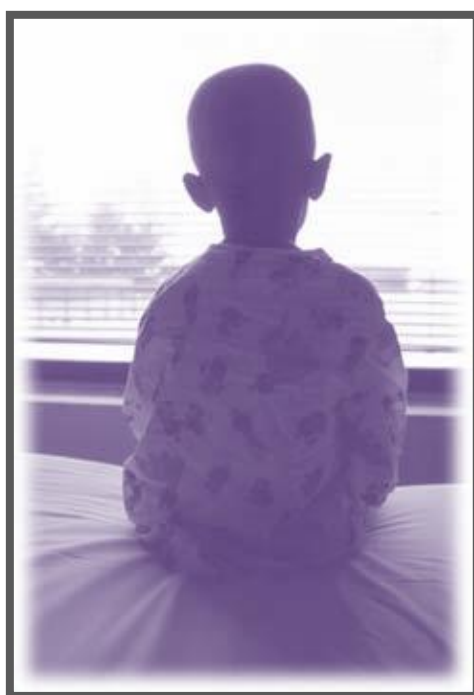


*Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes  
Programa de Pós-Graduação em Psicologia*

*PERFIS COMPORTAMENTAL E DE REINserÇÃO ESCOLAR DE CRIANÇAS  
E ADOLESCENTES SOBREVIVENTES DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA -  
LLA*



*Raquel Ramos Campos*

*Natal/RN*

*2019*

Raquel Ramos Campos

***PERFIS COMPORTAMENTAL E DE REINserÇÃO ESCOLAR DE CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES SOBREVIVENTES DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA - LLA***

Dissertação elaborada sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>.  
Izabel Hazin e apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do  
Norte, como requisito parcial à obtenção do título de  
Mestre em Psicologia.

Natal

2019

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes - CCHLA

Campos, Raquel Ramos.

Perfis comportamental e de reinserção escolar de crianças e adolescentes sobreviventes de Leucemia Linfóide Aguda - LLA / Raquel Ramos Campos. - Natal, 2020.

54f.

Dissertação (mestrado) - Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, Programa de Pós-Graduação de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Orientadora: Profa. Dra. Izabel Augusta Hazin Pires.

1. Neuropsicologia - Dissertação. 2. Leucemia Linfóide Aguda - Dissertação. 3. Comportamento - Dissertação. I. Pires, Izabel Augusta Hazin. II. Título.

RN/UF/BS-CCHLA

CDU 159.9:616.8

Elaborado por Heverton Thiago Luiz da Silva - CRB-15/710

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente à Deus, por ter me guiado e me fortalecido durante todo o percurso do mestrado.

À minha família e esposo, pelo incentivo, exemplo e amor incondicional demonstrado não só nesse momento, mas durante todo meu desenvolvimento como profissional e pesquisadora. Pai e mãe, esse mestrado é pra vocês! Que me ensinaram que as coisas não são fáceis, mas recompensadoras. Meu agradecimento por toda vida.

À minha orientadora Prof<sup>a</sup> Izabel Hazin, pelos ensinamentos constantes e acolhimento tão afetuosos. Cada reunião, cada orientação, cada encontro. A admiração não só pela professora tão dedicada, mas pelo ser humano que se mostra diariamente.

Agradecimentos especiais aos participantes do LAPEN. Cada um tem uma contribuição única nesse trabalho: auxílio na construção com cuidado, amparo, risadas e muita empatia! Obrigada gente! Sem vocês eu não conseguiria levar adiante algo tão desafiador para mim.

Ao projeto de extensão em oncologia pediátrica que me permitiu adentrar em um campo tão sensível e cuidado por todos que fazem esse projeto.

A todas as crianças, pais e professores participantes dessa pesquisa. Estendo esse agradecimento ao meu primo Paulo Roberto (in memoriam): foi pensando nele que decidi enfrentar essa árdua tarefa de falar sobre oncologia infantil e suas implicações.

À minha psicóloga Danielle Maia e minha psiquiatra Ana Cecília: vocês foram essenciais. Obrigada pelo suporte levado com seriedade e cuidado.

Aos meus amigos e amigas pelas conversas, compreensão das ausências, incentivos e motivação, buscando sempre o meu melhor. Como sou feliz em tê-los.

Por fim, a todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho. Gratidão!

## Sumário

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introdução .....                                                           | 9  |
| 1.1. Leucemia: caracterização, classificação e tratamento .....               | 11 |
| 1.2. Impactos neurocognitivos e acadêmicos do câncer e seus tratamentos ..... | 13 |
| 2. Objetivos.....                                                             | 19 |
| 2.1. Objetivo geral .....                                                     | 19 |
| 2.2. Objetivos específicos .....                                              | 19 |
| 3. Metodologia.....                                                           | 20 |
| 3.1. Instituições participantes.....                                          | 20 |
| 3.2. Participantes .....                                                      | 20 |
| 3.3. Instrumentos.....                                                        | 22 |
| 3.3.1 Child Behavior Checklist (CBCL) .....                                   | 22 |
| 3.3.2 Questionário Comportamental Deasy-Spinetta (DSBQ).....                  | 26 |
| 3.4. Procedimento de coleta de dados .....                                    | 26 |
| 3.5. Análise de Dados .....                                                   | 27 |
| 4. Resultados.....                                                            | 28 |
| 4.1. Estatística Descritiva.....                                              | 29 |
| 4.1.1 Child Behavior Checklist (CBCL) .....                                   | 29 |
| 4.1.2 Questionário Desay-Spinetta (DSBQ) .....                                | 32 |
| 4.2. Análise Estatística Inferencial .....                                    | 35 |
| 5. Discussão .....                                                            | 37 |
| 6. Conclusão.....                                                             | 48 |
| 7. Referências Bibliográficas.....                                            | 50 |

## Lista de Figuras

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Escalas e dimensões avaliativas do CBCL..... | 25 |
|---------------------------------------------------------|----|

## Lista de Tabelas

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Caracterização do G1 em função das variáveis clínicas e sócio demográficas.....                                           | 21 |
| Tabela 2 – Distribuições frequencial e percentual do G1 em função das variáveis clínicas e sócio demográficas .....                  | 29 |
| Tabela 3 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G1 na Escala de competência Social – CBCL.....         | 29 |
| Tabela 4 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G2 na Escala de competência Social – CBCL.....         | 30 |
| Tabela 5 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G1 na Escala de problemas de comportamento – CBCL..... | 30 |
| Tabela 6 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G2 na Escala de problemas de comportamento – CBCL..... | 31 |
| Tabela 7 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G1 na Escala de síndromes comportamentais – CBCL.....  | 31 |
| Tabela 8 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos pelo G2 na Escala de síndromes comportamentais – CBCL.....  | 32 |
| Tabela 9 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos no domínio de aprendizagem - DSBQ.....                      | 32 |
| Tabela 10 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos no domínio emocional DSBQ.....                             | 33 |

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 11 - Distribuições frequencial e percentual dos resultados obtidos no domínio social - DSBQ..... | 34 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 12 – Comparação entre os resultados dos G1 e G2 no CBCL..... | 35 |
|---------------------------------------------------------------------|----|

## RESUMO

A leucemia é classificada como o tipo mais comum de câncer na faixa etária entre 0 e 19 anos, sendo a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) mais frequente na infância e responsável por 75% dos casos entre menores de 15 anos de idade. O câncer altera de várias formas a vida da criança. São identificadas alterações cognitivas, mas igualmente alterações comportamentais e dificuldades de aprendizagem que não têm a sua etiologia completamente compreendida. Nesse sentido, identifica-se a necessidade de investigação dos perfis de comportamento e de aprendizagem de sobreviventes da LLA. Participaram do estudo 36 crianças e adolescentes com idades entre sete e 13 anos, sendo 14 meninas, divididos em dois grupos, sendo o G1 de sobreviventes de LLA e o G2 de crianças e adolescentes com desenvolvimento típico pareados ao G1 a partir das variáveis idade, sexo e tipo de escola. Os integrantes do G1 foram tratados exclusivamente com quimioterapia. Os perfis comportamental, de aprendizagem e de reinserção escolar foram avaliados a partir da aplicação aos pais do Child Behavior Checklist (CBCL) e aos professores do Questionário Comportamental Deasy-Spinetta (DSBQ). Os dados oriundos dos dois instrumentos utilizados foram analisados através de estatística descritiva e inferencial. Foi utilizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson, adotando-se o valor  $p < 0,05$ , como parâmetro de análise dos níveis de significância entre os domínios que compõem os instrumentos de investigação e as variáveis sócio demográficas de sexo, idade ao diagnóstico e tempo de tratamento, bem como para comparação das concepções de pais e professores sobre o comportamento e o processo de aprendizagem dos participantes. Os dados apontam a alta prevalência de queixas internalizantes e dificuldades de aprendizagem, notadamente entre as meninas e aqueles que tiveram o diagnóstico em idade superior a cinco anos. Adicionalmente, identificou-se convergência na opinião de pais e professores no que se refere ao domínio do comportamento, mas diferença significativa no que se refere ao processo de aprendizagem. Os resultados apresentados ressaltam a necessidade de monitoramento dos sobreviventes de LLA, promovendo intervenções que garantam o pleno desenvolvimento destas crianças e adolescentes, garantindo a qualidade de vida após a doença.

**Palavras-chave:** Neuropsicologia; Oncologia pediátrica; Leucemia Linfóide Aguda; Comportamento.

## ABSTRACT

Leukemia is classified as the most common type of cancer in the age group between 0 and 19 years, being the most frequent Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in childhood and responsible for 75% of cases among children under 15 years of age. Cancer alters the child's life in many ways. Cognitive changes are identified, but also behavioral changes and learning disabilities that do not have their etiology fully understood. In this sense, the need to investigate the behavioral and learning profiles of ALL survivors is identified. Thirty-six children and adolescents aged seven to 13 years participated in the study, being 14 girls, divided into two groups, being G1 of ALL survivors and G2 of typically developing children and adolescents matched to G1 from age, sex and type of school. G1 members were treated exclusively with chemotherapy. Behavioral, learning, and reintegration profiles were assessed by applying the Child Behavior Checklist (CBCL) to parents and teachers of the Deasy-Spinetta Behavioral Questionnaire (DSBQ). Data from both instruments were analyzed using descriptive and inferential statistics. Pearson's chi-square test was used, adopting the p value  $<0.05$ , as a parameter to analyze the levels of significance between the domains that make up the research instruments and the socio-demographic variables of gender, age at diagnosis and treatment time, as well as for comparing parents' and teachers' conceptions of the participants' behavior and learning process. The data point to the high prevalence of internalizing complaints and learning disabilities, especially among girls and those who were diagnosed over the age of five. Additionally, convergence in the opinion of parents and teachers regarding the domain of behavior was identified, but significant difference regarding the learning process. The results presented emphasize the need for monitoring of ALL survivors, promoting interventions that ensure the full development of these children and adolescents, ensuring the quality of life after the disease.

**Keywords:** Neuropsychology, Pediatric Oncology, Acute Lymphoblastic Leukemia, Behavior.

## 1. Introdução

O Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) estima que para o biênio 2018-2019 ocorrerão aproximadamente 12.500 novos casos de câncer na faixa etária de 0-19 anos, representando cerca de 3% de todos os novos casos diagnosticados no país. Deste total, aproximadamente 2.900 casos serão registrados na Região Nordeste, sendo esta a segunda região com maior prevalência no país. Em 2017, as neoplasias foram a segunda causa com maior número de óbitos de crianças e adolescentes, ficando abaixo somente dos óbitos por causas externas, configurando-se como a doença de maior letalidade (INCA, 2018).

No que diz respeito ao câncer infanto-juvenil - diagnóstico abordado na referente pesquisa - este acomete crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos e trata-se de um conjunto de doenças que apresenta características próprias, principalmente com relação à histopatologia e ao comportamento clínico. A leucemia é identificada como o tipo mais comum de câncer para essa faixa etária, sendo a Leucemia Linfóide Aguda a mais frequente na infância e responsável por 75% dos casos entre menores de 15 anos de idade (Gomes, 2018).

Vale ressaltar que na Região Nordeste as taxas de mortalidade para LLA são mais elevadas quando comparadas às de outras regiões (Cazé, Bueno & Santos, 2010). Tal cenário parece associar-se ao diagnóstico tardio que, conseqüentemente, leva ao agravamento dos quadros clínicos, implicando a necessidade de tratamentos mais agressivos (Gomes, 2017; Hazin et al., 2011; Lins, 2005).

Até meados da década de 60 o diagnóstico de leucemia era considerado quase que uma sentença de morte (Moleski, 2000). Porém, os avanços no processo diagnóstico e na farmacologia foram elevando substancialmente o índice de cura (Essig et al., 2014; Gomes, 2011; Gomes, 2017; Pui, Robison, & Look, 2008; INCA, 2016). Dentre os vários fatores que podem auxiliar na compreensão deste progresso estão a

inserção de medidas profiláticas direcionadas à prevenção do Sistema Nervoso Central (SNC), uma vez que este é o principal sítio de metástase deste tipo de câncer (Jacola et al., 2016).

Todavia, consonante com o aumento do número de sobreviventes está a identificação de queixas recorrentes de dificuldades escolares e problemas comportamentais. Inicialmente estas foram associadas a traumas de origem psicológica provocados pelo longo tempo de tratamento, pela dor inerente a este, a separação de familiares e da escola. Sem dúvida tais aspectos precisam ser considerados, mas eles isoladamente não explicam os perfis de dificuldades apresentados pelas crianças e adolescentes (Kellerman, 1980; Koocher & O'Malley, 1981 em Plas et al., 2015).

Na atualidade, parte destas dificuldades tem sido atribuída à própria terapêutica utilizada no tratamento, em especial o metotrexato (MTX), fármaco dialeticamente associado ao alto índice de cura e aos principais déficits cognitivos identificados em sobreviventes (ElAlfy et al., 2013). Tais prejuízos, associados à toxicidade do tratamento, são encontrados a curto e longo prazo, sugerindo efeito progressivo em alguns casos (Krull et al, 2016).

Tornar-se importante resgatar aqui que o cérebro da criança se encontra em pleno processo de desenvolvimento, com transformações intensas a níveis estrutural-anatômico, fisiológico e neuroquímico (Garcia, 2011; Gomes, 2017; Mello et. al., 2006). Em consequência desse arranjo que envolve mudanças constantes, as expressões clínicas do sintoma infantil ganham particularidade importante e, por essa razão, as alterações cognitivas e comportamentais serão resultado da interação dinâmica de múltiplos fatores. Ampliar o entendimento sobre estas é um desafio e uma necessidade, que começam com a compreensão da doença e de seu tratamento, descritos na seção a seguir.

### 1.1. Leucemia: Caracterização, Classificação e Tratamento

---

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) possui esse nome por atingir as células da medula óssea conhecidas como linfócitos. A leucemia pode ser classificada como crônica ou aguda, sendo esta última identificada quando há o crescimento rápido de células imaturas no sangue (Leite, 2014). A causa da doença é resultado de um conjunto de processos e interações entre fatores genéticos e ambientais, tais como, condições patológicas, ocorrência de leucemia entre familiares, determinantes maternos e resposta anormal à infecção viral (Gomes, 2018).

Em seu quadro clínico, os sintomas associados à LLA podem variar de acordo com a repercussão decorrente da infiltração leucêmica da medula óssea e extensão extramedular. Os sintomas clínicos geralmente ocorrem durante dias ou semanas, sendo os principais a palidez, anorexia, fadiga, astenia, manifestações hemorrágicas, artrite, artralgia e febre. Contudo, sintomas neurológicos decorrentes da invasão no Sistema Nervoso Central (SNC) são raros (Gomes, 2018).

O tratamento da LLA varia de dois a três anos e os protocolos geralmente obedecem a cinco fases, sendo elas: indução da remissão, intensificação-consolidação, manutenção, transplante de medula óssea e tratamento do Sistema Nervoso Central (Pedrosa & Lins, 2002). Na indução da remissão geralmente são utilizados glicocorticóides, vincristine e asparaginase, buscando eliminar mais de 99% das células leucêmicas, obter a restauração da hematopoiese e melhorar a condição clínica do paciente. Já na intensificação-consolidação, fase que dura de 20 a 30 semanas, cujo objetivo é erradicar células residuais, são utilizadas doses altas de fármacos, com destaque para o metotrexato somado à mercaptopurina. A terceira fase, denominada de manutenção, tem duração de 18 a 30 meses, e o tratamento consiste da manutenção do uso de mercaptopurina e doses de metotrexato, tendo como objetivo evitar recidivas. A etapa do transplante de medula óssea é a forma mais intensiva em termos de tratamento para LLA, no entanto, ainda há divergência nos estudos no que se refere ao real valor da inclusão dessa modalidade terapêutica.

Merece destaque aqui, a fase do tratamento direcionada à prevenção de infiltração de células leucêmicas no sistema nervoso central (SNC), uma vez que este é o sítio de maior prevalência de metástase neste tipo de câncer. Esta etapa ocorre de forma concomitante às demais etapas anteriormente descritas. Nesta são realizados tratamentos quimioterápicos e, para alguns protocolos e casos de maior risco, a radioterapia de crânio (Pedrosa & Lins, 2002; Leite, 2014; Gomes, 2018).

A fase de prevenção do SNC tem sido considerada o componente chave da terapêutica destinada à LLA. Inicialmente a irradiação craniana era a terapêutica de base. Porém, apesar de possibilitar o controle efetivo da doença, o seu potencial de neurotoxicidade tem levado a déficits cognitivos significativos, o que promoveu uma revisão de sua utilização (Pui & Howard, 2008). Diante do alto potencial de destruição da substância branca decorrente do tratamento radioterápico, os protocolos de tratamento atuais têm substituído tal modalidade pela quimioterapia intratecal. Esta é caracterizada pelo lançamento dos fármacos diretamente no canal medular, atravessando facilmente a barreira hematoencefálica e a barreira encéfalo-líquor, tornando-se útil no tratamento e na prevenção de doença, tendo em vista que a enfermidade apresenta tendência metastática para o SNC (Naidich et al., 2015).

Na contemporaneidade, a LLA é considerada uma das doenças mais compreendidas, com taxas de cura maior que 90% em países desenvolvidos. Tal performance está associada ao maior conhecimento acerca da doença e, conseqüentemente, ao refinamento de estratégias terapêuticas em oncologia pediátrica, o que tem possibilitado a elevação do número de crianças e adolescentes sobreviventes do câncer nas últimas décadas (Medín, 2009).

No entanto, apesar da elevação das taxas de sobrevida, permanecem evidentes entre os sobreviventes os efeitos adversos do câncer e seu tratamento para os domínios cognitivo e comportamental, mesmo para aqueles pacientes tratados exclusivamente com quimioterapia (Iyer, Balsamo, Bracken & Kadan-Lottick, 2015). Tais déficits impactam a trajetória acadêmica e a qualidade

de vida de crianças e adolescentes. Vale ressaltar que tais déficits podem ser sutis (Lofstad, Reinfjell, Weider, Diseth & Hestad, 2019), o que exige o uso de instrumentos sensíveis para a avaliação de funções complexas, tais como as funções executivas. De forma similar, tal atenção deve ser dada aos problemas comportamentais, uma vez que medidas para identificar amplos problemas podem não ter a especificidade necessária para explorar mecanismos biológicos e sociais que contribuem para o surgimento de efeitos tardios neurocognitivos e comportamentais (Plas et al, 2018; Hearp et al, 2017; Hyde, 2015). Tais aspectos são melhor discutidos na seção a seguir.

## **1.2. Impactos neurocognitivos e acadêmicos do câncer e seus tratamentos**

---

O câncer altera de várias formas a vida da criança. Alguns efeitos estão relacionados diretamente aos aspectos psicológicos vivenciados durante o curso da doença ou do tratamento, porém a etiologia destes efeitos ainda não está totalmente clara. As sequelas psicológicas, mesmo após a implementação de modernos protocolos terapêuticos, podem implicar na presença de déficits neuropsicológicos, comumente atribuídos à toxicidade do tratamento (Gomes, 2018). Os artigos publicados na literatura descrevem diferentes sequelas neuropsicológicas, considerando para tanto, a relação destas com diferentes aspectos sociodemográficos e clínicos, tais como a modalidade de tratamento a qual a criança foi submetida e a idade da criança no momento do adoecimento e tratamento (Lopes, Camargo & Bianchi, 2000).

Os estudos têm demonstrado que as crianças tratadas de câncer têm uma maior incidência de problemas relacionados à escolarização, quando comparadas às crianças com desenvolvimento típico e sem histórico de doenças graves. Nessa direção, estudos destacam o impacto de ambas as modalidades de tratamento sobre os processos de desenvolvimento e aprendizagem de crianças tratadas para leucemia. Estudos apontam o efeitos deletérios da radioterapia de crânio e neuroeixo sobre o neurodesenvolvimento, ocasionando baixo rendimento escolar, associado a dificuldades nos âmbitos da

concentração, velocidade de processamento da informação e funcionamento executivo (Brace, Lee, Cole & Sussman, 2019; Plas et al, 2018; Campbell et al, 2007).

O estudo realizado por Richard et al (2018) objetivou investigar os domínios da atenção visual e do desempenho matemático de 25 crianças (média de idade de 13, 5 anos, DP = 2,8 anos) sobreviventes de LLA. Foram coletadas informações com pais e professores acerca de comportamentos de desatenção e impulsividade. Os resultados sugerem divergência entre os relatos de pais e professores quanto à presença de desatenção. Os relatos dos professores indicam uma correlação negativa e significativa entre a presença de desatenção e escores de cálculos matemáticos (Richard, Hodges & Heirich, 2018).

Por outro lado, estudos revelam que a quimioterapia intratecal também está relacionada ao surgimento de sequelas cognitivas, ainda que tal realidade seja controversa, paulatinamente os estudos admitem que esta terapêutica não é tão inócua como inicialmente previsto. Estudo de revisão sistemática realizado por Peterson et al. (2008), apresenta conjunto de dados que revelam a predominância de déficits leves na habilidade motora fina, prejuízos no funcionamento executivo e na memória verbal. O estudo realizado por Hazin et al. (2015) destacam como efeitos tardios, associados à quimioterapia intratecal, prejuízos do processamento visual, bem como em funções cognitivas específicas, notadamente memória, atenção e compreensão verbal.

Dentre os fármacos utilizados na etapa do tratamento de prevenção à infiltração de células leucêmicas no SNC, destaca-se aqui o metotrexato (MTX), apontado por muitos estudos como o principal responsável pelas sequelas cognitivas deste grupo clínico (Butler & Haser, 2006), mas também pela elevação da sobrevida destes pacientes. A associação entre o MTX e os principais efeitos neurocognitivos tardios associados à LLA é atribuída, em parte, ao fato destes pacientes serem expostos a este através de várias vias de administração: oral, intravenosa e intratecal (Plas et al., 2015).

Adicionalmente, em estudos com animais e humanos, acumulam-se evidências de que agentes quimioterapêuticos estão associados a danos estruturais e funcionais ao tecido cerebral, expressos através de redução de volume e prejuízos microestruturais à substância branca -SB ( Elens, Dekeyster, Moons & D’Hooge, 2019; Gomes, 2017; ElAlfy et al., 2014; Reddick et al., 2014). A SB é composta pela bainha de mielina, que em condições normais garante a velocidade na transmissão sináptica. Por essa razão, prejuízos à SB provocados pela alta dosagem de MTX podem resultar em declínios importantes na velocidade de processamento (Gomes, 2017; Reddick et al., 2014; Aukema et al., 2009), o que por sua vez resulta em lentificação na aquisição de novas informações, bem como no desenvolvimento e funcionamento de habilidades cognitivas, o que consequentemente ocasiona um ritmo de aprendizagem diferente daquele encontrado em crianças em desenvolvimento típico de mesma idade e escolaridade (Darling et al, 2018; Noggle & Dean, 2013; Palmer, 2008).

É sabido que a SB possui alta atividade metabólica e baixa estabilidade nos primeiros estágios maturacionais, de modo que os danos potenciais, decorrentes de altas dosagens de MTX, são fortemente associados à idade precoce (Moxon-Emre et al., 2014; Linnebank et al., 2005 em Leke, 2005), sendo considerado um insulto cerebral adquirido, uma vez que configura alterações na disposição do tecido nervoso, decorrentes da alta sensibilidade microestrutural aos agentes neurotóxicos, cujos efeitos tóxicos consistem em lesões necrosantes bilaterais, astrogliose reativa, desmielinização, necrose ou trombose dos vasos sanguíneos (Leke, 2005). As alterações do tecido cerebral são associadas ao aumento nos déficits de atenção, inteligência e rendimento acadêmico (ElAlfy, 2013).

Associada às alterações cognitivas e dificuldades escolares, identifica-se mudança a nível comportamental e de humor, relatada por pais e professores de crianças e adolescentes sobreviventes da LLA. Tal constatação parece estar atrelada a fatores neurodesenvolvimentais, às sequelas do tratamento, mas igualmente aos danos sociais causados pelo adoecimento (Dietrich & Parsons, 2017; Moreira & Valle, 2010). Os estudos na área costumam fazer referência à presença de dificuldades acadêmicas,

presentes nos relatos de pais e professores; queda no desempenho em tarefas de avaliação de habilidades acadêmicas, bem como aumento do risco de surgimento de problemas comportamentais (Gomes, 2018). Entende-se aqui por problemas comportamentais aqueles que englobam fatores de internalização e externalização. O primeiro refere-se a comportamentos de isolamento, presença de queixas somáticas, ansiedade e depressão. O segundo, por sua vez, está associado aos comportamentos que violam regras e o comportamento agressivo (Achenbach, 1991).

O estudo realizado por Lopes, Camargo & Bianchi (2000), aponta que para além da morbidade do tratamento sofrido, aspectos ligados ao desempenho escolar parecem estar associados aos dias que deixaram de frequentar as salas de aula. Deste modo, a criança passa pelo distanciamento e ruptura de uma série de aspectos como: atividades cotidianas, luto relacionado à perda de amigos e familiares, ambiente físico incomum, perda do contato de objetos pessoais e animais de estimação, entre outros. Tais rupturas desencadeiam reações de estresse como apatia, choro e irritabilidade (Motta & Enumo, 2010). De acordo com Borba e Marin (2017), alunos com problemas externalizantes, apresentam dificuldades para lidar com a demanda da escola, pois devido a características de seus sintomas, não conseguem permanecer na sala de aula por muito tempo e se engajar em atividades escolares, comprometendo seu rendimento escolar.

No que se refere de modo mais específico às alterações comportamentais, o estudo realizado por Catherine Pound e colaboradores (2012), investigou os efeitos de altas doses de corticosteroides sobre o comportamento e a qualidade de vida de 43 crianças na fase de manutenção do tratamento para LLA. Os achados sugerem que crianças com idade inferior ou igual a cinco anos, durante períodos de uso do fármaco, apresentaram maiores problemas somáticos, comportamentos internalizantes, externalizantes quando comparados a períodos de suspensão do uso do fármaco. Por sua vez, crianças com idades igual ou superior a seis anos, durante período de uso do fármaco, apresentaram altos escores para problemas

externalizantes, agressividade e comportamento desafiante opositor, quando comparados a períodos de suspensão do uso do fármaco (Pound et al, 2012). Tais dados sugerem a presença de efeitos transitórios associados ao uso do MTX.

Nesta mesma direção, Wei Liu e colaboradores (2016) realizaram estudo acerca das alterações de comportamento de 162 crianças sobreviventes de LLA submetidas exclusivamente a tratamento quimioterápico, considerando como fonte de informação os relatos dos pais. Os resultados oriundos da aplicação de testes e escalas, apontam que o grupo de crianças sobreviventes de LLA, quando comparado à expectativa da população típica, apresentaram mais sintomas de desatenção (27%), hiperatividade/impulsividade (25,8%) e comportamento opositor (20%). Os pais relataram sintomas de depressão (16,5%), múltiplos sintomas associados a problemas internalizantes (por exemplo: ansiedade/depressão em 17,1%) e problemas atencionais (24,7%) (Liu, et al, 2016).

Nesta mesma direção, o estudo realizado por Plas et al (2018) investigou 130 crianças sobreviventes de LLA e 158 controles com idades entre 8 e 18 anos. Foram investigados domínios cognitivos, mas igualmente aspectos comportamentais. Os resultados sugerem a presença de déficits executivos no grupo de sobreviventes, mas também dificuldades comportamentais e atencionais relatadas pelos pais (Plas et al, 2018).

Destaca-se igualmente estudo realizado no Paquistão que teve como objetivo investigar o controle executivo e as habilidades de auto-regulação de 35 crianças sobreviventes de LLA. Os resultados indicam que, em comparação com grupo controle, as sobreviventes apresentaram alterações significativas no controle executivo, bem como na regulação emocional e regulação comportamental, levando as autoras à conclusão que estas apresentam déficits acentuados na cognição social (Amara & Sadia, 2018).

Por fim, estudo realizado no Irã comparou o perfil comportamental de crianças de 7 a 12 anos, com diagnósticos de hemofilia e LLA. Para tanto, foi utilizado instrumento similar ao deste estudo, a

saber, o CBCL (Child Behavior Check List). Os resultados apontam que as crianças com hemofilia e LLA obtiveram menores pontuações do que crianças saudáveis nas dimensões de desempenho acadêmico, atividades e competência geral. Não houve diferenças entre os grupos no tocante ao desempenho social e acadêmico. Porém, crianças com LLA e hemofilia apresentaram maior percentual de problemas internalizantes, emocionais gerais e comportamentais. Para os autores, tais resultados indicam que fatores associados à doença, tais como anemia, ao tratamento (efeito dos fármacos) e a exclusão social podem ser considerados fatores explicativos da presença destes problemas (Firoozi & Azadfar, 2019).

Porém, ainda não se identifica consenso em termos da etiologia das dificuldades acadêmicas e comportamentais. Nesse sentido, o estudo realizado por Baran e colaboradores (2016) avaliou um total de 175 crianças que haviam finalizado o tratamento para LLA. Os achados indicam que crianças cujo diagnóstico foi obtido antes dos 10 anos obtiveram piores escores em tarefas de leitura e matemática quando comparadas a crianças mais velhas, com destaque para a tarefa de soletração. Porém, não foram identificados problemas significativos em termos de comportamento adaptativo.

No Brasil, o estudo realizado por J. Pereira (2017) investigou as associações entre diferentes fatores que podem funcionar como protetores dos impactos vivenciados por crianças em fase ativa do tratamento para a LLA. Foram investigados aspectos psicossociais, acadêmicos, neuropsicológicos e clínicos. Os resultados encontrados apontam para preservação das habilidades de atenção, funções executivas e memória de trabalho durante estes períodos. Porém, os componentes executivo central e memória de trabalho visoespacial, bem como a velocidade de processamento, despontaram como mais deficitários. No que se refere aos aspectos comportamentais e competências sociais, identificou-se que crianças com perfis mais preservados obtiveram melhores desempenhos nas tarefas neuropsicológicas (Pereira, 2017).

Diante dos estudos citados, constata-se a importância de avaliar e acompanhar o impacto do câncer e seu tratamento sobre o comportamento e o desempenho escolar, de modo a ofertar a este grupo clínico modalidades de intervenção eficazes, que garantam o seu desenvolvimento, aprendizagem e qualidade de vida (Moreira e Valle, 2010).

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo geral

---

Caracterizar os perfis comportamental e acadêmico de crianças e adolescentes sobreviventes de Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

### 2.2. Objetivos específicos

---

- a) Investigar os seguintes domínios comportamentais, na perspectiva dos pais, em sobreviventes de LLA: comportamentos internalizantes, comportamentos externalizantes, problemas sociais, problemas de pensamento e problemas de atenção;
- b) Comparar os perfis de competência social e problemas de comportamento de crianças e adolescentes sobreviventes de LLA com crianças e adolescentes sobreviventes com desenvolvimento típico;
- c) Investigar os seguintes domínios acadêmicos de linguagem e matemática, na perspectiva de professores, em sobreviventes de LLA;
- d) Comparar os perfis comportamentais e acadêmicos de sobreviventes de LLA considerando as perspectivas de pais e professores;

- e) Comparar os perfis comportamentais e acadêmicos de sobreviventes de LLA considerando as seguintes variáveis: sexo, idade ao diagnóstico e tempo fora de tratamento.

### 3. Metodologia

#### 3.1. Instituições participantes

Trata-se de estudo transversal e quase-experimental. A amostra foi constituída por conveniência, uma vez que esta pesquisa se inseriu em contexto mais amplo de parceria, estabelecida entre o Laboratório de Pesquisa e Extensão em Neuropsicologia (LAPEN) da UFRN, a Liga Norte Riograndense Contra o Câncer e o Hospital Infantil Varela Santiago.

Em virtude de tal parceria, a pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e da Liga Norte-Riograndense Contra o Câncer (registros CAAE 31266814.6.0000.5537, parecer nº 810.767, 03/09/2014 e CAAE 31266814.6.3001.5293, parecer nº 861.284, de 03/11/2014) conforme Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

#### 3.2. Participantes

Participaram dessa pesquisa 36 crianças e adolescentes de sete a 13 anos, sendo 18 sobreviventes de LLA (G1), estando estes inseridos na rede pública e privada de ensino do Estado do Rio Grande do Norte, apresentados na Tabela 1. O G2 foi constituídos por crianças e adolescentes com desenvolvimento típico, sem histórico de doenças neurológicas, de acordo com a indicação dos pais, pareados em relação ao G1 por sexo, idade e tipo de escola. A seleção da faixa etária contemplada foi estabelecida levando em consideração o período no qual há um aumento do risco de desenvolvimento da Leucemia Linfóide

Aguda (LLA), o período no qual as crianças são geralmente diagnosticadas, bem como as idades contempladas pelos instrumentos de avaliação utilizados.

**Tabela 1:** Caracterização do G1 em Função das Variáveis Clínicas e Sócio Demográficas

| <b>Identificação/Idade</b> | <b>Sexo</b> | <b>Idade ao diagnóstico</b> | <b>Tempo fora de tratamento</b> |
|----------------------------|-------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 1 – 10 anos                | Masculino   | Mais de 5 anos              | Menos de 2 anos                 |
| 2 – 11 anos                | Feminino    | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 3 – 13 anos                | Feminino    | Mais de 5 anos              | Mais de 2 anos                  |
| 4 – 11 anos                | Masculino   | Mais de 5 anos              | Mais de 2 anos                  |
| 5 – 13 anos                | Feminino    | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 6 – 11 anos                | Masculino   | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 7 – 10 anos                | Masculino   | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 8 – 7 anos                 | Masculino   | Mais de 5 anos              | Mais de 2 anos                  |
| 9 – 9 anos                 | Feminino    | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 10 – 9 anos                | Masculino   | Menos de 5 anos             | Menos de 2 anos                 |
| 11 – 7 anos                | Feminino    | Menos de 5 anos             | Menos de 2 anos                 |
| 12 – 7 anos                | Feminino    | Menos de 5 anos             | Menos de 2 anos                 |
| 13 – 9 anos                | Masculino   | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 14 – 8 anos                | Feminino    | Menos de 5 anos             | Mais de 2 anos                  |
| 15 – 11 anos               | Masculino   | Mais de 5 anos              | Menos de 2 anos                 |
| 16 – 7 anos                | Masculino   | Mais de 5 anos              | Menos de 2 anos                 |
| 17 – 10 anos               | Masculino   | Mais de 5 anos              | Menos de 2 anos                 |
| 18 – 13 anos               | Masculino   | Mais de 5 anos              | Mais de 2 anos                  |

Os participantes deveriam obedecer aos seguintes critérios de inclusão: 1) diagnóstico prévio de leucemia linfóide aguda (LLA); 2) submissão a protocolo de tratamento constituído exclusivamente por

quimioterapia; 3) tratamento finalizado; 4) ter entre seis e dezesseis anos no momento da avaliação; 5) consentimento da participação das crianças e adolescentes por parte de pais ou responsáveis através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; 6) consentimento da participação por parte dos adolescentes, através da assinatura do Termo de Assentimento.

Além disso, alguns critérios de exclusão foram considerados: 1) crianças e adolescentes com diagnóstico de LLA secundária a outras neoplasias; 2) submissão ao protocolo de tratamento composto por radioterapia; 3) presença de enfermidades neurológicas e/ou psiquiátricas prévias que poderiam alterar os domínios investigados; 4) alterações sensoriais não corrigidas; 5) não consentimento da participação da criança ou adolescente por parte dos pais ou responsáveis, ou por parte da própria criança ou adolescente.

Os perfis comportamental, de aprendizagem e de reinserção escolar foram avaliados a partir de questionários aplicados aos pais e professores, totalizando 18 professores e 18 pais.

### **3.3. Instrumentos**

---

#### **3.3.1. Child Behavior Checklist (CBCL)**

---

O CBCL (Achenbach, 2001) é um instrumento integrante do Sistema Achenbach de Avaliação Baseada em Evidências (do inglês, “Achenbach System of Empirically Based Assessment” - ASEBA), destinado à avaliação de problemas comportamentais, emocionais e de funcionamento adaptativo de crianças e adolescentes na faixa de idade entre seis e 18 anos (Achenbach, 2015). É referenciado como o sistema de avaliação psicológica mais utilizado no mundo, traduzido para mais de 70 idiomas (Achenbach & Rescola, 2007) e aplicado em diferentes culturas (Achenbach & Rescola, 2004).

O preenchimento do questionário é realizado por pais ou principais cuidadores, este é composto por um total de 120 itens, sendo os sete primeiros destinados à avaliação da competência social da criança ou adolescente, considerando para tanto a sua participação em atividades esportivas, passatempos, jogos, entre outros; participação em organizações sociais (tais como clubes e grupos); e trabalhos desempenhados pela criança ou adolescente. Para todos esses itens iniciais, é solicitado que o respondente compare o desempenho da criança ou adolescente em relação a outros de mesma idade, assim como destacar o tempo dedicado à cada tarefa.

Em linhas gerais, a competência social diz respeito à habilidade de alcançar metas pessoais em interações sociais e, simultaneamente, manter relacionamentos positivos com outros indivíduos, de forma consistente ao longo do tempo e em variadas situações. É uma competência que depende das habilidades de cognição social e regulação emocional, necessárias para o engajamento em comportamentos apropriados em diferentes contextos (Yeates et al., 2007). Trata-se de um construto desenvolvimental, o qual é influenciado por fatores intrapessoais e sociais (Hocking et al., 2015).

Cada escala avaliativa da competência social (Escala de Competência em Atividades, Escala de Competência em Interações Sociais, Escala de Competência em Atividades Escolares e Competência Total, sendo esta última o resultado do somatório dividido pela média comparativa a dados normativos das três escalas anteriores) possui pontuações que refletem o número de itens presentes na vida da criança. Quanto mais atividades a criança estiver envolvida, maior será sua pontuação e, portanto, melhor será seu desempenho em relação à média. Ainda que a criança/adolescente receba pontuações na média nas três escalas que compõem a Escala de Competência Total, a soma delas pode resultar em índice abaixo da média normativa e classificar a criança na faixa limítrofe ou clínica (Achenbach & Rescorla, 2001).

Os demais 113 itens do CBCL compõem a segunda escala do instrumento, a qual é destinada à avaliação do perfil comportamental relativo aos últimos seis meses, e se subdivide em duas, a Escala de Problemas de Comportamento Internalizante e a Escala de Problemas de Comportamento Externalizante. Estas são respondidas através de escala do tipo lickert cujas assertivas correspondem a 0 (quando a assertiva “não é verdadeira”), 1 (quando a afirmação é “um pouco verdadeira ou algumas vezes verdadeira”) e 3 (quando a afirmação é “muito verdadeira ou frequentemente verdadeira”). Exemplos de assertivas são: “comporta-se de maneira muito infantil para sua idade”, “chora muito”, “é desobediente em casa”, “é desatento(a) ou distrai-se facilmente”.

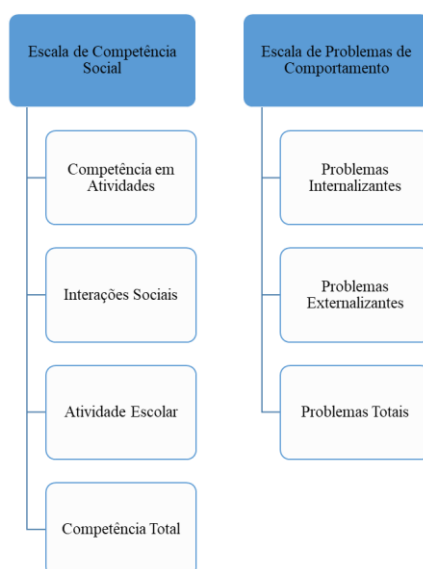
O CBCL condensa os problemas de comportamento em oito síndromes, das quais três compõem a Escala de Problemas Internalizantes (ansiedade/depressão, retraimento/depressão, queixas somáticas) e duas escalas compõem a Escala de Problemas Externalizante (comportamento de violação a regras e comportamento agressivo). Os problemas comportamentais podem ser avaliados, ainda, à luz de três síndromes adicionais, a saber, problemas com o contato social, problemas com o pensamento e problemas com a atenção. As pontuações obtidas nas escalas internalizantes, externalizantes e as três síndromes adicionais resultam no cômputo da Escala de Problemas Totais. À semelhança da Escala de Competência Social, ainda que a criança/adolescente receba pontuações na média para as queixas internalizantes ou externalizantes, o somatório delas pode resultar em índice abaixo da média normativa na escala total (Achenbach & Rescorla, 2001).

As respostas são computadas através de software destinado à contagem da pontuação bruta e conversão desta em escores Z, fornecendo classificação correspondente aos escores em termos de competência social, funcionamento adaptativo e comportamentos internalizantes e

externalizantes. Na escala das síndromes individuais são classificadas como Normal as pontuações abaixo de 65 pontos; Limítrofe, quando são obtidas pontuações entre 65 e 69 pontos; e Clínica, quando as pontuações superam os 69 pontos. Na soma total dos problemas de comportamento e das escalas de Problemas de Comportamento Internalizante e Externalizante são classificadas como Clínica as pontuações acima dos 63 pontos; faixa de classificação Normal as pontuações situadas abaixo dos 60 pontos e; Limítrofe, as pontuações obtidas no intervalo de 60 a 63 pontos.

Quanto à Escala de Competência Social, baixos escores refletem pior competência social da criança. Assim, nas escalas de Competência em Atividades, de Interações Sociais e de Desempenho Acadêmico, os escores menores que 31 pontos classificam a criança na faixa Clínica; de 31 a 35 pontos, na faixa de classificação Limítrofe; e escores acima dos 35 pontos na faixa de normalidade. Na Escala de Competência Social Total, os escores situados no intervalo de 37 a 40 pontos classificam a criança na faixa Limítrofe, enquanto que pontuações acima dos 40 pontos e abaixo dos 37 pontos classificam a criança na faixa Normal e Clínica, respectivamente. A Figura 1 resume a constituição do CBCL.

Figura 1 - Escalas e dimensões avaliativas do CBCL



### 3.3.2 Questionário Comportamental Deasy-Spinetta (DSBQ)

---

O Questionário Comportamental Deasy-Spinetta (DSBQ) caracteriza-se como uma ferramenta de importante contribuição no acompanhamento de crianças sobreviventes da LLA, especialmente no que tange ao processo de reinserção escolar, visto que se volta especificamente para a avaliação de diferentes aspectos do funcionamento escolar em crianças com câncer a partir da perspectiva do professor (Moreira & Valle, 2010). O DSBQ foi traduzido e adaptado para diversos países, sendo voltado para crianças em idade escolar. Consiste num instrumento multidisciplinar que abarca a investigação de três grandes domínios: aprendizagem, socialização e aspectos emocionais, distribuídos em 38 questões com respostas dicotômicas afirmativas ou negativas, as quais possibilitam a coleta de informações que contribuem para o diálogo entre instituições de saúde e de educação. Desenvolvido por Deasy-Spinetta (1981), esta ferramenta foi adaptada para diversos países, sendo traduzido e adaptado para o Português Brasileiro para acompanhamento do desenvolvimento escolar dos alunos sobreviventes de neoplasias (Gomes et al. 2017).

### 3.4. Procedimento de coleta de dados

Para seleção das crianças e adolescentes, inicialmente foi realizado o levantamento dos casos de LLA que constavam do livro de registros dos setores de pediatria da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer e do Hospital Infantil Varela Santiago a partir do ano 2000. Após tal procedimento, foram identificadas 63 crianças e adolescentes que cumpriram os critérios de inclusão citados acima, sendo este

número reduzido para 19 devido a algumas dificuldades que impediram o contato, tais como: desatualização cadastral; crianças residentes em locais distantes da capital do estado e com retorno esporádico ao hospital; presença de outras enfermidades; pacientes ou familiares sem interesse em participar da pesquisa e; recidivas durante o período de avaliação.

Após a identificação e assinatura do TCLE pelos pais e/ou próprios participantes, foi solicitado aos pais que realizassem o preenchimento do CBCL (24) de maneira individual em uma sessão de aproximadamente 30 minutos e aos professores (24) foi solicitado o preenchimento do DSBQ. A escolha dos professores baseou-se em critérios de tempo do contato direto destes com as crianças e/ou adolescentes (ao menos um semestre letivo).

Salienta-se que para o grupo controle foi utilizado apenas o CBCL, uma vez que o DSBQ foi desenvolvido exclusivamente para o público de sobreviventes de LLA, sendo, portanto constituído por perguntas específicas que não se referem ao processo de aprendizagem considerado típico.

### 3.5. Análise de Dados

Os desempenhos dos participantes foram corrigidos conforme diretrizes dos respectivos manuais técnicos.

As respostas do CBCL foram computadas por meio do software Assesment Data Manager (ADM). Na análise dos resultados foram obtidas as frequências de comportamentos em três faixas de classificação nominal: Limítrofe, Clínica e Normal. Entretanto, dado que o objetivo do presente estudo foi o de sinalizar a presença de desvios do comportamento em relação aos dados normativos e ao grupo controle (e não o de diagnosticar quadros clínicos), as categorias Limítrofe e Clínica foram agrupadas, configurando, assim, duas faixas de classificação: Normal e Alterado. Este desenho metodológico se respalda nas diretrizes contidas no manual do referido instrumento, na assertiva que em sendo o objetivo

dicotomizar o desempenho entre normal e alterado, as classificações Limítrofe e Clínica podem ser agrupadas (Achenbach & Rescola, 2004). As seis escalas do CBCL foram elaboradas a partir dos critérios diagnósticos do IV Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV). Porém, não foram utilizadas no presente estudo devido à defasagem deste manual.

Os resultados oriundos dos Questionário Deasy-Spinetta foram considerados a partir das respostas atribuídas a cada uma das 38 questões, bem como a partir dos agrupamentos destas nos três domínios que compõem o instrumento: aprendizagem, socialização e aspectos emocionais. Inicialmente foi realizada análise estatística descritiva para obtenção das frequências dos resultados obtidos no CBCL e no Questionário Deasy-Spinetta, considerados normais ou alterados. Posteriormente, para comparar os resultados obtidos pelos dois grupos (G1 e G2) no CBCL foi utilizado o Teste Qui-quadrado de Pearson, sendo este um teste estatístico aplicado a dados categóricos adotando-se o valor  $p < 0,05$  como parâmetro de rejeição da hipótese nula. Este mesmo teste foi utilizado em mais duas etapas de análises. A primeira para avaliar se havia independência ou alguma relação entre os resultados do CBCL, do Questionário Deasy-Spinetta e as variáveis clínicas e sócio demográficas que compõem o estudo. A segunda, para avaliar se havia diferença estatisticamente significativa entre as respostas fornecidas por pais e professores para dois domínios avaliados pelos dois instrumentos: Aprendizagem e Comportamento.

## 4. Resultados

Participaram dessa pesquisa 36 crianças e adolescentes de sete a 13 anos, sendo 18 sobreviventes de LLA (G1). As Distribuições Frequencial e Percentual do total de participantes em função das variáveis clínicas e sócio demográficas são apresentadas na Tabela 2.

**Tabela 2:** Distribuições Frequencial e Percentual do G1 em Função das Variáveis Clínicas e Sócio Demográficas

| Variável                 |                   | Frequência | Percentual |
|--------------------------|-------------------|------------|------------|
| Sexo                     | Masculino         | 12         | 66,7%      |
|                          | Feminino          | 6          | 33,3%      |
| Idade ao Diagnóstico     | Antes dos 5 anos  | 10         | 55,6%      |
|                          | Depois dos 5 anos | 8          | 44,4%      |
| Tempo Fora de Tratamento | Menos de 2 anos   | 8          | 44,4%      |
|                          | Mais de 2 anos    | 10         | 55,6%      |

#### 4.1. Estatística Descritiva

##### 4.1.1. Child Behavior Checklist (CBCL)

##### 4.1.1.1 Competência Social

Das quatro escalas destinadas à avaliação da competência social (Escala de Competência em Atividades, Escala de Interações Sociais, Escala de Atividade Escolar e Escala de Competência Total), identificou-se maior percentual em faixa de classificação normal nas Escala de Competência em Atividades, Escala de Interações Sociais e na Escala de Atividade Escolar para ambos os grupos (G1 e G2). Porém, para o G1, na escala de Competência Total é identificado maior percentual na dimensão Alterado, conforme descrito nas Tabelas 3 e 4.

**Tabela 3:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G1 na Escala de Competência Social – CBCL

| Escala de Competência Social |          | Frequência | Percentual |
|------------------------------|----------|------------|------------|
| Competência em atividades    | Normal   | 11         | 61,1%      |
|                              | Alterado | 7          | 38,9%      |
| Interações Sociais           | Normal   | 15         | 83,3%      |

|                   |          |    |       |
|-------------------|----------|----|-------|
|                   | Alterado | 3  | 16,7% |
| Atividade Escolar | Normal   | 12 | 66,7% |
|                   | Alterado | 6  | 33,3% |
| Competência Total | Normal   | 4  | 22,2% |
|                   | Alterado | 14 | 77,8% |

**Tabela 4:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G2 na Escala de Competência Social – CBCL

| Escala de Competência Social |          | Frequência | Percentual |
|------------------------------|----------|------------|------------|
| Competência em atividades    | Normal   | 16         | 88,9%      |
|                              | Alterado | 2          | 11,1%      |
| Interações Sociais           | Normal   | 16         | 88,9%      |
|                              | Alterado | 2          | 11,1%      |
| Atividade Escolar            | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                              | Alterado | 0          | ----       |
| Competência Total            | Normal   | 15         | 83,7%      |
|                              | Alterado | 3          | 16,7%      |

#### 4.1.1.2 Escala de Problemas de Comportamento

Nesta dimensão, o G1 apresentou alta prevalência de queixas internalizantes, não se devendo desprezar o percentual apresentado pelo G2 nesta dimensão, uma vez que dentre todas as escalas este equivale à maior frequência de alterações neste grupo. Padrão contrário a este foi identificado na Escala de Problemas Externalizantes, com maiores percentuais de normalidade sendo identificados em ambos os grupos, embora haja diferença entre eles, com G1 apresentando percentual maior de alteração quando comparado ao G2. Na Escala de Problemas Totais os desempenhos dos grupos é díspare, conforme descrito nas Tabelas 5 e 6.

**Tabela 5:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G1 na Escala de Problemas de Comportamento – CBCL

| Escala de Problemas de Comportamento |          | Frequência | Percentual |
|--------------------------------------|----------|------------|------------|
| Problemas Internalizantes            | Normal   | 8          | 44,4%      |
|                                      | Alterado | 10         | 55,6%      |

|                              |          |    |       |
|------------------------------|----------|----|-------|
| Problemas<br>Externalizantes | Normal   | 11 | 61,1% |
|                              | Alterado | 7  | 38,9% |
| <b>Problemas Totais</b>      | Normal   | 9  | 50,0% |
|                              | Alterado | 9  | 50,0% |

**Tabela 6:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G2 na Escala de Problemas de Comportamento – CBCL

| Escala de Problemas de Comportamento |          | Frequência | Percentual |
|--------------------------------------|----------|------------|------------|
| Problemas<br>Internalizantes         | Normal   | 13         | 72,2%      |
|                                      | Alterado | 5          | 27,8%      |
| Problemas<br>Externalizantes         | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                      | Alterado | 0          | ----       |
| Problemas Totais                     | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |

No que se refere ao perfil de distribuição das síndromes comportamentais, verifica-se novamente diferença entre os grupos nas classificações de alterações obtidas. Os dados estão apresentados nas Tabela 7 e 8.

**Tabela 7:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G1 na Escala das Síndromes Comportamentais – CBCL

| Escala das Síndromes Comportamentais |          | Frequência | Percentual |
|--------------------------------------|----------|------------|------------|
| Ansiedade/Depressão                  | Normal   | 11         | 61,1%      |
|                                      | Alterado | 7          | 38,9%      |
| Reatividade<br>Emocional             | Normal   | 14         | 77,8%      |
|                                      | Alterado | 4          | 22,2%      |
| Queixas Somáticas                    | Normal   | 15         | 83,3%      |
|                                      | Alterado | 3          | 16,7%      |
| Problemas com o<br>Contato Social    | Normal   | 14         | 77,8%      |
|                                      | Alterado | 4          | 22,2%      |
| Problemas com o<br>Pensamento        | Normal   | 12         | 66,7%      |
|                                      | Alterado | 6          | 33,3%      |
| Problemas com a<br>Atenção           | Normal   | 13         | 72,2%      |
|                                      | Alterado | 5          | 27,8%      |
| Comportamento de<br>Violação a Regra | Normal   | 12         | 66,7%      |
|                                      | Alterado | 6          | 33,3%      |
| Comportamento                        | Normal   | 9          | 50,0%      |

|           |          |   |       |
|-----------|----------|---|-------|
| Agressivo | Alterado | 9 | 50,0% |
|-----------|----------|---|-------|

**Tabela 8:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos pelo G2 na Escala das Síndromes Comportamentais – CBCL

| Escala das Síndromes Comportamentais |          | Frequência | Percentual |
|--------------------------------------|----------|------------|------------|
| Ansiedade/Depressão                  | Normal   | 13         | 72,2%      |
|                                      | Alterado | 5          | 27,8%      |
| Reatividade Emocional                | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |
| Queixas Somáticas                    | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |
| Problemas com o Contato Social       | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                      | Alterado | 0          | ----       |
| Problemas com o Pensamento           | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |
| Problemas com a Atenção              | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |
| Comportamento de Violação a Regra    | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                      | Alterado | 0          | ----       |
| Comportamento Agressivo              | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                      | Alterado | 1          | 5,6%       |

#### 4.1.2. Questionário Deasy-Spinetta (DSBQ)

Dos três domínios destinados à avaliação da reinserção escolar dos sobreviventes de LLA, identifica-se que a dimensão da aprendizagem é aquela na qual se concentram os maiores escores percentuais de dimensões consideradas alteradas. Os resultados frequenciais e percentuais obtidos nos três domínios são apresentados nas Tabelas 9, 10 e 11.

**Tabela 9:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos no domínio de Aprendizagem – DSBQ

| Domínio da Aprendizagem | Frequência | Percentual |
|-------------------------|------------|------------|
|-------------------------|------------|------------|

|                                                            |          |    |       |
|------------------------------------------------------------|----------|----|-------|
| Acompanha o Nível da Turma                                 | Normal   | 12 | 66,7% |
|                                                            | Alterado | 6  | 33,3% |
| Conclui as tarefas que lhe são solicitadas?                | Normal   | 14 | 77,8% |
|                                                            | Alterado | 4  | 22,2% |
| É capaz de se concentrar?                                  | Normal   | 15 | 83,3% |
|                                                            | Alterado | 3  | 16,7% |
| Apresenta dificuldades de aprendizagem?                    | Normal   | 10 | 55,6% |
|                                                            | Alterado | 8  | 44,4% |
| Tem dificuldade para permanecer numa tarefa?               | Normal   | 12 | 66,7% |
|                                                            | Alterado | 6  | 33,3% |
| Tem dificuldade em seguir instruções verbais?              | Normal   | 13 | 72,2% |
|                                                            | Alterado | 5  | 27,8% |
| Não consegue ficar quieto, é agitado ou hiperativo?        | Normal   | 12 | 66,7% |
|                                                            | Alterado | 6  | 33,3% |
| Tem dificuldades de memorização ou para organizar tarefas? | Normal   | 8  | 44,4% |
|                                                            | Alterado | 10 | 55,6% |
| Tem dificuldades específicas no domínio da leitura?        | Normal   | 10 | 55,6% |
|                                                            | Alterado | 8  | 44,4% |
| Tem dificuldades específicas no domínio da matemática?     | Normal   | 10 | 55,6% |
|                                                            | Alterado | 8  | 44,4% |
| Tem dificuldades em tarefas que exigem raciocínio?         | Normal   | 9  | 50,0% |
|                                                            | Alterado | 9  | 50,0% |

**Tabela 10:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos no Domínio Emocional – DSBQ

| Domínio Emocional                                                |          | Frequência | Percentual |
|------------------------------------------------------------------|----------|------------|------------|
| Vai à escola sem reclamar?                                       | Normal   | 15         | 83,3%      |
|                                                                  | Alterado | 3          | 16,7%      |
| Expressa receio em relação à escola?                             | Normal   | 14         | 77,8%      |
|                                                                  | Alterado | 4          | 22,2%      |
| Passa o tempo sozinho, parece triste?                            | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                                                  | Alterado | 1          | 5,6%       |
| É pouco ativo, lento em seus movimentos ou lhe falta disposição? | Normal   | 12         | 66,7%      |
|                                                                  | Alterado | 6          | 33,3%      |
| Machuca-se facilmente, tem tendência a se acidentar?             | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                                                  | Alterado | 0          | ----       |
| Chora, geme, se queixa?                                          | Normal   | 17         | 94,4%      |
|                                                                  | Alterado | 1          | 5,6%       |
| É muito preocupado?                                              | Normal   | 13         | 72,2%      |
|                                                                  | Alterado | 5          | 27,8%      |
| Não aceita críticas e reclama muito?                             | Normal   | 15         | 83,3%      |
|                                                                  | Alterado | 3          | 16,7%      |
| Procura sinais físicos ou verbais que indiquem afeto ou          | Normal   | 8          | 44,4%      |

|                                                          |          |    |       |
|----------------------------------------------------------|----------|----|-------|
| aprovação?                                               | Alterado | 10 | 55,6% |
| "Gruda" nos adultos ou é excessivamente dependente?      | Normal   | 17 | 94,4% |
|                                                          | Alterado | 1  | 5,6%  |
| Demonstra falta de confiança e se envergonha facilmente? | Normal   | 10 | 55,6% |
|                                                          | Alterado | 8  | 44,4% |
| É exibido, faz besteiras durante as aulas?               | Normal   | 16 | 88,9% |
|                                                          | Alterado | 2  | 11,1% |
| Apresenta sinais de problemas emocionais?                | Normal   | 14 | 77,8% |
|                                                          | Alterado | 4  | 22,2% |
| Tenta manipular os outros a seu favor?                   | Normal   | 16 | 88,9% |
|                                                          | Alterado | 2  | 11,1% |

**Tabela 11:** Distribuições Frequencial e Percentual dos Resultados obtidos no Domínio Social – DSBQ

| Domínio Social                                                  |          | Frequência | Percentual |
|-----------------------------------------------------------------|----------|------------|------------|
| Frequenta a escola com regularidade?                            | Normal   | 16         | 88,9%      |
|                                                                 | Alterado | 2          | 11,1%      |
| É sociável, interage com os colegas?                            | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                                                 | Alterado | 0          | ----       |
| Pratica esportes ou participa de atividades físicas com regras? | Normal   | 14         | 77,8%      |
|                                                                 | Alterado | 4          | 22,2%      |
| Fala de suas atividades?                                        | Normal   | 9          | 50,0%      |
|                                                                 | Alterado | 9          | 50,0%      |
| Toma a iniciativa em atividades com seus colegas?               | Normal   | 10         | 55,6%      |
|                                                                 | Alterado | 8          | 44,4%      |
| Fala facilmente com seus professores?                           | Normal   | 15         | 83,3%      |
|                                                                 | Alterado | 3          | 16,7%      |
| É frequentemente submetido à gozação?                           | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                                                 | Alterado | 0          | ----       |
| Experimenta coisas novas?                                       | Normal   | 16         | 88,9%      |
|                                                                 | Alterado | 2          | 11,1%      |
| É atencioso e demonstra interesse pelos outros?                 | Normal   | 11         | 61,1%      |
|                                                                 | Alterado | 7          | 38,9%      |
| Tem 2 ou 3 amigos próximos?                                     | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                                                 | Alterado | 0          | ----       |
| Comporta-se como uma criança de idade inferior à sua?           | Normal   | 14         | 77,8%      |
|                                                                 | Alterado | 4          | 22,2%      |
| Comporta-se como uma criança de idade superior à sua?           | Normal   | 18         | 100,0%     |
|                                                                 | Alterado | 0          | ----       |

## 4.2. Análise Estatística Inferencial

Esta etapa da análise foi composta de três momentos. No primeiro, foi realizada a comparação dos resultados obtidos pelo G1 e G2 nas Escalas que compõem o CBCL. Posteriormente foi investigado se havia independência ou alguma relação entre os resultados do CBCL, do Questionário Deasy-Spinetta (DSBQ) e as variáveis clínicas e sócio demográficas que compuseram o estudo (Sexo, Idade ao Diagnóstico e Tempo Fora de Tratamento). Por fim, investigou-se se havia diferença significativa entre os posicionamentos dos pais e professores em dois domínios que compõem simultaneamente os instrumentos utilizados, a saber, Aprendizagem e Comportamento. Para tanto, foram utilizados os resultados da Escala de Atividade Escolar do CBCL e o Domínio de Aprendizagem do DSBQ, para a dimensão da aprendizagem e; as Escalas de Problemas de Comportamento do CBCL (Problemas Internalizantes, Problemas Externalizantes e Problemas Totais) e o Domínio Emocional do DSBQ para dimensão de comportamento. Em ambos os momentos se utilizou o Teste Qui-quadrado de Pearson, adotando-se o valor  $p < 0,05$  como parâmetro de rejeição da hipótese nula. No que se refere ao primeiro aspecto, a comparação entre os resultados obtidos pelos dois grupos revela discrepância nos perfis de problemas de comportamento e competência social, com o grupo de sobreviventes de LLA apresentando maiores dificuldades em domínios específicos, conforme descrito na Tabela 12.

**Tabela 12:** Comparação entre os resultados dos G1 e G2 no CBCL

| Escalas CBCL                         | Dimensão                  | Valores                         |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Escala de Competência Social         | Competência em Atividades | $\chi^2 = 3,704$ ; $p = 0,05$   |
|                                      | Atividade Escolar         | $\chi^2 = 7,200$ ; $p = 0,007$  |
|                                      | Competência Total         | $\chi^2 = 13,486$ ; $p = 0,001$ |
| Escala de Problemas de Comportamento | Problemas Externalizantes | $\chi^2 = 8,690$ ; $p = 0,003$  |
|                                      | Problemas Totais          | $\chi^2 = 8,690$ ; $p = 0,003$  |

|                                            |                                    |                              |
|--------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
|                                            | Problemas Internalizantes          | $\chi^2 = 2,857$ ; $p=0,09$  |
| <b>Escala da Síndromes Comportamentais</b> | Problemas com Contato Social       | $\chi^2 = 4,500$ ; $p=0,03$  |
|                                            | Problemas com Pensamento           | $\chi^2 = 4,433$ ; $p=0,035$ |
|                                            | Comportamento de Violação a Regras | $\chi^2 = 7,200$ ; $p=0,007$ |
|                                            | Ansiedade/Depressão                | $\chi^2 = 0,500$ ; $p=0,48$  |
|                                            | Reatividade Emocional              | $\chi^2 = 2,090$ ; $p=0,14$  |
|                                            | Queixas Somáticas                  | $\chi^2 = 1,125$ ; $p=0,28$  |
|                                            | Problemas com a Atenção            | $\chi^2 = 3,200$ ; $p=0,07$  |
|                                            | Comportamento Agressivo            | $\chi^2 = 3,200$ ; $p=0,07$  |

No que se refere ao segundo aspecto avaliado, a primeira variável investigada foi Sexo. Foram identificados três parâmetros sobre os quais esta variável interfere de forma significativa. O primeiro refere-se à variável do domínio de Aprendizagem do DSBQ “Tem Dificuldades para permanecer numa tarefa” ( $\chi^2 = 4,500$ ;  $p=0,03$ ), com meninos apresentando maior percentual de alteração quando comparados às meninas. O segundo diz respeito à variável do domínio Social do DSBQ “Pratica esportes ou participa de atividades físicas” ( $\chi^2 = 4,018$ ;  $p=0,04$ ), com meninas praticando menos esportes quando comparadas aos meninos. Por fim, destaca-se a dimensão do CBCL “Violação de regras” ( $\chi^2 = 4,500$ ;  $p=0,03$ ) com os meninos violando mais as regras quando comparados às meninas.

A segunda variável investigada foi Idade ao Diagnóstico. Foram identificados três parâmetros sobre os quais esta variável interfere de forma significativa. O primeiro refere-se à Escala de Competência Social do CBCL ( $\chi^2 = 4,500$ ;  $p=0,03$ ), com piores resultados identificados em crianças diagnosticadas com idade superior a cinco anos. O segundo diz respeito à Escala de Queixas Somáticas do CBCL ( $\chi^2 = 4,500$ ;  $p=0,03$ ), de forma similar ao item anterior, piores resultados foram identificados em crianças diagnosticadas com idade superior a cinco anos. Por fim, destaca-se a variável do domínio

Social do DSBQ “Comporta-se como uma criança em idade inferior” ( $\chi^2 = 4,018$ ; p 0,04) com resultados inferiores identificados em crianças que foram diagnosticadas antes dos cinco anos. Destaca-se que não foram encontrados resultados significativos para a variável Tempo Fora de Tratamento.

Por fim, a investigação acerca de possíveis diferenças no posicionamento de pais e professores quanto às dimensões de aprendizagem e comportamento indica que há um alto nível de concordância no que tange aos aspectos comportamentais. Nesta dimensão, os cruzamentos dos dados da Escala de Comportamento do CBCL (Escala de Problemas Internalizantes, Problemas Externalizantes e Problemas Totais) e o Domínio Emocional do DSBQ revela que não há diferença estatisticamente significativa para o cruzamento de nenhuma das variáveis que compõem os domínios em análise.

Porém, no que se refere ao cruzamento dos resultados oriundos da dimensão Atividade Escolar da Escala de Competência Social do CBCL e o Domínio de Aprendizagem do DSBQ, este revela a presença de posicionamentos diferentes acerca do processo de aprendizagem das crianças, notadamente no que se refere à presença de dificuldades escolares ( $\chi^2 = 5,513$ ; p 0,01), dificuldades de memorização ou de organização das tarefas ( $\chi^2 = 7,200$ ; p 0,007) e dificuldades de leitura ( $\chi^2 = 5,513$ ; p 0,01). Para todas as dimensões citadas, identifica-se maiores escores de presença de alteração nas respostas dadas pelos professores quando comparadas às respostas fornecidas pelos pais.

## 5. Discussão

O presente estudo teve por objetivo caracterizar os perfis de comportamento e aprendizagem, de crianças e adolescentes sobreviventes de Leucemia Linfóide Aguda entre sete e 13 anos. Para tanto, foram considerados dados oriundos de instrumentos destinados a pais e professores, conforme descrito

anteriormente. Nesta seção de Discussão do Resultados, os mesmos serão agrupados em função dos objetivos específicos que compuseram o estudo.

### **5.1. Perfis Comportamental e de Aprendizagem de crianças e adolescentes sobreviventes de LLA na perspectiva dos pais.**

---

Nesta seção, serão discutidos os resultados estatisticamente significativos, oriundos da comparação entre as percepções do comportamento de seus filhos por parte de pais de sobreviventes de LLA e pais de crianças e adolescentes saudáveis. A primeira dimensão analisada refere-se à Escala de Competência Social, na qual identificou-se diferença entre os grupos em todos os aspectos que a compõem. De modo geral, esta escala está associada às interações sociais, exigindo a mobilização de habilidades de cognição social e regulação emocional, considerando igualmente as atividades escolares.

Neste domínio, o estudo realizado por An & Lee (2019) destaca que a maioria dos sobreviventes de LLA apresenta dificuldades escolares e problemas nas relações de amizade dentro e fora da escola. Para as autoras, tais dificuldades estão associadas a distintos aspectos, tais como mudanças na aparência física decorrentes do tratamento e preocupações com possível retorno da doença. Identificaram cinco categorias de dificuldades, dentre as quais o “sentimento de alienação de amigos”, “sentimento de diferença em relação aos outros” e “dificuldade para estudar”.

A compreensão das dificuldades relatadas pelos pais passa pelo reconhecimento da infância e, em especial, da adolescência como etapas nas quais a vida social vai sendo vivenciada, porém longe de ambientes hospitalares. Para os pacientes imersos em uma rígida e extensa rotina de procedimentos médicos vai existir uma redução das relações interpessoais, acarretando dificuldades na amizade (Jeon & Kim, 2014).

A reinserção escolar é caracterizada pela convivência com amigos com os quais os sobreviventes não tiveram interações consistentes, pois estiveram afastados da escola por longos períodos durante o tratamento. Para You (2006), os sobreviventes de leucemia se apresentam deprimidos por razões que

envolvem as dificuldades de amizade e frequentes ausências da escola devido aos longos períodos que ficam nos hospitais (You, 2006).

Para Mertens et al (2014), as alterações na aparência dos sobreviventes de leucemia, tais como o cabelo muito curto, pode afetar a autoestima (Mertens et al, 2014) e, conseqüentemente, as relações psicossociais, levando à ansiedade, depressão, desespero, isolamento social, lesões físicas e doenças (Liang et al, 2008). O estudo realizado por An & Lee (2019), aponta que os sobreviventes sentiam que a atenção de seus pares estava focada em seus cabelos curtos e em outros sinais físicos da doença e do tratamento, o que os faziam experimentar mágoa e sentimentos negativos. Adicionalmente, relataram que temiam que a atenção dispensada pelos professores fosse avaliada como sendo um tratamento especial, quando eles querem ser reconhecidos como normais, ou seja, sem depender de tratamento diferentes. A identificação desta possível disparidade entre a realidade e a percepção dos sobreviventes pode estar na base dos problemas psicossociais indicados e percebidos pelos pais.

O segundo domínio aqui analisado refere-se aos resultados oriundos da Escala de Problemas de Comportamento, notadamente as dimensões dos comportamentos externalizantes. No mundo, a prevalência de problemas de saúde mental em crianças e adolescentes varia de 10% a 20%, sendo os problemas de comportamento e os emocionais uma das causas mais importantes dessas alterações (Hetlinger, Simpkins & Combs-Orme, 2000; Stewart-Brown, 2003). De forma similar, no que se refere à realidade brasileira, autores alertam para a alta prevalência de crianças com transtornos comportamentais (Anselmi et al., 2004; Ferriolli, Marturano & Puntel, 2007; Paula, Duarte & Bordin, 2007; Vitolo et al., 2005).

A expressão "problemas de comportamento" apresenta dificuldades quanto à sua definição (Bolsoni-Silva & Del Prette, 2003). Via de regra, os problemas de comportamento na infância são definidos por condutas ou ações consideradas socialmente inadequadas, representando déficits ou excedentes comportamentais que prejudicam a interação da criança com os pares e adultos de sua

convivência (Silva, 2000). Segundo a American Psychiatric Association – APA (2002), os problemas de comportamento têm caráter disruptivo e neles estão contidos os seguintes transtornos: conduta, desafiadores opositores e da atenção.

Borsa, Souza & Bandeira (2011) discutem que estudos têm apontado divergências quanto à prevalência de problemas de comportamento externalizantes e internalizantes. Enquanto alguns estudos sugerem que os comportamentos externalizantes são prevalentes sobre os internalizantes (Anselmi et al., 2004; López-Soler et al., 2009; Moura et al., 2008), outros sugerem que os internalizantes são predominantes (Beyer & Furniss, 2007; Keegstra, Post & Goorhuis-Brouwer, 2010; Trapolini, Macmahon & Ungerer, 2007). Os problemas externalizantes envolvem impulsividade, agressão física ou verbal, agitação e provocações. Já os internalizantes podem ser observados quando há preocupação em excesso, retraimento, tristeza, timidez, insegurança e medos e são frequentemente manifestados em transtornos como depressão, isolamento social e ansiedade (Achenbach & Edelbroch, 1979).

No que se refere a variáveis específicas e suas relações com as alterações comportamentais, estudos apontam que os meninos são os que mais apresentam problemas de comportamento, sobretudo os externalizantes. Por sua vez, as meninas apresentam menos problemas em geral e as queixas se referem de forma mais intensa aos comportamentos internalizantes (Anselmi et al., 2004; Moura et al., 2008; Zwaanswijk et al., 2003). A variável sexo precisa ser considerada no âmbito da cultura, notadamente aquelas nas quais se identifica o estereótipo que meninos são mais ativos, agressivos, independentes quando comparados às meninas. Por sua vez, meninas são mais passivas, menos agressivas e possuem melhores interações sociais (Borsa, Souza & Bandeira, 2011; Beijsterveldt, Hudziak & Boomsma, 2006; Cova, Maganto & Melipillán, 2005).

Os resultados referentes aos perfis comportamentais das crianças e adolescentes sobreviventes da LLA, na perspectiva dos pais, revelam uma alta prevalência de problemas de comportamentos

internalizantes, que correspondem aos problemas de comportamentos mais privados da criança, como tristeza e isolamento. Esses resultados corroboram estudos anteriores nos quais se identifica a presença de sintomas significativos de ansiedade e depressão neste grupo (Liu et al., 2018; Sharkey et al., 2019).

Nesta mesma direção, a pesquisa conduzida por Culminas, Sievert-Fernandez & Ressureccion (2019) identificou maiores níveis de ansiedade entre sobreviventes de LLA quando comparados a seus irmãos gêmeos (Culminas, Sievert-Fernandez e Ressureccion, 2019). Para Ho et al (2018), os sintomas depressivos estão diretamente relacionados à fadiga vivenciada pelos sobreviventes de LLA, esta surge meses e mesmos anos após o final do tratamento. Na perspectiva de Sun et al (2019), os sintomas de ansiedade e depressão são a expressão do medo de recidiva da LLA (Sun et al, 2019).

Liu et al (2018) sugerem que a experiência da hospitalização e dos procedimentos dolorosos decorrentes do tratamento do câncer podem de fato contribuir para o desenvolvimento de problemas emocionais e comportamentais e não o tratamento quimioterápico em si, já que, conforme visto, o tratamento da leucemia tem longa duração, que interfere na rotina escolar, familiar e social da criança e adolescente. Porém, estudos sugerem que o cérebro ainda imaturo, em pleno processo de desenvolvimento, sofre o impacto do estresse, ocasionando mudanças anatômicas e funcionais diretamente associadas à emergência de problemas de comportamento, notadamente a depressão e a ansiedade (Kosir, Wiedemann, Wild & Bowes, 2019).

Por fim, ainda nesta Escala, um aspecto merece ser aqui destacado. Apesar da ausência de diferença significativa entre as prevalências de problemas internalizantes nos dois grupos investigados, de forma similar ao que foi identificado entre sobreviventes de câncer, chama a atenção a prevalência igualmente alta de problemas internalizantes (ansiedade e depressão) no grupo controle, uma vez que atinge patamar acima de 25%, enquanto que nas demais dimensões investigadas o percentual médio de alterações é de 5%. Tais resultados são compatíveis com diversos estudos

realizados recentemente no Brasil (Borges & Pacheco, 2018). Argimon, Terroso, Barbosa & Lopes (2013) identificaram ocorrência de 23% de sintomas de depressão, classificados como moderados e graves, em grupo de 88 adolescentes de 12 a 17 anos na região Sul do Brasil. Similarmente, Thiengo, Cavalcante e Lovisi (2014) realizaram uma revisão na literatura acerca da prevalência de depressão entre jovens no país, identificando variação de 0,6 a 30% de ocorrência de transtorno depressivo. Nessa revisão, mais da metade dos estudos indicaram prevalências na faixa entre 5,9% e 12,5%.

A última escala a ser aqui problematizada é a Escala das Síndromes Comportamentais, notadamente as dimensões de Problemas de Contato Social, Problemas de Pensamento e Violação de Regras. As duas primeiras dimensões foram contempladas anteriormente, parecem refletir dificuldades decorrentes de alterações nas relações psicossociais, bem como sintomas de depressão e ansiedade. Porém, a dimensão de dificuldades no atendimento a normas sociais merece ser discutida.

O estudo realizado por Liu et al (2018) demonstra a presença de um padrão persistente de raiva e humor irritável entre os sobreviventes de LLA, bem como de comportamento argumentativo e desafiador em relação a figuras de autoridade como pais e professores. Tal perfil pode afetar negativamente o funcionamento social, acadêmico e/ou educacional deste grupo, e parece estar associado às disfunções executivas identificadas, assim como aos conflitos entre pais e filhos (Liu et al, 2018).

Corroborando os resultados supracitados, o estudo realizado por Fella et al (2019) comparou sobreviventes de LLA e normas populacionais, demonstrando a presença de alterações significativas na atenção e funções executivas no primeiro grupo, sendo a extensão do comprometimento relacionada positivamente à intensidade do tratamento quimioterápico e a idades precoces. O desempenho dos sobreviventes durante a execução das tarefas foi investigado através de ressonância magnética funcional, revelando ativação cerebral regional menor, em especial em pacientes diagnosticados mais cedo, no córtex parietal, córtex temporal e hipocampo direito. A ativação

também se mostrou reduzida nos lobos frontal, temporal bilateral e parietal direito, em função da maior exposição ao metotrexato. Tais achados fornecem evidências de alterações cerebrais, o que pode auxiliar na compreensão dos substratos neurais subjacentes aos déficits atencionais e padrão desafiante opositor comumente reportados entre os sobreviventes de LLA.

## **5.2. Perfis Comportamental e de Aprendizagem de crianças e adolescentes sobreviventes de LLA na perspectiva dos professores.**

Nesta seção, serão discutidos os resultados oriundos da percepção dos professores sobre o processo de reinserção escolar de sobreviventes da LLA. Serão analisados aqueles itens que obtiveram alteração em 40% ou mais dos relatos de professores. A percepção dos docentes referiu-se a três domínios específicos: aprendizagem, emocional e social.

Quanto ao primeiro domínio, ou seja, a dimensão da aprendizagem, os professores destacaram dificuldades em atividades de memorização, leitura, matemática e raciocínio. Tais resultados são condizentes com aqueles apontados pelo estudo de Plas et al (2017). Este investigou o funcionamento executivo, a inteligência, as habilidades motoras e habilidades matemáticas de 130 sobreviventes de LLA e 158 sujeitos controle com idades entre oito e 18 anos. O grupo de sobreviventes apresentou déficits significativos, em comparação com os sujeitos saudáveis, nos domínios da memória de trabalho, adição e subtração e operações numéricas (Plas et al, 2017).

Na perspectiva de Richard, Hodges & Heirich (2018), as dificuldades em matemática, comumente identificadas entre sobreviventes de LLA, estão diretamente associadas a problemas no domínio da atenção visual. Porém, para Balsamo, Sint, Neglia, Brouwers & Kadan-Lottick (2016), as alterações nas habilidades visomotoras, decorrentes da administração do metotrexato, explicariam as dificuldades na escrita e na atividade matemática escolar deste grupo, uma vez que tais habilidades estão subjacentes aos processos de aprendizagem referidos.

Ainda na direção acima investigada, o estudo realizado por Gordon (2016) com 16 sobreviventes de LLA e seus irmãos gêmeos, revela que o grupo clínico apresentou pior desempenho nas tarefas de

compreensão de textos e leitura, assim como nas atividades de raciocínio lógico matemático. Para Lajiness-O'Neil et al (2015), as dificuldades acadêmicas destas crianças e adolescentes podem ser compreendidas através dos achados de seu estudo que aponta a presença de vulnerabilidade nos domínios de velocidade de processamento e memória (Lajiness-O'Neil et al., 2015).

Por sua vez, as dificuldades apontadas pelos professores nos domínios emocional e social já foram anteriormente discutidas. Na dimensão emocional, foram destacadas as dificuldades apresentadas pelos sobreviventes para confiar nos outros, a presença de timidez e a necessidade de obter aprovação. Tais características podem ser compreendidas no âmbito das dificuldades psicossociais, em especial no receio da falta de aprovação e de serem considerados como demandando atenção especial. Tais aspectos estão diretamente relacionados às fragilidades destacadas pelos professores no âmbito do domínio social, a saber, a ausência de compartilhamento acerca de suas atividades e a baixa iniciativa em procurar os colegas para realizar distintas atividades (An & Lee, 2019).

### **5.3. Aproximações e distanciamentos entre as concepções de pais e professores**

Nesta seção, serão discutidos os resultados estatisticamente significativos, oriundos da comparação entre as percepções de pais e professores acerca do comportamento e do processamento de reinserção escolar de sobreviventes da LLA. É interessante retomar que não foram identificadas diferenças significativas nas percepções de pais e professores no domínio do comportamento. Ambos referem as dificuldades no domínio das relações interpessoais, com presença de comportamentos que denotam insegurança, bem como sinais de depressão e ansiedade.

Porém, identificou-se discrepância significativa entre as percepções de pais e professores no domínio da aprendizagem. Para os professores mais da metade dos sobreviventes apresenta dificuldades na escola, em especial quando são requisitadas a memória, a atenção e nos âmbitos

específicos da matemática e leitura. Por sua vez, para os pais, apenas 33% revelam fragilidades nos processos de aprendizagem escolar.

Buscando compreender os dados acima citados, destaca-se aqui os resultados obtidos no estudo realizado por Sharkey et al (2019) no qual foram examinadas as associações entre as funções executivas de crianças sobreviventes de LLA e a percepção dos pais acerca do funcionamento executivo de seus filhos. Os resultados sugerem que os pais respondem às dificuldades apresentadas pelos filhos com grande superproteção, o que na visão deles pode ser um comportamento adaptativo, mas que não contribui para o desenvolvimento da independência da criança (Sharkey et al, 2019).

O estudo realizado por Huang et al (2018) apresenta dados relevantes para o debate ora em tela. Os pesquisadores investigaram a influência de variáveis relacionadas ao perfil e funcionamento familiar de 213 sobreviventes de LLA, concluindo que fatores familiares e parentais contribuem para a saúde deste grupo clínico. Dentre as relações apontadas pela pesquisa, destaca-se aqui aquela que indica que mães com baixa escolarização tendem a apresentar comportamento de superproteção e seus filhos mais sintomas de alterações comportamentais (Huang et al, 2018). Se considerarmos que as famílias que compuseram o presente estudo são em sua totalidade de níveis sócio econômicos mais desfavorecidos, poderíamos encontrar uma explicação para a discrepância entre pais e professores no tocante à presença de dificuldades escolares no grupo clínico investigado. Nesta mesma direção, estudo realizado na Rússia conclui que os pais tendem a apresentar perfil de superproteção em relação a seus filhos sobrevivente de câncer, notadamente em termos das vivências escolares (Afanasyev & Fedorenko, 2016).

É importante concluir que as dificuldades de aprendizagem nessa população podem estar associadas também ao fato de que o tratamento resulta em prolongada ausência da escola, ou absenteísmo escolar. A criança sobrevivente de LLA encontra diversas barreiras para efetivação de sua vivência escolar, dentre as quais se destacam: as restrições do próprio tratamento antineoplásico e

seus efeitos colaterais; o despreparo da equipe escolar para acolhimento do estudante com câncer; o receio das famílias em manter a criança na escola, e a dificuldade na comunicação entre a equipe de saúde e profissionais da escola (Gomes et al.,2017)

#### **5.4. Perfis Comportamental e de Aprendizagem de crianças e adolescentes sobreviventes de LLA em função das variáveis sexo, Idade ao Diagnóstico e Tempo Fora de Tratamento.**

Nesta seção, serão discutidos os resultados estatisticamente significativos, oriundos da análise da relação entre o perfil comportamental, o processo de reinserção escolar e variáveis clínicas e sócio demográficas de sobreviventes da LLA. A primeira variável investigada foi o sexo da criança. Para esta variável foram identificados três parâmetros sobre os quais interfere de forma significativa. Os dois primeiros dizem respeito a dificuldades comportamentais, de forma específica, dificuldades para permanecer numa tarefa e comportamento de violação de regras. Em ambos os casos os meninos apresentaram pior desempenho.

Tais resultados precisam ser discutidos com rigor, uma vez que estudos diversos apontam maior prevalência de sintomas de desatenção e comportamento desafiante opositor em meninos quando comparados com meninas (Green, Flash & Reiss, 2019; Hegvik, Instanes, Haavik, Klugsoyr & Engeland, 2017). Nesse sentido, os dados aqui encontrados parecem refletir achados da população em geral, sem que haja relação direta com o câncer ou seu tratamento.

A terceira dimensão na qual meninos e meninas diferiram é a prática de esportes, o que também se identifica de modo global na população, ou seja, meninos realizam mais práticas esportivas quando comparados às meninas. Porém, vale destacar que, no caso do câncer, a atividade física tem um papel crucial, uma vez que estudos revelam que ela está diretamente associada à redução da fadiga identificada entre os sobreviventes. Fadiga esta que por sua vez contribui para os níveis elevados de depressão (Ho et al, 2018).

A segunda variável investigada foi Idade ao Diagnóstico. Esta apresentou interferência direta sobre três dimensões. A primeira refere-se à Escala de Competência Social, com piores resultados identificados em crianças diagnosticadas com idade superior a cinco anos. A segunda dimensão diz respeito à Escala de Queixas Somáticas, de forma similar ao item anterior, piores resultados foram identificados em crianças diagnosticadas com idade superior a cinco anos. A relevância da idade no momento da exposição ao tratamento quimioterápico tem recebido cada vez mais atenção em estudos com sobreviventes de LLA, visto que os efeitos persistentes relacionados a tais adversidades na primeira infância fornecem evidências de que as crianças pequenas estão em risco particular de sequelas em decorrência da vulnerabilidade do cérebro imaturo (Gomes, 2017).

Porém, os dados aqui encontrados seguem caminho contrário. Possivelmente a idade mais avançada no momento do diagnóstico pode implicar em maior compreensão acerca da doença e dos riscos a ela associados, bem como da interferência do adoecimento e impactos do tratamento sobre a vida cotidiana, as relações interpessoais e a aprendizagem. Adicionalmente, convém destacar que à medida que a criança cresce as demandas sociais aumentam e as expectativas se ampliam em termos da inserção em grupos sociais específicos (An & Lee, 2019).

Por fim, destaca-se aqui a terceira dimensão, relacionada ao domínio Social do DSBQ, em especial à variável “Comporta-se como uma criança em idade inferior”, para a qual foram identificados piores resultados em crianças que foram diagnosticadas antes dos cinco anos. Nesta seara, o estudo longitudinal realizado por Sleurs et al. (2016) encontrou menores escores de funcionamento intelectual global para pacientes mais jovens ao diagnóstico. Tais achados fortalecem a hipótese de que o diagnóstico na primeira infância é um fator de risco para a ocorrência de prejuízos intelectuais nessa população clínica, o que pode ocasionar comportamento imaturo como relatado pelos professores.

Em direção similar, estudos verificaram que crianças e adolescentes tratados para LLA em fase pré-escolar, com o uso apenas da quimioterapia, mostraram redução do funcionamento intelectual nos âmbitos global, não-verbal e verbal, com pontuações de aproximadamente 1 desvio padrão abaixo dos controles correspondentes (Gomes, 2017). Para Lofstad et al. (2019) a identificação de alterações cerebrais tardias em crianças mais jovens ao diagnóstico, tais como a redução do volume de substância branca, calcificações, alterações na utilização de glicose, dentre outros, fortalecem a hipótese de impactos associados à neurotoxicidade do tratamento profilático em idade precoce do desenvolvimento, o que poderia explicar as fragilidades supracitadas.

Por fim, destaca-se que não foram encontrados dados significativos relacionados à variável Tempo Fora de Tratamento. Tal resultado é intrigante, uma vez que este fator clínico tem sido considerado um dos mais importantes para a compreensão dos efeitos cognitivos do tratamento em sobreviventes de LLA na infância. No estudo de Gomes (2017), os resultados evidenciaram que o subgrupo de crianças que estava fora de tratamento há três anos ou mais apresentou pior perfil do funcionamento executivo quanto comparado ao grupo com menos de três anos fora de tratamento. Tais achados sugerem que os efeitos do tratamento sobre o funcionamento executivo, especificamente no que concerne ao domínio da memória de trabalho, podem se tornar mais evidentes com o passar dos anos. Assim, a autora argumenta que, embora as crianças apresentem um funcionamento dentro do esperado logo após o término do tratamento, com o tempo e com as crescentes exigências ambientais os sujeitos podem falhar em obter ganhos de desenvolvimento adequados à idade ou apresentar déficits aparentemente novos (Gomes, 2017)

## 6. Conclusão

O diagnóstico do câncer, aqui em especial da Leucemia Linfóide Aguda, associado ao seu longo tratamento e às repercussões que traz para a vida de crianças e adolescentes, comumente

constitui-se enquanto experiência traumática. Os avanços da medicina têm elevado as taxas de cura, mas torna-se cada vez mais acentuada a presença de dificuldades psicossociais vivenciadas antes de depois do tratamento.

Os resultados deste estudo destacam o quanto o câncer se apresenta como um fator disruptivo na trajetória de desenvolvimento deste grupo. Interfere nas atividades sociais, impõe novas demandas aos sobreviventes e às suas famílias. Estes experimentam sintomas de ansiedade, depressão, dificuldades escolares e queixas somáticas. A etiologia destas alterações é multifatorial, envolvendo aspectos culturais e históricos que são coautores de estereótipos sociais, de padrões de relações familiares, o que por sua vez configuram-se como fatores de risco ou como fatores protetivos.

Aponta-se aqui algumas limitações deste estudo, em especial o baixo número amostral. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de realização de estudos similares a este, pois só ampliando o número amostral pode-se estabelecer percentuais de prevalência de desordens comportamentais, emocionais e de aprendizagem entre sobreviventes de LLA, comparando-os com aqueles identificados na população de crianças e adolescentes saudáveis.

Outra limitação do estudo foi a ausência de investigação de possíveis fatores protetivos, tais como a prática esportiva, suporte familiar, dentre outros. Encoraja-se aqui a realização de pesquisas que permitam a identificação de fatores de risco, bem como de fatores protetivos. Certamente, uma maior e melhor compreensão acerca das dificuldades comportamentais, emocionais e de reinserção escolar vivenciadas pelos sobreviventes de LLA podem subsidiar o desenvolvimento e implementação de programas terapêuticos que contribuam para a minimização dos impactos advindos do processo de adoecimento, pois como apontado pelo estudo conduzido por Hong, Park & Choi (2019), mais da metade dos sobreviventes investigados descreveu o câncer como um evento traumático, mas 85% também identificaram ao menos uma consequência positiva

advinda deste momento. Desta forma, o desafio se constitui na busca por transcender a negativa experiência por vivências positivas.

## 7. Referências Bibliográficas

Achenbach, T. M. (1991). Manual for the Child Behavior Checklist/ 4-18. Burlington, VT: University of Vermont. Department of Psychiatry.

Adamoli, L., Deasy-Spinetta, P., Corbetta, A., Jankovic, M., Lia, R., Locati, A., A...S'pinetta, J. J. (1997). School functioning for the child with leukemia in continuous first remission: screening high-risk children. *Pediatr Hematol Oncol*, 14, 121-131.

Afanasyev, P. & Fedorenko, M. (2016). Psychological Features of Parent-Child Relationships Families Having Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *IEJME – Mathematics Education*, 11(4), 591-598.

- Amara, G. & Sadia, Z. (2018). Executive control abilities and self-regulation in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia. *Khyber Medical University Journal*, 10(1), 3-7.
- An, H. & Lee, S. (2019). Difficulty in returning to school among adolescent leukemia survivors: A qualitative descriptive study. *European Journal of Oncology Nursing*, 38, 70-75.
- Argimon, I. I., Terroso, L. B., Barbosa, A. S., & Lopes, R. M. F. (2013). Intensidade de sintomas depressivos em adolescentes através da escala de depressão de Beck (BDIII) *Boletim Academia Paulista de Psicologia*, 33(85), 354-372.
- Arpaci, T., Tourner, E. (2016). Assessment of problems and symptoms in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *European Journal of Cancer Care*, 1-10.
- Balsamo, L.; Sint, K.; Neglia, J.; Brouwers, P. & Kadan-Lottick, N. (2016). The Association Between Motor Skills and Academic Achievement Among Pediatric Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia, *Journal of Pediatric Psychology*, 41(3), 319–328, <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsv103>
- Baran, J., Noll, R., Jacola, L., Willard, V., Hardy, K., Embry, L., Kairalla, J., Saoji, N., Hullmann, S., & Winick, N. (2016). General Adaptive Functioning in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, *Blood* 128:4770
- Borges, L. & Pacheco, J. (2018). Sintomas depressivos, autorregulação emocional e suporte familiar: um estudo com crianças e adolescentes. *Estudos Interdisciplinares em Psicologia*, 9(1), 132-148.
- Borsa, J.; Souza, D. & Bandeira, D. (2011). Prevalência dos problemas de e comportamento em uma amostra de crianças do Rio Grande do Sul. *Psicologia: Teoria e Prática*, 13(2), 15-29.
- Brace, K.; Lee, W.; Cole, P. & Sussman, E. (2019) Childhood leukemia survivors exhibit deficiencies in sensory and cognitive processes, as reflected by event-related brain potentials after completion of curative chemotherapy: A preliminary investigation, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 41(8), 814-831, DOI: [10.1080/13803395.2019.1623865](https://doi.org/10.1080/13803395.2019.1623865)
- Campbell, L. K., Scaduto, M., Sharp, W., Dufton, L., Slyke, D. Van, Whitlock, J. A., & Compas, B. (2007). A Meta-Analysis of the Neurocognitive Sequelae of Treatment for Childhood Acute Lymphocytic Leukemia, (January 2006), 65-73. doi: 10.1002/pbc
- Culminas, E.; Sievert-Fernandez, A. & Ressureccion, M. (2019). Comparison of the Anxiety Levels in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia and Their Well Siblings Using the Child Drawing: Hospital Manual. *Journal of the Philippine Medical Association*, 97 (1), 1-14.
- Dantas, M. (2018). Comportamento, competência social e funcionamento executivo de crianças e adolescentes sobreviventes de tumores de fossa posterior. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal-RN.

Darling, S.; De Luca, C.; Anderson, V.; McCarthy, M.; Hearps, S. & Seal, M. (2018) White Matter Microstructure and Information Processing at the Completion of Chemotherapy-Only Treatment for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, *Developmental Neuropsychology*, 43(5), 385-402, DOI: [10.1080/87565641.2018.1473401](https://doi.org/10.1080/87565641.2018.1473401)

Deasy-Spinetta, P. (1981). The school and the child with câncer. In: J. Spinetta & P. Deasy-Spinetta. *Living with childhood câncer* (pp.153-168). USA: C.V. Mosby.

Dietrich, J. & Parsons, M. (2017). Cognitive Dysfunction, mood disorders, and fatigue as complication of cancer. *Cancer neurology in Clinical Practice*, 203-219.

Elens, I.; Dekeyster, E.; Moos, L. & D'Hooze, R. (2019). Methotrexate affects cerebrospinal fluid folate and Tau levels and induces late cognitive deficits in mice. *Neuroscience* 404, 62-70.

Fellah, S.; Cheung, Y.; Scoggins, M.; Zou, P.; Sabin, N.; Pui, C.; Robinson, L.; Hudson, M.; Ogg, R. & Krull, K. (2019). Brain activity associated with attention deficits following chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Journal of the Cancer Institute*, 111(2), 201-209.

Firoozi, M. & Azadfar, Z. (2019). Behavioral and emotional disturbances in children with hemophilia and children with Acute Lymphoblastic Leukemia (LLA). *Ranian Journal of Pediatric Nursing*, 5(3), 43-51.

Gomes, E. (2017). Investigação de aspectos neuropsicológicos e acadêmicos em crianças e adolescentes sobreviventes de Leucemia Linfóide Aguda - LLA. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal-RN.

Gomes, E., Maia, R. S., Garcia, D. F., Aragão, L. C. L., Ferreira, D. C. L., Sousa, P. C. A., Cavalcanti, C. M. A., Silva, D. S. L., Domingues, R. M. V., Maia, E. M. C., Deasy-Spinetta, P., Pires, I. A. H., (2017). Reinserção escolar e leucemia: tradução e adaptação do questionário comportamental Deasy-Spinetta. doi: 10.5935/2175-3520.20170016.

González-Ramírez, L.; Gómez-Martínez, R.; Luna-Flores, C.; Colunga-Rodríguez, C.; Orozco-Solis, M. & Ortega-Cortés, R. (2017). Sociodemographic factors and quality of life in children and adolescent under cancer treatment. *Psychology*, 8, 563-575.

Green, T.; Flash, S. & Reiss, A. (2019). Sex differences in psychiatric disorders; What we can learn from sex chromosome aneuploidies. *Neuropsychopharmacology*, 44, 9-21.

Hazin, I., Garcia, D., Gomes, E., Leite, D., Balaban, B., Guerra, A., & Vilar, C. (2015). Desempenho Intelectual Pós Tratamento de Câncer: Um Estudo com Criança. *Psicologia: Reflexão E Crítica*, 28(3), 565-573. doi: 10.1590/1678-7153.201528315

Hearps, S., Seal, M., Anderson, V., McCarthy, M., Connellan, M., Downie, P., & De Luca, C. (2017). The relationship between cognitive and neuroimaging outcomes in children treated for acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy only: A systematic review. *Pediatric Blood & Cancer*, 64(2), 225–233.

Hegvik, T. A., Instanes, J. T., Haavik, J., Klungsoyr, K., & Engeland, A. (2018). Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: A population-based cross-sectional study. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 27(5), 663–675. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1056-1>. [Google Scholar](#)

Ho, K. et al (2018). Relationships among fatigue, physical activity, depressive symptoms, and quality of life in Chinese children and adolescents surviving cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 38, 21–27.

Hong, S.; Park, H. & Choi, S. (2019). Posttraumatic growth of adolescents with childhood leukemia and their parents. *Child Health Nursing Research*, 25 (1), 9-16

Huang, I; Brinkman, T.; Mullins, L.; Pui, C.; Robinson, L.; Hudson, M. & Krull, K. (2018). Child symptoms, parent behaviors, and family strain in long term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Psycho-Oncology*, 27(8), 2031-2038.

Hyde, L. W. (2015). Developmental psychopathology in an era of molecular genetics and neuroimaging: A developmental neurogenetics approach. *Development and Psychopathology*, 27(2), 587–613

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

Jeon, M. & Kim, T. (2014). The Effect of youth activities on adaption in school life, study habit and academic achievement. *Forum. Youth. Cult.*, 38, 72-90

Kosir, U.; Wiedemann, M.; Wild, J. & Bowes, L. (2019). Psychiatric disorders in adolescent cancer survivors: A systematic review of prevalence and predictors. *Cancer Reports*, 2, 1-15.

Krull, K. R., Cheung, Y. T. (2015). Neurocognitive outcomes in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated on contemporary treatment protocols: a systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 53, 108-120.

Lajiness-O'Neill, R.; Hoodin, F.; Kentor, R.; Heinrich, K.; Colbert, A. & Connelly, J. (2015). Alterations in Memory and Impact on Academic Outcomes in Children Following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30 (7), 657–669, <https://doi.org/10.1093/arclin/acv053>

- Leite, D. (2014). Avaliação das habilidades neurocognitivas em crianças e adolescentes sobreviventes da Leucemia Linfóide Aguda - LLA. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal-RN.
- Lofstad, G.; Reinfjell, T.; Weider, S.; Diseth, T. & Hestad, K. (2019). Neurocognitive outcome and compensating possibilities in children and adolescents treated for acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy only. *Frontiers in Psychology*, 10, 1027-1042.
- Lopes, L. F., Camargo, B., & Bianchi, A. (2000). Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 46(3), 277-284.
- Marturano, E. M., Elias, L. C. S. (2016). Família, dificuldades no aprendizado e problemas de comportamento em escolares. *Educar em Revista*, Curitiba, Brazil, n. 59. p.123-139.
- Mertens, A.; Brand, S.; Ness, K.; Li, Z.; Mitby, P.; Riley, A.; Patenaude, F. & Zeltzer, L. (2014). Health and well-being in adolescent survivors of early childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Psycho Oncology*, 23 (3), 266-275
- Moreira, G. M. S., & Valle, E.R.M. (2010). A continuidade escolar de crianças com câncer: um desafio à atuação multiprofissional. In E.R.M. do Valle (organizadora). *Psico-oncologia Pediátrica* (pp.215-246). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Motta, A. B., & Enumo, S. R. F. (2010). Intervenção psicológica lúdica para o enfrentamento da hospitalização em crianças com câncer. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 26(3), 445-454.
- Pedrosa, F., & Lins, M. (2002). Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2(1), 63-68.
- Pereira, J. (2017). Crianças hospitalizadas com leucemia : aspectos neuropsicológicos, comportamentais, clínicos e educacionais na classe hospitalar. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Peterson, C.C., Johnson, C.E., Ramirez, L.Y., Huestis, S., Pai, A.L.H., Demaree, H.A., Drotar, D. (2008). A Meta-Analysis of the Neuropsychological Sequelae of Chemotherapy-Only Treatment for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, (August 2007). doi: 10.1002/pbc.
- Plas, E.; Erdman, L.; Brian, N.; Weksberg, R.; Butcher, D.; O'Connor, D.; Aufreiter, S.; Hitzler, J.; Guger, S.; Schachar, R.; Ito, S. & Spiegler, B. (2018) Characterizing neurocognitive late effects in childhood leukemia survivors using a combination of neuropsychological and cognitive neuroscience measures, *Child Neuropsychology*, 24(8), 999-1014, DOI: [10.1080/09297049.2017.1386170](https://doi.org/10.1080/09297049.2017.1386170)

Pound, C, Clark, C, Ni, A, Athale, U, Lewis, V & Halton, J (2012). Corticosteroids, Behavior, and Quality of Life in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia; A Multicentered Trial. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 34 (7), 517–523

Richard, A.; Hodges, E. & Heinrich, K. (2018). Visual Attention and Math Performance in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33 (8), 1015–1023, <https://doi.org/10.1093/arclin/acy002>

Samsel, C., Muriel, A. C. (2016). Risk factors and treatment for steroid-related mood and behavior symptoms in preschool children with leukemia: a case series. *Pediatric Blood Cancer*; 64; 343-345.

Thiengo, D. L., Cavalcante, M. T., & Lovisi, G. M. (2014). Prevalência de transtornos mentais entre crianças e adolescentes e fatores associados: Uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 63(4), 360-372. doi.org/10.1590/0047-20850000000046.

Wei L, Yin T. Cheung, T., Brinkman, P., Banerjee, D, Vikki, N., Hongmei Z., James G., Ching-Hon P., Leslie R., Melissa, H. & Kevin, K. (2016). Parent-Reported and Self-Perceived Behavioral and Psychiatric Symptoms in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*, 128:3594.

Winick, N. (2011). Neurocognitive outcome in survivors of pediatric cancer.

You, M. (2006). Content analysis on psychosocial adjustment of adolescent survivors of leukemia. *Korean Acad. Child Health Nurs.*, 12 (3), 304-313.