

Funções executivas, características comportamentais e frequência à classe hospitalar em crianças hospitalizadas com Leucemias

Funciones ejecutivas, características comportamentales y frecuencia en clases hospitalarias de niños hospitalizados con leucemia
Executive functions, behavioral characteristics and frequency at hospital schooling in hospitalized children with Leukemia
Fonctions exécutives, caractéristiques comportementales et fréquence de la scolarisation à l'hôpital chez les enfants hospitalisés atteints de leucémie

Julia Scalco Pereira¹, Lauro José Gregianin², Simone Geiger de Almeida Selistre²,
Eduardo Remor¹, Jerusa Fumagalli de Salles¹

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

² Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Resumo

A hospitalização prolongada e os efeitos causados pelo tratamento das leucemias podem ter um impacto significativo no desenvolvimento emocional, social, educacional e cognitivo dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo avaliar as funções executivas (incluindo atenção, memória de trabalho e velocidade de processamento), características comportamentais e competência social de 12 crianças com idades entre 6 e 10 anos com Leucemia hospitalizadas para tratamento oncológico. Foram também investigados dados referentes ao nível socioeconômico, frequência/intensidade da participação à classe hospitalar, além de variáveis relacionadas ao tempo e tipo de tratamento médico realizado. O delineamento escolhido foi de estudo de séries de casos. Houve uma visível heterogeneidade de desempenho nas funções executivas. Os resultados apontaram para uma tendência de desempenho mais preservado ao longo do tratamento no que se refere às habilidades de atenção, funções executivas (componentes controle inibitório, fluência verbal e flexibilidade cognitiva) e memória de trabalho (componente fonológico). Tarefas que avaliaram os componentes executivos centrais e visuoespaciais de memória de trabalho e velocidade de processamento foram mais sensíveis para identificar desempenhos deficitários nestas crianças. Apenas três crianças mostraram desempenho deficitário nos aspectos comportamentais e competência social. Crianças com perfis mais preservados nos aspectos comportamentais e de competências sociais, em geral, mostraram desempenhos mais preservados em funções executivas. Uma hipótese é que a baixa adesão à classe hospitalar, o prolongamento do tratamento e o alerta para alterações comportamentais podem implicar em pior desempenho em funções executivas, necessitando da proposição de estratégias específicas e personalizadas para intervir junto às crianças com diagnóstico oncológico.

Palavras-chave: Neuropsicologia, oncologia pediátrica, classe hospitalar, leucemia, funções executivas.

Resumen

La hospitalización prolongada y los efectos causados por el tratamiento de la leucemia pueden tener un impacto significativo en el desarrollo emocional, social y cognitivo de los pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar las funciones ejecutivas (incluyendo atención, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento), las características comportamentales y las competencias sociales de doce niños con leucemia, de entre 6 y 12 años, hospitalizados para tratamiento oncológico. También se consideraron aspectos socioeconómicos y la frecuencia/intensidad de asistencia a las clases hospitalarias, así como la duración y el tipo de tratamiento médico realizado. El estudio que se llevó a cabo respondió al formato de estudio de múltiples casos. Se observó una importante heterogeneidad en el rendimiento de los niños en las pruebas de funciones ejecutivas. Los resultados apuntan a un rendimiento más preservado a lo largo del tratamiento, en términos de tareas de atención y funciones ejecutivas, así como de habilidades de memoria de trabajo (componente fonológico). Las tareas que evaluaban el ejecutivo central, la memoria de trabajo visuoespacial y la velocidad de procesamiento fueron más sensibles para identificar déficits en el desempeño de estos niños. Solo tres niños mostraron

Artigo recebido: 04/07/2017; Artigo revisado (1a revisão): 15/01/2018; Artigo aceito: 19/04/2018.

Correspondências relacionadas a esse artigo devem ser enviadas a Julia Scalco Pereira, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Rua Ramiro Barcellos, 2600 - Campus da Saúde, sala 114 - CEP 90035-003, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

E-mail: julia_scalco@hotmail.com

DOI: 10.5579/rnl.2016.0369

alteraciones en aspectos comportamentales y competencias sociales. Los niños con un perfil conservado en dichos aspectos rinden, en general, mejor en tareas de funciones ejecutivas. Una hipótesis es que la baja adhesión a la clase hospitalaria, el tiempo prolongado de un tratamiento o el alerta para las alteraciones comportamentales pueden implicar un peor desempeño en tareas de funciones ejecutivas, haciendo necesario el planteo de estrategias de intervención personalizadas y específicas, que puedan ayudar a los niños con diagnóstico oncológico.

Palabras clave: Neuropsicología, oncología pediátrica, clase hospitalaria, leucemia, funciones ejecutivas.

Résumé

L'hospitalisation à long terme et les effets causés par le traitement de la leucémie peuvent avoir un impact significatif sur le développement émotionnel, social et cognitif du patient. Le but de cette étude était d'évaluer les fonctions exécutives (y compris l'attention, la mémoire de travail et la vitesse de traitement) et d'évaluer brièvement les comportements et les compétences sociales de douze enfants de 6 à 12 ans hospitalisés pour leucémie. Les aspects socio-économiques et la fréquence / intensité de la fréquentation Hospital Schooling ont également été étudiés, ainsi que la durée et le type de traitement médical réalisé. L'étude a été menée par approche en série de cas. Il a été observé une hétérogénéité visible sur la performance des enfants dans les fonctions exécutives. Les résultats ont mis en évidence une tendance des performances plus préservée tout au long du traitement, en termes de tâches d'attention et de fonctions exécutives, ainsi que des compétences de mémoire de travail (composante phonologique). Les tâches évaluant la mémoire de travail de l'exécutif central et de l'espace de travail visuo-spatial et la vitesse de traitement étaient plus sensibles pour identifier les déficits de ces enfants. Seuls trois enfants ont montré une performance déficitaire sur les aspects comportementaux et les compétences sociales. Les enfants avec les profils les plus conservés sur les aspects comportementaux et les compétences sociales, en général, ont une meilleure performance dans les fonctions exécutives. Une hypothèse observée était que la faible observance à l'Hospital Schooling, les longs traitements et l'alerte aux déficits de comportement peuvent impliquer une performance plus faible dans les fonctions exécutives, nécessitant des stratégies d'intervention personnalisées et spécifiques chez les enfants ayant un diagnostic oncolgique.

Mots-clés: Neuropsychologie, oncologie pédiatrique, scolarisation à l'hôpital, leucémie, fonctions exécutives.

Abstract

The long term hospitalization and the effects caused by Leukemia's treatment may have a significant impact on patient's emotional, social and cognitive development. The aim of this study was to evaluate executive functions (including attention, working memory and processing speed) and brief assessment of behavior and social competences of twelve children between 6 and 12 years hospitalized with Leukemia, during oncologic treatment. Socioeconomic aspects and frequency/intensity of Hospital Schooling attendance were also investigated, as well as the duration and type of medical treatment realized. The study was conducted by case series approach. It was observed a visible heterogeneity on children's performance in executive functions. The results pointed to a more preserved performance trend throughout the treatment, in terms of attention and executive functions tasks, as well as working memory skills (phonological component). Tasks that assessed the central executive and visual-spatial working memory and processing speed were more sensitive to identify deficit performance in these children. Only three children showed deficit performance on behavioral aspects and social competences. Children with most preserved profiles on behavioral aspects and social competences, in general, have better performance in executive functions. A hypothesis observed was that low adherence to Hospital Schooling, long treatments and the alert to deficits in behavior can imply in worse performance in executive functions, needing personalized and specific strategies of intervention within children with oncologic diagnosis.

Keywords: Neuropsychology, pediatric oncology, hospital schooling, leukemia, executive functions.

Introdução

As neoplasias na infância são compreendidas como o primeiro fator de morbimortalidade na faixa etária pediátrica e, pelos seus efeitos no desenvolvimento da criança, necessitam de atenção multidisciplinar (INCA, 2008; Phillips et al., 2015). Em sua maioria, são mais agressivas, assim como crescem mais rapidamente. Entretanto, costumam responder melhor aos tratamentos e tem melhor prognóstico, quando comparadas com adultos em tratamento (INCA, 2014).

Entre as neoplasias mais comuns na infância, a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) corresponde a cerca de 25 a 35% dos cânceres dessa faixa etária. A LLA é uma neoplasia maligna que se caracteriza pela proliferação de células imaturas da linhagem linfóide no sangue (linfoblastos), fazendo com que deixe de se produzir glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas normais (Cazé, Bueno, & Santos, 2010; INCA, 2008; INCA, 2014).

Essas células anormais acabam por substituir células saudáveis no sangue. Isso ocasiona comprometimento da medula óssea e do sistema sanguíneo periférico, assim como pode haver infiltração para outras áreas fora da medula, como o Sistema Nervoso Central, por exemplo (Cazé, Bueno & Santos, 2010; INCA, s/d).

Entre os principais sintomas estão fadiga, anemias, infecções e hemorragias. As Leucemias Agudas apresentam menor intervalo de latência (tempo de início dos sintomas), causando uma piora clínica significativamente rápida, em oposição às Leucemias Crônicas, que têm curso mais lento e raramente ocorrem na infância (INCA, s/d; Picon, 2010).

Isso incidirá na forma como será planejado o tratamento, a fim de estabilizar/controlar os efeitos clínicos da doença. As taxas de sobrevivência das leucemias costumam ficar entre os 75 e 80% (INCA, 2008; INCA, 2014; Picon, 2010).

Dentre os fatores de morbidade que apresentam impacto na vida de sobreviventes ao tratamento das leucemias da infância, o funcionamento cognitivo é o que apresenta

maior declínio, principalmente na etapa de escolarização (Phillips et al., 2015). O impacto do tratamento nas funções cognitivas podem se mostrar de diferentes maneiras, compreendendo que cérebro da criança ainda está em desenvolvimento, o que o torna mais vulnerável aos medicamentos antineoplásicos e sua repercussão neurotóxica (Garcia et al., 2014).

Os tratamentos de quimioterapia e radioterapia aos quais as crianças com leucemia são submetidas, com a finalidade de combater as células tumorais, podem acarretar em diferentes mudanças na estrutura bioquímica e na arquitetura do cérebro, com redução significativa do volume de substância branca (Armstrong et al., 2013; Edelmann et al., 2014; Genschalt et al., 2013). Evidências mostram que radioterapia, sozinha ou combinada com quimioterapia, impacta de forma mais negativa no funcionamento neurocognitivo (Annett et al., 2015; Cheung & Krull, 2015; Kim et al., 2014).

Apesar de se evidenciar cada vez menos o uso de radiação, as estratégias de tratamento quimioterápico atuais ainda apresentam importante toxicidade ao Sistema Nervoso Central. A aplicação de fármacos diretamente no líquor, como na quimioterapia intratecal tripla isolada, assim como a utilização de certos fármacos em altas doses para substituição do uso de radiação, como, por exemplo, o Metotrexato para o tratamento das Leucemias Agudas, estão associadas à déficits cognitivos (Cazé, Bueno & Santos, 2010; Cheung & Krull, 2015; Garcia et al., 2014).

Quanto às crianças que sobrevivem às leucemias, estudos apontam que essa população apresenta declínio neurocognitivo clinicamente significativo, tanto em sua inteligência global como no funcionamento de habilidades específicas, como consequência do tratamento (Armstrong & Briery, 2004; Campbell et al., 2007; Cheung & Krull, 2015). As dificuldades mais pontuais em funções cognitivas podem ser observadas quanto às funções executivas, como, por exemplo, flexibilidade cognitiva, alternância e fluência verbal, atenção e memória de trabalho (Armstrong & Briery, 2004; Cheung & Krull, 2015). No período agudo do tratamento também são percebidos déficits em tarefas de percepção visuoespacial e velocidade de processamento (Chidanbaram et al., 2015).

Dificuldades acadêmicas podem aparecer por causa do declínio de funções de base, como lentificação no processamento de informações, dificuldades na manutenção da atenção, na integração visuomotora e em habilidades de matemática e leitura. Essas dificuldades também podem estar relacionadas com o afastamento da escola para tratamento hospitalar (Armstrong & Briery, 2004; Butler et al., 2008; Conklin et al., 2012; Kunin-Baston, Kadan-Lottick & Neglia, 2014).

As pesquisas em âmbito nacional na área de avaliação neuropsicológica de crianças com Leucemia (e neoplasias pediátricas em geral) ainda são pouco usuais. Os achados têm apontado para uma redução do QI total em crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), assim como escore reduzido em tarefas que se relacionam com flexibilidade atencional, velocidade do processamento da informação e memória de trabalho. Em relação à atenção, não

há um consenso de que haja déficit em crianças com câncer, em razão dos estudos avaliarem diferentes subcomponentes dessa função cognitiva (Gomes et al., 2012; Hazin et al., 2015).

Nesse sentido, a avaliação neurocognitiva tem papel fundamental para a organização do plano de intervenção após o término do tratamento médico e no retorno às atividades escolares. Dessa forma, necessita ser constituída como um padrão de cuidado em longo prazo (Armstrong & Briery, 2004; Campbell et al., 2007).

O funcionamento social e emocional das crianças também tem papel central no processo de hospitalização, pois influenciarão na forma como a criança e sua família irão se posicionar frente ao tratamento e no enfrentamento da doença. Estudos com crianças sobreviventes ao câncer mostram, entre os aspectos psicossociais com maior impacto nessa população, déficits nas habilidades de *coping* (Campbell et al., 2009) e regulação emocional (Campbell et al., 2009; Kadan-Lottick et al., 2010; Prasad et al., 2015).

Como pontua Lopes (2009), para compreender o desenvolvimento da criança (especialmente durante o período de hospitalização), deve-se conceber que a cognição e os aspectos emocionais e de interação social, bem como de saúde estão relacionados. Do ponto de vista do desenvolvimento cognitivo, o atendimento pedagógico hospitalar é um meio possível na busca por manter o contato do aluno/paciente com o ensino escolar, avaliando suas potencialidades e dificuldades acadêmicas e auxiliando na sua reinserção ao ambiente educativo de origem (Cohen & Melo, 2010).

As classes hospitalares, ambientes educacionais inseridos nas instituições de saúde, têm como objetivo atender alunos/pacientes cuja condição de saúde e/ou os cuidados necessários quanto ao tratamento da patologia interfiram na permanência/frequência escolar, de forma temporária ou permanente (MEC/SEESP, 2002). Não há evidências até o momento de estudos nacionais na intersecção entre processos educativos no hospital e desempenho neuropsicológico, bem como que estabeleçam as relações entre os diferentes fatores que influenciam o desempenho cognitivo da criança com Leucemia ao longo do processo de tratamento hospitalar.

Sendo assim, o objetivo central do presente estudo foi avaliar funções executivas, incluindo atenção, memória de trabalho e velocidade de processamento (Barkley, 2012) e características comportamentais e de competência social de doze crianças com idades entre 6 e 10 anos com Leucemia, durante o tratamento oncológico. Foram também investigados dados referentes ao nível socioeconômico, frequência/intensidade da participação à Classe Hospitalar, além de variáveis relacionadas ao tempo e tipo de tratamento médico.

Método

Delineamento e participantes

Foi escolhido o delineamento de séries de casos (Schwartz & Dell, 2010). Participaram da pesquisa doze crianças, com idades entre 6 e 10 anos (M= 8,25; DP= 1,64 anos), matriculadas no Ensino Fundamental Regular, entre o

FUNÇÕES EXECUTIVAS CRIANÇAS COM LEUCEMIAS

1º e 3º ano de escolaridade (M= 2,08; DP= 0,79 anos de estudo). Destes, oito eram meninos e quatro meninas, todos com diagnóstico de Leucemia Aguda.

Todas as crianças estavam em tratamento em internação hospitalar. Essas se encontravam em diferentes momentos da quimioterapia (desde o período de indução da remissão até a manutenção, considerando o tempo de

tratamento atual, inclusive para pacientes de recidiva, no qual se considera o início do período de retorno da doença).

Os participantes eram provenientes de um hospital-escola público de Porto Alegre - RS (M= 6,67; DP= 7,16 meses de tratamento). A Tabela 1 dispõe sobre a caracterização sociodemográfica das crianças participantes no estudo.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica, educacional e da leucemia nos participantes

| Caso | Gênero | Idade (anos) | Tempo de tratamento | Psico-fármaco | Recidiva | NSE ¹ | Tipo de escola | Ano | Repetência/ retenção |
|----------------|--------|--------------|---------------------|---------------|----------|------------------|----------------|----------------|----------------------|
| 1 ² | M | 10 | 12 meses | Sim | Sim | B2 | Pública | 3 | Sim |
| 2 | M | 10 | 1 mês | Não | Sim | C1 | Pública | 3 | Sim |
| 3 | M | 9 | 1 mês | Não | Sim | B1 | Particular | 3 | Não |
| 4 | M | 6 | 5 meses | Sim | Não | C2 | Pública | 1 | Não |
| 5 | M | 10 | 6 meses | Não | Sim | C1 | Pública | 3 | Sim |
| 6 | M | 7 | 1 mês | Não | Não | C1 | Pública | 2 | Não |
| 7 | M | 8 | 1 mês | Não | Não | B1 | Particular | 2 | Não |
| 8 | F | 6 | 5 meses | Não | Não | C1 | Pública | 1 | Não |
| 9 | F | 6 | 16 meses | Não | Não | C1 | Pública | 2 | Não |
| 10 | F | 8 | 4 meses | Não | Não | C2 | Pública | 2 ³ | Sim |
| 11 | F | 7 | 4 meses | Não | Não | C2 | Pública | 2 | Não |
| 12 | M | 6 | 24 meses | Não | Não | B1 | Particular | 1 | Não |

Nota. ¹NSE- Nível Socioeconômico (de acordo com a classificação da ABEP/2015) / ² Participante 1 foi à óbito durante o período de análise dos dados, devido à complicações do tratamento (rejeição de transplante de medula) / ³ Dentre os participantes avaliados, apenas a paciente 10 não realizou pré-escola.

Foram considerados como critérios de inclusão para este estudo crianças com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), com idades entre 6 e 10 anos, sem outras queixas neurológicas ou transtornos do desenvolvimento prévios a leucemia (p.ex., Deficiência Intelectual). A amostra foi escolhida por conveniência.

Foram também avaliadas apenas as crianças que estavam inscritas no programa de Classe Hospitalar da instituição de saúde participante. As coletas foram realizadas no segundo semestre de 2016 e, por não estarem inscritas na Classe Hospitalar, algumas crianças que estavam hospitalizadas no período não foram avaliadas. Dois dos doze participantes foram avaliados em consulta ambulatorial (casos 10 e 12), mas ainda realizavam internações esporádicas para controle da doença.

Houve uma predominância de meninos avaliados, o que está relacionado com o perfil epidemiológico de câncer infantil no hospital no qual foi feita a coleta (Luz, 2011). Um terço da amostra não apresentou equivalência entre a idade na avaliação e o ano escolar cursado, devido à retenção escolar.

Os pacientes estavam sendo tratados de acordo com protocolo de quimioterapia do Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLI-99), que é padrão para LLA no referido hospital. Neste protocolo são combinadas diferentes medicações antineoplásicas, sendo o Metotrexato o mais evidente para riscos neurocognitivos, utilizado em maior dosagem no período de intensificação quimioterápica, ainda que seja utilizado em doses menores sistemáticas durante todo o período de tratamento (Cazé, Bueno & Santos, 2010; Cheung & Krull, 2015).

Duas crianças também estavam fazendo uso de medicação psicotrópica (casos 1 e 4). O primeiro estava usando medicação para ajudar a dormir, pois, segundo a mãe, a hospitalização vinha trazendo problemas de insônia para a criança. No segundo caso, a mãe relatou mudanças no comportamento do participante após a internação, sendo solicitada prescrição de medicação para controle da agressividade da criança, que se negava muitas vezes a realizar as rotinas médicas do tratamento.

Instrumentos

Questionário socioeconômico e de condições de saúde (ABEP, 2015);

Instrumento de avaliação das práticas didático-pedagógicas na Classe hospitalar: Instrumento desenvolvido *ad hoc* para o presente estudo. Consiste em um instrumento com 20 itens, com objetivo de verificar a frequência e os tipos de estratégias utilizadas pelos professores de Classe Hospitalar para realizar as intervenções pedagógicas, que tenham finalidade de minimizar ou prevenir as dificuldades de aprendizagem / déficits cognitivos nas crianças, bem como a frequência/intensidade (horas, periodicidade) de participação das crianças.

Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes – CBCL (Achenbach & Rescorla, 2001, versão brasileira de Silveira et al., 2007): composto por 138 sentenças, das quais 118 estão relacionadas com avaliação do comportamento e 20 com a avaliação da competência social. Em grande parte dos itens é solicitado que os pais comparem o comportamento de seus filhos com o de outras crianças da

mesma idade, nos quesitos desempenho e tempo despendido em cada atividade, assinalando a sua frequência (sempre, às vezes ou nunca apresenta o comportamento). Avalia retraimento/depressão, ansiedade/depressão, queixas somáticas, problemas de atenção, comportamento agressivo, problemas sociais, problemas de pensamento e violação de regras. A partir dos escores padronizados da escala para a faixa etária (6 a 11 ou 12 a 18) é possível ter um panorama de como a criança reage emocionalmente e socialmente (que variam entre 50 e 100 pontos, sendo acima de 70 pontos considerado clínico para cada habilidade). Foram adotados os critérios de pontuação estabelecidos pelo programa de correção do instrumento, *ADM*, elaborado por Achenbach e Rescola (2001). Escores entre 65 e 69 pontos são considerados de alerta para déficit. Já com escores igual ou acima de 70 pontos a criança é considerada com déficit nas atividades socioemocionais avaliadas.

Questionário MTA-SNAP-IV (Swanson et al. 2001; Mattos et al., 2006): É um instrumento com 26 questões com um formato de resposta tipo Likert, divididas em quatro níveis de variância (nem um pouco, só um pouco, bastante, demais) que avalia os aspectos de desatenção, hiperatividade/impulsividade e de comportamento opositivo. A classificação da criança revela o perfil desatento, hiperativo, opositivo ou misto (quanto maior pontuação, maior comprometimento desses aspectos). Pelo menos 6 itens marcados como bastante ou demais nas questões de 1 a 9, considera-se que existem mais sintomas de desatenção que o esperado. Se existirem pelo menos 6 itens marcados como bastante ou demais nas questões 10 a 18, verifica-se que existem mais sintomas de hiperatividade e impulsividade que o esperado (Mattos et al., 2006).

Avaliação das Funções executivas

Teste de trilhas – Partes A e B / Pré-escolares (Reitan, 1992; Montiel & Seabra, 2012): A primeira parte (A) refere-se à avaliação de velocidade de busca visual, servindo como controle para a interpretação do desempenho na segunda parte (B). Esta última envolve medidas de atenção dividida, velocidade do processamento da informação e flexibilidade cognitiva/ alternância. A análise é realizada pelo tempo utilizado pela criança para concluir cada parte da tarefa, bem como o número de acertos. O escore máximo de cada parte (A e B) é de 24 pontos. As pontuações-padrão são classificadas de “muito baixas” até “muito altas” e variam de acordo com a faixa etária da criança. Para as crianças de seis anos não-alfabetizadas, foi utilizado o subtipo da tarefa para pré-escolares (no qual são utilizadas imagens de cachorros e ossos em diferentes tamanhos para testar a alternância). O escore máximo do Teste de Trilhas Pré-escolares é de 10 pontos, sendo utilizados os mesmos critérios de pontuação-padrão acima descritos.

Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve Infantil - NEUPSILIN-INF (Salles et al., 2016): Este instrumento desenvolvido no Brasil consiste em 26 tarefas direcionadas para crianças de 6 a 12 anos. No presente estudo, foram utilizados os seguintes subtestes:

Atenção visual por cancelamento de figuras: é apresentada uma folha com 202 estímulos visuais, sendo 35

destes os estímulos-alvo, que devem ser assinalados pelo participante. O escore máximo é de 35 pontos.

Atenção auditiva por repetição de sequência de dígitos (ordem direta): são apresentadas verbalmente três sequências de três a cinco dígitos, as quais devem ser repetidas em seguida pelo examinando na ordem direta, sendo duas tentativas para cada sequência. O escore máximo é de 24 pontos.

Span de dígitos (ordem inversa): são apresentadas verbalmente quatro sequências de dois a cinco dígitos, as quais devem ser repetidas em seguida pelo examinando na ordem inversa, sendo duas tentativas para cada sequência. O escore máximo é de 28 pontos.

Span de pseudopalavras: sequências de pseudopalavras, contendo de um a quatro estímulos, são apresentadas oralmente e devem ser repetidas logo em seguida pela criança, na mesma ordem apresentada. O escore máximo é de 20 pontos.

Memória de trabalho visuoespacial: o examinador aponta sequências progressivas de estímulos (quadrados dispostos aleatoriamente em uma folha em branco) que variam de 2 a 5, e a criança é solicitada a repetir, apontando os estímulos da folha na ordem inversa à apresentada, imediatamente após o modelo do examinador. O escore máximo é de 28 pontos.

Fluência verbal fonêmica ou ortográfica: solicita-se que a criança evoque palavras que comecem com a letra M em um minuto. Não são consideradas palavras repetidas ou derivadas de um mesmo radical. O escore é o número de palavras evocadas corretamente.

Fluência verbal semântica: solicita-se à criança que evoque nomes de animais também em um minuto. Não são considerados animais repetidos. O escore é o número de palavras evocadas corretamente.

Go/no go auditivo: são apresentados números de 0 a 9, gravados em áudio, à velocidade de 1 número por segundo. A criança deve responder sim toda vez que ouvir um número, exceto quando ouvir o número 8, quando deve permanecer em silêncio. O escore é calculado pela diferença entre os erros e omissões e o número máximo de acertos (60 pontos).

Procedimentos

Previamente ao início do estudo, foi realizado um piloto com duas crianças saudáveis, com 6 e 11 anos, respectivamente, para analisar o tempo total necessário para aplicação das tarefas neuropsicológicas. O estudo passou por aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CAAE 55473816.5.1001.5347), bem como do Hospital Universitário aonde foram coletados os dados (reg. nº 16-0161-GPPG/HCPA).

Os responsáveis por todos os participantes e os professores do Programa de Apoio Pedagógico do Serviço de Oncologia Pediátrica do hospital concordaram em realizar a pesquisa, através de assinatura de Termos de Consentimento. Os participantes foram selecionados através do banco de dados da internação e de agendamento ambulatorial, após

confirmação de diagnóstico com especialistas em Oncologia Pediátrica.

As crianças foram avaliadas de forma individual, em uma sessão, com tempo médio de coleta de trinta minutos. Os instrumentos direcionados às crianças foram utilizados de acordo com a ordem a seguir: Tarefas de Atenção (cancelamento e atenção auditiva), Tarefas de Memória de Trabalho (Repetição de dígitos ordem inversa, Span de pseudopalavras e Memória de trabalho visuoespacial) e Tarefas de Funções executivas (Fluência verbal e Go/no go auditivo) do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN-Inf; e Teste de Trilhas Partes A e B.

Com exceção dos casos 10 e 12, que foram avaliados no ambulatório de Oncologia, as demais coletas foram realizadas no leito, sendo oito dessas em quarto compartilhado e duas em quarto privativo (casos 2 e 7). Os horários das coletas foram adaptados ao melhor período de acordo com a rotina de cada criança, respeitando a condição clínica, momento de recreação, necessidade de coletas de exames, entre outros fatores que pudessem interferir na resposta das crianças às tarefas. Junto aos responsáveis pelas crianças, foram utilizados em média quarenta minutos para completar os questionários e escalas, participando sete mães, quatro pais e uma avó.

Participaram da aplicação do *Instrumento de avaliação das práticas didático-pedagógicas na Classe hospitalar* três professoras que atendem atualmente às crianças do Serviço de Oncologia Pediátrica. Essas foram orientadas quanto à forma de responder às questões, assinalando as alternativas de forma independente, levando em média quinze minutos para retornar suas respostas preenchidas à pesquisadora.

Essas são professoras cedidas pela Secretaria Estadual de Educação para realização do Programa de Apoio Pedagógico nesse hospital, cumprindo diferentes cargas horárias (entre 15 e 40 horas semanais). Duas dessas atuavam, até então, com séries finais do Ensino Fundamental (sendo graduadas em Química e Biologia) e uma terceira professora é formada em Pedagogia, atuando com séries iniciais do Ensino Fundamental.

Foi realizada uma análise de prontuários dos participantes, para levantamento do tipo de tratamento escolhido para cada criança (apenas quimioterápico ou com uso de psicofármacos durante o tratamento) e o tempo entre o

diagnóstico (de início da doença ou de início da recidiva) e a avaliação nesta pesquisa. Foi também realizada devolução dos resultados às famílias, através de relato presencial, além de reunião com as equipes do hospital envolvidas com o estudo, que se deu após o término das coletas.

Análise de dados

Foram realizadas comparações entre os escores brutos nas tarefas/habilidades neuropsicológicas de cada caso clínico com os padrões normativos de cada instrumento/escala. O ponto de corte dos escores iguais ou abaixo de -1,5 desvios-padrão foi considerado como sendo indicativo de déficits neuropsicológicos (considerando-se +1,5DP para a análise do tempo de execução da tarefa de Atenção).

Os dados acima avaliados foram relacionados com as variáveis clínicas coletadas (tipo de tratamento escolhido e o tempo entre o diagnóstico e a avaliação neuropsicológica). Além da análise dos casos por suas semelhanças e divergências nos resultados individuais das tarefas/habilidades neuropsicológicas, foram realizados agrupamentos para essas tarefas através de Análise de *Clusters* (Hair et al., 2009), de modo a compreender conjuntos de padrões entre os participantes.

Resultados

Desempenho nas funções executivas

Os escores brutos obtidos por cada participante, bem como escores padronizados (de acordo com as normas das tarefas para cada faixa etária e tipo de escola) do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve NEUPSILIN-Inf são apresentados na Tabela 2. Nas tarefas referentes à atenção visual (por cancelamento de figuras) e auditiva (span de dígitos, ordem direta), os escores encontrados, de modo geral, estão dentro da média esperada para a faixa etária/tipo de escola abrangida. Apenas os casos 7 e 9 tiveram escores abaixo da média para a tarefa de atenção visual (sendo este último menor que -1,5 desvios-padrão) e os casos 1 e 4 obtiveram escores abaixo de menos 1,5 desvios-padrão para a tarefa de atenção auditiva.

Tabela 2. Desempenho individual (escore bruto e padronizado) nos subtestes do NEUPSILIN-Inf

| Subtestes | Participantes | | | | | | | | | | | |
|----------------------|---------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------|-------------|--------------|-------------|------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Atenção Visual | | | | | | | | | | | | |
| Escore | 34 | 34 | 35 | 31 | 35 | 35 | 30 | 35 | 23 | 35 | 32 | 35 |
| Escore Z | 0,61 | 0,61 | 0,74 | -0,03 | 0,94 | 1,19 | -1,29 | 1,39 | -2,86 | 1,20 | 0,17 | 1,32 |
| Tempo Atenção Visual | | | | | | | | | | | | |
| Escore | 256 | 304 | 186 | 223 | 144 | 257 | 76 | 512 | 109 | 240 | 151 | 126 |
| Escore Z | 7,10 | 9,06 | 2,61 | 0,85 | 2,53 | 3,61 | -0,69 | 4,03 | -0,71 | 2,54 | 0,87 | 0,78 |
| Atenção Auditiva | | | | | | | | | | | | |
| Escore | 12 | 18 | 24 | 4 | 18 | 14 | 21 | 15 | 22 | 15 | 17 | 13 |
| Escore Z | -2,08 | -0,38 | 1,00 | -2,38 | -0,39 | -0,82 | 0,53 | -0,08 | 1,75 | -0,40 | 0,03 | -0,96 |

FUNÇÕES EXECUTIVAS CRIANÇAS COM LEUCEMIAS

| | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|---------------|-------|--------------|--------------|--------------|-------|
| | Span de dígitos | | | | | | | | | | | |
| Escore | 9 | 16 | 9 | 0 | 6 | 19 | 17 | 8 | 3 | 4 | 4 | 16 |
| Escore Z | -3,01 | -0,86 | -2,71 | -2,81 | -3,93 | 0,84 | -0,56 | -1,26 | -2,23 | -2,40 | -1,57 | 0,13 |
| | Pseudo-palavras | | | | | | | | | | | |
| Escore | 12 | 12 | 14 | 7 | 14 | 9 | 9 | 9 | 11 | 7 | 14 | 8 |
| Escore Z | -0,42 | -0,42 | -0,12 | -0,97 | 0,21 | -0,62 | -1,20 | -0,36 | 0,24 | -1,26 | 1,60 | -0,68 |
| | Mem.trab. Visuoesp. | | | | | | | | | | | |
| Escore | 25 | 9 | 14 | 0 | 2 | 26 | 22 | 12 | 4 | 15 | 2 | 16 |
| Escore Z | 0,47 | -3,03 | -1,55 | -1,90 | -4,56 | 2,02 | -0,47 | -0,33 | -1,37 | -1,45 | -2,37 | -0,38 |
| | Flu.Verbal Ortográfica | | | | | | | | | | | |
| Escore | 6 | 9 | 6 | - | 0 | 9 | 8 | - | - | - | 0 | - |
| Escore Z | -0,62 | 0,37 | -0,78 | - | -2,61 | 1,28 | 0,05 | - | - | - | -2,23 | - |
| | Flu. Verbal Semântica | | | | | | | | | | | |
| Escore | 10 | 17 | 12 | 7 | 12 | 9 | 18 | 5 | 13 | 8 | 5 | 11 |
| Escore Z | -1,20 | 0,58 | -0,80 | -0,94 | -0,69 | -0,48 | 0,84 | -1,45 | 0,60 | -1,21 | -1,54 | -0,01 |
| | Go/No go Auditivo | | | | | | | | | | | |
| Escore | 57 | 60 | 58 | 3 | 50 | 56 | 0 | 46 | 57 | 59 | 56 | 59 |
| Escore Z | 0,43 | 1,34 | 0,42 | -6,37 | -1,67 | 1,22 | -12,92 | -0,25 | 1,31 | 0,84 | 1,22 | 1,36 |

Nota. O Escore Z de cada participante foi calculado a partir dos dados de média e DP do grupo normativo do instrumento NEUPSILIN-Inf por faixa etária e tipo de escola.

É importante destacar que o tempo que a maior parte dos participantes (10 dos 12 casos analisados) utilizou para realizar a tarefa de atenção visual está acima do esperado (1 ou mais desvios-padrão acima da média) para faixa etária (com exceção dos casos 7 e 9). Os casos 7 e 9 foram rápidos comparados aos demais, porém com muitas omissões (escores inferiores na tarefa).

Mais da metade das crianças teve maior duração na tarefa, com mais de 1,5 desvios-padrão acima da média (casos 1, 2, 3, 5, 6, 8 e 10), e outras três participantes ficaram relativamente acima da média (1 desvio-padrão acima da média, escore considerado de alerta para déficit) nesse mesmo quesito (casos 4, 11 e 12). Torna-se relevante considerar que apesar de mais lentas, elas foram relativamente acuradas.

Na análise quali-quantitativa da tarefa de cancelamento, o participante com maior tempo de duração para finalização da atividade (caso 8, que usou 512 segundos) obteve o maior número de erros na tarefa (9 erros, marcando figuras semelhantes ao alvo). Ainda assim, encontrou todos os estímulos-alvo, o que gerou um escore de acertos compatível à idade.

Já os participantes com menor tempo despendido na tarefa (casos 7 e 9, que usaram 76 e 109 segundos, respectivamente) tiveram o maior número de omissões (5 e 12 estímulos-alvo, respectivamente). Os participantes que obtiveram os três maiores escores na tarefa de atenção auditiva (casos 3, 7 e 9; escores de 24, 21 e 22 pontos, respectivamente) atingiram o máximo de dígitos em sequência da tarefa (5 dígitos), bem como não apresentaram omissões de estímulos auditivos apresentados.

Na tarefa de *Span* de dígitos na ordem inversa (que avalia os componentes fonológico e do executivo central da Memória de Trabalho), apenas quatro participantes (casos 2, 6, 7 e 16) tiveram desempenho na média ou acima desta para

a idade. Os casos 1, 3, 4, 5, 9, 10 e 11 apresentaram desempenho abaixo de 1,5 desvios-padrão.

Nenhum dos participantes alcançou o número máximo de sequências apresentadas na tarefa (5 dígitos), sendo que metade desses conseguiram fazer apenas 2 sequências completas na ordem correta (casos 4, 5, 8, 9, 10 e 11). As intrusões e inversões de dígitos foram pouco comuns, havendo grande ocorrência de omissões (variando entre 1 e 13) e trocas de posição (variando entre 1 e 21) entre dígitos.

Foram encontrados escores dentro da normalidade na tarefa que avalia o componente fonológico da Memória de Trabalho (*Span* de Pseudopalavras). Já na tarefa de Memória de Trabalho Visuoespacial, cinco crianças avaliadas (casos 2, 3, 4, 5 e 11) tiveram resultado (escore) abaixo de -1,5 desvios-padrão em relação à faixa etária. Desses participantes, três completaram, no máximo, duas sequências visuais na ordem correta (casos 4, 5 e 11).

O desempenho na tarefa de Fluência Verbal Ortográfica foi deficitário para pouco mais da metade dos casos, provavelmente em razão de cinco crianças avaliadas ainda não serem alfabetizadas (casos 4, 8, 9, 10 e 12). Duas crianças tiveram escore zero na tarefa (casos 5 e 11), ambas cursando o segundo ano do Ensino Fundamental. O restante da amostra (casos 1, 2, 3, 6 e 7) obteve escores dentro da normalidade.

Na tarefa de Fluência Verbal Semântica, apenas dois participantes (casos 8 e 11) tiveram escores abaixo de -1,5 desvios-padrão (déficit). Os casos 1 e 10 apresentam desempenho de alerta para déficit (escores abaixo de -1 desvio-padrão). Na tarefa Go/No go Auditivo (avaliação do componente inibição), as crianças demonstraram desempenho dentro da normalidade, conforme amostra normativa. Apenas três participantes apresentaram escore abaixo de -1,5 desvios-padrão (casos 4, 5 e 7).

FUNÇÕES EXECUTIVAS CRIANÇAS COM LEUCEMIAS

No *Teste de Trilhas para Escolares/ Pré-escolares* (componentes alternância, flexibilidade cognitiva, inibição e velocidade de processamento) (Tabela 3), foi possível observar que apenas três participantes tiveram desempenho muito abaixo da média para a Parte A (casos 2, 5 e 6). Em

comum, essas crianças apresentaram maior tempo de duração para conclusão das sequências de letras e números (considerando a soma dos tempos), quando comparados aos demais participantes avaliados, bem como tiveram erros na ordenação das sequências de letras e/ou números.

Tabela 3. *Desempenho (score) de cada participante, Pontuação-padrão para a faixa etária e Classificação no Teste de Trilhas para Escolares / Pré-Escolares – TMT*

| Subtestes | Participantes | | | | | | | | | | | |
|---------------|---------------|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----------------|----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 ⁺ | 11 | 12 |
| TMT – Parte A | | | | | | | | | | | | |
| Escore | 24 | 5 | 24 | 5 | 17 | 16 | 24 | 5 | 3 | - | 18 | 5 |
| Padrão | 108 | 0 | 109 | 110 | 0 | 61 | 108 | 111 | 93 | - | 73 | 110 |
| Classific. | M | MB | M | M | MB | MB | M | M | M | - | B | M |
| TMT – Parte B | | | | | | | | | | | | |
| Escore | 5 | 2 | 12 | 1 | 2 | 9 | 16 | 3 | 2 | - | 2 | 5 |
| P.Padrão | 80 | 71 | 118 | 67 | 71 | 110 | 138 | 94 | 89 | - | 89 | 106 |
| Classific. | B | B | A | MB | B | M | MA | M | M | - | M | M |

Nota. ⁺ Participante não tem resultados para o Teste de Trilhas por não ser alfabetizada e não ter pontuação-padrão para sua faixa etária na versão para pré-escolares. *Classificação dos escores*: B = Baixo; A = Alto; M = Médio; MA = Muito alto; MB = Muito baixo.

Quanto à Parte B do Teste de Trilhas (que envolve componentes de alternância, flexibilidade cognitiva, inibição e velocidade de processamento), apenas quatro crianças apresentaram resultados com classificação baixa ou muito baixa (casos 1, 2, 4 e 5), indicando déficit na flexibilidade cognitiva. Três desses participantes estavam em recidiva da doença no momento da avaliação. De modo geral, foi possível observar que as crianças avaliadas realizaram a alternância de forma mais lenta ou tiveram dificuldade para realizar as alternâncias, retornando com frequência ao início da atividade para rever as sequências já ordenadas.

Análise de clusters do desempenho em funções executivas

Considerando o desempenho dos participantes nas tarefas neuropsicológicas descritas nas tabelas 2 e 3, foi realizada uma Análise de *Clusters* hierárquicos, através do programa SPSS, usando como referência os escores Z de cada uma das crianças nos onze subtestes. Foram utilizados como parâmetro de análise os agrupamentos de distância da média entre grupos, a partir do método de distâncias euclidianas quadradas para cada caso.

Foi possível observar características bastante heterogêneas nos resultados de cada criança, ainda que existam alguns padrões importantes em relação ao funcionamento da memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e da velocidade do processamento da informação. Foram encontrados três agrupamentos, de acordo com a configuração do dendograma (Figura 1).

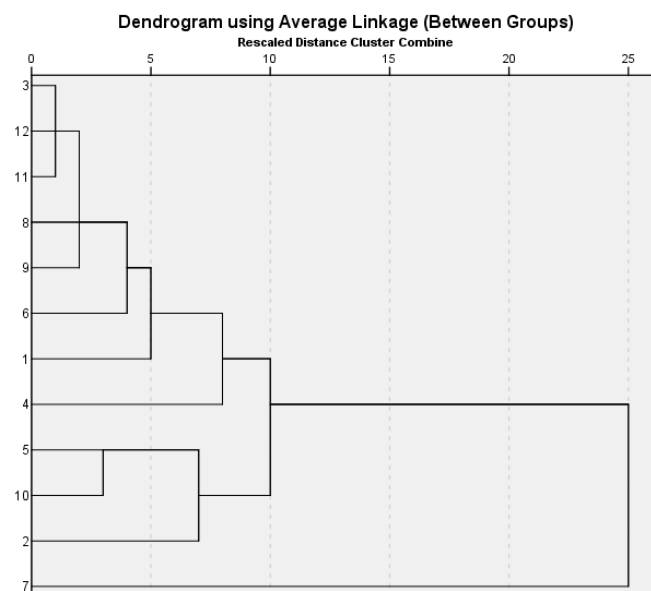


Figura 1. *Dendrograma da Análise de Clusters Hierárquicos*

O Grupo 1 (Casos 2, 5 e 10) apresentou média de escores padronizados mais baixos para *Span* de dígitos ordem inversa e para a tarefa de atenção auditiva, em relação aos demais grupos, assim como todos os seus participantes tiveram desempenho deficitário para Memória visuoespacial, tempo de resposta da tarefa de atenção visual e em ambos os subtestes do Teste de Trilhas. Além disso, as três crianças desse grupo tiveram retenção escolar em razão do tratamento.

No Grupo 2 (Casos 1, 3, 4, 6, 8, 9, 11 e 12) foram observados poucos desempenhos em comum entre os participantes nas tarefas, havendo uma grande oscilação nas respostas desse grupo. Já o Caso 7, que ficou sozinho no grupo 3, teve escores abaixo da média na tarefa de Go/No go

FUNÇÕES EXECUTIVAS CRIANÇAS COM LEUCEMIAS

auditivo e de atenção visual por cancelamento, diferentemente dos demais grupos. Entretanto teve melhores escores no tempo de realização dessa última tarefa, na tarefa de Fluência verbal Semântica e na análise do teste de trilhas como um todo.

Desempenho na avaliação de habilidades comportamentais e atencionais

No *Questionário MTA-SNAP-IV* foi observado que apenas um participante obteve escore igual ou maior a seis pontos nas frequências “bastante” e “demais”, para as questões relativas aos aspectos de desatenção (caso 2) e um participante teve escore igual ou maior a seis pontos para questões de desatenção e hiperatividade/impulsividade (perfil combinado) (caso 9). De acordo com as famílias, as crianças já sinalizavam déficits em pelo menos três sinais de desatenção / hiperatividade, que foram se intensificando após o início do tratamento (Tabela 4).

Na avaliação psicossocial dos participantes, através das subescalas do *Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes – CBCL* (Silva et al., 2007 –

Tabela 4), não foram observados, de modo geral, comportamentos emocionais e sociais indicativos de déficits. Os comportamentos que tiveram escores mais altos para o conjunto das avaliadas (ainda que não tenham atingido escores considerados clínicos) foram Ansiedade/depressão, Problemas de atenção e Comportamento Agressivo.

(ver Tabela 4 na próxima página)

Apenas três participantes obtiveram escores indicadores de déficits para comportamentos agressivos (casos 1, 4 e 10) e dois para retraimento/depressão (casos 1 e 6). Apesar de os demais participantes avaliados não apresentarem escores indicadores de déficits/alterações em nenhum dos oito componentes analisados, foram observados resultados limítrofes para problemas atencionais em cinco participantes (casos 1, 2, 4, 9 e 10), para ansiedade/depressão em três crianças (casos 1, 8 e 12) e para problemas sociais em duas crianças (casos 4 e 9). A participante 9 também apresentou resultados limítrofes para comportamento agressivo.

Tabela 4. *Escore total para aspectos de desatenção e hiperatividade/impulsividade do Questionário MTA-SNAP-IV e Pontuação (escore) das subescalas do Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes – CBCL*

| | Participantes | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------|----|----|-----------|----|-----------|----|----|----|-----------|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | MTA-SNAP-IV | | | | | | | | | | | |
| Itens – Desatenção | 4 | 6 | 0 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 | 5 | 1 | 0 |
| Itens –Hiperatividade/ Impulsividade | 1 | 3 | 0 | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 6 | 5 | 3 | 4 |
| | Subescalas – CBCL | | | | | | | | | | | |
| Ansiedade/Depressão | 64 | 57 | 64 | 59 | 53 | 64 | 50 | 60 | 63 | 54 | 51 | 66 |
| Retraimento/Depressão | 70 | 50 | 66 | 50 | 54 | 70 | 54 | 68 | 50 | 50 | 56 | 50 |
| Queixas somáticas | 57 | 50 | 50 | 53 | 50 | 53 | 50 | 50 | 50 | 53 | 53 | 50 |
| Problemas de sociabilidade | 58 | 60 | 58 | 65 | 50 | 58 | 51 | 52 | 67 | 52 | 59 | 60 |
| Problemas com o pensamento | 61 | 51 | 58 | 54 | 50 | 54 | 50 | 51 | 54 | 51 | 50 | 54 |
| Problemas de atenção | 69 | 69 | 52 | 67 | 53 | 59 | 50 | 52 | 68 | 66 | 53 | 52 |
| Violação de regras | 57 | 50 | 50 | 51 | 51 | 51 | 50 | 59 | 52 | 50 | 50 | 50 |
| Comportamento agressivo | 70 | 62 | 57 | 73 | 55 | 57 | 53 | 57 | 68 | 70 | 54 | 62 |

Apenas três participantes obtiveram escores indicadores de déficits para comportamentos agressivos (casos 1, 4 e 10) e dois para retraimento/depressão (casos 1 e 6). Apesar de os demais participantes avaliados não apresentarem escores indicadores de déficits/alterações em nenhum dos oito componentes analisados, foram observados resultados limítrofes para problemas atencionais em cinco participantes (casos 1, 2, 4, 9 e 10), para ansiedade/depressão em três crianças (casos 1, 8 e 12) e para problemas sociais em duas crianças (casos 4 e 9). A participante 9 também apresentou resultados limítrofes para comportamento agressivo.

Foram avaliados também aspectos relacionados às competências sociais e escolares, através de questões referentes à participação em atividades sociais, relações com

os pares e com a família e análise breve do desempenho acadêmico (uso de serviço educativo especial, retenção/repetência escolar, etc.). Seis das doze famílias reportaram bom desempenho de seus filhos nos aspectos acima citados (casos 2, 3, 4, 6, 7 e 12).

Atendimento da Classe Hospitalar: Características e frequência/intensidade da participação

O atendimento pedagógico em Classe Hospitalar oferecido às crianças da amostra analisada se caracterizava por atividades individualizadas, em sua grande maioria entregue às crianças para realização no leito, utilizando-se raramente a sala do Programa de Apoio Pedagógico. As crianças tinham à disposição três professoras para tirar as

dúvidas, que diariamente (de segunda a sexta-feira) visitavam os leitões para renovar o banco de atividades a ser realizado pelas crianças e recolhiam as atividades já realizadas para envio à escola de origem.

Para avaliar a frequência/intensidade da participação dos participantes, foram analisados os registros de atividades realizadas com as crianças junto ao Programa de Apoio Pedagógico da instituição de saúde até seis meses antes do período da participação na pesquisa. Dentre os doze participantes, seis não possuíam qualquer registro de atendimento (casos 2, 5, 6, 7, 11 e 12), ainda que a família tenha assinado a concordância em participar do Programa.

Os participantes 4, 8 e 10 tiveram sete registros de atividades, que se referem aos três meses anteriores à avaliação da presente pesquisa. O participante 1 também teve sete registros no mesmo período, porém apresentou três registros de recusa a participação das atividades propostas. Nos casos 3 e 9, foram realizadas anotações de apenas duas atividades em dois meses, sendo que, no primeiro caso, o paciente tinha um banco de atividades enviadas pela escola que estava em branco junto à ficha de inscrição na Classe Hospitalar. Esse também foi o único participante que consta avaliação devolutiva à escola de origem refere ao semestre cursado na Classe Hospitalar.

Entre as crianças que apresentam registros de frequência à Classe Hospitalar, apenas uma tinha atividades enviadas pela escola de origem (caso 3). As demais participantes (casos 1, 8, 9 e 10) tinham acesso ao banco de atividades do Programa de Apoio Pedagógico.

As atividades mais frequentes eram de pintura e recreativas (todos os quatro casos), língua portuguesa (em três dos quatro casos) e matemática (metade dos casos). Em contrapartida, as famílias das doze crianças relataram, através do questionário socioeconômico, que as maiores dificuldades encontradas pelas mesmas estão centradas nas atividades escolares de matemática (46,15% dos entrevistados) e língua portuguesa (30,76% dos entrevistados).

No relato das três professoras quanto aos tipos de atividades realizadas com as crianças, constaram que frequentemente utilizam atividades prontas de fotocópia que retiram de banco de atividades próprio e de atividades enviadas por e-mail pelas escolas. Também responderam que nunca ou raramente propõem atividades plásticas ou que usem recursos como jogos educativos, mídias, computadores ou acesso à internet por parte das crianças.

Discussão

A partir da análise do desempenho das crianças avaliadas ao longo do estudo em tarefas neuropsicológicas, foi possível observar resultados relevantes para a compreensão do funcionamento cognitivo de crianças com leucemias. Em primeiro lugar, os aspectos relacionados à atenção não apresentaram déficits significativos, apesar de haver indicadores de alerta nos relatos realizados pelas famílias (através do *Questionário SNAP-IV*) para metade das crianças da amostra. Isso demonstra que esta função (ao menos considerando os instrumentos aqui utilizados) tende a estar mais preservada durante a avaliação cognitiva da criança,

ainda que tenha algum impacto na sua rotina diária, assim como apontado por Garcia et al. (2014).

Dois participantes (caso 1 e 4) obtiveram resultado abaixo de menos 1,5 desvios-padrão na tarefa de atenção auditiva (*Span* de dígitos ordem direta), que pode estar relacionado com perfis mais desatentos relatados pelas famílias no instrumento SNAP-IV. É importante observar que essas duas crianças estavam utilizando psicofármacos juntamente ao tratamento quimioterápico, o que pode ter ocasionado em um impacto mais negativo.

Apenas um participante teve resposta abaixo de menos 1,5 desvios-padrão para atenção visual – cancelamento de figuras (caso 9). Este escore pode ter explicação por ter perfil mais desorganizado (atenção e impulsividade) tanto no relato dos pais ao instrumento SNAP-IV (6 pontos em cada um dos quesitos, somando 12 pontos), quanto escores limítrofes no *CBCL* para três domínios comportamentais (problemas sociais, problemas atencionais e comportamento agressivo).

Salienta-se que a avaliação aqui realizada foi bastante breve e não englobou todos os componentes atencionais de uma avaliação neuropsicológica completa. Há evidências de que o componente relacionado à sustentação da atenção possa estar mais prejudicado em crianças com Leucemias (Conklin et al., 2012; Edelmann et al., 2014), o que necessita ser mais explorado em pesquisas futuras.

Quanto à memória de trabalho, os resultados observados abaixo da normalidade para a faixa etária na tarefa de *Span* de dígitos em ordem inversa (casos 1, 3, 4, 5, 9, 10 e 11) e memória de trabalho visuoespacial (casos 2, 4, 5, 9 e 11) sugerem que os componentes executivo central e visuoespacial tendem a ficar mais comprometidos ao longo do processo de tratamento oncológico, ao menos na amostra aqui estudada. Em razão do componente executivo central estar presente em ambas as tarefas acima mencionadas, pode-se sugerir que este tenha um papel preponderante para o desempenho deficitário observado. Já o componente fonológico, avaliado através da tarefa de *Span* de pseudopalavras, parece permanecer mais estável.

É importante ressaltar que entre os quatro pacientes com escore dentro da normalidade na tarefa de *Span* de dígitos ordem inversa (casos 2, 6, 7 e 12), dois desses (casos 6 e 7) ainda não haviam iniciado o período de intensificação da quimioterapia, o que pode explicar em parte o desempenho na tarefa. Outro aspecto relevante nos resultados se refere ao fato de três participantes (casos 2, 7 e 12) terem maior nível socioeconômico em relação às demais crianças avaliadas, bem como serem oriundas de instituição privada de ensino, uma vez que o nível socioeconômico pode contribuir para o desempenho cognitivo na avaliação da memória de trabalho (Piccolo et al, 2016).

As crianças com os três escores mais altos na tarefa de memória visuoespacial (casos 1, 6 e 7) tem relato das famílias de maior contato e mais tempo despendido com jogos virtuais de construção, como *Minecraft*, por exemplo, que exigem maior atenção visual e desenvolvem habilidades visuoespaciais. Isso pode sugerir que jogos e/ou treinos computadorizados podem auxiliar no processo de reabilitação da memória de trabalho em crianças com câncer, como

apontam estudos recentes em Neuropsicologia (Conklin et al., 2017; Hardy et al., 2013).

Não foram observados déficits importantes em tarefas de fluência verbal e controle inibitório, avaliados pelas tarefas de Fluência Verbal Semântica e Ortográfica e Go/No go auditivo, mantendo-se essas funções mais preservadas ao longo do tratamento nessa amostra. Esses dados se opõem aos achados recentes da literatura, que evidenciam declínio de curto e longo prazo em tarefas de fluência verbal, flexibilidade cognitiva, controle inibitório, resolução de problemas, entre outros componentes das funções executivas (Cheung et al., 2015; Chidambaram et al., 2015; Gomes et al., 2012).

Apenas um participante (caso 7) obteve escore zero na tarefa, o que pode ter provavelmente relação com relato da família (através do CBCL) de que essa criança costuma ficar ansiosa quando realiza tarefas desafiadoras. As tarefas de fluência verbal têm controle de tempo com cronômetro, o que pode gerar ansiedade na criança por causa da pressão do tempo (Toazza et al., 2016).

Apesar dos escores, de modo geral, terem ficado dentro da média para a faixa etária na Parte B do Teste de Trilhas, que avalia o componente de flexibilidade cognitiva e inibição das funções executivas, mais da metade dos participantes levaram entre dois e cinco minutos para finalizar as sequências e alternâncias. Esses rastreavam visualmente desde o início várias vezes para tentar dar continuidade à resolução do teste, inclusive desistindo de terminar a tarefa, o que pode ter relação com o comprometimento do componente executivo central da memória de trabalho, já que a flexibilidade cognitiva implica a mudança de foco do processamento da informação (Montiel & Seabra, 2012).

Por outro lado, essa dificuldade pode estar igualmente associada à lentificação do processamento visuomotor e rastreamento visual, necessários à resolução da tarefa (Montiel & Seabra, 2012). Edelmann et al. (2014) assinalam que há comprometimento evidente na velocidade do processamento motor isolado e no processamento visuomotor em crianças tratadas através de protocolos de quimioterapia.

Dessa forma, esse dado aponta para a influência da velocidade de processamento e da memória de trabalho como componentes importantes no perfil cognitivo de crianças com leucemia, assim como a flexibilidade cognitiva também deve ter atenção especial nessa população, necessitando ser mais bem investigada. É válido lembrar também que os três participantes que obtiveram classificação baixa no Teste de Trilhas Parte B (casos 1, 2 e 5) estavam em recidiva da doença no momento da avaliação, podendo o tratamento prolongado e o afastamento por mais tempo da escola impactarem na flexibilidade cognitiva.

O tempo que os participantes utilizaram para responder à tarefa de atenção visual (cancelamento de figuras) reforça a hipótese de que o tratamento de quimioterapia tem influência importante na velocidade do processamento da informação em crianças com leucemias de modo agudo, que poderá se manter como consequência de longo prazo (Chidambaram et al., 2015; Conklin et al., 2012; Edelmann et al., 2014). Somam-se a esses resultados o fato de os

participantes 2, 4, 5 e 6, além de apresentarem a maior soma de tempo para realização do Teste de Trilhas parte A, também tiveram desempenho abaixo da média em pelo menos um desvio-padrão no tempo de execução da tarefa de atenção visual, o que pode sugerir, igualmente, uma falha na velocidade do processamento e, conseqüentemente, no rastreamento dos alvos.

Com base na observação do nível de comprometimento (desempenho) no número total das tarefas aplicadas, puderam ser percebidas três classificações importantes para compreender o funcionamento cognitivo das crianças participantes: 1) desempenho neuropsicológico mais preservado, com déficit em apenas uma tarefa (Casos 7 e 12); 2) desempenho nas tarefas neuropsicológicas com poucos comprometimentos, com déficit em duas a três tarefas (Casos 3, 6, 8, 9 e 10), e 3) desempenho com múltiplos comprometimentos em tarefas neuropsicológicas, gerados por déficits em quatro ou mais tarefas (Casos 1, 2, 4, 5 e 11).

No grupo com déficit em apenas uma tarefa (-1 desvio-padrão abaixo da média ou inferior), o participante 7 apresentou escore abaixo da média para a tarefa Go/ No go (componente inibitória das Funções Executivas) e o participante 12, no tempo de resolução da tarefa de atenção visual (cancelamento). Em ambos os casos os pacientes são provenientes de escolas particulares, com melhor nível socioeconômico dentro do perfil dos casos aqui estudados (B1 de acordo com as normas da ABEP), além de estarem realizando pela primeira vez tratamento para leucemia, ainda que estejam em momentos distintos da quimioterapia.

Além disso, esse grupo é formado por crianças que estão nos primeiros anos do Ensino Fundamental (2º e 1º ano, respectivamente), que tiveram pouco do seu período de escolarização afetados pelo processo do tratamento (o primeiro está iniciando o tratamento e, o segundo iniciou antes de entrar na escola formalmente). Ambos não possuem sintomas importantes para desatenção/hiperatividade ou qualquer comportamento socioemocional disfuncional, assim como seus pais reportaram boas competências sociais e escolares (CBCL).

No segundo grupo (com déficit em duas a três tarefas, Casos 3, 6, 8, 9 e 10) foi evidenciado que as crianças apresentavam menor desempenho em relação à faixa etária em pelo menos uma tarefa de atenção e uma de memória de trabalho, ainda que com alguma variabilidade no subtipo de tarefa em que o déficit foi observado (casos 3, 6, 8, 9 e 10). São crianças predominantemente de escola pública (com exceção do caso 3), que estão em início de tratamento (com exceção do caso 9) ou que, apesar de recidiva, tem nível socioeconômico mais elevado (comparado às demais crianças avaliadas).

Entre essas crianças, duas têm um tipo de comportamento com déficit na avaliação pelo *CBCL* (casos 6 e 10) e os outros três têm escores limítrofes para problemas de comportamento (casos 3, 8 e 9, esta última tendo também escores altos na avaliação do instrumento SNAP-IV). Nesse grupo foi possível perceber escores mais altos na subescala Ansiedade/depressão do *CBCL* (4 das 5 crianças do grupo).

O último grupo, que apresentou maior número de tarefas com baixo desempenho (Casos 1, 2, 4, 5 e 11)

engloba, na sua maioria, crianças que combinam recidiva da doença com retenção escolar. Estavam também nesse grupo o único paciente com quadro crônico de leucemia e uma paciente que, mesmo não tendo relatos da mãe de dificuldades de aprendizagem, pode ter em uma maior propensão às mesmas, devido à mãe ter vivenciado diversas complicações gestacionais (infecções).

Os perfis comportamentais são difusos, três pacientes apresentando escores com déficits ou limítrofes (casos 1, 2 e 4) e outros dois sem queixas comportamentais (casos 5 e 11). Ao mesmo tempo, foram observados em três casos (1, 2 e 4) os escores mais altos na subescala de Problemas de atenção, bem como os pais das crianças desse grupo reportaram mais dificuldades nas competências sociais e escolares. É importante lembrar que o participante 1 veio a óbito quatro meses após a avaliação neuropsicológica, em decorrência da doença.

Sendo assim, observou-se que melhores condições socioeconômicas tendem a auxiliar na preservação do perfil neuropsicológico. Nesse sentido, foi possível constatar que o grupo com maior quantidade de tarefas com baixo desempenho (grupo 3), tinha situação socioeconômica mais desfavorável em relação ao grupo com menor quantidade de déficits (grupo 1). Além disso, os participantes do grupo 1 apresentaram comprometimento limítrofe ou clínico em relação aos comportamentos psicossociais, aliados a afastamento mais prolongado do processo de escolarização (ocasionando retenção escolar em 3 dos 5 casos).

Devido à heterogeneidade dos desempenhos dos casos avaliados (em relação às tarefas neuropsicológicas aplicadas) não ter possibilitado a melhor solução na Análise de *Clusters* para discriminar de forma adequada padrões de déficits entre as crianças avaliadas, essa trouxe algumas contribuições importantes. A principal delas é o endosso da hipótese de que o afastamento prolongado do âmbito escolar pode ter um impacto significativo no desempenho neuropsicológico, visto que no grupo com menores escores em diversas atividades todos apresentavam retenção escolar.

Quanto aos aspectos comportamentais e às competências sociais, de modo geral, pode ser observado que crianças com perfis mais preservados nesses quesitos tiveram melhores desempenhos em tarefas neuropsicológicas. Das cinco crianças avaliadas pelos pais com bom desempenho escolar e boas competências sociais, três crianças tinham melhor nível socioeconômico em comparação com as demais crianças participantes e eram oriundas de escolas particulares.

Os escores mais altos para comprometimentos comportamentais no grupo de crianças como um todo foram percebidos nas subescalas Ansiedade/depressão, Problemas de atenção e comportamento agressivo, principalmente em questões relacionadas ao medo, ansiedade, oscilações de humor e dependência em relação ao adulto. Essas queixas são comumente encontradas em estudos sobre o impacto psicossocial do tratamento para o câncer em crianças (Armstrong & Briery, 2004; Cohen & Melo, 2010; Pálazon, 2003, Prasad et al., 2015). Apesar de não se apresentarem dentro de parâmetros clínicos, são importantes indicativos que podem influenciar nas competências sociais e escolares dessas crianças.

No que se refere ao apoio pedagógico dentro do hospital, nota-se que, apesar de haver uma boa aceitação da proposta por parte das famílias, as crianças apresentaram baixa adesão à participação nas atividades da Classe Hospitalar, assim como há muitas lacunas nos registros de atividades da Classe Hospitalar. É importante salientar que a baixa adesão à Classe Hospitalar, aliada ao prolongamento do tratamento, pode implicar em pior desempenho em tarefas neuropsicológicas, necessitando da proposição de estratégias mais eficientes para intervir junto à oncologia pediátrica.

A combinação entre os fatores recidiva de câncer (que supõe que a criança reinicie o tratamento de quimioterapia) e retenção escolar demonstrou ser importante alerta para um perfil neuropsicológico com maior número de déficits concomitantes (três de cinco participantes com escores mais baixos). Considerando que mais da metade da amostra ainda não apresentou recidiva ou está no período inicial do tratamento e que as taxas de recaída após remissão inicial são de aproximadamente 20% (Choi et al., 2007), pode-se sugerir que há risco de retenção escolar para crianças com leucemia e de desempenho com déficit em múltiplas tarefas neuropsicológicas, tanto por questões relacionadas ao próprio tempo de manejo da doença em seu primeiro diagnóstico, quanto em uma possível recidiva.

Os déficits cognitivos comumente observados em crianças com câncer (nas habilidades analisadas nesse estudo) podem implicar em falhas para completar as atividades solicitadas dentro do prazo estabelecido em sala de aula (em razão do processamento lentificado) e episódios de desatenção, que possam impactar na aprendizagem de novos conhecimentos. Da mesma forma, podem ser observadas dificuldades na retenção de informações que envolvam sequências de dados, tanto auditivos quanto visuoespaciais (por comprometimento da memória de trabalho), influenciando na execução de atividades de cálculo e na compreensão de materiais escritos mais complexos, por exemplo (Armstrong & Briery, 2004).

Nesse sentido, questiona-se o potencial de programas educacionais dentro do ambiente hospitalar de minimizar as lacunas pedagógicas e promover o progresso acadêmico frente à doença, como uma maneira de reconhecer e prevenir possíveis danos. Uma maneira de melhor avaliar e conhecer os efeitos da intervenção pedagógica seria elaborar e testar um protocolo sistemático de tarefas que levasse em conta as exigências curriculares mínimas para cada faixa etária. Uma comparação possível para estudos futuros seria analisar as associações entre as atividades de leitura, escrita e matemática (mais frequentes nas séries iniciais do Ensino Fundamental) e testes padronizados que avaliem essas habilidades.

Em última análise, compreendendo-se que os déficits em funções cognitivas podem ter influência no desenvolvimento acadêmico e na qualidade de vida da criança com câncer (e vice-versa), tanto durante quanto após o final do tratamento, o acompanhamento pedagógico da criança dentro do hospital é essencial para que não haja rupturas no processo de aprendizagem. Possivelmente a intensificação dessas atividades e a proposição de estratégias mais lúdicas (jogos pedagógicos, treinos computadorizados, entre outras) nesse serviço podem contribuir com a manutenção do

desenvolvimento de aprendizagens, favorecendo o retorno da criança após o tratamento hospitalar, o que ainda necessita de maior aprofundamento em pesquisas futuras.

Considerações finais

Em vista dos resultados encontrados ao longo do estudo, foi possível observar uma tendência a tarefas de atenção (concentrada e auditiva) e funções executivas (fluência verbal, flexibilidade cognitiva e controle inibitório), assim como para o componente fonológico da memória de trabalho, se mostrarem mais preservados ao longo do tratamento, enquanto os componentes executivo central e visuoespacial do modelo de memória de trabalho e velocidade do processamento estarem mais deficitárias nas crianças com leucemias aqui avaliadas.

Por ter sido realizada uma avaliação breve com as crianças, que foi complementada com dados coletados junto à família e ao serviço de Oncologia Pediátrica, esta se apresentou bem ajustada à rotina hospitalar. Por outro lado, deve-se ter presente que os instrumentos utilizados para a avaliação neuropsicológica permitiram uma análise breve de aspectos relacionados a alguns componentes das funções de atenção, memória de trabalho e funções executivas. Para tanto, a ampliação dos instrumentos avaliativos, o acompanhamento longitudinal e a avaliação de base das habilidades neuropsicológicas (atenção sustentada, os componentes de planejamento, tomada de decisão, entre outros que fazem parte das funções executivas), psicossociais e histórico prévio do desempenho acadêmico poderiam dar um panorama mais completo da influência causada pela doença e pelo tratamento escolhido.

Alguns dos procedimentos de coleta podem ter influenciado nos resultados, ainda que tenha sido realizado um controle rigoroso de variáveis intervenientes. Dentre elas podem se destacar a falta de medidas de QI geral e as diferenças no contexto de administração de tarefas para crianças em regime de internação e atendimento ambulatorial. Da mesma forma, o N amostral deve ser ampliado, para que possam ser feitas inferências mais consistentes em relação às variáveis analisadas.

É necessário ressaltar que foi observada grande heterogeneidade de desempenho em habilidades cognitivas na amostra pesquisada, não havendo um padrão comum de déficits entre os participantes. Há alguns casos bem preservados e outros com déficits bastante salientes.

Ao mesmo tempo, os resultados nos testes podem ter influência indireta do estado de saúde de cada criança e do próprio ambiente de internação hospitalar, que não é o mais adequado para avaliação cognitiva. Nesse sentido, a avaliação de um grupo controle com crianças hospitalizadas com outro tipo de afecção por longo período ou reavaliação sistemática em diferentes períodos do tratamento poderiam trazer contribuições interessantes quanto aos efeitos da quimioterapia/leucemia especificamente no desempenho das funções cognitivas.

Contudo, o estudo pode se diferenciar de outras pesquisas na área ao utilizar tarefas neuropsicológicas específicas para os componentes cognitivos avaliados,

procurando estabelecer associações com diferentes variáveis que implicam nesse funcionamento (psicossociais, clínicas e acadêmicas), principalmente no tocante às suas relações com questões educativas, que ainda carecem de estudos no Brasil e na América Latina. Possibilitou demonstrar, ainda que de modo bastante inicial, que existem relações entre fatores internos e externos à criança que podem explicar o desempenho cognitivo no período ativo de tratamento, sendo um desafio para estudos futuros ampliar a compreensão a respeito dessas relações, bem como as possibilidades de intervenção de curto e longo prazo.

Referências

- Achenbach, T. M. & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families.
- Annett, R. D., Hile, S., Bedrick, E., Kunin-Baston, A. S., Krull, K. R., Embry, L., ... Noll, R. B. (2015). Neuropsychological functioning of children treated for acute lymphoblastic leukemia: impact of whole brain radiation therapy. *Psycho-Oncology*, 24(2):181-9. doi: 10.1002/pon.3586.
- Armstrong, F. D. & Briery, B. G. (2004). Childhood Cancer and the School. In: Brown, R. T. (org.). *Handbook of Pediatric Psychology in School Settings*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, p. 263-281.
- Armstrong, G. T., Reddick, W. E., Petersen, R. C., Santucci, A., Zhang, N., Srivastava, D., ... Krull, K. R. (2013). Evaluation of memory impairment in aging adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with cranial radiotherapy. *Journal of National Cancer Institute*, 105(12), 899-907. doi: 10.1093/jnci/djt089.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP (2015). *Critério de Classificação Econômica Brasil*. Acesso em: www.abep.org/criterioBrasil/.
- Barkley, R. A. (2012). Executive functioning as an extended phenotype. In: *Executive Functions: What they are, how they work and why they evolved*. New York: Guilford Publications, p. 60-78.
- Butler, R. W., Sahler, O. J. Z., Askins, M. A., Alderfer, M. A., Katz, E. R., Phipps, S., & Noll, R. B. (2008). Interventions to improve neuropsychological functioning in childhood cancer survivors. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 14(3), 251-258. doi: 10.1002/ddrr.33.
- Campbell, L. K., Scaduto, M., Sharp, W., Dufton, L., Van Slyke, D., Whitlock, J.A., & Compas, B. (2007). A Meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood Acute Lymphocytic Leukemia. *Pediatric Blood Cancer*, 49(1), 65-73.
- Campbell, L. K., Scaduto, M., Van Slyke, D., Niarhos, F., Whitlock, J., & Bruce E. Compas B. E. (2009). Executive function, coping, and behavior in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia. *Journal of*

- Pediatric Psychology*, 34(3), 317-327. doi:10.1093/jpepsy/jsn080.
- Cazé, M. O., Bueno, D., & Santos, M. E. F. (2010). Estudo Referencial de um Protocolo Quimioterápico para Leucemia Linfocítica Aguda Infantil. *Revista HCPA*, 30(1), 5-12.
- Chidambaram, S., Seshachalam, A., Elangovan, V., & Rajendranath, R. (2015). Immediate treatment effects of high-doses methotrexate and cranial irradiation on neuropsychological functions of children treated for acute lymphoblastic leukemia at a regional cancer center. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 35(4), 281-287. doi: 10.4103/0971-5851.144990.
- Cheung, Y. T & Krull, K. R. (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(1), 108-120. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.3.016.
- Choi, S., Henderson, M. J., Kwan, E., Beesley, A. H., Sutton, R., Bahar, A. Y., ... Norris, M. D. (2007). Relapse in children with acute lymphoblastic leukemia involving selection of preexisting drug-resistant subclone. *Blood*, 100(2), 632-639. doi: 10.1182/blood-2007-01-067785.
- Cohen, R. H. P. & Melo, A. G. S. (2010). Entre o hospital e a escola: o câncer em crianças. *Estilos da Clínica*, 15(2), 306-325. doi: 10.11606/issn.1981-1624.v15i2p306-325.
- Conklin, H. M. , Krull, K. R., Reddick, W. E., Pei, D. , Cheng, C. , & Pui, C. H. (2012). Cognitive outcomes following contemporary treatment without cranial irradiation for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Journal of National Cancer Institute*, 104(18), 1386-1395. doi:10.1093/jnci/djs344.
- Conklin, H. M., Ashford, J. M., Clarke, K. N., Martin-Elbahesh, K., Hardy, K. K., Merchant, T. E., ... Zhang, H. (2017). Long-term efficacy of computerized cognitive training among survivors of childhood cancer: A single-blind randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Psychology*, 42(2), 220-231. doi: 10.1093/jpepsy/jsw057.
- Edelmann, M. N., Krull, K. R., Liu, W., Glass, J. O., Ji, Q., Ogg, R. J., ... Reddick, W. E. (2014). Diffusion tensor imaging and neurocognition in survivors of childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Brain*, 137(11), 2973-2983. doi: 10.1093/brain/awu230.
- Garcia, D., Gomes, E. R. O., Garcia, B. B., Silva, D. S. L., & Hazin, I. (2014). Neuropsicologia e Oncologia Pediátrica: um diálogo em emergência. *Interação em Psicologia*, 18(3), 353-363.
- Genschalf, M., Huebner, T., Plessow, F., Ikonomidou, V. N., Abolmaali, N., Krone, F., ... & Smolka, M. N. (2013). Impact of chemotherapy for childhood Leukemia on brain morphology and function. *PLoS ONE*, 8(11), e78599. doi: 10.1371/journal.pone.0078599.
- Gomes, E., Leite, D. S., Garcia, D., Maranhão, S., & Hazin, I. (2012). Neuropsychological profile of patients with acute lymphoblastic leukemia. *Psychology & Neuroscience (Online)*, 5(2), 175-182. doi: 10.3922/j.psns.2012.2.07.
- Hair, J. F., Black, W. C., Babin, B. J., Anderson, R. E., & Tatham, R. L. (2009). Análise de agrupamentos. Em: *Análise multivariada de dados*. 6ª ed. Porto Alegre: Bookman, p. 427-481.
- Hardy, K. K., Willard, V. W., Allen, T. M., & Bonner, M. J. (2013). Working memory training in survivors of pediatric cancer: A randomized pilot study. *Psychooncology*, 22(8), 1856-1865. doi: 10.1002/pon.3222.
- Hazin, I., Garcia, D., Gomes, E., Leite, D., Balaban, B., Guerra, A., & Vilar, C. (2015). Desempenho intelectual pós tratamento de câncer: Um estudo com crianças. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28(3), 565-573. doi: 10.1590/1678-7153.201528315.
- Instituto Nacional do Câncer – INCA (2008). *Câncer da criança e do adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade*. Rio de Janeiro: INCA.
- Instituto Nacional do Câncer – INCA (2014). *Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA.
- Instituto Nacional do Câncer – INCA (s/d). *Tipos de câncer: Leucemias*. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wom/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia>.
- Kadan-Lottick, N.S., Zeltzer, L. K, Liu, Q., Yasui, Y., Ellenberg, L., Gioia, G., ... Krull, K. R. (2010). Neurocognitive functioning in adult survivors of childhood non-central nervous system cancers. *Journal of National Cancer Institute*, 102(12), 881-893. doi: 10.1093/jnci/djq156.
- Kim, S. J., Park, M. H., Lee, J. W., Chung, N. G., Cho, B., Lee, I. G., & Chung, S. Y. (2015). Neurocognitive outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: experience at Tertiary Care Hospital in Korea. *Journal of Korean Medical Sciences*, 30(4), 463-469. doi: 10.3346/jkms.2015.30.4.463 .
- Kunin-Batson, A., Kadan-Lottick, Nina, & Neglia, J. P. (2014). The contribution of neurocognitive functioning to quality of life after childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Psycho-Oncology*, 23(6), 692-699. doi: 10.1002/pon.3470.
- Lopes, S. V. A. (2009). Afetividade e cognição em contexto hospitalar. Em: Matos, E. L. M. [org.]. *Escolarização hospitalar: Educação e saúde de mãos dadas para humanizar*. Petrópolis: Editora Vozes, p. 151-159.
- Luz, J. F. (2011). Perfil clínico-demográfico dos pacientes atendidos no serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Período de Jan/2000 a Dez/2010 (Trabalho de Conclusão de Especialização em Saúde Pública/UFRGS). Disponível no Repositório Digital da UFRGS. Acesso em: <https://hdl.handle.net/10183/34046>.
- Mattos, P., Serra-Pinheiro, M. A., Rohde, L. A., & Pinto, D. (2006). Apresentação de uma versão em português para uso no Brasil do instrumento MTA-SNAP-IV de avaliação de sintomas de transtorno do déficit de

- atenção/hiperatividade e sintomas de transtorno desafiador e de oposição. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul [online]*, 28(3), 290-297.
- Ministério da Educação/Secretaria da Educação Especial (2002). *Classe hospitalar e atendimento pedagógico domiciliar: estratégias e orientações*. Brasília: MEC/SEESP.
- Montiel, J. M. & Seabra, A. G. (2012). Teste de trilhas – Partes A e B. In: Seabra, A. G. & Dias, N. M. (org.). *Avaliação neuropsicológica cognitiva: atenção e funções executivas (vol. 1)*. São Paulo: Memnon, p. 79-85.
- Palazón, I. (2003). Intervención en niños en el contexto hospitalario: un modelo general. Em; Remor, E, Arranz P., Ulla, S. (Eds.) *El psicólogo en el ámbito hospitalario*. DDB: Bilbao.
- Phillips, S. M., Padgett, L. S., Leisenring, W. M., Stratton, K. K., Bishop, K., Krull, K. R., ... Mariotto, A. B. (2015). Survivors of childhood cancer in the United States: Prevalence and burden of morbidity. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 24 (4), 653-663. doi: 10.1158-9965.EPI-14-1418.
- Piccolo, L. R., Arteché, A., Fonseca, R. P., Grassi-Oliveira, R., & Salles, J. F. (2016). Influence of socioeconomic status on IQ, language, memory and executive functions of children. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 29(1), 2-10. doi: 10.1186/s41155-016-0016-x.
- Picon, P. X. (org.) (2010). *Pediatria: Consulta rápida*. Porto Alegre: ARTMED.
- Prasad, P. K., Hardy, K. K., Zhang, N., Edelstein, K., Srivastava, D., Zeltzer, L., ... Krull, K. R. (2015). Psychosocial and Neurocognitive outcomes in adult survivors of adolescent and early adult cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 33(23), 2545-2552. doi: 10.1200/JCO.2014.57.7528.
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Salles, J. F., Fonseca, R. P., Parente, M. A. M. P., Cruz-Rodrigues, C., Mello, C. B., Barbosa, T., & Miranda, M. C. (2016). *Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve Infantil – NEUPSILIN-INF*. São Paulo: Editora Vetor.
- Schwartz, M. F. & Dell, G. S. (2010). Case series investigation in Cognitive Neuropsychology. *Cognitive Neuropsychology*, 27(6), 477-494. doi: 10.1080/02643294.2011.574111.
- Silvares, E. F. M., Rocha, M. M. R., & Equipe Projeto Enurese (2007). *Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos. Versão Brasileira do “Child Behavior Checklist”*, Não publicado.
- Swanson J.M., Kraemer H.C., Hinshaw S.P., Arnold L.E., Conners C.K., ... Abikoff H.B. (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *Journal of American Academic Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 168-179.
- Toazza, R., Salum, G. A., Jarros, R. B., Souza, D. Salles, J. F., & Manfro, G. G. (2016). Phonemic verbal fluency and severity of anxiety disorders in young children. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 38(1), 100-104.