



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA**

**ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS: UMA REVISÃO SOBRE A
INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A LLA**

**Jordanna Ferreira Pedro
Kely Caroline Cordeiro Rodrigues**

Orientadora: Profa. Cássia Vieira Cintra

Trindade-GO
2024



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA

**ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS: UMA REVISÃO SOBRE A
INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A LLA**

Jordanna Ferreira Pedro
Kely Caroline Cordeiro Rodrigues

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.**

Orientador: Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra

Trindade - GO
2024

Jordanna Ferreira Pedro
Kely Caroline Cordeiro Rodrigues

**ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS: UMA REVISÃO SOBRE A
INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A LLA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes –
UniGoyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, aprovada pela seguinte
banca examinadora.

Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra

Centro Universitário Goyazes

Prof. Esp. Luciano Gonçalves Nogueira

Centro Universitário Goyazes

Prof. Esp. Jhennifer Silva Rosa

Augusta – Hospital Universitário Dia

Trindade – GO

04/12/2024

ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS: UMA REVISÃO SOBRE A INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À LLA

Jordanna Ferreira Pedro¹; Kely Caroline Cordeiro Rodrigues²; Cássia Vieira Cintra³.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma das doenças cancerígenas com maior predominância em crianças e adolescentes, alterando o comprometimento das células normais da medula óssea e impedindo que se formem novas células para o funcionamento normal do indivíduo. **OBJETIVOS:** Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica de cunho descritivo e exploratório dos aspectos gerais e epidemiológicos da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), com ênfase na prevalência, incidência e seus fatores de risco, cujo intuito principal é a transmissão de conhecimentos embasados na literatura científica, assim contribuindo para uma melhor compreensão da LLA e suas implicações para a saúde pública. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de cunho exploratório e descritivo, realizando buscas sistemáticas em bases de dados científicos, como SciELO, GOV, Google Acadêmico para localizar estudos relevantes, utilizados as palavras chaves e descritores como “Leucemia Linfóide Aguda”, “LLA”, “Medula óssea”. Utilizando artigos dos últimos 5 anos em estudos originais em inglês, espanhol e português. **RESULTADOS ESPERADOS:** Espera-se que esta revisão literária identifique as compilações atuais na incidência da LLA, destacando variações sócio-geográficas e culturais englobando a mistura de povos. Entretanto, a pesquisa deverá destacar os principais fatores de riscos mais associados a esta patologia, contribuindo para uma visão abrangente e segura sobre as condições que possam influenciar em seu desenvolvimento. Com isso, pretende-se fornecer informações a respeito de um assunto pouco relatado pela ciência nos últimos anos. Contribuindo também para futuras pesquisas e políticas de saúde pública que visam valorizar e melhorar na prevenção e intervenção precoce nas populações vulneráveis.

PALAVRAS-CHAVE: crianças; leucemia; medula óssea; prevalência.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute lymphocytic leukemia (ALL) is one of the most prevalent cancerous diseases in children and adolescents, altering the involvement of normal bone marrow cells and preventing the formation of new cells for the normal functioning of the individual. **OBJECTIVES:** This study aims to carry out a descriptive and exploratory bibliographic review of the general and epidemiological aspects of Acute Lymphoid Leukemia (ALL), with emphasis on prevalence, incidence and its risk factors, whose main purpose is to transmit knowledge based on scientific literature, seeking to compile and distinguish relevant data, thus contributing to a better understanding of ALL and its implications for public health. **METHODOLOGY:** This is an exploratory and descriptive bibliographic review, carrying out systematic searches in scientific databases, such as SciELO, GOV, Google Scholar to locate relevant studies, using keywords and descriptions such as “Acute Lymphoblastic Leukemia”, “ALL”, “Bone Marrow”. Using articles from the last 5 years in original studies in English, Spanish and Portuguese. **RESULTS: CONCLUSION or FINAL CONSIDERATIONS:** This literature review is expected to identify current compilations on the incidence of ALL, highlighting socio-geographical and cultural variations encompassing the mixture of populations. However, the research should highlight the main and most significant risk factors associated with this pathology, contributing to a comprehensive and reliable view of the conditions that may influence its development. With this, we intend to provide information on a subject that has been little reported by science in recent years. It will also contribute to future research and public health policies that aim to value and improve prevention and early intervention in vulnerable populations.

KEYWORDS: children; leukemia; bone marrow; prevalence.

¹ Acadêmicos do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

² Orientador: Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra, do Centro Universitário Goyazes UniGoyazes

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, que nos deu força, sabedoria, disciplina e discernimento. Aos nossos pais, pelo apoio e empatia neste momento tão importante em nossas vidas. E a nós mesmas, pela força de vontade e superação perante as dificuldades enfrentadas.

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia é um grupo de cânceres da medula óssea vermelha, caracterizada pela proliferação maligna das células hematopoiéticas, que, interrompem sua função normal e se multiplicam de maneira descontrolada. Como resultado, essa condição acaba comprometendo as células sanguíneas saudáveis, impedindo a capacidade do organismo de combater as infecções (PEREIRA, *et al*, 2022).

A medula óssea é localizada no interior dos ossos (esterno, tíbia e quadril e ossos longos, como o fêmur), responsáveis por gerar novas células sanguíneas. É nesse tecido que as células se diferenciam em eritrócitos, leucócitos e plaquetas. No entanto, as linhagens mais afetadas são as linfóides e mielóides, dando origem a tipos de leucemias diferentes: Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Leucemia Linfóide Crônica (LLC), Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e Leucemia Mielóide Crônica (LMC) (BRASIL, 2024).

Essas variações são classificadas em agudas ou crônicas com base no desenvolvimento da doença e no tipo de células envolvidas. A fase aguda tem um crescimento rápido e produz células imaturas que são chamadas de blastos e se acumulam na medula óssea. Como consequência, ocorre um acúmulo de linfoblastos (células imaturas) que não são funcionais e há uma redução na quantidade de células sanguíneas maduras. A fase crônica, no entanto, tem um crescimento mais lento e os indivíduos possuem um elevado número de células maduras, e normalmente conseguem realizar suas devidas funções normais (BRASIL, 2024).

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma patologia imuno fenotipicamente heterogênea, que representa o crescimento de clones de linfoblastos, em variados estágios de maturação e substituem gradualmente os componentes normais da medula óssea. Como resultado, ocorre um comprometimento na produção de novas células sanguíneas, que assim, invadem o sangue periférico e se infiltram em diferentes órgãos e tecidos, gerando o aparecimento de sinais clínicos na incidência em crianças: febre, fraqueza, cansaço, dor óssea, inflamação dos gânglios linfáticos, infecções, palidez, sangramento, hematomas, dificuldades respiratórias, cefaleia e hepatoesplenomegalia. É comumente diagnosticada entre 2 a 17 anos de idade (GÓMEZ-MERCADO, *et al*, 2020).

Assim é importante destacar que, a doença é melhor tratada quando diagnosticada precocemente, permitindo usar tratamentos menos agressivos e assim reduzindo o risco de complicações, diminuindo também as sequelas orgânicas e psicológicas, pois diferente dos adultos, as crianças não possuem uma forma de prevenção primária e muitos casos são diagnosticados acidentalmente, pois podem ser confundidos com outras doenças, mas possuem um melhor prognóstico e toleram um tratamento melhor, tendo uma sobrevida superior a dos adultos (GÓMEZMERCADO, *et al*, 2020).

Para obter-se um diagnóstico, são realizados alguns exames específicos para poder detectar a doença. Sendo eles: hemograma, mielograma, imunofenotipagem, métodos citogenéticos e citoquímicos. O hemograma é um exame que irá mostrar o aparecimento de anemias normocíticas e normocrômicas, que nesses casos reduzem o valor esperado dos glóbulos brancos. O mielograma irá analisar a quantidade de células imaturas (blastos) presentes na medula óssea, sendo feita uma punção nos ossos do quadril, esterno e/ou tibia. A imunofenotipagem irá identificar e caracterizar os tipos específicos de células, baseando-se nos seus antígenos ou marcadores presentes nas regiões superiores ou inferiores das células. E por fim, as reações citoquímicas irão identificar a linhagem linfóide sendo assim, leucemias linfóides agudas (LLA) ou leucemias mielóides agudas (LMA), através de corantes químicos nas células sanguíneas e medula óssea (CAVALCANTE, *et al*, 2017).

Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer), nos últimos anos, determinou-se cerca de 8% de casos em todo território nacional, apresentando um progresso e desenvolvimento significativo no tratamento da doença (DE GILIO JÚNIOR, *et al*, 2023).

Essa evolução destaca analisar a importância dos fatores de incidência e acesso aos tratamentos entre as regiões e populações. Dessa forma, observa-se que, essa variação de leucemia é mais recorrente em indivíduos do sexo masculino, com o pico de incidência maior dos 2 aos 9 anos de idade, o que implica também nas condições socioeconômicas, uma vez que regiões mais bem desenvolvidas, obtêm uma taxa de sobrevida de crianças e jovens superior a 90%. Evidenciando que o acesso aos serviços de saúde tem impacto direto com a intervenção clínica (SILVA, *et al*, 2020).

No entanto, países como Brasil, Colômbia e México possuem a maior taxa de incidência e mortalidade da América Latina. Tendo os brasileiros, como o povo que mais apresentam fatores de riscos para as leucemias, bem como a miscigenação, exposição a insumos químicos e outras substâncias cancerígenas, além da existência de casos não notificados, pois quando há diagnósticos incorretos. Essas condições podem influenciar na taxa de incidência em diferentes localidades, bem como a região

Norte, que apresenta o segundo maior número de casos de LLA, sendo também uma das regiões com menor IDHM (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) (SILVA-JUNIOR, *et al*, 2019).

Dentre os fatos citados, é importante mencionar que nas regiões onde o acesso aos tratamentos são limitados, os pacientes enfrentam diversos desafios. Entre eles, destaca-se a dificuldade do transporte, pois eles dependem totalmente do estado para a locomoção e na logística dos processos terapêuticos, já que são exames de alto custo, e que o SUS não cobre. Assim, os pacientes da rede pública precisam ser transportados até outra cidade, para que possam prosseguir com os cuidados necessários. Além disso, os medicamentos de alto custo, necessitam de judicialização, o que pode ocasionar interrupções ou atrasos no tratamento (SANTOS, *et al*, 2022).

Dessa forma, o desenvolvimento de medidas para o diagnóstico e prognóstico precoce dessas neoplasias é crucial, pois essas ações devem considerar as características do próprio indivíduo e a situação clínica em que ele se apresenta. Esse enfoque permite uma conduta mais adequada aos serviços especiais, garantindo que haja uma forma mais competente e rápida, atribuindo a eficiência durante seu tratamento. No entanto, é importante reconhecer que, essas barreiras de acesso não apenas comprometem a sua continuidade, mas também implicam na necessidade de políticas de saúde mais inclusivas (AWELINO, *et al*, 2019).

Portanto, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura existente sobre a prevalência, incidência e fatores de risco associados à LLA, buscando aprofundar no conhecimento para identificar as diferenças entre populações e suas implicações para o manejo da doença. Dessa maneira contribuindo futuramente para melhores estratégias e diagnósticos eficazes, promovendo o avanço dos manejos clínicos.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica de cunho descritivo e exploratório. Obtendo como pauta a questão norteadora: Quais são os aspectos gerais e epidemiológicos da Leucemia Linfóide Aguda, com ênfase na prevalência, incidência e seus fatores de risco associados, a partir de uma metodologia qualitativa?

Foram incluídos estudos que atendiam a alguns critérios como, pesquisas clínicas e artigos que foram elaborados voltados para questões epidemiológicas da leucemia linfóide aguda, apontando algumas questões, dentre elas: pico etário de incidência da doença, as regiões e populações que mais são suscetíveis relacionado a fatores socioeconômicos, a condição clínica, além da prevalência em relação a estimativa de vida do diagnosticado.

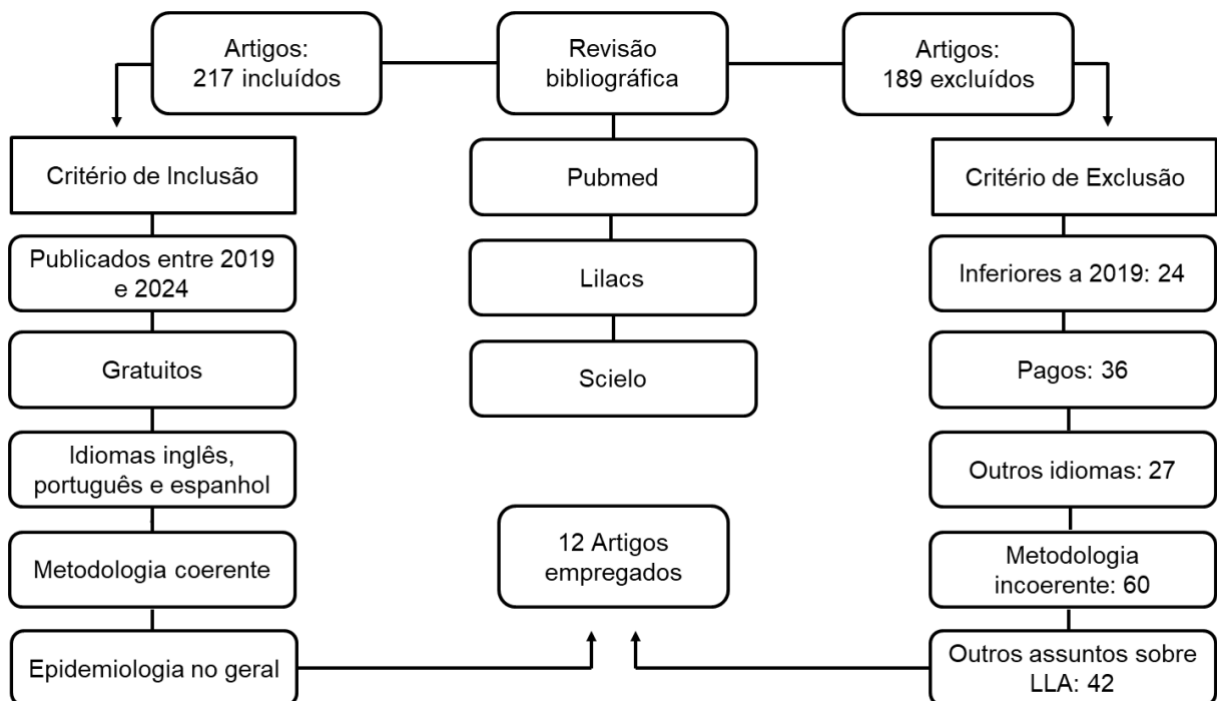
Os artigos utilizados para a elaboração desta pesquisa, foram obtidos através das bases de dados que incluíram, PubMed, Lilacs e Scielo. Utilizando descritores nos idiomas português, inglês e espanhol entre os anos de 2019 a 2024, dentre eles: “leucemia linfóide”, “leucemia linfóide aguda”, “leucemia linfocítica”, “lymphoid leukemia”, “acute lymphocytic leukemia”, “lymphocytic leukemia”, “epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda”. Assim considerando as singularidades de cada base de dados.

Não foram incluídos artigos publicados antes de 2019, que não fossem ensaios clínicos, que não abordassem a epidemiologia da leucemia, que não estivessem nos idiomas inglês, português e espanhol, que não estivessem disponíveis de forma gratuita, que não apresentassem uma metodologia bem estruturada, e nem os dados necessários para a pesquisa sobre o parâmetro epidemiológico abordado, e que também não ofertasse atualizações em relação aos avanços do tema.

Para a amostra final deste estudo utilizando os descritores mencionados acima, foram inicialmente encontrados 217 artigos nas buscas através dos bancos de dados. Após a aplicação dos critérios de exclusão, 189 artigos foram eliminados, sendo eles, 42 estudos que não abordaram fatores epidemiológicos da leucemia, 27 que não pertenciam aos idiomas inglês, português e espanhol, 36 que não eram

ofertados de forma gratuita, 60 que não apresentavam uma metodologia coerente e bem estruturada, e 24 que foram publicados antes do ano de 2019. Restando um total 28 artigos, os quais eram pertinentes à proposta do estudo, e foram submetidos à leitura, sendo incluídos na amostra final, 12 artigos da literatura científica. Sua seleção resultante incluiu artigos relevantes para o estudo, o qual não houve necessidade de aprovação do conselho de ética, por já serem publicações anteriores de diferentes autores.

Figura I - Relação de artigos empregados e excluídos de acordo com idioma, ano de publicação e conteúdo equivalente ao tema.



Fonte: Elaboração própria.

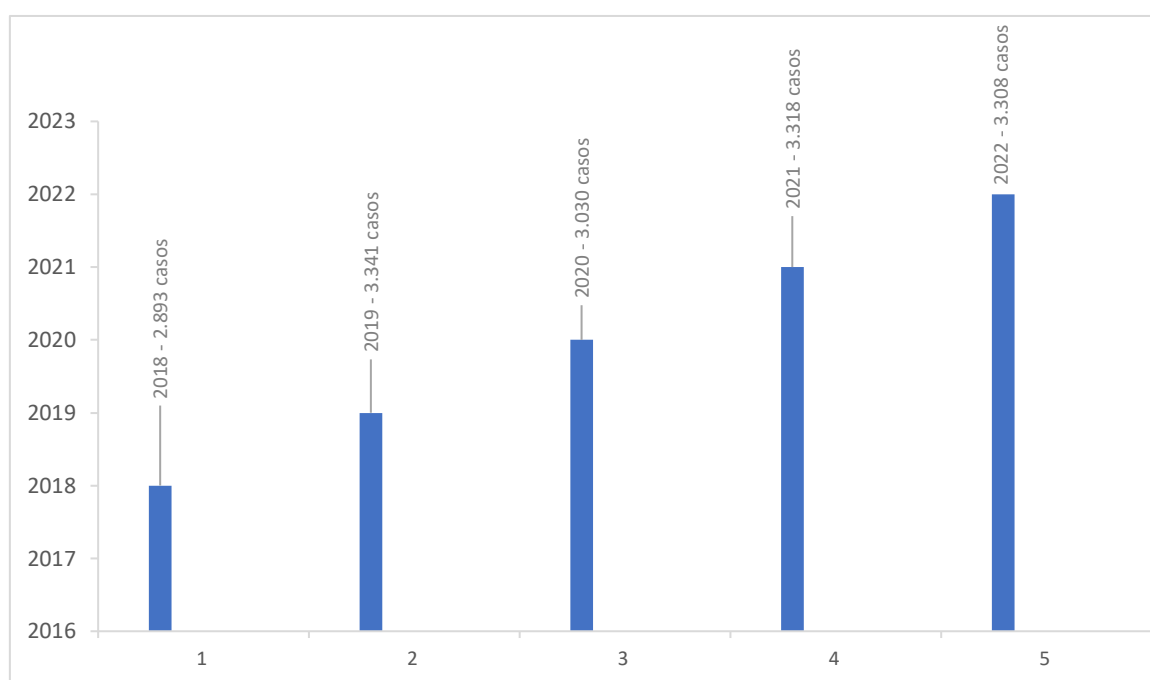
3. RESULTADOS

Na busca realizada, foram encontrados um total de 6 artigos coerentes e relacionados à questão norteadora, sendo 3 pertencentes a língua portuguesa e 3 a

língua inglesa. Ambos foram publicados entre os anos de 2020 a 2023, tratando-se de estudos descritivos de série temporal, transversais de análise documental, longitudinais, de coorte e ecológicos exploratórios.

Dentre estes estudos, destaca-se o de Canto, *et al*, 2023, cujo foi feita uma análise no Brasil, onde foi relatado durante os anos de 2018 a 2022 cerca de 15.890 casos de LLA em todo território nacional. Neste estudo foram avaliados diversos pontos como: faixa etária, gênero e ano do diagnóstico da doença, no qual serviram de embasamento para essas estatísticas, obtendo uma variação anual no número de casos, sendo eles o ano de 2018 com 2.893 casos, 3.341 em 2019, 3.030 em 2020, 3.318 em 2021 e 3.308 em 2022.

Gráfico I – Número de casos de LLA entre os anos de 2018 a 2022 no Brasil.



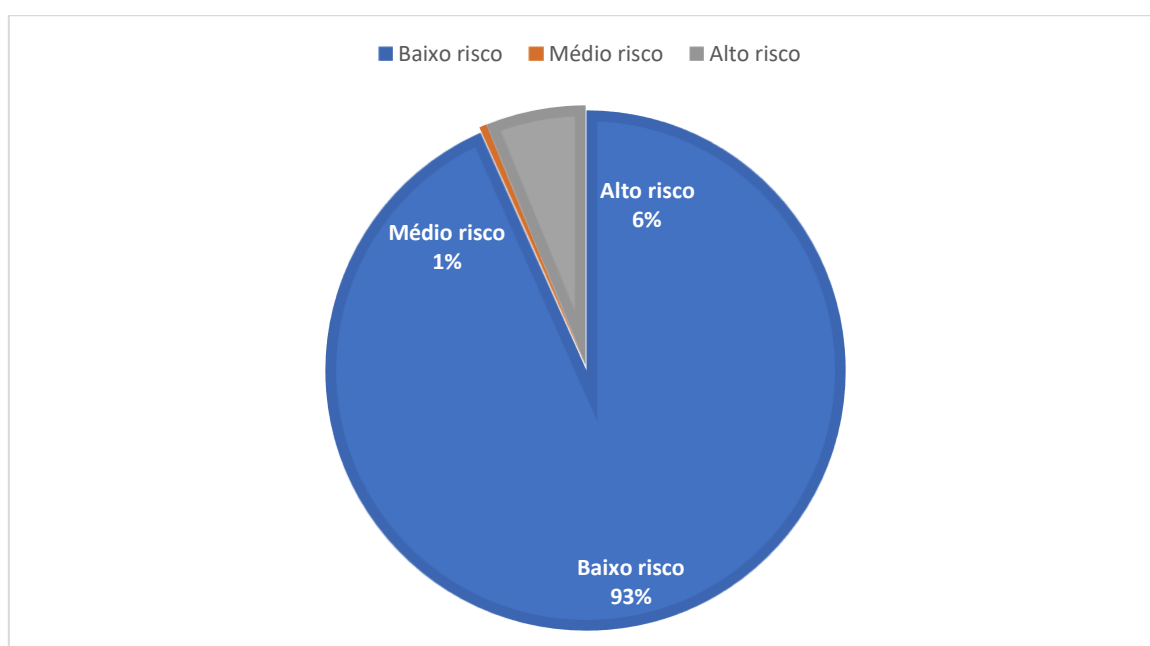
Fonte: Elaboração própria.

A pesquisa também estabeleceu que a faixa etária mais acometida foi de 0 a 19 anos, representando quase 43,8% do total de casos, tornando quase a metade dos diagnosticados que se encontram nessa população. Contudo, em termos de gênero, os indivíduos do sexo masculino assumiram 9.114 casos, representando 57,3%, enquanto o sexo feminino predominou com 6.776, cerca de 42,6% deste total

determinado. Dentre toda essa incidência, a região mais afetada foi a Sudeste com 6.259 casos, seguido com o Nordeste apresentando 3.539, Sul com 3.054, Norte com 1.705 e Centro-Oeste com o menor índice dentre estes, sendo 1.333 casos confirmados para LLA.

Completando essa análise, o estudo de Custodio, *et al*, 2022 submeteu a avaliação 156 pacientes investigados com LLA, 15 foram excluídos devido à falta de informações nos prontuários e 14 por possuírem outras doenças, restando 127 pacientes a serem observados. Foi relatado que 75,5% destes pacientes possuíam LLA, enquanto 54,16% apresentavam alto risco, 4,16% médio risco e 30,20% de baixo risco. A comparação entre as faixas etárias revelou que o sexo masculino predominava com 30,20% entre os pacientes de 11 a 16 anos, enquanto o sexo feminino era mais prevalente com 14,58% entre crianças de 6 a 10 anos, sendo 68% os que receberam alta e 20% os que infelizmente faleceram.

Gráfico II – Porcentagem de riscos dos casos de LLA apresentados por Custodio.



Fonte: Elaboração própria.

Por outro lado, o estudo de Lomonaco, *et al*, 2021, mostra que na cidade de Rio Branco no estado do Acre, foi realizado uma pesquisa longitudinal com coleta de dados retrospectiva, onde avaliaram a sobrevida global da coorte hospitalar de

peessoas acometidas por leucemias agudas. Foram analisados prontuários de pacientes que estavam sendo tratados na UNACON (Unidade de alta complexidade em oncologia), durante os períodos de junho de 2007 a dezembro de 2014, onde obtiveram informações sociodemográficas desses pacientes.

Contudo, foram tratados 100 casos de leucemias agudas, onde 65 destes, eram diagnósticos de LLA. Em contrapartida, a faixa etária predominante desses pacientes era inferior a 10 anos, com uma taxa de sobrevida superior a um ano, equivalente a uma expectativa de 70% para os pacientes menores de 20 anos. Foram relatados também exames complementares destes internos, cujo foram obtidos resultados alterados, dentre eles; a leucometria com 15.150 células/mm³, hemoglobinas com 6,5 g/dL, plaquetometria com 34.100 células/mm³, TGO com 204 U/dL e TGP com 220 U/dL.

Outro estudo relevante, é o de Pineda, *et al*, 2022, que focou em um estudo de coorte, onde obteve uma amostra de 240 pacientes pediátricos, identificados com LLA no Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, em Honduras, Espanha. Foram incluídos neste estudo, pacientes menores de 18 anos diagnosticados com LLA entre janeiro de 2016 a dezembro de 2020, sendo todos tratados pelo hospital. Foram excluídas crianças com neoplasias, outras doenças hematológicas, diferentes tipos de leucemias (leucemia mielóide aguda, leucemia linfocítica crônica e leucemia mielóide crônica) e pacientes que receberam quimioterapia antes da hospitalização.

Dentre os 240 pacientes pediátricos incluídos na amostra, 21 foram excluídos por diferentes razões: 13 faleceram no primeiro mês após o diagnóstico, 3 abandonaram o tratamento no primeiro mês, 3 foram perdidos durante a primeira semana após o diagnóstico e 1 foi encaminhado para outra unidade de saúde. Resultando uma amostra final de 219 pacientes, dos quais 54,8% pertenciam ao sexo masculino. A idade média sem diagnóstico foi de 5 anos, com uma variação entre 1 e 17 anos. A faixa etária que representou a maior proporção dentro do grupo de alto risco foi de 12 a 18 anos, compreendendo 31,4% dos casos. As faixas etárias mais frequentes foram de 6 a 11 anos (47,9%) e de 2 a 5 anos (61,8%), respectivamente.

Tabela I – Motivos de desistencia de pacientes que estavam sendo observados no estudo de Pineda.

Motivo da desistência	Quantidade
Faleceram no primeiro mês após o diagnóstico	13
Abandonaram o tratamento no primeiro mês	3
Foram perdidos durante a primeira semana após o diagnóstico	3
encaminhado para outra unidade de saúde	1

Fonte: Elaboração própria.

No contexto internacional, o estudo de Pordanjani, *et al*, 2021, revelou que a incidência da LLA em homens é 1,37 vezes maior do que em mulheres, e é a mais comum nos seus primeiros anos de vida na população Iraniana, visto que 42,1% dos casos ocorrem em mulheres e 57,9% em homens. Além disso, no estudo de clusters (aglomerados) foram observados e identificados um alto risco no centro oeste, leste e sudeste do Irã, enquanto as regiões norte e oeste apresentam baixo risco, sendo ocasionados e atribuídos por fatores ecológicos, geográficos e genéticos.

Por fim, o estudo de Silva, *et al*, 2020, evidenciou em sua pesquisa de coorte observacional, a ocorrência de 1.403 novos casos de LLA, além de 382 óbitos confirmados em crianças no município de São Paulo. Abrangendo um período de 16 anos, iniciando-se em 1997 até meados de 2013. A maioria dos novos casos foram diagnosticados entre 2000 a 2004, com predomínio de crianças entre 0 a 4 anos, tendo a maior taxa pertencente ao sexo masculino e com residentes na região Sudeste do município, que é uma área com melhores condições de vida.

Em relação aos óbitos, o maior índice foi registrado entre 2005 e 2009, com crianças entre 5 a 9 anos, do sexo masculino e residentes na região Norte, que apresenta índices de qualidade de vida piores em comparação com a região Sudeste. A taxa de incidência geral foi de 34,7 casos novos por 1 milhão, enquanto a taxa de mortalidade foi de 9,0 óbitos por 1 milhão. No total, foram contabilizados 1.160 casos incidentes de LLA, dos quais, 355 foram a óbito. A probabilidade de sobrevida acumulada em 60 meses foi de 68%, sendo maior em meninas do que em meninos.

De acordo com os resultados de estudos mencionados, faz-se necessário um compilado abordando e discutindo a relevância e proposta que ambos abordaram, dentre eles destacam-se.

O estudo de Canto, *et al*, 2023, onde o objetivo foi analisar o perfil epidemiológico da LLA no Brasil entre 2018 e 2022, na qual obteve um total de 15.890 casos neste período. A maior incidência foi em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, com prevalência maior em homens (57,3%) e uma distribuição geográfica destacando-se a região Sudeste. Ressalta-se a importância da coleta de dados, pois é a partir dela que se entende as necessidades e características específicas dos pacientes com LLA no Brasil, identificando áreas prioritárias para intervenção, orientando a alocação de recursos e otimizando o desenvolvimento de políticas de tratamentos.

Além disso, no estudo de Custodio *et al*, 2022 em Santa Catarina, o objetivo foi avaliar o perfil epidemiológico de LLA em pacientes pediátricos (0-16 anos) em Joinville (SC). Foram analisados 127 casos de LLA, com maior prevalência no sexo masculino e predominância em crianças de 6 a 10 anos. A taxa de mortalidade foi de 20%. Uma metodologia utilizada foi um estudo transversal com análise de prontuários hospitalares. Reforça-se a importância de centros especializados para o acompanhamento e tratamento do LLA, trazendo melhores prognósticos para os pacientes pediátricos

Conforme relatado no estudo de Lomonaco, *et al*, 2021, teve como

proposta avaliar o perfil epidemiológico e a sobrevida hospitalar de pacientes com LLA. Foram analisados 65 casos, com uma taxa de sobrevida de 70% para pacientes menores de 20 anos. Exames complementares indicaram alterações hematológicas significativas. Utilizou-se uma metodologia longitudinal com dados coletados respectivamente. Os desafios na assistência a pacientes em áreas distantes dos centros urbanos, somados à falta de infraestrutura e de recursos hospitalares, limitam o acesso a tratamentos de ponta, comprometendo a qualidade de sobrevida dos pacientes. Investir na expansão de unidades especializadas ou na criação de programas de suporte remoto pode reduzir as desigualdades de acesso e melhorar os resultados.

De igual modo, Pineda *et al*., 2022 teve como proposta analisar características sociodemográficas de LLA em pacientes pediátricos no hospital em Honduras

(Espanha), há predomínio em crianças menores de 18 anos, sendo 54,8% do sexo masculino, com alta incidência em crianças de 2-5 anos. Sua metodologia é de coorte retrospectiva. Há influência dos fatores socioeconômicos, em países de renda baixa exigem terapia, incluindo os custos de medicamentos, gratuitos, ou fornecidos pelo governo, para que a família possa pagar as contribuições mínimas necessárias.

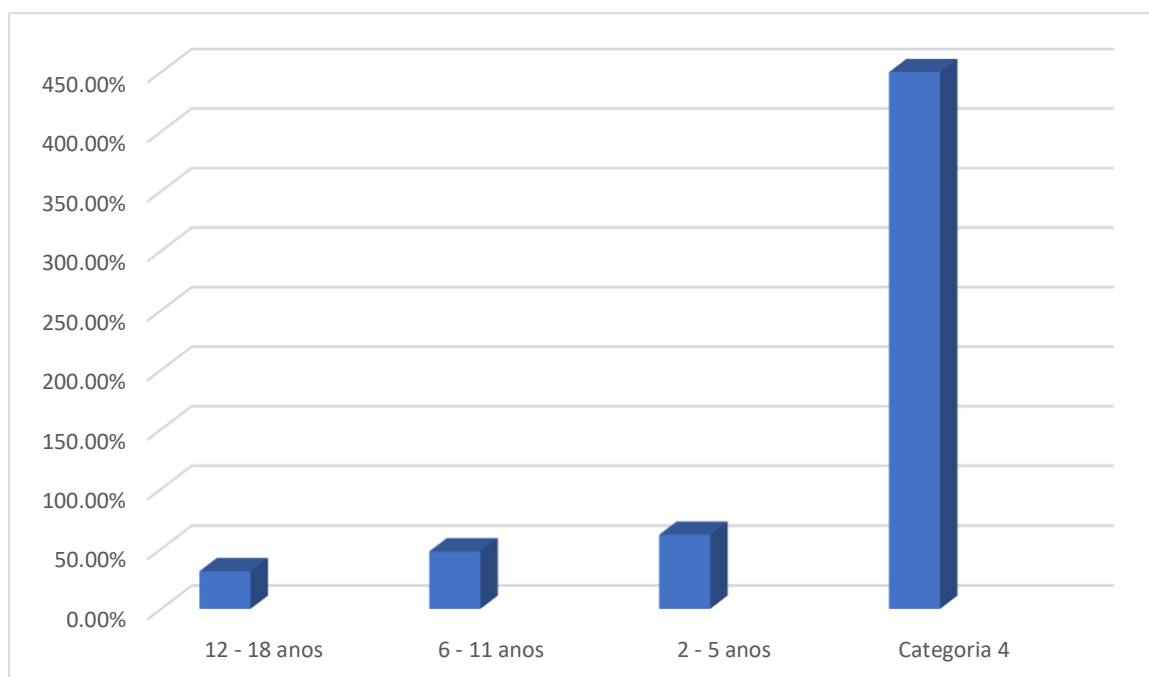
Através de Pordanjani *et al.*, 2021 no Irã, seu objetivo foi estudar clusters (aglomerados) de risco da LLA, identificando clusters de baixo e alto risco, indicando diferenças regionais e possíveis fatores genéticos e ambientais, sendo maior incidência em homens. Sendo uma metodologia de estudo ecológico exploratório. Devido às suas inúmeras vantagens e aplicações, a estatística de varredura espacial de Kuldorff é amplamente utilizada no domínio da saúde pública e da epidemiologia espacial. Essas vantagens incluem a capacidade de analisar e identificar clusters retrospectivos e prospectivos, e a capacidade de ajustar confundedores e covariáveis, como idade e sexo, para identificar diferentes tipos de clusters Puramente Espaciais, Puramente Temporais e Espaço-Temporais, para estimar o RR da doença em cada um dos polígonos e clusters, para detectar e separar os clusters mais prováveis e secundários (menor probabilidade), para detectar clusters de alto risco e baixo risco simultaneamente, para definir o raio para a janela de varredura e para fornecer saídas no formato de programas como Google Earth e Google Maps.

Já no estudo de Silva *et al.*, 2020 São Paulo, Brasil. Seu ponto de vista foi analisar taxas de sobrevida e mortalidade da LLA, com 1.403 novos casos e 382 óbitos em um período de 16 anos, sendo a taxa de sobrevida acumulada de 68% em crianças, com melhor sobrevida em meninas. Metodologia de estudo de coorte observacional. As baixas taxas de sobrevida no Brasil, quando comparadas às de países de alta renda, indicam dificuldades e desigualdades no acesso ao diagnóstico e tratamento. A sobrevida de neoplasias curáveis, como a leucemia infantil, está fortemente associada à renda do país. Nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, grande parte da população ainda não tem acesso a ações de detecção e tratamento precoce, mesmo com a disponibilidade de opções eficazes e de baixo custo para alguns tipos de câncer.

Foi visto que no estudo de Canto, *et al*, 2023, o Brasil apresentou durante os anos de 2018 a 2022 cerca de 15.890 casos de LLA em todo território nacional e que pessoas do sexo masculino assumiram 9.114 casos, representando 57,3%. A faixa

etária mais acometida foi de 0 a 19 anos. Afirmando no estudo de Pineda *et al*, 2022 que 54,8% eram do sexo masculino, sendo a maior proporção dentro do grupo de alto risco de 12 - 18 anos, compreendendo 31,4% entre este grupo a faixa etária mais frequente foi de 6 - 11 anos (47,9%) e 2 - 5 anos (61,8%), respectivamente. Que no estudo de Custodio *et al*, 2022 o gênero masculino tem maior predominância entre 11 a 16 anos de idade.

Gráfico II – Porcentagem de incidencia entre as idades segundo o estudo de Pineda

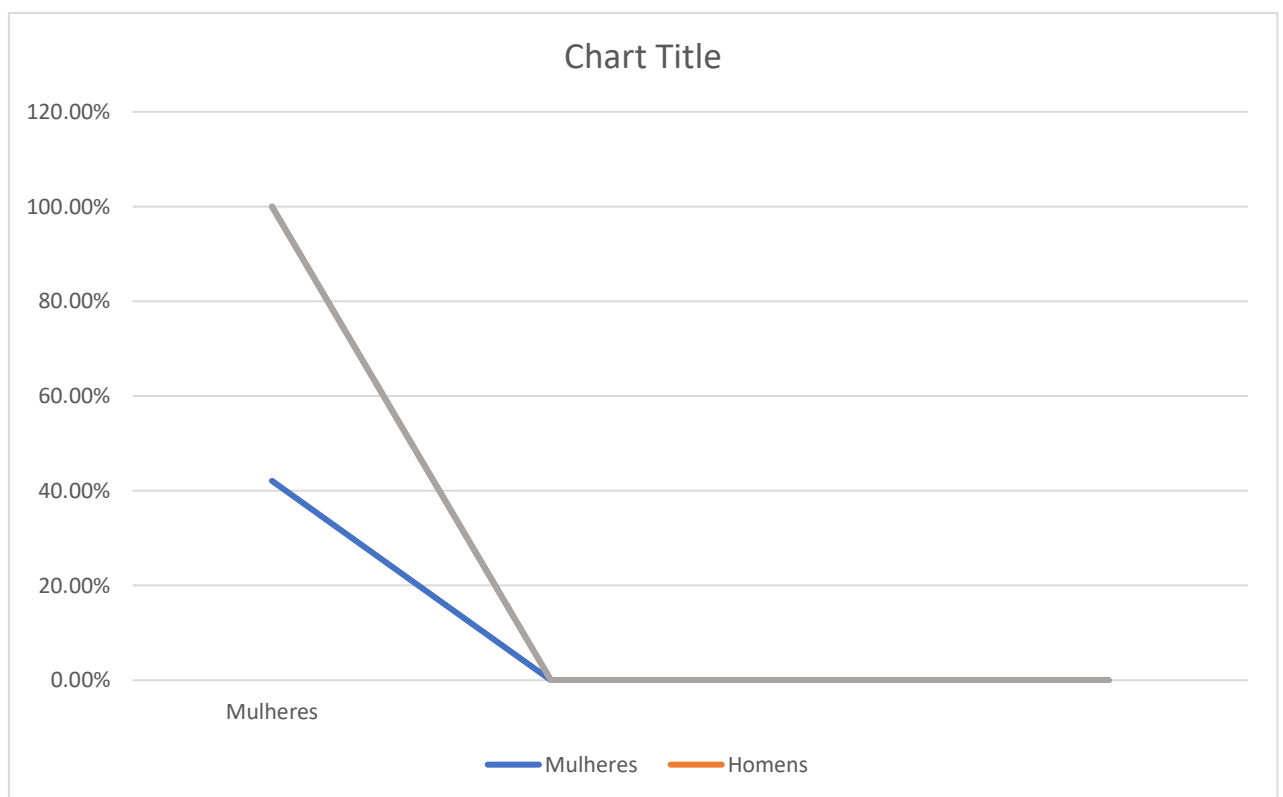


Fonte: Elaboração própria.

De acordo com Lomonaco, *et al*, 2021, foram analisados prontuários de pacientes que estavam sendo tratados na UNACON (Unidade de alta complexidade em oncologia), durante os períodos de junho de 2007 a dezembro de 2014, onde relatou se 100 casos de leucemias agudas, onde 65 desses casos eram diagnósticos de LLA, onde a faixa etária desses pacientes era inferior a 10 anos. Confirmando no estudo de Silva *et al* 2020 pacientes de 0 a 4 anos com maiores prevalências no sexo masculino, atingindo a probabilidade de 68% de sobrevida em meninas do que em meninos.

Por fim, no estudo de Pordanjani, *et al*, 2021, apontam que na população Iraniana 42,1% é em mulheres e 57,9% em homens logo mais comum nos seus primeiros anos de vida e que foram observados e foram identificados clusters como de altos riscos no centro oeste, leste e sudeste e baixos riscos no norte e oeste do Irã, sendo riscos ecológicos, geográficos e genéticos.

Grafico III – Porcentagem de homens e mulheres acometidos por LLA no Irã, segundo Pordanjani.



Fonte: Elaboração própria.

Tabela II - Relação de autores e artigos que englobam os aspectos gerais e epidemiológicos em relação a LLA e seus fatores de riscos associados.

Autor Ano	Local	Idioma de publicação	Objetivo	Método do artigo	Desfecho e principais achados
Canto, et al, 2023	Brasil	Português	Analisar o perfil epidemiológico do painel-oncológico da leucemia linfóide nos últimos 5 anos no Brasil.	Estudo epidemiológico descritivo de série temporal a partir da coleta de dados de 2018 a 2022, do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/DATASUS).	Entre os anos de 2018 a 2022 o Brasil teve cerca de 15.890 casos de LLA. A faixa etária mais acometida foi de 0 a 19 anos. O gênero mais afetado é o masculino. As 5 regiões mais afetadas foram sudeste, nordeste, sul, norte e centrooeste.
Custodio, et al, 2022	Santa Catarina	Português	Analisar o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos com leucemias entre 0 a 16 anos de idade nos períodos de 2009 a 2019 no Hospital Infantil Jeser Amarante Faria em Joinville.	Trata-se de um estudo transversal de análise documental.	Inicialmente com 156 pacientes, 15 excluídos por prontuário incompleto e 14 excluídos por possuírem outras doenças. Portanto, analisando se 127 restantes, sendo 96 casos (75,5%) de LLA. Nas mulheres entre 6 a 10 anos de idade com 14 dados (14,58%) e nos homens entre 11 a 16 anos de idade com 29 dados (30,20%).

Lomonaco, et al, 2021	Rio Branco Acre	Inglês	Analisar o perfil clínicoepidemiológico e a sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco no Acre.	Foi realizado um estudo longitudinal, com coleta de dados retrospectiva, entre os anos de 2007 a 2014.	Foram datados através da UNACON, 100 casos de leucemias agudas, sendo 65 com diagnósticos para leucemia linfóide aguda. Tendo sua probabilidade de sobrevida em até 1 ano. Além da análise qualitativa de exames complementares dos pacientes investigados.
Pineda, et al, 2022	Espanha	Inglês	Analisar as características sociodemográficas da doença e da população pediátrica hondurenha ao longo do diagnóstico e tratamento iniciais.	Trata-se de um estudo de coorte observacional, retrospectiva.	Um total de 240 registros clínicos com diagnóstico da LLA, incluídos no estudo pacientes menores de 18 anos no Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, entre Janeiro de 2016 a Dezembro de 2020. Foram excluídas crianças com neoplasias, outras doenças hematológicas, pacientes que receberam quimioterapia antes da hospitalização e outros tipos de leucemias.

Pordanjani, et al, 2021	Irã	Inglês	Determinar o estado epidemiológico, identificando cluster de alto e baixo risco e estimar o risco relativo de LLA nas	Trata-se de um estudo ecológico exploratório.	Múltiplos grupos em 3.769 crianças, menores de 15 anos de idade com LLA, entre 2006 a 2014. A taxa média de incidência anual durante esses anos foi de 2,25 /100.000. Em homens eram 2.182 (57,9%) e nas
			províncias do Irã.		mulheres 1.587 (42,1%). Indicando que a incidência de doenças nos homens era maior do que nas mulheres nos primeiros anos de vida.
Silva, et al, 2020	São Paulo	Português	Analisar as taxas de sobrevida da leucemia linfóide aguda na infância no Município de São Paulo, Brasil.	Trata-se de um estudo longitudinal para calcular as taxas de sobrevida.	Durante a pesquisa foram contabilizados 1.403 casos novos e 382 óbitos de LLA. Taxas de sobrevida da LLA no Município entre os anos de 1997 a 2013. Novos casos de LLA surgiram entre 2000 a 2004. A maior taxa de sobrevida é pertencente á indivíduos do sexo feminino.

Fonte: Elaboração própria.

4. DISCUSSÃO

Esta pesquisa teve como enfoque analisar e revisar todos os aspectos gerais e epidemiológicos relacionados à Leucemia Linfóide Aguda (LLA), dando ênfase em sua incidência e seus fatores de riscos que são associados a diversos critérios. No decorrer da pesquisa, foi possível observar que a LLA, embora seja uma doença com menor incidência em adultos, apresenta uma maior predisposição em crianças, com picos em determinadas idades durante toda a infância e até mesmo na adolescência.

Todos os dados expostos no estudo demonstram que a leucemia linfóide aguda é influenciada por uma combinação de fatores genéticos e socioambientais. Entre os principais fatores de risco, destacam-se o histórico familiar, condições genéticas pré-existentes, exposição a agentes químicos e a miscigenação característica da população latino-americana. Esses elementos indicam a necessidade de estratégias de prevenção e intervenção precoce, principalmente para as populações mais vulneráveis. Além disso, a localização geográfica também desempenha um papel significativo no acesso ao diagnóstico e tratamento. Em áreas rurais ou remotas, o acesso a hospitais e clínicas especializadas é limitado, o que pode atrasar o diagnóstico precoce e dificultar o tratamento adequado.

Essa patologia é classificada como uma proliferação maligna nas células hematopoiéticas, correlacionada a medula óssea, a qual tem seu papel de extrema importância, onde produz os glóbulos vermelhos e brancos, contribuindo para variações de manifestações clínicas. Buscando explorar esses diferentes aspectos.

Custodio, *et al*, 2022, em seu estudo, analisou o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos de 0 a 16 anos com LLA, observando uma alta incidência de 30,20% no sexo masculino entre 11 a 16 anos de idade. Por a LLA ser uma doença que afeta principalmente crianças e adolescentes o diagnóstico precoce é essencial, como foi mencionado por Gómez-Mercado, *et al*, 2020, que em seu estudo é retratado o a importância do diagnóstico precoce da LLA, uma vez que detectado no início, permite o uso de tratamentos menos agressivos quanto em outras fases da doença, o que implica também na redução do risco de complicações e diminuição de sequelas sejam elas orgânicas ou psicológicas.

Dessa forma, Oliveira, *et al*, 2015, propõe em sua tese outro ponto de vista que também retrata a importância do diagnóstico precoce. Neste estudo ele aborda que o atraso na confirmação da leucemia em crianças, pode ser justificado pela dificuldade que os pacientes mais jovens têm em descrever sintomas como cefaleia ou mal-estar de forma geral, o que torna os sinais iniciais mais difíceis de serem identificados. Além disso, os sintomas inespecíficos podem confundir o quadro clínico, pois por serem semelhantes a outros problemas de saúde, acabam passando despercebidos, retardando ainda mais o diagnóstico. Outro ponto importante é a falta de atenção por parte da equipe de enfermagem ou atenção primária, que muitas vezes não dá a devida importância às queixas da criança e ao relato dos responsáveis, o que pode ocorrer tanto no sistema público quanto no privado.

Nesse contexto, pode se observar que no estudo de Lomonaco, *et al*, 2021, o autor relata em sua pesquisa, casos de leucemias agudas, sendo diagnosticadas nos pacientes inferiores a 10 anos. Através destes dados foram relatados exames complementares, cujo foram obtidos resultados alterados, dentre eles; a leucometria com 15.150 células/mm³, hemoglobinas com 6,5 g/dL, plaquetometria com 34.100 células/mm³, TGO com 204 U/dL e TGP com 220 U/dL.

Em complemento aos fatos mencionados acima, o autor Ikeda, *et al*, 2024, retrata também a importância dos exames de triagem na detecção da doença, pois por muitas vezes, a equipe médica o que geralmente são clínicos gerais, em grande parte dos casos não tem conhecimentos técnicos a respeito das leucemias, e acabam deixando passar despercebidas características importantes da doença que já é perceptível em um simples exame de rotina, como no hemograma, que é capaz de detectar a presença de blastos (células imaturas), e caso haja alguma inconformidade é realizado o mielograma, a imunofenotipagem e a citometria de fluxo, que irão avaliar os riscos, e determinar a análise morfológica diagnosticando de fato a doença e diferenciando os tipos de leucemia, assim garantindo um tratamento e prognóstico mais efetivo.

Segundo o autor Silva-Junior, *et al*, 2019, sua pesquisa relata que países da América Latina, em específico Brasil Colômbia e México, possuem a maior taxa de incidência e mortalidade dentre todos os demais continentes. Descrevendo alguns fatores de riscos como, a miscigenação, exposição a insumos químicos e outras substâncias cancerígenas, além da existência de casos não notificados. Por outro

lado, o autor Canto, *et al*, 2023, analisa as cinco regiões mais afetadas no Brasil, entre os anos de 2018 a 2022, sendo elas: Sudeste, Nordeste, Sul, Norte e Centro-Oeste, com um total de 15.890 casos de LLA.

Já no estudo de Pordanjani, *et al*, 2021, o autor destaca diferenças regionais e possíveis fatores genéticos e ambientais, tendo a maior incidência em indivíduos do sexo masculino, no país do Irã.

Contudo, em outro estudo, o autor Quiroz, *et al*, 2018, confirma a tese de Silva e Canto, mas também aponta alguns outros fatores. O aumento de LLA entre latinos, se dá pela alta propagação de células B, o que está associado ao polimorfismo em genes como o GATA3 (gene que codifica uma proteína deixando a mutante) especialmente na forma de LLA precursora de células B (BCP), e mais especificamente à LLA Ph-Like (Philadelphia Like, subtipo da LLA-B) o que segundo o autor ainda não foi totalmente elucidado. No estudo também é apontado que esses aspectos podem estar relacionados à ancestralidade nativa americana, indicando uma predisposição genética entre as populações latinas. Também enfocando que a pesquisa desses subconjuntos de espécies da LLA, podem levar a um melhor tratamento e a sobrevida geral dos pacientes em relação à assistência médica.

Ainda destacando a tese de Silva-Junior, o autor menciona os insumos químicos e outras substâncias possivelmente cancerígenas que ocasionalmente possam influenciar nas causas das leucemias. Em contrapartida, o autor Doro, *et al*, 2018, afirma que modificações imunológicas são provocadas por substâncias tóxicas, estando relacionadas às alterações na produção de leucócitos, especialmente os linfócitos T, e seus efeitos no organismo. Sendo assim as proporções dos subtipos de linfócitos um dos parâmetros para a amostra de células sanguíneas coletadas por pessoas expostas, avaliando o número e o percentual de linfócitos T.

No estudo descrito por Santos, *et al*, 2022, ele cita sobre as dificuldades e as limitações de acesso ao transporte que muitos pacientes enfrentam para a realização do seu tratamento. Dentre estes fatos mencionados, o autor Muniz, *et al*, 2020, destaca em seu artigo, que de acordo com a Portaria MS nº 2.048 de 2002, todo o doente tem o direito de ser transportado de maneira segura e eficaz com todos os cuidados prestados durante o momento da conduta.

Mesmo com o auxílio da lei, o autor nos mostra que para ter acesso ao transporte, há várias etapas a serem desenvolvidas, como planejamento, liderança,

organização e avaliação, os quais permitem o alcance das metas propostas, que possibilitam o desenvolvimento de ações que motive os colaboradores. Com isso, na cidade de São Luís, Maranhão, foi criada a Central Interna de Ambulância (CIA), que após sua implantação, possibilitou a disponibilidade de uma equipe de profissionais devidamente a postos, e transportes garantindo a acessibilidade aos demais usuários. O autor também menciona sobre o alto custo da medicação e o acesso limitado dos pacientes que não possuem condições financeiras, impossibilitando a realização de exames que o Sistema Único de Saúde (SUS) não cobre.

Da mesma forma, o autor Pineda, *et al*, 2022, analisou fatores socioeconômicos em países de baixa renda, incluindo os custos de medicamentos, terapias, gratuitas ou fornecidas pelo governo, para que a família possa pagar contribuições mínimas necessárias.

No entanto, a autora Treglia, *et al*, 2024, confirma a tese de Santos e Pineda, onde em sua pesquisa analisou ferramentas para o acesso a terapias de alto custo, e as possibilidades de adaptação para a realidade brasileira. Ela cita que com a implementação de modelos financeiros, em países como: Inglaterra, Itália e Estados Unidos da América, a ideia poderia ser levada para o Brasil.

Estratégias como, negociação de descontos ou abatimentos (redução combinada entre cliente e vendedor, para facilitar o pagamento), identificação dos grupos de pessoas que mais se beneficiam ou têm direito, e a criação de opções de tratamento, pelas quais são escolhidos tratamentos estabelecidos e conhecidos por terem custos mais baixos nas primeiras linhas. Em caso de insucesso, o paciente teria a permissão para utilizar terapias ou tratamentos inovadores com custos mais altos, e podendo ser necessário encontrar maneiras diferentes para pagar e financiar tratamentos novos, a fim de controlar o acesso e garantir que o sistema continue funcionando.

Destacando a necessidade, que futuros estudos foquem em explorar com mais profundidade as relações entre os fatores de risco e a incidência da LLA, incluindo pesquisas que consistem em aspectos socioeconômicos e acesso aos cuidados de saúde, uma vez que um dos pontos mais importantes deste estudo é a dificuldade que muitas famílias enfrentam para a realização do tratamento de seus entes, propondo à redução da incidência, inclusão de protocolos de tratamentos mais eficazes e à melhoria no diagnóstico precoce.

Espera-se, com este trabalho, contribuir para uma base de conhecimento mais sólida, que possa ser utilizada por profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas públicas no enfrentamento da LLA, que acomete diariamente milhares de pessoas no Brasil e no mundo.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é mais prevalente em crianças e adolescentes, especialmente entre menores de 10 anos, com predomínio no sexo masculino (54,8% a 57,3%). No Brasil, a maior incidência ocorre na região Sudeste, enquanto o Norte e Centro-Oeste apresentam índices menores, refletindo desigualdades no acesso e qualidade do tratamento.

Suas taxas de sobrevida variam conforme os estudos. Lomonaco, *et al*, 2021 e Silva, *et al*, 2020, relataram taxas de 70% e 68%, respectivamente, em pacientes com menos de 20 anos. Entretanto, a mortalidade é mais alta em regiões com piores condições socioeconômicas e menor infraestrutura de saúde, como em São Paulo, onde a taxa foi de 9 óbitos por 1 milhão de habitantes. Essa relação entre mortalidade e condições socioeconômicas também foi observada em estudos internacionais, como o de Pineda, *et al*, 2022 em Honduras.

Fatores genéticos e ambientais desempenham um papel importante na incidência da LLA. Pordanjani, *et al*, 2021, no Irã, indentificou clusters de risco associados a características ecológicas, geográficas e genéticas, ressaltando a necessidade de considerar essas variáveis no manejo clínico. Além disso, a falta de acesso ao diagnóstico e tratamento em áreas remotas, somada à carência de unidades especializadas e medicamentos de alto custo, compromete a eficácia dos cuidados.

Dessa forma, para enfrentar esses desafios, é crucial investir em políticas públicas que ampliem a infraestrutura de saúde, promovam a capacitação de profissionais, e garantam acesso a tratamentos de alto custo. Experiências de outros

países, como apontado por Treglia, *et al*, 2024, oferecem caminhos promissores para melhorar a equidade no tratamento da LLA no Brasil. Com pesquisas futuras afim investigar a relação entre fatores socioeconômicos e acesso ao tratamento, explorar interações entre fatores genéticos e ambientais, e mapear clusters de risco regionais. Essas iniciativas podem preencher lacunas no conhecimento sobre a LLA, melhorando o diagnóstico precoce, o tratamento e a sobrevida dos pacientes.

6. REFERÊNCIAS

ALAS-PINEDA, C. et al. **Epidemiological characterization and outcomes of childhood acute lymphoblastic l**

AWELINO, Jessica Fernanda; AGUERA, Raul Gomes; FERREIRA-ROMANICHEN, Francine Maery Dias. FATORES EPIDEMIOLÓGICOS DAS LEUCEMIAS MIELOIDE E LINFOIDE. **Revista Uningá**, v. 56, n. 3, p. 9-19, 2019.

CANTO, M. E. B. S. et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEUCEMIA LINFÓIDE NO BRASIL. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S163, 2023.
CAVALCANTE, M. S.; SANTANA ROSA, I. S.; TORRES, F. Leucemia linfoide aguda e seus principais conceitos. **Revista Científica FAEMA**, v. 8, n. 2, p. 151, 2017.

DE GILIO JÚNIOR, Luiz Eduardo et al. Um estudo da prevalência e da caracterização da mortalidade em crianças e adolescentes por leucemia no Brasil. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 3, p. 1271-1279, 2023.

Disponível

em:

<<https://rosario.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/4561/1/MAURÍCIO-MUNIZ.pdf>>.

Acesso em: 16 nov. 2024b.

DORO, L. H. Uso da técnica de citometria de fluxo em estudos de imunotoxicologia em roedores e humanos. 2018.

eukemia in a third level of attention hospital in Honduras: a cross-sectional study. 2022.

FIGUEROA SAEZ, J. A.; RODRÍGUEZ PRIETO, L. D. MAMPOSO VALDÉS, J. C.

Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfóide aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología. **Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia**, v. 37, n. 3, 2021.

GÓMEZ-MERCADO, C. A. et al. Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfóide aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. **Universidad y salud**, v. 22, n. 2, p. 112–119, 2020.

IKEDA, Patrícia et al. A importância do diagnóstico precoce na Leucemia Mieloide Aguda: um relato de caso. **Studies in Health Sciences**, v. 5, n. 2, p. e4409-e4409, 2024.

Leucemia. Disponível em:

<<https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tipos/leucemia>>. Acesso em: 13 set. 2024.

LOMONACO, Leonardo Assad; KOIFMAN, Rosalina J.FREIRE, Carmen. Perfil clínicoepidemiológico e sobrevida hospitalar dos casos de leucemia aguda em um hospital de referência em Rio Branco, Acre, 2007-2014. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 29, n. 3, p. 351-365, 2021.

NATALIA. **Leucemia: o que é, causas, sintomas, diagnóstico e tratamento.** Disponível em: <<https://abrale.org.br/abrale-na-midia/leucemia-o-que-e-causassintomas-diagnostico-e-tratamento/>>. Acesso em: 24 out. 2024.

OLIVEIRA, Rafaela Bramatti Silva Razini et al. A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM NA CONSULTA DA ENFERMAGEM PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LEUCEMIA LINFÓIDE

AGUDA EM CRIANÇAS. **Revista Thêma et Scientia**, v. 5, n. 1E, p. 55-62, 2015.

PEREIRA, B. A. et al. Complicações clínicas relacionadas ao tratamento quimioterápico em crianças com leucemia linfóide aguda na Fundação hemoam.

Hematology, transfusion and cell therapy, v. 44, p. S146, 2022.

PORDANJANI, S. R. et al. Identification of high-risk and low-risk clusters and estimation of the relative risk of acute lymphoblastic leukemia in provinces of Iran during 2006-2014 period: A geo-epidemiological study: A geo-epidemiological study.

Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, v. 26, n. 1, p. 18, 2021.

QUIROZ, Elisa et al. Acute lymphocytic leukemia in the Latin American population.

Blood, v. 132, p. 5282, 2018.

SANTOS, M. et al. Desafios no cuidado ao paciente com leucemia aguda: Um olhar multidisciplinar. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 44, p. S183–S184, 2022.

SILVA, Franciane Figueiredo da; LATORRE, Maria do Rosário Dias de Oliveira. Sobrevida das leucemias linfóides agudas em crianças no Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. e00008019, 2020.

SILVA-JUNIOR, Alexander Leonardo et al. Acute lymphoid and myeloid leukemia in a Brazilian Amazon population: Epidemiology and predictors of comorbidity and deaths.

PloS one, v. 14, n. 8, p. e0221518, 2019.

Síntese de Resultados e Comentários. Disponível em:
<<https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>>.

Acesso em: 2 out. 2024.

TREGLIA, M. **FUNDAÇÃO GETULIO VARGAS - FGV ESCOLA DE ADMINISTRAÇÃO DE EMPRESAS DE SÃO PAULO.** Disponível em:
<<https://repositorio.fgv.br/server/api/core/bitstreams/8ca79969-bb85-4cbb-8e2c685531cec78c/content>>. Acesso em: 16 nov. 2024.

Vista do PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E O DESFECHO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA INTERNADOS DE 2009 A 2019 EM HOSPITAL PEDIÁTRICO EM JOINVILLE - SC. Disponível em:
<<https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/1206/768>>. Acesso em: 1 nov. 2024.