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/Jp59Gqff3tBPrSHX6tYYD3f/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 out. 2023.

PEREIRA, Waldir Veiga. **Aspectos epidemiológicos, biotipologia e evolução do tratamento da Leucemia Linfocítica Aguda na Infância e Adolescência no Rio Grande do Sul**. 2010. 303 f. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-22092010-144728/publico/WaldirVeigaPereira.pdf>. Acesso em: 31 out. 2023.

SANTOS, Geovana Cristine de Araujo; CORDEIRO, Natalia de Moraes. A IMUNOFENOTIPAGEM NO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. **Revista Brasileira de Biomedicina**, Rio de Janeiro, v. 1, ed. 1, p. 1-17, 2021. Disponível em: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/47/2>. Acesso em: 18 abr. 2023.

QUINTERO, Sandra Vanessa Rios. **Caracterización epidemiológica de Leucemia Linfóide Aguda con base en la población atendida en la Foscál, 2013 - 2020 y su comparación por cuatrienios**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialista em Medicina Interna) - Universidade Autônoma de Bucaramanga - Faculdade de Saúde, Bucaramanga, 2020. p. 61. Disponível em: <https://repository.unab.edu.co/handle/20.500.12749/13929>. Acesso em: 14 set. 2023.

RONQUILLO, Angello Patricio Briceño; CARDENAS, Elizabeth Fabiola Ronquillo. **Diagnóstico y tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el periodo 2016 - 2018**. 2020. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade de Guayaquil, Equador, 2020. p. 54. Disponível em: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/7dffbe12-a49c-4523-96f6-d38f1813a387>. Acesso em: 22 out. 2023.

SALAS, Oscar Eduardo Barchi; ZUNIGÁ, Christopher Rafael Mendez. **Manifestaciones clínicas tempranas de leucemia linfoblástica aguda e incidencia en menores de 5 años de edad**. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade de Guayaquil, Equador, 2018. p. 54. Disponível em: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/a3e4e63f-a2ae-45fd-bf59-9f02197d8cbb>. Acesso em: 23

nov. 2023.

SILVA, Franciane Figueiredo da; LATORRE, Maria do Rosário Dias de Oliveira. Sobrevida das leucemias linfóides agudas em crianças no Município de São Paulo, Brasil. **CSS - Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, ed. 3, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/kXGjvz6fFzrvv5JXxqsvbw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 3 abr. 2023.

SILVA, Dalete de Souza Coelho; SILVA, Iris Edna Pereira da; ALMEIDA, Faraildes Maria Cavalcanti; SOUZA, Virginia Ione Araujo de; NASCIMENTO, Paulo Loivo do; BRITTO, Lidiane Régia Pereira Braga de. Perfil infante-juvenil e sobrevida de pacientes com leucemia linfóide aguda do semiárido brasileiro. **Brasilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, ed. 3, p. 9, 2021. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Perfil+infante-juvenil+e+sobrevida+de+pacientes+com+leucemia+linfóide+aguda+do+semi%20%C3%A1rido+brasileiro&btnG=. Acesso em: 16 out. 2023.

SOUZA, Marcelo dos santos. **ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES TRATADOS NO CENTRO DE TRATAMENTO ONCO HEMATOLÓGICO INFANTIL – CETOHI, DO HOSPITAL REGIONAL DE MATO GROSSO DO SUL**. 2013. 91 f. Dissertação (Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/bitstream/123456789/1914/1/Souza.pdf>. Acesso em: 31 out. 2023.

SUÁREZ, Vianed Marsán; SEGURA, Miriam Sánchez; FERRER, Bertha Beatriz Socarrás; MACHADO, Mercedes Martínez; PADRÓN, Yanelkis Cos; PÉREZ, Lázaro del Valle; LEYVA, Isabel Torres; QUINTANA, Aramis Nuñez; ABRAHAM, Consuelo Macias. Leucemia linfóide aguda común. Estudio del inmunofenotipo y las características clínicas y morfológicas. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, [s. l.], v. 20, ed. 2, p. 1-7, 2004. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892004000200006&script=sci_arttext. Acesso em: 9 out. 2023.

VÉLIZ, Jairo Ariel Rojas. **Epidemiología y clínica de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Francisco Bustamante**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidad Estatal de Guayaquil, Guayaquil, 2018. p. 50. Disponível em: <https://repositorio.ug.edu.ec/server/api/core/bitstreams/1c6ffedc-5163-47d6-9d3a-0c8e8b249ff0/content>. Acesso em: 5 set. 2023.

VIEIRA, A. F. NEVES, B. TONELI, S. R. Perfil Epidemiológico Da Leucemia Linfóide Nas Regiões Do Brasil. **Revista UNILUS - Ensino e Pesquisa**. Santos, v. 14, n. 37, p. 1-14, 2017. Disponível em: [PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEUCEMIA LINFOIDE NAS REGIÕES DO BRASIL | Vieira | UNILUS Ensino e Pesquisa \(lusiada.br\)](https://www.lusiada.br/revista/ensino-e-pesquisa/v14n37/perfil-epidemiologico-da-leucemia-linfoide-nas-regioes-do-brasil). Acesso em: 5 set. 2023.

WEBER, Fernanda; CARRIJO, Mikaella Freitas; PEREIRA, Érica Rezende; RUIZ, Ana Carolina; FRANCO, Carla Adriana de Souza Oliveira; CRISPIM, Leana Ferreira; SILVEIRA, Luciana Aparecida Guerra; ARAÚJO, Winicius Arildo Ferrerira. Tratamento da leucemia linfóide aguda em crianças: uma revisão narrativa. **Brasilian Journal of**

Development. Curitiba, v. 9, ed. 4, p. 1-17, 14 abr. 2023. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/58864/42765>. Acesso em: 20 out. 2023.

YANINA, Agramonte Mamani Andreina. **“características Clínico Epidemiológicas E Inmunofenotípicas De Los Pacientes Pediatricos Con Leucemia Linfocítica Aguda En El Periodo 2007-2017 Del Hncase.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA, Arequipa, Peru, 2018. p. 66. Disponível em:
<https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/05b361dd-354d-472c-8187-37b2547f4a56/content>. Acesso em: 6 set. 2023.

ZAPATA, Fani Del Pilar Morales. 11. *In:* ZAPATA, Fani Del Pilar Morales. **Perfil clínico – hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia - Piura, 2014- 2018.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Título de Médico Cirurgião) - Universidade Nacional de Piura, Piura, 2019. p. 65. Disponível em:
<https://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1640>. Acesso em: 23 out. 2023.