

Manejo de pacientes pediátricos com leucemia linfocítica aguda na atualidade: revisão da literatura

Current management of pediatric patients with acute lymphocytic leukemia: a literature review

Soelley Duarte Alves da Silva
Suelane Lyra de Lima Formiga
Maria da Penha Cavalcanti de Oliveira Soares
Maria Inês Lages do Nascimento
Josiclayde de Oliveira Freire Sebadelhe
Givanalda Pereira Dias Rodrigues
Ana Patrícia Alves de Brito Formiga
Jordânia Raquel Araújo Augusto
Maria das Graças dos Santos Almeida
Maria Anunciada Ramos dos Santos
Eduardo Paulo Queiroz

RESUMO

A LLA é o tipo de leucemia mais comum na infância, caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos, o que compromete o sistema imunológico e causa sintomas como anemia, infecções frequentes e dor óssea. A metodologia consiste em uma revisão de literatura a partir de dados de bases como PubMed e UpToDate (2017-2024), utilizando a seguinte sequência de descritores: "acute lymphoid leukemia" AND "management", AND "pediatrics" OR "children". Técnicas como hemograma, imunofenotipagem e análises citogenéticas identificam subtipos e alterações genéticas relevantes, portanto o desenvolvimento de estratégias personalizadas com biologia molecular, como CAR-T cells e monitoramento de mutações específicas, otimizam as respostas ao tratamento e reduzem recidivas. Apesar do aumento significativo na sobrevida, o manejo de efeitos colaterais e toxicidade dos tratamentos permanece uma preocupação. As inovações terapêuticas e diagnósticas são essenciais para reduzir complicações, aumentar a sobrevida e melhorar o bem-estar geral das crianças. A revisão fornece uma base para futuras investigações e orientações clínicas.

Palavras-chave: Leucemia Linfocítica Aguda; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

ALL is the most common type of leukemia in childhood, characterized by the uncontrolled proliferation of lymphoblasts, which compromises the immune system and causes symptoms such as anemia, frequent infections and bone pain. The methodology consists of a literature review based on data from databases such as PubMed and UpToDate (2017-2024), using the following sequence of descriptors: "acute lymphoid leukemia" AND "management" AND "pediatrics" OR "children". Techniques such as blood count, immunophenotyping and cytogenetic analyses identify relevant subtypes and genetic alterations, therefore the development of personalized strategies with molecular biology, such as CAR-T cells and monitoring of specific mutations, optimize responses to treatment and reduce relapses. Despite the significant increase in survival, the management of side effects and toxicity of treatments remains a concern. Therapeutic and diagnostic innovations are essential to reduce complications, increase survival and improve the general well-being of children. The review provides a basis for future investigations and clinical guidance.

Keywords: Acute Lymphocytic Leukemia; Diagnosis; Treatment

1.INTRODUÇÃO

A leucemia é um tipo de câncer com características hematológicas que afeta diretamente a produção e funcionamento das células sanguíneas, especialmente os leucócitos, que fazem parte do mecanismo de defesa do corpo humano. Esta patologia se caracteriza justamente pela proliferação irregular de células imaturas na medula óssea, o que prejudica a produção das células saudáveis e comprometimento imunológico (Cavalcante; Torres, 2017).

Blazar *et al.* (2018) em sua literatura traz duas classificações, sendo a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), na qual a LLA que será destacada nesta investigação, levando em consideração a abordagem na pediatria, pois é o tipo de leucemia mais comum nas crianças. A LLA representa boa parte dos casos de leucemia infantil, totalizando cerca de 75%, tendo sua maior incidência entre as crianças de 2 a 5 anos de idade.

A LLA é descrita como a proliferação excessiva dos linfoblastos, que são as células precursoras dos linfócitos, na qual substituem as células saudáveis da medula e interferem na formação de hemácia, leucócitos e plaquetas, vale salientar que clinicamente os sintomas que podem ser descritos são : anemia, sangramentos, infecções frequentes e a dor óssea com a necessidade de um diagnóstico precoce para o melhor tratamento (BLAZAR *et al.*, 2018).

É evidente na literatura atual, de acordo com Dutra (2020), que os avanços científicos e tecnológicos em relação a LLA e o desenvolvimento de terapias vêm se ampliando, visando principalmente menos efeitos colaterais. Neste ínterim, esta investigação objetiva evidenciar na literatura da atualidade como está o manejo de pacientes pediátricos com LLA a partir dos avanços que a Medicina tem apresentado nos últimos anos.

Dentro os tratamentos podem ser destacados a quimioterapia, imunoterapia e em alguns casos mais específicos o transplante de medula óssea, como principal objetivo de maior sobrevida e melhor qualidade de vida aos pacientes pediátricos é um foco constante das pesquisas atuais, principalmente em países com alta incidência de leucemia infantil (Cavalcante; Torres, 2017).

A pesquisa em leucemia linfocítica aguda pediátrica é crucial para superar desafios que persistem no tratamento, como efeitos colaterais graves, risco de recidiva e complicações a longo prazo. Avanços científicos possibilitam terapias mais eficazes e menos tóxicas, além de permitir uma abordagem mais personalizada, que leva em conta as características biológicas e genéticas de cada paciente. Esse esforço também visa ampliar o acesso a tratamentos inovadores, especialmente em países em desenvolvimento, melhorando a qualidade de vida e as chances de cura para crianças com essa doença (Nardo, 2021).

2. METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão de literatura, com foco no recorte temporal de 2017 a 2024. Para isso, foi realizada uma busca detalhada nas bases de dados UpToDate e PubMed. O recorte temporal foi estabelecido para garantir que os dados mais recentes fossem considerados, refletindo as atualizações mais significativas nas práticas clínicas e nos avanços terapêuticos.

A busca foi conduzida utilizando-se descritores em inglês como "acute lymphoid leukemia", "management", "pediatrics", "children", aplicando-se os operadores booleanos "AND" e "OR" para combinar os termos relacionados a pediatria e crianças. A escolha de "AND" foi usada para restringir os resultados aos artigos que abordassem especificamente a LLA em crianças, enquanto "OR" foi utilizado para ampliar a busca, incluindo estudos sobre pediatria em geral. Foram selecionados artigos que tratam do diagnóstico, tratamento, manejo clínico,

complicações e evolução da LLA em pacientes pediátricos, com a priorização de estudos clínicos, revisões e diretrizes mais recentes.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Aspectos Gerais Sobre a Leucemia Linfocítica Aguda na atualidade

A LLA como dita anteriormente é uma das mais prevalentes leucemias, e com isso vem sendo cada vez mais um desafio para saúde pública, pois as pesquisas estão evoluindo cada vez mais, aumentando as taxa de sobrevida nos últimos anos, a complexidade biológica da LLA e suas variantes clínicas, mas o risco de recidiva continua sendo uma lacuna crítica a ser preenchida para um tratamento que venha ser curativo universal.

Atualmente de acordo com Dutra (2020), a compreensão das causas, fatores de risco, abordagens de diagnóstico e opções terapêuticas são fundamentais para o melhor manejo clínico dos pacientes pediátricos, corroborando para melhores estratégias terapêuticas objetivando a melhora da qualidade de vida e sobrevida dos pacientes pediátricos.

Outro ponto que merece ser destacado nesta seção é a origem desta patologia que a cada vez mais os estudos vem se ampliando de acordo com as buscas feitas para esta investigação, o principal ponto é que ainda é evidente que a combinação de fatores genéticos e ambientais corroboram para o desenvolvimento da doença, pode ser citada diversas alterações cromossômicas, mas enfatizando as principais: como a presença do cromossomo Filadélfia, e mutações genéticas, incluindo mutações nos genes que regulam o crescimento e a diferenciação celular, foram associadas à patologia (Nardo,2021).

Os bloqueios dessas células impedem a diferenciação para madura. A LLA, ainda, é classificada em linhagem B ou T de acordo com fenótipo dos linfoblastos. A linhagem tipo B é dividida em pró-B comum, pré-B e B-maduro e essa diferenciação é feita pela diferenciação de maturação dos progenitores. A linhagem tipo T é diferenciada pela maturação das células T no timo e é dividida em pré-T, T-intermediário e T-maduro. Sendo que a linhagem B representa 85% dos casos na LLA (WEBER *et al*, 2023, p.2).

Outro ponto que merece destaque são os tão discutidos agentes tóxicos que quando os seres humanos são expostos, a radiação ionizante e certos compostos químicos parecem aumentar o risco da LLA. Os estudos recentes indicam a predisposição genética e a influência dos fatores imunológicos como as patologias

virais que podem desencadear desenvolvimento em pacientes pediátricos.

Com relação a sintomatologia da LLA varia conforme a fase da doença, como fadiga, febre, perda de peso e uma caracterização bem típica nos pacientes pediátricos é a questão da dor óssea e a linfadenopatia, na qual são os sinais associados a substituição de células normais da medula óssea pelas células malignas, corroborando ao comprometido do sistema imunológico, pelo acúmulo anormal de células jovens, ocasionando a interferência na produção fisiológica dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos funcionais e plaquetas, resultando em anemia, neutropenia e trombocitopenia (Dutra,2020).

Dutra (2020, p.6) destaca ainda, sobre as manifestações clínicas, afirmando que:

As manifestações clínicas são bem heterogêneas e inespecíficas e tem uma variação de acordo com comprometimento da doença, os principais exemplos são: fadiga, anorexia, cansaço e infecções frequentes. A LLA apresenta manifestações musculoesqueléticas que são sinais iniciais sendo as articulações do joelho as mais acometidas, mas também quadris, punhos, tornozelos e cotovelos são relatados. No exame físico, pode ser observado palidez, petéquias, equimoses, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia.

Em casos avançados, a LLA pode infiltrar o sistema nervoso central, levando a sintomas neurológicos, como cefaleia e vômitos, além de dores ósseas intensas. Essa diversidade de sintomas clínicos frequentemente dificulta o diagnóstico precoce, tornando essencial a realização de exames hematológicos e mielograma para uma confirmação precisa (Cavalcante; Torres, 2017).

3.2 Epidemiologia

A epidemiologia da LLA, de acordo com Weber (2024), no Brasil corrobora com o pensamento científico de que é mais predominante na população infantil, seguindo também a última estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) no ano de 2020, em que aproximadamente 25% dos casos de câncer infantil no país atingem principalmente crianças entre 1 a 4 anos de idade.

Segundo a perspectiva do INCA (2020), esta faixa etária corresponde a uma faixa etária global da LLA, em que é mais incidente em crianças pequenas, como citado anteriormente, mas predispostas no sexo masculino, porém sem um fator exato ainda para dizer esta distribuição.

A LLA é mais comum na infância, com o pico de incidência até os 5 anos representando 75% dos casos. Após essa idade o risco de desenvolver essa doença baixa vagarosamente até os 20 anos. É menos comum e menos investigada nos adultos e ainda, apresenta uma forma mais grave. É mais comum em caucasianos quando comparados a afro-americanos. Com uma relação de 1,5/100.000 na população branca e 0,8/100.000 na população negra (WEBER, 2023, p.4)

A distribuição da LLA no Brasil varia por região, com uma maior prevalência em áreas mais urbanizadas, possivelmente devido a fatores ambientais e socioeconômicos. Estudos do INCA indicam que fatores como exposição a infecções precoces e predisposições genéticas podem influenciar no desenvolvimento dessa patologia, o que ajuda a explicar as diferenças observadas entre populações urbanas e rurais. No entanto, apesar dessas variações, a LLA continua sendo um diagnóstico significativo em todas as regiões do Brasil, refletindo a necessidade de cobertura médica abrangente em nível nacional.

A taxa de sobrevivência em crianças com LLA no Brasil tem melhorado nos últimos anos devido aos avanços nos tratamentos e à infraestrutura hospitalar voltada ao câncer pediátrico. Programas de apoio e tratamento do SUS, como os núcleos especializados de oncologia pediátrica, são fundamentais para o aumento das taxas de cura e a redução da mortalidade. Dados recentes apontam que a sobrevida de cinco anos para crianças com LLA no Brasil pode variar entre 60% e 80%, com maior sucesso em instituições que seguem protocolos de tratamento rigorosos e atualizados.

3.3 Avanços no Diagnóstico e Tratamento da LLA em Pacientes Pediátricos

Blazar *et al.* (2018) descreve que os avanços no diagnóstico da Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) em pacientes pediátricos têm sido fundamentais para personalizar o tratamento e melhorar os prognósticos. Atualmente, o diagnóstico inicial vai além do hemograma e do exame morfológico de células sanguíneas. A utilização da imunofenotipagem e da citogenética tem permitido a identificação de subtipos de LLA, diferenciando-a em categorias como linfoblástica B e linfoblástica T. Além disso, técnicas de biologia molecular, como a análise de mutações específicas (ex.: a translocação do cromossomo Filadélfia) e o sequenciamento

genômico, são capazes de identificar alterações genéticas que influenciam diretamente o prognóstico e a resposta ao tratamento.

Para garantir um diagnóstico mais abrangente e avaliar possíveis infiltrações em locais como o sistema nervoso central (SNC), exames de imagem, incluindo ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), são cada vez mais utilizados. A avaliação do SNC é crucial, uma vez que a LLA possui um alto risco de acometimento neurológico. Esses exames, em combinação com a análise do líquido, permitem um monitoramento adequado e possibilitam intervenções profiláticas precoces para prevenir o desenvolvimento de complicações neurológicas associadas à LLA (Cavalcante; Torres, 2017).

Weber (2024) destaca que os avanços nas terapias-alvo têm revolucionado o tratamento da LLA pediátrica, permitindo a personalização das abordagens terapêuticas com base no perfil genético de cada paciente. Inibidores de tirosina quinase, como o imatinibe, têm sido usados para tratar a LLA com cromossomo Filadélfia positivo, enquanto inibidores de BCL-2 são investigados para casos de LLA resistentes à quimioterapia padrão.

Essas terapias-alvo são menos invasivas em relação à quimioterapia convencional e têm demonstrado potencial para aumentar as taxas de remissão e reduzir os efeitos colaterais em crianças, oferecendo uma alternativa eficaz para casos refratários ou de recidiva.

Uma das inovações mais notáveis no tratamento da LLA pediátrica é a imunoterapia com células CAR-T, que consiste na modificação genética dos linfócitos T do paciente para que ataquem especificamente as células leucêmicas. Essa técnica tem se mostrado promissora, especialmente em pacientes que não respondem bem à quimioterapia ou que apresentam recaídas após o tratamento inicial. Estudos clínicos indicam que as células CAR-T têm potencial para induzir remissões duradouras, embora seu uso ainda seja limitado devido ao alto custo e aos efeitos adversos graves, como a síndrome de liberação de citocinas (Abreu, 2015).

O manejo de efeitos colaterais e toxicidades decorrentes dos tratamentos tradicionais continua sendo um desafio na oncologia pediátrica. Abreu (2015) acrescenta ainda que, para reduzir a toxicidade da quimioterapia convencional, tem sido comum o uso de terapias combinadas, onde doses menores de quimioterápicos são associadas a imunoterapias ou terapias-alvo.

Essa combinação permite um tratamento menos agressivo, minimizando as complicações de longo prazo, como disfunções cognitivas e problemas cardíacos, especialmente em crianças que ainda estão em fase de desenvolvimento. As pesquisas sobre o tratamento da LLA em crianças estão direcionadas para a descoberta de novos biomarcadores e o aprimoramento de terapias personalizadas. Técnicas de edição genética, como o CRISPR-Cas9, estão sendo exploradas para entender melhor as mutações associadas à resistência ao tratamento (Nardo, 2021).

Além disso, avanços na biologia molecular visam identificar marcadores que prevejam a recidiva, possibilitando a intervenção precoce. Esses avanços representam esperança para um tratamento cada vez mais eficaz e menos invasivo, com foco na cura e na qualidade de vida dos pacientes pediátricos.

4 Resultados e Discussão

4.1 Análise de Dados Clínicos e Terapêuticos da LLA em pacientes pediátricos

Fazer a leitura minuciosa com relação a análise de dados clínicos e terapêuticos de pacientes pediátricos com LLA favorecem a atuação crucial no desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas e eficazes. Silva (2023) relata que as investigações abarcadas durante a consulta trouxeram à tona informações detalhadas sobre cada paciente incluindo, idade, subtipo de LLA e qual estado imunológico e a presença das comorbidades que favorecem a predisposição da patologia em si, outro aspecto relevante justamente foi a questão da resposta eficaz ao tratamento e o prognóstico a curto, médio e longo prazo.

Com uma base robusta de dados clínicos, é possível identificar padrões que permitem ajustar o tratamento conforme as necessidades específicas do paciente, o que melhora significativamente as taxas de sobrevida e minimiza os efeitos adversos (Silva,2023).

Neste sentido, Santiago e Tran (2021) discorrem que os dados terapêuticos incluem as seguintes informações: medicamentos utilizados, dosagens, duração do tratamento e resposta terapêutica, e que são essenciais para entender a eficácia das abordagens atuais e a necessidade de ajustes terapêuticos. Outro ponto é que os pacientes pediátricos, relaciona-se a toxicidade e seus efeitos colaterais que são de suma preocupação, pois o corpo humano que ainda está em desenvolvimento está suscetível a danos a longo prazo. Dentro das investigações foram comparados

manejos clínicos e os pesquisadores referem justamente que os regimes de tratamento diferentes favorecem a identificar as terapias que têm uma maior eficácia, visando o melhor para o paciente, com menor toxicidade e com a abertura para ajustes que diminuam o impacto ao longo do desenvolvimento.

Um dos maiores desafios no tratamento da LLA pediátrica é a ocorrência de recidivas, muitas vezes associadas à resistência ao tratamento inicial. O acompanhamento sistemático e a análise de dados terapêuticos e clínicos ao longo do tempo permitem a identificação precoce de fatores que indicam resistência ao tratamento, como mutações genéticas ou alterações moleculares específicas. Esses indicadores são fundamentais para a tomada de decisões clínicas, como a mudança para terapias-alvo ou imunoterapias, que têm demonstrado eficácia em pacientes com resistência à quimioterapia convencional (Silva, 2023).

Com a evolução das técnicas de coleta e análise de dados, em conjunto com o uso da inteligência artificial e algoritmos do que denominamos de *machine learning*, como evidencia Swerdlow (2017), vamos ampliando o potencial crescente para criação de modelos comparativos e tendo um arcabouço completo para criação de modelos preditivos que identificam pacientes com maior risco de recidiva ou até mesmo complicações simples. Esses modelos, baseados em grandes bancos de dados clínicos e terapêuticos, ajudam os médicos a prever o curso da doença e a ajustar o tratamento de forma proativa, promovendo uma medicina mais personalizada e preventiva.

Por fim, a análise integrada de dados clínicos e terapêuticos de pacientes pediátricos com LLA é essencial para o desenvolvimento de novas diretrizes e protocolos de tratamento. Os estudos baseados em dados abrangentes contribuem para o aprimoramento das práticas clínicas e auxiliam na formulação de políticas de saúde que visam a melhorar o acesso a tratamentos de alta qualidade em todo o país. Dessa forma, o manejo da LLA em crianças pode ser continuamente aprimorado, com impactos positivos na qualidade de vida e nas taxas de cura desses pacientes.

4.2 Comparação com estudos anteriores e abordagens da atualidade da LLA no contexto pediátrico

Os estudos sobre Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) no contexto pediátrico evoluíram substancialmente, refletindo mudanças tanto na abordagem terapêutica

quanto no acompanhamento e suporte ao paciente. Pesquisas anteriores focavam principalmente em regimes quimioterápicos intensivos, visando a remissão por meio de protocolos como o ALL-BFM, introduzido na década de 1980. Esses tratamentos tradicionais, apesar de eficazes, tinham limitações em termos de toxicidade e variabilidade de resposta.

Evidenciando um pouco deste comparativo, foi feita uma síntese de informações com isso relatadas no quadro 01:

Quadro 01- Comparativo entre os estudos sobre LLA

CRITÉRIO	ESTUDOS ANTERIORES	ESTUDOS ATUAIS	REFERÊNCIAS
Taxa de Sobrevida	Aproximadamente 70-80% com tratamentos padrão desde os anos 1990	Acima de 90% com novos regimes quimioterápicos e suporte multidisciplinar	Pui et al., 2008; Locatelli et al., 2022
Estratégias de Tratamento	Quimioterapia tradicional em várias fases	Terapias alvo, como inibidores de tirosina quinase e imunoterapia CAR-T	Iannantuoni et al., 2020; Campos, 2019
Monitoramento e Detecção de Risco	Baseado em marcadores genéticos limitados e resposta inicial ao tratamento	Testes moleculares avançados para mutações específicas e resposta mínima residual	Rabello et al., 2022; Soares et al., 2021
Abordagem Psicossocial	Enfoque menor no apoio emocional e suporte psicossocial	Atenção integral com foco em cuidados humanizados e suporte familiar	Soares & Camargo, 2007; Ministério da Saúde, 2015
Recorrência e Recaída	Recorrência comum e com opções limitadas após recaída	Uso de transplante de células-tronco e terapia CAR-T como tratamento pós-recaída	Ministério da Saúde, 2020; IFF/Fiocruz, 2021
Políticas de Saúde Pública	Políticas de acesso restrito	Programas expandidos com	Brasil, Portaria nº 1.130, 2015;

	para pacientes de baixa renda	acesso a cuidados especializados e atenção integral à saúde da criança	PNAISC
--	-------------------------------	--	--------

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

O intuito de abarcar estas informações é justamente avaliar como está o avanço destas investigações para, então, permitir trazer dados científicos relevantes, para que, desse modo, os leitores possam ter a percepção e acompanhamento da evolução do manejo da LLA em pacientes pediátricos.

5 Considerações Finais

No contexto da LLA em crianças, uma revisão atualizada é de extrema relevância, visto que a área está em constante evolução, com novas abordagens terapêuticas e estratégias de manejo sendo introduzidas. Além disso, uma revisão rigorosa pode servir como base para a formulação de novas hipóteses, orientar a prática clínica e proporcionar uma visão crítica sobre as tendências mais recentes no tratamento da LLA pediátrica

Para acadêmicos de medicina em transição para o internato, adquirir um entendimento profundo sobre a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) na pediatria foi de suma importância. Esse conhecimento vai além dos princípios gerais da oncologia e mergulha nas nuances do diagnóstico e tratamento específicos de pacientes pediátricos, com suas particularidades e desafios. A LLA é uma das doenças oncológicas mais prevalentes em crianças, e sua abordagem terapêutica envolve conhecimentos que vão desde a biologia molecular até o manejo clínico multidisciplinar, o que exige uma formação robusta e atualizada.

Durante o internato, os acadêmicos terão a oportunidade de observar e, em alguns casos, participar do tratamento de pacientes pediátricos com LLA. Essa experiência prática será enriquecida pelo conhecimento prévio sobre os aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos, permitindo uma compreensão mais clara do papel das terapias-alvo, imunoterapias e estratégias de redução de toxicidade. Ao conhecerem essas abordagens, os futuros médicos podem desenvolver uma sensibilidade maior quanto às necessidades emocionais e físicas

dos pacientes pediátricos e de suas famílias, compreendendo o impacto que essa doença representa em suas vidas.

Outro aspecto relevante é o entendimento das complicações e dos efeitos adversos associados aos tratamentos, especialmente em uma população pediátrica vulnerável aos efeitos a longo prazo. O reconhecimento precoce e o manejo adequado dessas complicações são fundamentais para garantir a qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento.

A LLA pediátrica também ilustra o valor da pesquisa científica para a prática clínica. A constante evolução de abordagens terapêuticas e a introdução de tecnologias avançadas, como as células CAR-T e as terapias baseadas em marcadores genéticos, são exemplos claros de como a ciência pode revolucionar o tratamento e melhorar as taxas de sobrevida.

Por fim, aprofundar-se no estudo da LLA representa um importante passo para a formação médica, pois desenvolve no estudante habilidades de pensamento crítico e aplicação prática do conhecimento científico. O contato com casos de LLA e o domínio sobre essa patologia proporcionam uma visão integrada da oncologia pediátrica e destacam a relevância de uma abordagem centrada no paciente, considerando não apenas a remissão da doença, mas também o bem-estar geral e a reintegração da criança a uma vida saudável e plena.

REFERÊNCIAS

ABREU, A. I. A. ***Manifestações Orais em Crianças em Tratamento Oncológico***. Porto, 2017. 98f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, 2015.

ANNESLEY, C. E.; et al. The Evolution and Future of CAR T Cells for B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. ***Clinical Pharmacology & Therapeutics***, v. 103, n. 4, p. 591-598, 2018.

BLAZAR, B. R.; MURPHY, W. J.; ABEDI, M. Advances in graft-versus-host disease biology and therapy. ***Nature Reviews Immunology***, v. 11, n. 12(6), p. 443-458, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552454/>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC)**. Portaria nº 1.130/GM, 5 de agosto de 2015. Diário Oficial da União, 6 ago. 2015.

CAMPOS, C. E. A. Terapias-alvo e o papel do inibidor de tirosina quinase na LLA pediátrica. ***Revista Brasileira de Oncologia***, v. 15, n. 4, p. 211-218, 2019.

CAVALCANTE, M. S.; SANTANA ROSA, I. S.; TORRES, F. Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 2, p. 151–164, 2017. DOI: 10.31072/rcf.v8i2.578.

DUTRA, R. A.; et al. A importância do hemograma no diagnóstico precoce da Leucemia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 7, p. e3529, 18 jun. 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3529>.

IANNANTUONI, M.; SWERDLOW, S.; LOEB, D. M. Advances in CAR-T cell therapies for pediatric leukemia: Early successes and future directions. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 42, n. 3, p. 123-132, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2017: Incidência de Câncer No Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.

LOCATELLI, F.; SCHRAPPE, M.; BERNARDO, M. E.; PETERS, C. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: New insights into biology, treatment, and prevention of relapse. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 36, n. 5, p. 903-920, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes para o tratamento de Leucemia Linfoblástica Aguda na infância**. *Guia de Atenção Integral ao Câncer Infantil*, 2020.

NARDO, M.; et al. Consensus on genetically modified cells. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, n. 2, p. 78-83, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/htct/a/FDfPHLKLN4gNZSnkgs4xjBm/abstract/?format=html&lang=en&stop=next#>.

PUI, C. H.; EVANS, W. E. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 2, p. 166-178, 2008.

RABELLO, A. S.; SILVA, R. L.; CARVALHO, E. M. Avanços nos métodos de monitoramento molecular da leucemia linfoblástica aguda pediátrica. **Jornal Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia**, v. 44, n. 1, p. 49-56, 2022.

SANTIAGO, R.; TRAN, T. H. Genomics and precision medicine in pediatric acute lymphoblastic leukemia. **Journal of Translational Genetics and Genomics**, v. 5, n. 4, 2021. DOI: 10.20517/jtgg.2021.16.

SILVA, Ana Maria Marinho da. **Avaliação de fatores prognósticos em pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda de células no estado da Bahia**.

2023. 132f. Dissertação (Mestrado) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

SOARES, C. B.; CAMARGO, L. M. A importância do apoio psicossocial no tratamento de crianças com câncer. ***Revista Brasileira de Enfermagem***, v. 60, n. 6, p. 670-675, 2007.

SWERDLOW, S. H.; et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* (Revised 4th edition). Lyon: IARC, 2017.