RGe ISSN: 2177-3246

AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA: UM ESTUDO LONGITUDINAL EM MANAUS, AMAZONAS

COGNITIVE DEVELOPMENT ASSESSMENT IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA: A LONGITUDINAL STUDY IN MANAUS, AMAZONAS

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO COGNITIVO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: UN ESTUDIO LONGITUDINAL EN MANAUS, AMAZONAS

10.56238/revgeov17n6-019

Melissa Beatriz Bittencourt de Jesus
Mestra em Ciências Aplicadas à Hematologia
Instituição: Faculdade Boas Novas de Ciências Teológicas, Sociais e Biotecnológicas
Endereço: Amazonas, Brasil
E-mail: melissa.jesus@fbnovas.edu.br
Lattes: http://lattes.cnpq.br/7117823972671782
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-8716-0992

Allyson Guimarães da Costa
Doutor em Doenças Tropicais e Infecciosas
Instituição: Universidade Federal do Amazonas (UFAM)
Endereço: Amazonas, Brasil
E-mail: allyson@ufam.edu.br
Lattes: http://lattes.cnpq.br/7531662673281014
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-7312-6822

RESUMO
O câncer pediátrico representa uma das principais causas de morbimortalidade na infância, com destaque para a Leucemia Linfóide Aguda (LLA), neoplasia maligna mais frequente nessa faixa etária. Embora os avanços terapêuticos tenham elevado as taxas de sobrevivência para cerca de 90%, a exposição prolongada à quimioterapia durante fases críticas do desenvolvimento neurológico levanta questões sobre seus efeitos sobre o funcionamento cognitivo infantil. O presente estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento cognitivo de crianças com LLA ao longo do tratamento quimioterápico, analisando o Quociente de Inteligência Total (QIT) e os índices de compreensão verbal, organização perceptual, memória operacional e velocidade de processamento. Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal, realizado com seis participantes pediátricos atendidos na Fundação HEMOAM, em Manaus, Amazonas, entre 2021 e 2022, utilizando a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças — quarta edição (WISC-IV) em três momentos avaliativos (D0, D35 e D84). Os resultados indicaram que o QIT se manteve predominantemente na faixa média, com oscilações transitórias associadas às fases mais intensas do tratamento, especialmente no Índice de Velocidade de

Processamento. Os achados reforçam a importância do acompanhamento neuropsicológico contínuo durante o tratamento oncológico pediátrico.

Palavras-chave: Leucemia Linfóide Aguda. Desenvolvimento Cognitivo. Avaliação Neuropsicológica.

ABSTRACT
Pediatric cancer represents one of the leading causes of morbidity and mortality in childhood, with particular emphasis on Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), the most common malignant neoplasm in this age group. Although therapeutic advances have raised survival rates to approximately 90%, prolonged exposure to chemotherapy during critical phases of neurological development raises important questions about its effects on children's cognitive functioning. This study aimed to assess the cognitive development of children with ALL throughout chemotherapy treatment, analyzing the Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ) and the indices of verbal comprehension, perceptual organization, working memory, and processing speed. This is a prospective longitudinal study conducted with six pediatric participants treated at the HEMOAM Foundation in Manaus, Amazonas, between 2021 and 2022, using the Wechsler Intelligence Scale for Children — fourth edition (WISC-IV) at three assessment time points (D0, D35, and D84). Results indicated that the FSIQ remained predominantly within the average range, with transient fluctuations associated with the most intensive phases of treatment, particularly in the Processing Speed Index. The findings reinforce the importance of continuous neuropsychological monitoring throughout pediatric oncological treatment.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia. Cognitive Development. Neuropsychological Assessment.

RESUMEN
El cáncer pediátrico representa una de las principales causas de morbimortalidad en la infancia, con especial relevancia para la Leucemia linfóide Aguda (LLA), la neoplasia maligna más frecuente en este grupo etario. Aunque los avances terapéuticos han elevado las tasas de supervivencia a aproximadamente el 90%, la exposición prolongada a la quimioterapia durante fases críticas del desarrollo neurológico plantea interrogantes sobre sus efectos en el funcionamiento cognitivo infantil. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el desarrollo cognitivo de niños con LLA a lo largo del tratamiento quimioterápico, analizando el Cociente de Inteligencia Total (CIT) y los índices de comprensión verbal, organización perceptual, memoria operacional y velocidad de procesamiento. Se trata de un estudio prospectivo longitudinal, realizado con seis participantes pediátricos atendidos en la Fundación HEMOAM, en Manaus, Amazonas, entre 2021 y 2022, utilizando la Escala de Inteligencia Wechsler para Niños — cuarta edición (WISC-IV) en tres momentos de evaluación (D0, D35 y D84). Los resultados indicaron que el CIT se mantuvo predominantemente en el rango promedio, con oscilaciones transitorias asociadas a las fases más intensas del tratamiento, especialmente en el Índice de Velocidad de Procesamiento. Los hallazgos refuerzan la importancia del seguimiento neuropsicológico continuo durante el tratamiento oncológico pediátrico.

Palabras clave: Leucemia Linfóide Aguda. Desarrollo Cognitivo. Evaluación Neuropsicológica.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado e descontrolado de células anormais, que podem invadir tecidos adjacentes e se disseminar para outras regiões do organismo, comprometendo o funcionamento de órgãos e sistemas vitais (Instituto Nacional do Câncer, 2023). Na infância, os tipos de câncer mais frequentes diferem daqueles observados em adultos: enquanto nos adultos predominam tumores sólidos originados em órgãos como mama, pulmão e cólon, nas crianças prevalecem as neoplasias hematológicas, doenças que afetam o sangue e o sistema linfático, com destaque para as leucemias, que representam o grupo oncológico mais comum na faixa etária pediátrica (Instituto Nacional do Câncer, 2008).

Dentre as leucemias, a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é a forma mais frequente na infância. Trata-se de uma neoplasia maligna, ou seja, um tipo de câncer, originada na medula óssea, estrutura responsável pela produção das células do sangue. Na LLA, linfócitos imaturos se multiplicam de maneira descontrolada e se acumulam na medula, impedindo a produção adequada de células sanguíneas saudáveis e podendo se disseminar para órgãos como o timo, os gânglios linfáticos e o sistema nervoso central (Juliusson & Hough, 2016; Hoffbrand, 2018). Esse comprometimento sistêmico explica a diversidade de sintomas clínicos da doença, anemia, fadiga, infecções recorrentes, sangramentos e dores ósseas, e a complexidade do seu tratamento. A doença acomete predominantemente crianças entre 2 e 5 anos de idade, com discreta prevalência no sexo masculino, e representa cerca de 40% dos casos de câncer pediátrico no Brasil (Soares, 2019; Instituto Nacional do Câncer, 2008). Na região amazônica, estudo retrospectivo realizado na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) identificou 577 diagnósticos de LLA entre 2005 e 2015, com predomínio no sexo masculino e maior incidência em crianças de zero a dez anos de idade, evidenciando a relevância epidemiológica da doença no contexto estadual (Silva et al., 2019).

Nas últimas quatro décadas, o desenvolvimento de protocolos quimioterápicos cada vez mais eficazes transformou o prognóstico da LLA de forma expressiva. Até os anos 1970, a doença era considerada praticamente fatal; atualmente, os protocolos modernos de quimioterapia, como o adotado pelo Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia Infantil (GBTLI), permitem que aproximadamente 90% dos pacientes alcancem remissão completa (Hoffbrand, 2018). O tratamento tem duração de cerca de dois anos e é organizado em fases sequenciais, com maior intensidade nas etapas iniciais: a indução da remissão, que compreende os primeiros 35 dias (D0 a D35) e tem como objetivo eliminar rapidamente as células leucêmicas, e a consolidação, avaliada no octogésimo quarto dia (D84), destinada a eliminar células residuais e prevenir recaídas. Embora as taxas de sobrevivência tenham aumentado consideravelmente, a exposição prolongada a agentes quimioterápicos durante um período crítico do desenvolvimento neurológico infantil levanta questões importantes sobre os efeitos do tratamento sobre as funções cognitivas (Kingma et al., 2002).

Estudos longitudinais indicam que crianças sobreviventes de LLA podem apresentar déficits cognitivos variáveis, com maior comprometimento naquelas submetidas a protocolos que combinam irradiação craniana e metotrexato (MTX), em comparação às tratadas exclusivamente com quimioterapia (Roman; Sperduto, 1995; Kingma et al., 2002). Essa diferença é explicada pelo efeito sinérgico entre a radiação craniana e o MTX sobre o tecido cerebral: ambos atuam de forma neurotóxica e, quando combinados, potencializam os danos às estruturas neurais envolvidas em funções cognitivas superiores, como memória, atenção e velocidade de processamento. Mesmo em tratamentos quimioterápicos isolados, alterações nessas funções têm sido relatadas ao longo do acompanhamento clínico (Insel et al., 2017). Investigações específicas apontam que sobreviventes de LLA apresentam dificuldades acadêmicas com maior frequência, sobretudo em raciocínio matemático, com características semelhantes às do Transtorno Específico da Aprendizagem (Kaemingk et al., 2004). No contexto brasileiro, estudo realizado no Estado do Amazonas identificou atraso no desenvolvimento global em crianças hospitalizadas com LLA, incluindo déficits na linguagem e nas habilidades motoras, ampliando a compreensão dos impactos para além do domínio cognitivo estrito (Fernandes, 2020).

Apesar da relevância clínica dessas evidências, a literatura científica ainda apresenta lacunas importantes quanto à avaliação longitudinal do desenvolvimento cognitivo durante o tratamento quimioterápico, especialmente em contextos brasileiros e regionais. Uma revisão realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, utilizando os descritores "leucemia linfoide aguda", "cognição" e "crianças", revelou que a maioria dos estudos disponíveis concentra-se em populações de sobreviventes avaliadas após o término do tratamento, com poucos registros sobre as variações cognitivas que ocorrem ao longo das diferentes fases terapêuticas (Kingma et al., 2002; Insel et al., 2017). Ademais, fatores como nível socioeconômico, suporte familiar, acesso à escolarização durante a hospitalização e características regionais podem modular os efeitos do tratamento sobre o neurodesenvolvimento, conforme apontam Fernandes (2020) e Insel et al. (2017), sendo ainda pouco explorados na literatura nacional.

Diante desse cenário, a avaliação neuropsicológica sistemática durante o tratamento oncológico pediátrico torna-se uma estratégia essencial para a identificação precoce de alterações cognitivas e o planejamento de intervenções que promovam o desenvolvimento e a qualidade de vida dessas crianças. A Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, quarta edição (WISC-IV) é atualmente considerada o instrumento psicométrico padrão ouro para avaliação cognitiva infantil, amplamente reconhecida na literatura científica e clínica internacional por sua robustez psicométrica e capacidade de mensurar com precisão o Quociente de Inteligência Total (QIT) e índices específicos, compreensão verbal, organização perceptual, memória operacional e velocidade de processamento, possibilitando uma análise abrangente e longitudinal do funcionamento cognitivo (Wechsler, 2013). O presente artigo

é derivado de uma dissertação de mestrado desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (PPGH/UEA), em parceria com o HEMOAM, instituição de referência no atendimento oncohematológico da Região Norte. O estudo tem como objetivo geral avaliar o desenvolvimento cognitivo de pacientes pediátricos com LLA ao longo do tratamento quimioterápico. Como objetivos específicos, buscou-se: analisar o Quociente de Inteligência Total (QIT) durante diferentes fases do tratamento; comparar o desempenho cognitivo ao longo do tempo por meio de avaliação longitudinal; e investigar alterações nos índices de compreensão verbal, memória operacional, organização perceptual e velocidade de processamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Para fundamentar a investigação proposta, este estudo apresenta uma revisão teórica organizada em quatro eixos temáticos. O primeiro aborda a Leucemia Linfoide Aguda (LLA), com ênfase em seus aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. O segundo discute o neurodesenvolvimento infantil, considerando as principais funções cognitivas envolvidas na aprendizagem e os transtornos associados a déficits nesse processo. O terceiro eixo examina os impactos do tratamento oncológico sobre a cognição, com base em evidências nacionais e internacionais. Por fim, o quarto eixo trata da avaliação neuropsicológica em contexto hospitalar, destacando os instrumentos utilizados para o monitoramento do funcionamento cognitivo em crianças com câncer.

2.1 LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

As leucemias agudas constituem um grupo de neoplasias malignas, em outras palavras, são cânceres originados no sistema hematopoiético caracterizadas pela proliferação descontrolada de células imaturas na medula óssea. Esse processo compromete a produção normal dos componentes sanguíneos (hemácias, leucócitos e plaquetas) e a resposta imunológica do organismo, podendo ser fatal quando não tratado adequadamente (Juliusson & Hough, 2015). Essas doenças apresentam maior incidência na infância e podem ser classificadas conforme a linhagem celular acometida em quatro grandes grupos: Leucemia Linfoide Aguda (LLA), Leucemia Linfoide Crônica (LLC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Leucemia Mieloide Crônica (LMC) (Juliusson; Hough, 2015).

Dentre as leucemias agudas, a LLA, foco do presente estudo, é definida pelo acúmulo clonal de linfócitos imaturos na medula óssea, com possível comprometimento de estruturas como o timo, os gânglios linfáticos e o sistema nervoso central (Hoffbrand, 2018). É a neoplasia maligna mais frequente na infância, acometendo predominantemente crianças entre 2 e 5 anos de idade, com discreta prevalência no sexo masculino. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo interações entre fatores genéticos, ambientais, radiações ionizantes e mutações somáticas espontâneas ou adquiridas; cerca de 10% dos casos apresentam associação com hereditariedade (Alves et al., 2021).

Do ponto de vista clínico, a LLA manifesta-se por anemia, fadiga, febre, sangramentos, petéquias, cefaleia, adenomegalia, dor óssea e possível comprometimento do sistema nervoso central (Soares, 2019; Hoffbrand, 2018). O diagnóstico é estabelecido a partir de um conjunto de procedimentos complementares: a análise morfológica e citoquímica das células permite identificar o tipo e o grau de diferenciação celular; a imunofenotipagem caracteriza os marcadores de superfície celular, definindo a linhagem envolvida (B ou T); a citogenética identifica anormalidades cromossômicas relevantes para o prognóstico; e a análise do líquor avalia o comprometimento do sistema nervoso central (Soares, 2019; Hoffbrand, 2018).

A classificação atual adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), atualizada em 2016, subdivide a LLA conforme a linhagem celular envolvida, células B ou células T, e as anormalidades genéticas identificadas, incluindo hipodiploidia, hiperdiploidia e translocações cromossômicas específicas, como o cromossomo Filadélfia (BCR-ABL1) (Arber et al., 2016). No presente estudo, foram avaliadas crianças com LLA de linhagem B e T, uma vez que ambas as formas compõem o perfil da população atendida na instituição investigada, sendo importante considerar as possíveis diferenças prognósticas e terapêuticas entre essas subclassificações.

No Brasil, a LLA representa a nona neoplasia mais comum em geral, correspondendo a cerca de 40% dos casos de câncer pediátrico, com estimativa de 5.920 novos casos em meninos e 4.890 em meninas para o biênio 2020–2022 (Instituto Nacional do Câncer, 2008). Na região norte, estudo retrospectivo realizado na Fundação HEMOAM identificou 577 diagnósticos de LLA entre 2005 e 2015, com predomínio no sexo masculino e maior incidência em crianças de zero a dez anos, com melhor prognóstico nessa faixa etária em comparação aos adolescentes (Silva et al., 2019).

O tratamento da LLA baseia-se predominantemente na quimioterapia, com o objetivo de alcançar a remissão completa dos blastos na medula óssea. O protocolo do Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia Infantil (GBTLI) organiza o tratamento em fases sequenciais, iniciando pela indução da remissão, avaliada nos dias D15 e D35, seguida da consolidação, com avaliação na semana 12 (D84) após o diagnóstico. Cerca de 90% dos pacientes alcançam remissão, embora exista risco de recaída associado à presença de doença residual mensurável (DRM) (Hoffbrand, 2018). Terapias complementares, como radioterapia, terapias-alvo e transplante de medula óssea, podem ser indicadas conforme a evolução clínica, com duração total do tratamento de aproximadamente dois anos (Soares, 2019).

2.2 NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL

O desenvolvimento cognitivo infantil compreende um conjunto de processos mentais que se organizam e se complexificam progressivamente ao longo da infância e da adolescência, incluindo funções como atenção, memória, linguagem, raciocínio, percepção e velocidade de processamento de

informações (Rotta *et al*., 2016). Essas funções são interdependentes e sustentam a capacidade da criança de aprender, adaptar-se ao ambiente e desenvolver habilidades acadêmicas e sociais. A plasticidade cerebral, capacidade do sistema nervoso de reorganizar suas conexões em resposta a experiências e estímulos, é particularmente intensa na infância, tornando esse período simultaneamente uma janela de oportunidade para o desenvolvimento e uma fase de maior vulnerabilidade a fatores adversos (Rotta et al., 2016).

A memória operacional, responsável pelo armazenamento temporário e pela manipulação de informações durante a realização de tarefas cognitivas, desempenha papel central na aprendizagem escolar, especialmente na leitura, na escrita e no raciocínio matemático. A atenção e a concentração são funções executivas fundamentais para o engajamento em atividades acadêmicas e para a regulação do comportamento em contextos estruturados. A linguagem, tanto em sua dimensão receptiva quanto expressiva, sustenta o desenvolvimento do pensamento conceitual e a comunicação social (Barkley, 2020). O raciocínio lógico, por sua vez, permite à criança estabelecer relações causais e resolver problemas de complexidade crescente, enquanto a percepção, especialmente a percepção visual e auditiva, organiza os estímulos do ambiente em representações significativas. A velocidade de processamento de informações, por fim, reflete a eficiência com que o sistema nervoso executa operações cognitivas básicas, sendo um indicador sensível de maturação neurológica (Rotta et al., 2016). Déficits em qualquer dessas funções podem repercutir diretamente no desempenho escolar e no desenvolvimento global da criança.

Quando tais déficits persistem ou se acentuam ao longo do desenvolvimento, podem favorecer o surgimento de transtornos do neurodesenvolvimento, evidenciando a relação estreita entre as funções cognitivas e a saúde mental infantil. Os transtornos do neurodesenvolvimento constituem um grupo de condições com início no período do desenvolvimento, manifestando-se tipicamente antes do ingresso escolar, com déficits que acarretam prejuízos no funcionamento pessoal, social ou acadêmico (American Psychiatric Association, 2022). Esse grupo engloba: Transtorno do Desenvolvimento Intelectual, Transtornos da Comunicação, Transtorno do Espectro Autista (TEA), Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Transtorno Específico da Aprendizagem e Transtornos Motores. Estima-se que aproximadamente 7% das crianças com 5 anos de idade apresentam prejuízos no desenvolvimento da linguagem, evidenciando a prevalência significativa dessas condições na população infantil (O'Hare & Bremner, 2016).

No contexto oncológico pediátrico, a ocorrência de déficits cognitivos pode se configurar tanto como consequência direta dos efeitos neurotóxicos do tratamento quanto como resultado do impacto global do adoecimento sobre o desenvolvimento da criança, incluindo o afastamento escolar, a hospitalização prolongada, o sofrimento emocional e as restrições nas experiências de aprendizagem (Fernandes, 2020). A compreensão do neurodesenvolvimento infantil em sua integralidade é, portanto,

indispensável para a avaliação e o acompanhamento de crianças com LLA, permitindo identificar alterações precocemente e planejar intervenções que minimizem os impactos do adoecimento sobre o desenvolvimento cognitivo.

2.3 IMPACTOS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO NA COGNIÇÃO

Os efeitos do tratamento quimioterápico sobre o desenvolvimento cognitivo infantil constituem um campo de investigação em expansão crescente. Nas últimas décadas, o número de estudos dedicados a esse tema aumentou de forma expressiva, acompanhando o avanço dos protocolos terapêuticos e a melhora nas taxas de sobrevivência de crianças com LLA, o que tornou os efeitos tardios do tratamento uma preocupação clínica prioritária (Kingma et al., 2002; Roman & Sperduto, 1995).

Dois estudos longitudinais clássicos, desenvolvidos pela Universidade de Maastricht, na Holanda, são referências fundamentais nesse campo. O primeiro, realizado entre 1978 e 1984, avaliou os efeitos psicológicos na aprendizagem de 28 crianças sobreviventes de LLA tratadas com irradiação craniana e metotrexato (MTX) (Kingma et al., 2002). O segundo, conduzido com 17 crianças sobreviventes tratadas exclusivamente com quimioterapia entre 1984 e 1988, permitiu comparar os efeitos das duas modalidades terapêuticas (Roman & Sperduto, 1995).

Os resultados desses estudos confirmaram que pacientes tratados apenas com quimioterapia apresentaram níveis mais baixos de aprendizagem quando comparados a um grupo controle de crianças saudáveis, mas com desempenho superior em relação àqueles submetidos à irradiação craniana associada ao MTX, grupo que demonstrou maior comprometimento cognitivo e déficits mais acentuados na aprendizagem (Kingma et al., 2002; Roman & Sperduto, 1995). Esses achados indicam que, embora a quimioterapia isolada seja menos neurotóxica do que protocolos mais agressivos, seus efeitos sobre o desenvolvimento cognitivo não devem ser negligenciados, especialmente quando o tratamento ocorre durante fases críticas do desenvolvimento neurológico.

Investigações mais recentes reforçam essa perspectiva. Insel et al. (2017) identificaram declínios em processos cognitivos, especialmente na memória de trabalho verbal, ao longo do tratamento quimioterápico em crianças com LLA, com associação entre esses declínios e o desempenho acadêmico posterior. Fu *et al.* (2017) demonstraram que variáveis como sexo, idade ao diagnóstico e dose quimioterápica podem estar associadas ao comprometimento neurocognitivo a longo prazo em pacientes com LLA. Um estudo realizado na Escola de Medicina de Chicago verificou que sobreviventes de LLA apresentaram dificuldades acadêmicas mais frequentes em áreas que envolvem a matemática, com características semelhantes aos critérios diagnósticos do Transtorno Específico da Aprendizagem (Kaemingk et al., 2004).

No contexto brasileiro, um estudo conduzido no Estado do Amazonas em 2020, também no

HEMOAM, identificou atraso no desenvolvimento global em crianças pediátricas hospitalizadas com LLA, com destaque para déficits na linguagem e nas habilidades motoras, evidenciando que os impactos do adoecimento ultrapassam o domínio cognitivo estrito e abrangem múltiplas dimensões do desenvolvimento infantil (Fernandes, 2020). Esses achados reforçam a necessidade de um olhar ampliado e interdisciplinar sobre o desenvolvimento dessas crianças, considerando não apenas os efeitos diretos da quimioterapia, mas também o conjunto de fatores associados ao processo de hospitalização e tratamento.

Diante desse panorama, destaca-se a importância do acompanhamento neuropsicológico sistemático ao longo do tratamento e no período pós-terapêutico, como estratégia para identificação precoce de alterações cognitivas e planejamento de intervenções que minimizem prejuízos e promovam melhores condições de desenvolvimento e qualidade de vida nessa população (Rotta *et al.*, 2016).

2.4 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM CONTEXTO HOSPITALAR

A avaliação psicológica constitui uma ferramenta fundamental para a investigação do desenvolvimento cognitivo e emocional, especialmente no contexto pediátrico, onde estratégias lúdicas e o relato de cuidadores são frequentemente incorporados ao processo avaliativo (Hutz, 2016). No campo da neuropsicologia, o uso de instrumentos padronizados permite identificar possíveis alterações no funcionamento cognitivo, contribuindo para o diagnóstico diferencial, o acompanhamento clínico e o planejamento de intervenções terapêuticas e educacionais.

Dentre os instrumentos amplamente utilizados para avaliação cognitiva infantil, destaca-se a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, quarta edição (WISC-IV), considerada padrão ouro na mensuração do Quociente de Inteligência Total (QIT) e de índices cognitivos específicos. O instrumento é aplicável a crianças e adolescentes com idades entre 6 a 16 anos de idade (Wechsler, 2013). É composto por quinze subtestes distribuídos em quatro índices fatoriais: o Índice de Compreensão Verbal (ICV), que avalia raciocínio, compreensão e conceituação verbal; o Índice de Organização Perceptual (IOP), que mensura percepção visual, processamento simultâneo e coordenação visuomotora; o Índice de Memória Operacional (IMO), que investiga atenção, concentração e memória de trabalho; e o Índice de Velocidade de Processamento (IVP), que avalia agilidade mental e processamento grafomotor (Wechsler, 2013). A aplicação do WISC-IV é indicada em contextos psicoeducacionais, clínicos e neuropsicológicos, contribuindo para o diagnóstico de transtornos do neurodesenvolvimento, superdotação, deficiência intelectual e outras condições que afetam o funcionamento cognitivo.

Tabela 1. Índices e subtestes da Escala Wechsler de Inteligência para Crianças (WISC-IV)

Índices	Subtestes	Habilidades avaliadas
	Compreensão Verbal (ICV)	
	Semelhanças	Raciocínio verbal e formação de conceitos abstratos
	Vocabulário	Conhecimento de palavras e formação de conceitos
	Compreensão	Conhecimento verbal e capacidade de expressão
	Organização Perceptual (IOP)	
	Cubos	Percepção visual, organização e coordenação motora
	Conceitos Figurativos	Nível de abstração e capacidade de raciocínio
	Raciocínio Matricial	Raciocínio abstrato e processamento visual
	Memória Operacional (IMO)	
	Dígitos	Memória, atenção, codificação e processamento auditivo
	Sequência de Números e Letras	Sequenciamento, agilidade mental, memória e atenção
	Aritmética	Agilidade mental, concentração, atenção e memória
	Velocidade de Processamento (IVP)	
	Código	Velocidade, memória, aprendizado e percepção visual
	Procurar Símbolo	Memória e coordenação visual/motora, flexibilidade e concentração

Nota. ICV = Índice de Compreensão Verbal; IOP = Índice de Organização Perceptual; IMO = Índice de Memória Operacional; IVP = Índice de Velocidade de Processamento.
Fonte: Autores.

No contexto oncológico pediátrico, a utilização de instrumentos neuropsicológicos padronizados torna-se ainda mais relevante diante dos potenciais impactos do tratamento sobre o desenvolvimento. A aplicação longitudinal do WISC-IV ao longo das diferentes fases do tratamento quimioterápico possibilita o monitoramento contínuo das funções cognitivas, permitindo identificar variações intraindividuais que poderiam passar despercebidas em avaliações pontuais (Martínez-Triana et al., 2013).

Apesar dos avanços na área, a literatura ainda apresenta lacunas quanto à avaliação longitudinal do desenvolvimento cognitivo durante o tratamento quimioterápico, especialmente em contextos brasileiros e regionais. Nesse sentido, estudos que acompanhem sistematicamente o funcionamento cognitivo de crianças com LLA ao longo das fases terapêuticas contribuem para a ampliação do conhecimento sobre o neurodesenvolvimento nessa população e para o fortalecimento de práticas clínicas mais integradas e humanizadas.

3 METODOLOGIA

A metodologia de um artigo delineia os procedimentos empregados para conduzir a pesquisa, incluindo o tipo de estudo, a seleção da amostra, os métodos de coleta e análise de dados, considerações éticas e limitações do estudo. Sua descrição detalhada e transparente é essencial para garantir a replicabilidade e a confiabilidade dos resultados, além de proporcionar uma base sólida para a interpretação e a generalização dos achados.

Trata-se de um estudo do tipo prospectivo longitudinal, realizado com pacientes pediátricos diagnosticados com Leucemia Linfoide Aguda (LLA), atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), unidade de referência em oncohematologia da Região Norte do Brasil. O delineamento longitudinal permitiu o acompanhamento do desenvolvimento cognitivo dos participantes ao longo de diferentes fases do tratamento quimioterápico, possibilitando a análise de variações intraindividuais ao longo do tempo.

Quanto a amostragem, foi realizada por conveniência, composta por demanda espontânea de pacientes pediátricos com LLA atendidos na Fundação HEMOAM no período de junho de 2021 a julho de 2022. Foram incluídos pacientes recém-diagnosticados com LLA, alfabetizados, com faixa etária entre 6 e 16 anos de idade, de ambos os sexos.

Foram adotados os seguintes critérios de não inclusão: histórico prévio de acompanhamento psicológico; diagnóstico psiquiátrico estabelecido anteriormente; histórico de déficit no desenvolvimento anterior ao diagnóstico de LLA; e comprometimento motor ou visual que inviabilizasse a aplicação dos instrumentos. Foram excluídos do estudo os participantes que foram a óbito durante o período de avaliação ou que optaram por desistir da participação ao longo do acompanhamento.

Durante o período de coleta, que coincidiu com a pandemia de COVID-19, foram admitidos 30 pacientes, dos quais 12 preencheram os critérios de elegibilidade. Desse total, 6 foram incluídos na amostra final, 5 foram excluídos em razão de comprometimentos decorrentes da doença e dificuldades de adesão ao tratamento, e 1 foi a óbito durante o período de acompanhamento.

Foram utilizados o Questionário Sociodemográfico e a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - quarta edição (WISC-IV) como instrumentos para coleta de dados. O Questionário Sociodemográfico é um instrumento de levantamento de dados sobre o histórico de vida do paciente, contemplando aspectos socioeconômicos, culturais, familiares e clínicos, incluindo sexo, idade, escolaridade, naturalidade, renda familiar, condições de saúde e histórico da doença atual. A Escala de Inteligência Wechsler para Crianças quarta edição (WISC-IV) é um instrumento psicométrico padrão ouro para avaliação cognitiva individual de crianças e adolescentes entre 6 a 16 anos de idade. Composto por quinze subtestes, dez principais e cinco suplementares, o instrumento mensura o Quociente de Inteligência Total (QIT) e quatro índices fatoriais: Índice de Compreensão Verbal (ICV),

que avalia raciocínio, compreensão e conceituação verbal; Índice de Organização Perceptual (IOP), que mensura percepção visual, processamento simultâneo e coordenação visuomotora; Índice de Memória Operacional (IMO), que investiga atenção, concentração e memória de trabalho; e Índice de Velocidade de Processamento (IVP), que avalia agilidade mental e processamento grafomotor. A aplicação ocorre de forma individual e tem duração aproximada de duas horas, podendo ser dividida em duas sessões conforme a demanda do paciente (Wechsler, 2013).

A coleta de dados ocorreu em três momentos distintos, conforme o protocolo terapêutico adotado pela equipe psicológica: Dia 0, Dia 2 e 3, Dia 35 e Dia 84. No Dia 0 (D0), correspondente ao início do tratamento, foram realizados: a aplicação do Questionário Sociodemográfico com os pais e/ou responsáveis; a apresentação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis legais; e, para adolescentes, a apresentação do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido Ilustrado (TALE). Nos Dias 2 e 3 (D~2 e D~3), foi realizada a primeira aplicação da WISC-IV, conduzida individualmente com a criança ou adolescente, durante o período de internação para indução da remissão.

No Dia 35 (D35), correspondente ao período após a fase de indução da remissão, foi realizada a segunda aplicação da WISC-IV, com o objetivo de avaliar o desenvolvimento cognitivo do participante ao longo do tratamento. No Dia 84 (D84), correspondente à fase de consolidação da remissão, foram realizadas: a terceira e última aplicação da WISC-IV; e a aplicação do Baralho Infantil da Hospitalização, com o objetivo de investigar o estado emocional e comportamental do participante ao longo do processo de hospitalização. Casos que, ao longo das avaliações, apresentaram indicativos de necessidade de acompanhamento clínico individualizado foram encaminhados para atendimento de rotina no setor de Psicologia da Fundação HEMOAM.

Os dados coletados foram analisados por meio de estatística descritiva, que resume as características centrais e a variabilidade do desempenho cognitivo dos participantes. Para a correção da WISC-IV, os escores brutos obtidos em cada subteste foram transformados em escores ponderados, utilizando as tabelas por faixa etária disponíveis no manual técnico do instrumento. Os escores ponderados foram somados para o cálculo do Quociente de Inteligência Total (QIT) e dos quatro índices fatoriais (ICV, IOP, IMO e IVP). As pontuações obtidas nas três avaliações (D0, D35 e D84) foram comparadas longitudinalmente, permitindo a análise das variações no desempenho cognitivo de cada participante ao longo do tratamento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), sob número de parecer 4.632.733 e CAEE 44844521.1.0000.0009, seguindo os princípios éticos estabelecidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta pesquisas realizadas com seres humanos. A participação foi voluntária, com possibilidade de desistência a qualquer momento sem prejuízo ao tratamento. A

identidade dos participantes foi mantida em sigilo em todas as etapas da pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

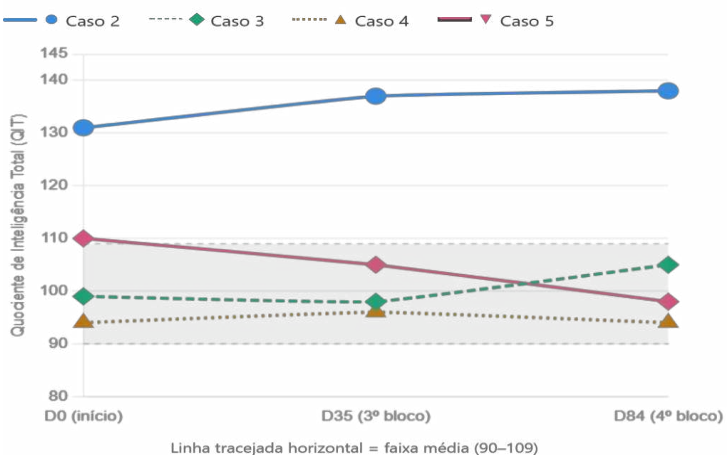
Os resultados a seguir apresentam a caracterização da amostra e a análise do desempenho cognitivo dos participantes ao longo dos três momentos avaliativos, considerando o Quociente de Inteligência Total e seus respectivos índices fatoriais. A exposição dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva, buscando evidenciar padrões, variações e tendências observadas ao longo do acompanhamento longitudinal. Apesar das variações identificadas, não foram realizadas análises inferenciais, em função do tamanho reduzido da amostra.

A amostra inicial foi composta por 12 participantes; contudo, em função de um óbito e da exclusão de cinco crianças por complicações clínicas e baixa adesão ao tratamento, a amostra final foi constituída por seis participantes. As crianças tinham idades entre 7 e 10 anos, com predominância do sexo masculino, todas diagnosticadas com Leucemia Linfoide Aguda e em acompanhamento quimioterápico em diferentes fases do tratamento.

A avaliação cognitiva foi realizada longitudinalmente em três momentos distintos: início do tratamento (D0), fase intermediária (D35 – correspondente ao terceiro bloco quimioterápico) e fase posterior (D84 – quarto bloco). Essa estrutura permitiu observar não apenas o desempenho cognitivo pontual, mas sobretudo suas variações ao longo do tratamento.

A análise do Quociente de Inteligência Total (QIT) evidenciou que a maior parte dos participantes manteve desempenho dentro da faixa média (90–109), ainda que com oscilações ao longo das avaliações. Um padrão recorrente identificado nos gráficos longitudinais foi a presença de queda no desempenho na segunda avaliação (D35), seguida, em alguns casos, de recuperação parcial ou total na terceira avaliação (D84).

Figura 1. Trajetória longitudinal do Quociente de Inteligência Total (QIT) nos três momentos avaliativos (D0, D35 e D84) por participante.



Nota. D0 = início do tratamento; D35 = terceiro bloco quimioterápico; D84 = quarto bloco quimioterápico. A faixa sombreada representa a classificação média (QIT 90–109).
Fonte: Autores.

Por exemplo, no caso 3, o QIT apresentou leve declínio entre a primeira (99) e a segunda avaliação (98), seguido de elevação na terceira (105), indicando uma recuperação que ultrapassa inclusive o desempenho inicial. De modo semelhante, o caso 4 apresentou discreta elevação na segunda avaliação (94 → 96), retornando posteriormente ao nível inicial (94), configurando estabilidade global com variação intermediária.

Em contraste, o caso 5 apresentou um padrão de declínio progressivo (110 → 105 → 98), sugerindo maior impacto cumulativo do tratamento sobre o funcionamento cognitivo. Por outro lado, o caso 2 destacou-se por um desempenho consistentemente elevado, com trajetória ascendente (131 → 137 → 138), mantendo-se na faixa de classificação "muito superior" ao longo de todo o acompanhamento.

De forma geral, os gráficos de QIT indicam que não há uma tendência linear única, mas sim padrões diferenciados: estabilidade, recuperação pós-queda, crescimento contínuo e declínio progressivo. Ainda assim, a tendência mais frequente sugere impactos transitórios associados às fases mais intensas da quimioterapia.

A análise dos índices fatoriais da WISC-IV permitiu identificar com maior precisão quais funções cognitivas foram mais sensíveis às variações ao longo do tratamento. O primeiro índice é o Índice de Compreensão Verbal (ICV).

O ICV apresentou relativa estabilidade na maioria dos casos, com desempenho predominantemente na faixa média ou média superior. Em alguns participantes, observou-se melhora ao longo do tempo, como no caso 2, que evoluiu de nível superior para muito superior. Já em outros casos, como o caso 4, houve manutenção com leve incremento apenas na avaliação final. De modo geral, o ICV mostrou-se menos suscetível a oscilações abruptas.

O segundo, Índice de Organização Perceptual (IOP), apresentou variações moderadas, com tendência à estabilidade em torno da média. Entretanto, alguns casos evidenciaram oscilações mais marcadas, especialmente na segunda avaliação. No caso 3, por exemplo, houve aumento do desempenho da primeira para a segunda avaliação, seguido de nova elevação na terceira. Já no caso 5, observou-se declínio progressivo, acompanhando o padrão do QIT.

O terceiro, Índice de Memória Operacional (IMO), a memória operacional apresentou um comportamento mais instável. Em alguns casos, como o caso 3, houve declínio na segunda avaliação, seguido de recuperação parcial. No caso 4, o IMO iniciou em nível médio superior e apresentou queda ao longo das avaliações, chegando a níveis médios na terceira aplicação. Esse padrão sugere maior sensibilidade da memória operacional às condições clínicas e ao desgaste do tratamento.

O quarto e último, Índice de Velocidade de Processamento (IVP), foi o que apresentou maior variabilidade e maior número de desempenhos inferiores. Em diversos casos, observou-se queda acentuada na segunda avaliação, como no caso 3 (86 → 68), seguida de recuperação significativa na

terceira (103). No caso 4, o índice também apresentou forte queda intermediária, com posterior elevação. Esse comportamento, visível nos gráficos, indica que a velocidade de processamento é particularmente vulnerável às fases mais intensas do tratamento, mas também apresenta potencial de recuperação.

A leitura integrada dos resultados deste estudo permite identificar padrões recorrentes. O primeiro é o efeito transitório da quimioterapia, onde, a partir da segunda avaliação (D35) concentrou as principais quedas de desempenho, sugerindo impacto direto das fases mais intensas do tratamento sobre funções cognitivas específicas. O segundo padrão é a recuperação subsequente, já que, em parte significativa dos casos, a terceira avaliação (D84) indicou recuperação, total ou parcial, especialmente em índices como velocidade de processamento e memória operacional.

O terceiro padrão é a heterogeneidade dos perfis cognitivos. Os participantes apresentaram trajetórias distintas, evidenciando que os efeitos do tratamento não são uniformes. Enquanto alguns demonstraram resiliência cognitiva, outros apresentaram maior vulnerabilidade. Além disso, obteve-se a preservação do funcionamento global, já que apesar das oscilações, o QIT permaneceu, na maioria dos casos, dentro da faixa média, indicando ausência de comprometimento cognitivo global severo ao longo do período analisado. Por último, a sensibilidade diferencial entre funções cognitivas, como a velocidade de processamento e memória operacional mostraram-se mais suscetíveis a variações, enquanto compreensão verbal apresentou maior estabilidade.

Os resultados evidenciam que o tratamento quimioterápico está associado a oscilações cognitivas ao longo do tempo, especialmente em momentos de maior intensidade terapêutica. Tais oscilações não configuram, na maioria dos casos, um declínio cognitivo permanente, mas sim variações dinâmicas e, em grande medida, reversíveis.

A análise longitudinal permite compreender o funcionamento cognitivo dessas crianças não como um estado fixo, mas como um processo em fluxo, atravessado por condições clínicas, físicas e contextuais. Nesse sentido, os dados reforçam a importância de um acompanhamento psicológico contínuo, capaz de captar essas variações e orientar intervenções mais sensíveis às temporalidades do tratamento.

Os resultados obtidos por meio do WISC-IV indicam um funcionamento cognitivo global caracterizado por estabilidade relativa associada a oscilações ao longo do tratamento quimioterápico. O Quociente de Inteligência Total (QIT) manteve-se predominantemente na faixa média (90–109), sugerindo preservação do funcionamento intelectual global. Contudo, observa-se uma queda na segunda avaliação (D35), correspondente ao início do terceiro bloco quimioterápico, indicando possível impacto das fases mais intensas do tratamento. Esse padrão não linear, com declínio intermediário e posterior recuperação em alguns casos, sugere que os efeitos cognitivos do tratamento são dinâmicos e potencialmente reversíveis, influenciados por fatores clínicos e contextuais.

Entre os índices fatoriais, o Índice de Velocidade de Processamento (IVP) foi o mais sensível às variações, apresentando maior instabilidade. Os resultados indicam fragilidade em habilidades relacionadas à agilidade mental, atenção e coordenação visomotora, funções essenciais para processos como leitura, escrita e aprendizagem. Esse achado aponta para maior vulnerabilidade de funções cognitivas que exigem rapidez e processamento simultâneo de informações.

Nos demais índices: Compreensão Verbal (ICV), Organização Perceptual (IOP) e Memória Operacional (IMO), observou-se predominância de desempenho na média, com variações mais homogêneas. Ainda assim, a memória operacional apresentou oscilações em alguns casos, sugerindo impacto em funções como atenção e manipulação de informações em curto prazo.

A análise individual evidenciou heterogeneidade nas trajetórias cognitivas, com casos de estabilidade, recuperação e declínio. Destaca-se a presença de um participante com desempenho muito superior, contrastando com outros mais vulneráveis, o que reforça a influência de fatores individuais, como condições clínicas, contexto sociocultural e repertório cognitivo prévio.

Em relação à literatura, os achados divergem parcialmente de estudos que apontam prejuízos significativos em habilidades verbais, uma vez que, nesta pesquisa, o ICV manteve-se majoritariamente na média. Por outro lado, os resultados convergem com evidências que indicam maior comprometimento em funções como velocidade de processamento e memória de trabalho, especialmente durante fases mais intensas do tratamento.

Adicionalmente, estudos sugerem que variáveis como idade e intensidade terapêutica influenciam o desempenho cognitivo. Os dados aqui apresentados corroboram essa perspectiva ao evidenciar maior impacto na fase intermediária do tratamento, bem como oscilações na memória operacional. Dessa forma, embora a quimioterapia seja essencial para a remissão da doença, seus efeitos podem repercutir no funcionamento cognitivo, especialmente em funções específicas. Ainda assim, a presença de recuperação em avaliações posteriores aponta para o papel da neuroplasticidade como fator de proteção.

Por fim, destaca-se a necessidade de acompanhamento contínuo e intervenções precoces, visando minimizar possíveis prejuízos e favorecer o desenvolvimento cognitivo. Ressalta-se também a escassez de estudos longitudinais no contexto brasileiro, indicando a importância de novas pesquisas na área.

5 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo evidenciam a relevância do acompanhamento psicológico no contexto hospitalar pediátrico, especialmente durante o tratamento quimioterápico, período marcado por demandas físicas, cognitivas e adaptativas significativas. Ainda que o desempenho cognitivo global dos participantes tenha se mantido, em sua maioria, dentro da média, foram identificadas oscilações

em funções específicas, indicando a importância de monitoramento contínuo ao longo do tratamento.

Nesse sentido, destaca-se o potencial de intervenções baseadas em atividades lúdicas e ocupacionais como estratégias de suporte, não apenas para o enfrentamento da hospitalização, mas também como recursos que favorecem a estimulação cognitiva e o bem-estar psicológico. O brincar, enquanto prática estruturante no desenvolvimento infantil, configura-se como ferramenta relevante na promoção de novas formas de engajamento, interação e adaptação ao contexto hospitalar.

Outro aspecto central refere-se à continuidade do vínculo escolar, compreendido como espaço fundamental de estimulação cognitiva, socialização e desenvolvimento. A manutenção de práticas educativas durante o tratamento pode contribuir para a preservação de habilidades cognitivas e para a construção de novas aprendizagens, minimizando possíveis impactos decorrentes do afastamento da rotina escolar.

No que se refere aos instrumentos utilizados, a aplicação do WISC-IV mostrou-se relevante para a identificação de possíveis alterações no funcionamento cognitivo. No entanto, sua utilização apresenta limitações, especialmente no que diz respeito à necessidade de alfabetização dos participantes, fator que restringiu parcialmente sua aplicabilidade na amostra investigada.

Embora a literatura aponte para possíveis prejuízos cognitivos associados ao tratamento quimioterápico, ainda há lacunas quanto à previsão de efeitos a longo prazo, especialmente em populações pediátricas. Dessa forma, os resultados aqui apresentados reforçam a necessidade de investigações longitudinais que aprofundem a compreensão dessas alterações.

Os achados deste estudo apontam para uma direção promissora de investigação futura. Considerando que a velocidade de processamento e a memória operacional foram as funções cognitivas mais sensíveis às fases mais intensas da quimioterapia, surge um questionamento relevante: crianças que passaram por esses protocolos de tratamento poderiam apresentar, na vida adulta, déficits cognitivos persistentes? Estudos longitudinais de longo prazo seriam fundamentais para investigar se adultos sobreviventes de LLA na infância manifestam dificuldades atencionais, de aprendizagem ou outras disfunções cognitivas decorrentes dos efeitos cumulativos do tratamento quimioterápico sobre o sistema nervoso central em desenvolvimento. Essa é uma lacuna científica importante, especialmente no contexto brasileiro, onde pesquisas que acompanhem esses indivíduos da infância à vida adulta ainda são escassas.

Por fim, ressalta-se que este estudo, por se tratar de uma amostra por conveniência e de caráter exploratório, não pretende esgotar a temática, mas contribuir para o avanço das discussões acerca da integração entre cuidado oncológico e saúde mental. Aponta-se, assim, para a importância do desenvolvimento de práticas interdisciplinares, como musicoterapia, arteterapia e intervenções lúdicas, que possam ser incorporadas ao tratamento, com vistas à promoção da qualidade de vida e do desenvolvimento integral de crianças em contexto oncológico.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). American Psychiatric Association.

Fernandes, L. (2020). *Ferramentas de avaliação psicossomática para descrição do status psicológico de crianças portadoras de leucemia do estado do Amazonas* (Relatório Final PAIC). HEMOAM/FAPEAM.

Fu, X.-Y., et al. (2017). Neurocognitive function of children with acute lymphoblastic leukemia and long-term disease-free survival and related influencing factors. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 19(8), 955–959.

Hoffbrand, A. (2018). *Fundamentos em hematologia*. Artmed.

Instituto Nacional de Câncer. (2008). *Câncer da criança e adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade*. INCA.

Instituto Nacional de Câncer. (2022). *Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil*. INCA.

Insel, K. C., et al. (2017). Declines in cognitive processes and association with achievement among children with leukemia. *Oncology Nursing Forum, 44*(4), 503–511.

Juliusson, G., & Hough, R. (2016). Leukemia. *Progress in Tumor Research, 43*, 87–100.

Kaemingk, K. L., et al. (2004). Math weaknesses in survivors of acute lymphoblastic leukemia compared to healthy children. *Child Neuropsychology, 10*, 14–23.

Kingma, A., et al. (2002). Slight cognitive impairment in young children with acute lymphoblastic leukemia using chemotherapy only: A prospective longitudinal study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 24*, 106–114.

Martínez-Triana, R., Guerra-González, E. M., & González-Otero, A. (2013). Neurocognitive dysfunction in children with acute lymphoid leukemia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 29*(1).

Pereira, J. S., et al. (2018). Funções executivas, características comportamentais e frequência à classe hospitalar em crianças hospitalizadas com leucemias. *Neuropsicologia Latinoamericana, 10*(1).

Roman, D. D., & Sperduto, P. W. (1995). Neuropsychological effects of cranial radiation: Current knowledge and future directions. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 31*, 983–998.

Rotta, N. T., et al. (2016). *Neurologia e aprendizagem: Abordagem multidisciplinar*. Artmed.

Silva, A. L., et al. (2019). Acute lymphoid and myeloid leukemia in a Brazilian Amazon population: Epidemiology and predictors of comorbidity and deaths. *PLoS ONE, 14*(8), 1–16.

Soares, G. (2019). *Diagnósticos da leucemia linfoide aguda: Uma revisão de literatura*. Universidade Federal do Amazonas.

Wechsler, D. (2013). *Escala Wechsler de Inteligência para Crianças: WISC-IV: Manual técnico* (4. ed.). Casa do Psicólogo.