

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA NA INFÂNCIA (LLA): DIAGNÓSTICO PRECOCE, IMPACTOS NO PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Luana Marcela Silva da Silva¹

Priscila Santos de Souza²

Gabriel Fernandes de Lima³

RESUMO: Introdução: A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é a neoplasia hematológica mais frequente na infância, caracterizada pela proliferação desordenada de linfoblastos na medula óssea, comprometendo a produção normal das células sanguíneas. O diagnóstico precoce e o monitoramento hematológico são importantes para o controle da doença e, portanto uma resposta terapêutica eficaz. Objetivo: Este estudo visa examinar os avanços feitos nas técnicas de diagnóstico e nas abordagens quimioterápicas e terapêuticas para LLA e a influência no prognóstico de crianças tratadas. Metodologia: Este é um estudo de revisão bibliográfica de caráter descritivo, e abordagem qualitativa, realizada a partir do levantamento de análise de produções científicas relacionadas à Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) na população pediátrica nos anos de 2015 a 2025. Haverá um foco em informações clínicas e resultados laboratoriais para analisar, como hemograma completo, mielograma e imunofenotipagem. Resultados: Os resultados devem comprovar a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento laboratorial regular e levar a melhores desfechos clínicos, melhor eficácia do tratamento e melhor cuidado pediátrico para pacientes com LLA.

Palavras-chave: Leucemia Linfocítica Aguda. Câncer infantil. Hematologia. Diagnóstico precoce. Quimioterapia; prognóstico.

ABSTRACT: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common hematological malignancy in childhood and is characterized by the uncontrolled proliferation of lymphoblasts in the bone marrow, impairing the normal production of blood cells. Early diagnosis and hematological monitoring are important for disease control and for achieving an effective therapeutic response. Objective: This study aims to examine advances in diagnostic techniques and chemotherapeutic and other therapeutic approaches for ALL, as well as their influence on the prognosis of treated children. Methodology: This is a descriptive bibliographic review with a qualitative approach, based on the survey and analysis of scientific publications related to Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in the pediatric population from 2015 to 2025. The review focuses on clinical information and laboratory findings, including complete blood counts, bone marrow aspiration (myelogram), and immunophenotyping. Results: The findings are expected to demonstrate the importance of early diagnosis and regular laboratory monitoring in improving clinical outcomes, increasing treatment effectiveness, and promoting better pediatric care for patients with ALL.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia. Childhood Cancer. Hematology. Early Diagnosis. Chemotherapy. Prognosis.

¹ Acadêmica de Biomedicina.

² Acadêmica de Biomedicina.

³ Biomédico, Especialista em Bioquímica, Imaginologia e Docência do Ensino Superior. Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada - PPGIBA - Universidade Federal do Amazonas - UFAM.

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é o tipo mais comum de câncer hematológico na infância e é responsável pela falha dos linfoblastos em se multiplicarem na medula óssea, o que prejudica a produção normal de células sanguíneas (BRASIL, 2023). A LLA é considerada uma doença multifatorial, pois é causada por fatores genéticos e ambientais, que são conhecidos por causar uma mutação citogenética e molecular, provocando o crescimento incontrolável de precursores linfoides. O diagnóstico precoce e a avaliação hematológica são cruciais para o controle da doença e avaliação da resposta à quimioterapia. As crianças podem desenvolver anemia, neutropenia e trombocitopenia durante a terapia e precisam ser monitoradas para evitar efeitos colaterais. A LLA é um problema sério no lado clínico da saúde do paciente (INCA, 2022).

As taxas de Leucemia Linfoblástica Aguda na infância representam cerca de 25% de todas as neoplasias pediátricas e cerca de 75% das taxas de leucemia em crianças (PUI et al., 2019), segundo pesquisadores. Em 2021, cerca de 53.485 novos casos e 23.991 mortes por LLA em crianças e adolescentes foram registrados em todo o mundo, com cerca de 1,96 milhão de DALYs (Anos de Vida Ajustados por Incapacidade) atribuíveis à doença nesse grupo etário (PMC, 2024) e é um dos principais contribuintes para a saúde pública. Desde 1990, a prevalência global de LLA

2

No Brasil, há uma incidência de leucemias pediátricas entre 41,1 e 53,3 casos por milhão para crianças de 0 a 14 anos e a LLA é a mais comum (PubMed, 2010; PubMed, 2016). Em São Paulo, a incidência de LLA na infância foi de 34,7 casos por milhão e 9,0 por milhão de mortes foram registradas entre 2000 e 2004 (PubMed, 2020). Apesar das diferenças regionais, a taxa de mortalidade por leucemias na população brasileira com menos de 20 anos foi significativamente reduzida de 2,73/100.000 (1980) para 1,58/100.000 (2015) e há um aumento geral no acesso e eficiência do tratamento (SciELO, 2019). Para a população geral, a taxa de mortalidade por leucemias é de cerca de 4,75/100.000 para homens e 4,25/100.000 para mulheres (ABRALE, 2022).

O diagnóstico resulta da avaliação clínica e dos testes laboratoriais, que consistem no hemograma completo e na análise da medula óssea, na qual os linfoblastos estão muito elevados

e 20% ou mais destes são diagnósticos. Testes complementares também são usados para identificar o tipo de doença e determinar o tratamento mais eficaz, bem como monitorar a resposta terapêutica ao longo do tempo. O diagnóstico precoce é essencial para o tratamento precoce e para melhores desfechos clínicos. Houve uma melhoria dramática nas taxas de cura para crianças, especialmente na população pediátrica nos últimos anos. A maioria das crianças responde bem ao tratamento e geralmente alcança remissão completa nos estágios iniciais. Fatores-chave como idade, tipo de doença e resposta ao tratamento afetam o progresso clínico e a mudança. Em países com bons serviços de saúde, as taxas de sobrevivência a longo prazo estão entre 85–90%, e a maioria dos casos é considerada curada após cerca de cinco anos, a menos que haja evidência de recidivas, mas ainda há desafios em regiões que carecem de diagnósticos e tratamentos mais específicos (PUI et al., 2019; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2025; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2022). A maioria das crianças responde bem ao tratamento, alcançando remissão completa ainda nas fases iniciais. Fatores como idade, características da doença e resposta ao tratamento influenciam diretamente na evolução clínica. Em países com

acesso adequado aos serviços de saúde, as taxas de sobrevivência a longo prazo ultrapassam 85–90%, sendo muitos casos considerados curados após aproximadamente cinco anos sem sinais de recaída, embora ainda existam desafios em regiões com menor acesso ao diagnóstico e tratamento especializados (PUI et al., 2019; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2025; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

A justificativa sobre o estudo da LLA tem sido importante dentro do setor de saúde e os mecanismos biológicos, genéticos e imunológicos para o desenvolvimento e progressão da LLA são bem compreendidos. Esse entendimento pode ser útil para técnicas de diagnóstico laboratorial, marcadores prognósticos, novas estratégias de tratamento e resposta ao tratamento. A pesquisa sobre LLA permitirá que os médicos compreendam melhor a toxicidade dos tratamentos existentes e melhorem as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes pediátricos. Toda pesquisa também aprimora o conhecimento científico e o papel dos profissionais biomédicos é importante para a inovação tecnológica e a saúde.

2. OBJETIVO GERAL

O presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica da literatura científica publicada entre 2015 e 2025, os avanços nos métodos de diagnóstico e nas abordagens terapêuticas da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na infância, destacando a importância do diagnóstico precoce, do monitoramento hematológico e da identificação de fatores clínicos e laboratoriais associados ao prognóstico. Busca-se, ainda, compreender a contribuição dos exames laboratoriais, especialmente do hemograma, do mielograma e da imunofenotipagem por citometria de fluxo, para a confirmação diagnóstica, a avaliação da resposta ao tratamento e o acompanhamento da evolução clínica dos pacientes pediátricos

3. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográficas, de caráter descritivo, com abordagem qualitativa, baseada na análise de artigos científicos, livros, dissertações e outras publicações acadêmicas relacionadas à Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) infantil, com ênfase no diagnóstico precoce e no tratamento.

Para o levantamento das informações, foram utilizadas bases de dados e plataformas científicas, como PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Serão selecionadas publicações disponíveis em português e inglês, priorizando estudos publicados entre 2015 e 2025, a fim de reunir informações atuais e relevantes sobre o tema.

4

4. RESULTADOS

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células linfóides imaturas, principalmente na medula óssea. Entre as principais manifestações clínicas observadas em crianças estão palidez, febre, fadiga, sangramentos, petéquias, equimoses, dores ósseas ou articulares, linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. Essas manifestações estão relacionadas à substituição da hematopoiese normal pelas células leucêmicas. (SOUSA et al., 2015).

Do ponto de vista laboratorial, podem ser observadas anemia, alterações na contagem de leucócitos, plaquetopenia e presença de blastos no sangue periférico. A avaliação clínica e

laboratorial também contribui para determinar fatores prognósticos, como idade, contagem inicial de leucócitos, imunofenótipo e resposta inicial ao tratamento. (SOUSA et al., 2015)

Em estudo realizado no Brasil com crianças e adolescentes portadores de LLA de células T, foram analisadas características imunofenotípicas e alterações genéticas, demonstrando a importância da imunofenotipagem e dos exames moleculares para a caracterização dos diferentes subtipos da doença. (NORONHA et al., 2019).

A quimioterapia é fundamental para o tratamento da LLA, porém os medicamentos utilizados também podem atingir células normais que apresentam rápida multiplicação. Por esse motivo, podem ocorrer alterações hematológicas e clínicas durante o tratamento, sendo necessário acompanhamento contínuo do paciente. (CORREA et al., 2023).

Em um estudo brasileiro realizado com 109 crianças e adolescentes tratados segundo o protocolo do Grupo Brasileiro para Tratamento das Leucemias da Infância (GBTLI), os efeitos adversos mais frequentes foram aumento das transaminases hepáticas, infecções das vias aéreas, mucosite oral, neutropenia febril e diarreia. O estudo também identificou as infecções como uma importante causa de óbito entre os pacientes avaliados. (CORREA et al., 2023).

Além dessas alterações, a dor pode ocorrer como evento adverso durante a quimioterapia. Um estudo nacional publicado em 2025, envolvendo crianças brasileiras com LLA, avaliou a ocorrência da dor durante o tratamento e sua relação com a hospitalização e outros desfechos clínicos. (SILVA-RODRIGUES et al., 2025).

Dessa forma, o acompanhamento dos pacientes durante a quimioterapia é essencial para identificar precocemente efeitos adversos, permitindo o manejo das complicações e contribuindo para a continuidade segura do tratamento. (CORREA et al., 2023; SILVA-RODRIGUES et al., 2025).

O diagnóstico precoce da LLA é fundamental para que a criança seja encaminhada rapidamente para investigação especializada e tratamento adequado. A doença pode apresentar sinais inespecíficos, como febre, palidez, dores ósseas, sangramentos e cansaço, podendo dificultar seu reconhecimento inicial. Por isso, a avaliação clínica associada aos exames laboratoriais é importante para evitar atrasos no diagnóstico. (VIANA et al., 2023).

O hemograma possui importante papel na investigação inicial, pois pode apresentar alterações como anemia, plaquetopenia, alterações na contagem de leucócitos e presença de

células imaturas. Entretanto, essas alterações não são suficientes, isoladamente, para confirmar a LLA, sendo necessária a realização de exames específicos. (VIANA et al., 2023).

O mielograma permite analisar as células presentes na medula óssea e identificar a presença de blastos. A imunofenotipagem por citometria de fluxo complementa essa investigação ao identificar os marcadores presentes nas células leucêmicas, permitindo determinar a linhagem celular, como LLA de células B ou de células T. (NORONHA et al., 2019).

A importância da imunofenotipagem também é demonstrada em estudos brasileiros que utilizaram a citometria de fluxo para caracterizar células leucêmicas e acompanhar a doença durante o tratamento. A utilização dessas técnicas contribui para uma classificação mais precisa da LLA e para a avaliação de fatores associados ao prognóstico. (NORONHA et al., 2019; CAMPOS et al., 2019).

5. CRITERIO DE ELEGIBILIDADE

Foram considerados elegíveis artigos científicos, revisões e outras publicações acadêmicas relacionados à Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na população pediátrica, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. A seleção priorizou estudos disponíveis na íntegra e que apresentassem informações pertinentes aos objetivos da pesquisa, especialmente sobre manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial, mielograma, imunofenotipagem por citometria de fluxo, análises citogenéticas e moleculares, tratamento, monitoramento hematológico e fatores prognósticos. Foram incluídas publicações que contribuíssem para a compreensão dos avanços diagnósticos e terapêuticos da doença na infância.

Foram excluídas publicações duplicadas, estudos indisponíveis na íntegra quando não havia informações suficientes para sua análise, trabalhos que abordassem exclusivamente a população adulta e documentos sem relação direta com o tema investigado. A seleção das publicações foi orientada pela pertinência temática e pela contribuição científica para os objetivos do estudo, buscando reunir informações relevantes para a análise do diagnóstico precoce, das abordagens terapêuticas e dos desfechos clínicos da LLA pediátrica.

6. REFERENCIAL TEÓRICO

6.1 Leucemia Linfocítica na Infância

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de células linfoides imaturas, denominadas linfoblastos, principalmente na medula óssea. Essa proliferação interfere na produção normal das células sanguíneas, podendo ocasionar anemia, trombocitopenia e neutropenia. Entre as leucemias, a LLA apresenta grande importância na população pediátrica, sendo considerada a neoplasia hematológica mais frequente durante a infância. (VIANA et al., 2023).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a leucemia caracteriza-se por alterações malignas das células sanguíneas produzidas na medula óssea. Na LLA ocorre uma expansão de células linfoides imaturas, comprometendo a hematopoese normal e podendo provocar manifestações como palidez, febre, infecções recorrentes, sangramentos, petéquias, linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia e dores ósseas ou articulares. (INCA, 2025).

A LLA apresenta diferentes subtipos, principalmente relacionados à linhagem celular B ou T. A identificação dessas características é fundamental para a classificação da doença e para a definição do prognóstico e da estratégia terapêutica. Em estudo realizado com pacientes pediátricos brasileiros com LLA de células T, Noronha et al. (2019) demonstraram a importância da caracterização imunofenotípica e das alterações genéticas para a classificação dos casos e avaliação de fatores associados ao prognóstico. (NORONHA et al., 2019).

7

6.2 Manifestações Clínicas da LLA

As manifestações clínicas da LLA estão relacionadas principalmente à substituição das células normais da medula óssea pelos linfoblastos e à infiltração dessas células em diferentes tecidos. Como consequência, podem ocorrer anemia, caracterizada por palidez e fadiga; trombocitopenia, associada a sangramentos e equimoses; e neutropenia, que aumenta a susceptibilidade às infecções. Também podem estar presentes febre, linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia e dores ósseas. (INCA, 2025).

Sousa et al. (2015), em estudo realizado com crianças e adolescentes brasileiros com LLA, observaram a presença de manifestações como hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia. Os autores também demonstraram que características clínicas e laboratoriais apresentadas no

diagnóstico podem estar relacionadas ao prognóstico e à sobrevida dos pacientes. Dessa forma, a avaliação clínica inicial constitui uma etapa importante para a identificação de sinais sugestivos da doença e posterior investigação laboratorial. (SOUSA et al., 2015).

6.3 Diagnóstico e Classificação da LLA

Além das manifestações clínicas, a avaliação patológica e laboratorial é fundamental para caracterizar a doença. A análise morfológica das células, associada à imunofenotipagem, citogenética e estudos moleculares, permite identificar a linhagem celular e alterações que podem apresentar importância prognóstica. Viana et al. (2023) destacam que a investigação da LLA envolve diferentes métodos diagnósticos, incluindo hemograma, mielograma, imunofenotipagem e análises citogenéticas. (VIANA et al., 2023).

O diagnóstico da LLA exige a integração de dados clínicos, hematológicos, morfológicos, imunofenotípicos e, quando indicados, citogenéticos e moleculares. O hemograma representa um importante exame inicial diante da suspeita de leucemia, podendo demonstrar alterações nas contagens de leucócitos, hemácias e plaquetas. Entretanto, alterações no hemograma não são suficientes para estabelecer isoladamente o diagnóstico definitivo da LLA. (INCA, 2025).

A confirmação diagnóstica envolve a investigação da medula óssea por meio do mielograma, juntamente com a imunofenotipagem das células leucêmicas. Esses procedimentos permitem avaliar a presença de blastos e determinar suas características celulares. De acordo com o INCA, a imunofenotipagem possibilita identificar o fenótipo das células e contribuir para a caracterização do subtipo da leucemia. (INCA, 2025).

Viana et al. (2023) ressaltam que a imunofenotipagem apresenta papel importante na classificação da LLA, pois permite diferenciar células pertencentes às linhagens linfoides e estabelecer características relacionadas aos subtipos da doença. A citogenética e os métodos moleculares também podem identificar alterações genéticas relevantes para a classificação, estratificação de risco e escolha do tratamento. (VIANA et al., 2023).

Noronha et al. (2019), ao estudarem crianças e adolescentes brasileiros com LLA de células T, evidenciaram a importância da imunofenotipagem e da investigação de alterações genéticas na caracterização da doença. Os resultados reforçam que o diagnóstico da LLA não deve ser baseado somente na avaliação morfológica, sendo necessária uma abordagem

laboratorial integrada para melhor definição do subtipo e do risco do paciente. (NORONHA et al., 2019).

6.4 Diagnóstico Precoce e Fatores Prognósticos

O diagnóstico precoce apresenta grande relevância no manejo da LLA pediátrica, uma vez que a doença pode evoluir rapidamente e comprometer a produção normal das células sanguíneas. O reconhecimento de sinais clínicos associados à realização de exames laboratoriais possibilita o encaminhamento do paciente para investigação especializada e início oportuno do tratamento. O INCA destaca que, diante da suspeita de leucemia, o paciente deve ser investigado e encaminhado para um centro especializado. (INCA, 2025).

É importante diferenciar diagnóstico precoce de rastreamento. No caso da leucemia infantil, o objetivo não é realizar exames de rastreamento em crianças assintomáticas, mas reconhecer sinais e sintomas suspeitos e iniciar rapidamente a investigação diagnóstica. O hemograma pode atuar como importante ferramenta de investigação inicial, enquanto o mielograma e a imunofenotipagem contribuem para a confirmação e classificação da doença. (INCA, 2025).

Sousa et al. (2015) demonstraram que características presentes no diagnóstico, incluindo idade, contagem inicial de leucócitos e resposta inicial ao tratamento, podem apresentar relação com o prognóstico dos pacientes. Dessa maneira, a identificação da doença e a avaliação adequada dos fatores prognósticos são fundamentais para a definição da estratégia terapêutica. (SOUSA et al., 2015).

6.5 Tratamento da LLA pediátrica

O tratamento da LLA pediátrica é baseado principalmente em protocolos de quimioterapia combinada, organizados em diferentes fases. O objetivo inicial é alcançar a remissão da doença e, posteriormente, eliminar células leucêmicas residuais e reduzir o risco de recaída. Segundo o INCA, o tratamento da LLA geralmente envolve fases de indução da remissão, consolidação e manutenção, podendo também incluir medidas direcionadas à prevenção ou ao tratamento do acometimento do sistema nervoso central. (INCA, 2025).

A escolha terapêutica depende de características clínicas, laboratoriais, imunofenotípicas, citogenéticas e moleculares, além da resposta inicial ao tratamento. O

Ministério da Saúde possui diretrizes específicas para determinadas formas de LLA pediátrica, demonstrando a necessidade de protocolos estruturados e de avaliação individualizada dos pacientes. (BRASIL, 2025).

O acompanhamento durante o tratamento é fundamental para avaliar a resposta terapêutica e identificar complicações. O mielograma pode ser utilizado em diferentes momentos do tratamento para avaliar a resposta da medula óssea, enquanto outros exames laboratoriais permitem acompanhar as condições hematológicas e metabólicas do paciente. (INCA, 2025).

6.6 Efeitos adversos e complicações do tratamento

Embora a quimioterapia seja fundamental para o controle da LLA, seu uso está associado a diversos efeitos adversos. A supressão da produção normal das células sanguíneas pode favorecer neutropenia, anemia e trombocitopenia, aumentando o risco de infecções, sangramentos e necessidade de suporte transfusional. Além disso, podem ocorrer manifestações gastrointestinais, alterações hepáticas, mucosite, dor e outros efeitos relacionados aos medicamentos utilizados. (CORREA et al., 2023).

Em uma coorte brasileira de pacientes pediátricos com LLA, Correa et al. (2023) identificaram elevada frequência de eventos adversos durante o tratamento, incluindo alterações de transaminases, infecções respiratórias, mucosite oral, neutropenia febril e diarreia. Os achados demonstram que o acompanhamento clínico e laboratorial contínuo é essencial durante a quimioterapia para identificar precocemente complicações e proporcionar suporte adequado. (CORREA et al., 2023).

As complicações infecciosas constituem uma preocupação importante durante o tratamento, especialmente durante períodos de maior imunossupressão. Dufrayer et al. (2023), em estudo realizado em centros brasileiros, destacaram a relevância das complicações infecciosas durante a fase de indução da quimioterapia em crianças com LLA, reforçando a necessidade de medidas de prevenção, vigilância e tratamento adequado das infecções. (DUFRAAYER et al., 2023).

A dor também pode representar um evento adverso relevante durante o tratamento. Silva-Rodrigues et al. (2025), em estudo nacional envolvendo crianças brasileiras com LLA tratadas segundo o protocolo GBTLI-99, observaram associação entre a presença de dor e maior

duração da hospitalização. Esse resultado demonstra que os efeitos adversos da quimioterapia podem interferir não apenas no bem-estar do paciente, mas também na evolução do tratamento e na utilização dos serviços hospitalares. (SILVA-RODRIGUES et al., 2025).

6.7 Acompanhamento clínico e laboratorial

O acompanhamento laboratorial dos pacientes com LLA é indispensável durante todas as etapas da terapêutica. A avaliação periódica do hemograma permite acompanhar as células sanguíneas e identificar alterações relacionadas à própria doença ou à toxicidade do tratamento. Outros exames podem ser solicitados para avaliar funções renal e hepática, eletrólitos, coagulação e possíveis complicações infecciosas ou metabólicas. (INCA, 2025).

A resposta ao tratamento também deve ser acompanhada por métodos capazes de identificar a persistência de células leucêmicas. A avaliação da medula óssea e, quando disponível, técnicas imunofenotípicas e moleculares contribuem para a avaliação da resposta terapêutica e para a identificação de pacientes com maior risco de recaída. A utilização desses métodos possibilita uma abordagem mais individualizada e adequada ao perfil de cada paciente. (NORONHA et al., 2019; INCA, 2025).

Dessa forma, a assistência à criança com LLA deve envolver uma abordagem multidisciplinar, com acompanhamento médico, laboratorial e de enfermagem, além do controle das complicações relacionadas à doença e ao tratamento. A identificação rápida de alterações hematológicas, infecciosas, metabólicas e clínicas contribui para a segurança do paciente e para a continuidade da terapêutica. (CORREA et al., 2023; DUFROYER et al., 2023).

7. RESULTADOS

7.1 Casos Diagnosticados.

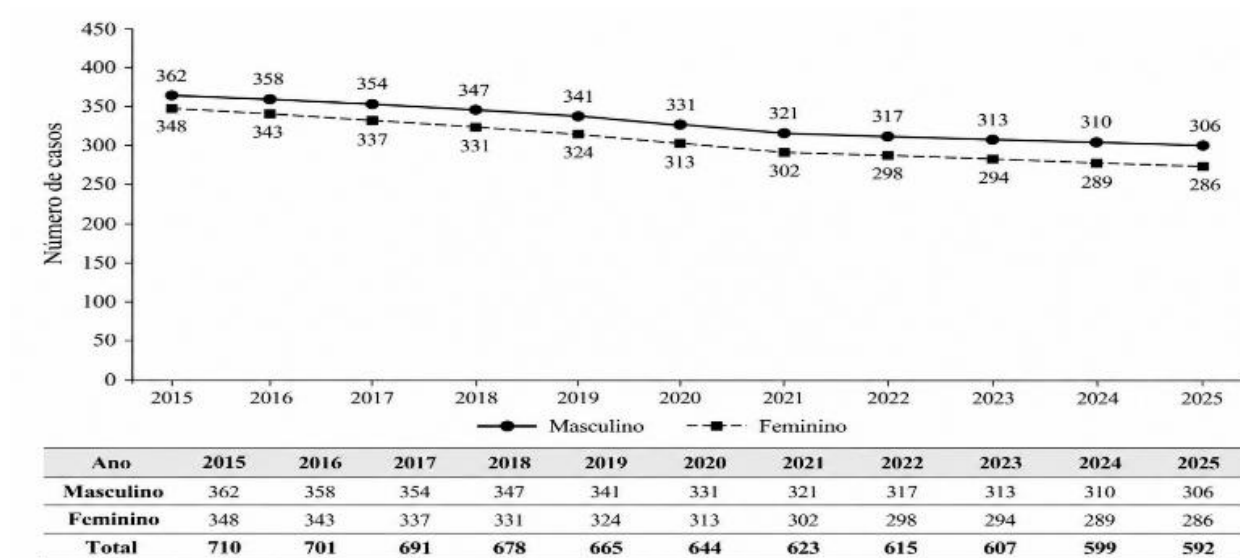


Figura 1 – Número de casos de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) em crianças de 0 a 14 anos, por sexo, Brasil, 2015 a 2025 (valores estimados).

Fonte: Instituto Nacional de Câncer (INCA), Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP/BasePop).
Elaboração própria.

ANÁLISE: O gráfico 1 apresenta a distribuição do número de casos de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças de 0 a 14 anos, segundo o sexo, no Brasil, no período de 2015 a 2025. Observa-se, nos valores apresentados, uma predominância do sexo masculino em relação ao feminino durante todo o período analisado. O gráfico também demonstra uma redução progressiva dos números estimados ao longo dos anos. Entretanto, é importante destacar que esses valores são estimativas elaboradas para fins ilustrativos e não devem ser interpretados como registros oficiais de casos diagnosticados no Brasil. Dessa forma, a análise da tendência nacional exige dados epidemiológicos oficiais e comparáveis para cada ano.

7.2 Complicações relacionadas à quimioterapia segundo o sexo.

Complicação	Meninos (n=38)	Meninas (n=35)	Interpretação
Neuropatia periférica associada à vincristina	36/38 (94,7%)	34/35 (97,1%)	Muito frequente em ambos os sexos nesta coorte.
Osteonecrose	6/38 (15,8%)	13/35 (37,1%)	Maior proporção observada entre meninas nesta amostra.
Pancreatite	2/38 (5,3%)	3/35 (8,6%)	Poucos casos; interpretar com cautela.
Trombose	2/38 (5,3%)	3/35 (8,6%)	Poucos casos; interpretar com cautela.
Alergia/anafilaxia	6/38 (15,8%)	9/35 (25,7%)	Proporções descritivas da coorte estudada.

Fonte: elaboração própria, a partir dos dados de Rokkanen et al. (2024), coorte de 73 crianças tratadas segundo o protocolo NOPHO ALL-2008. Percentuais calculados a partir dos números apresentados por sexo e estrato de risco no artigo. A soma dos estratos pode produzir pequenas diferenças por arredondamento.

Tabela 2: Frequência de complicações selecionadas em uma coorte pediátrica tratada na LLA.

ANÁLISE: as complicações ocorreram em ambos os sexos. Nesse estudo específico, a neuropatia periférica foi muito frequente, enquanto osteonecrose, pancreatite, trombose e alergia/anafilaxia ocorreram em proporções menores. A amostra é pequena e de um único centro; portanto, os percentuais não devem ser generalizados para todas as crianças nem interpretados como prova de que o sexo, isoladamente, determina o risco.

13

7.3 Diagnóstico Precoce: Percurso do diagnóstico.

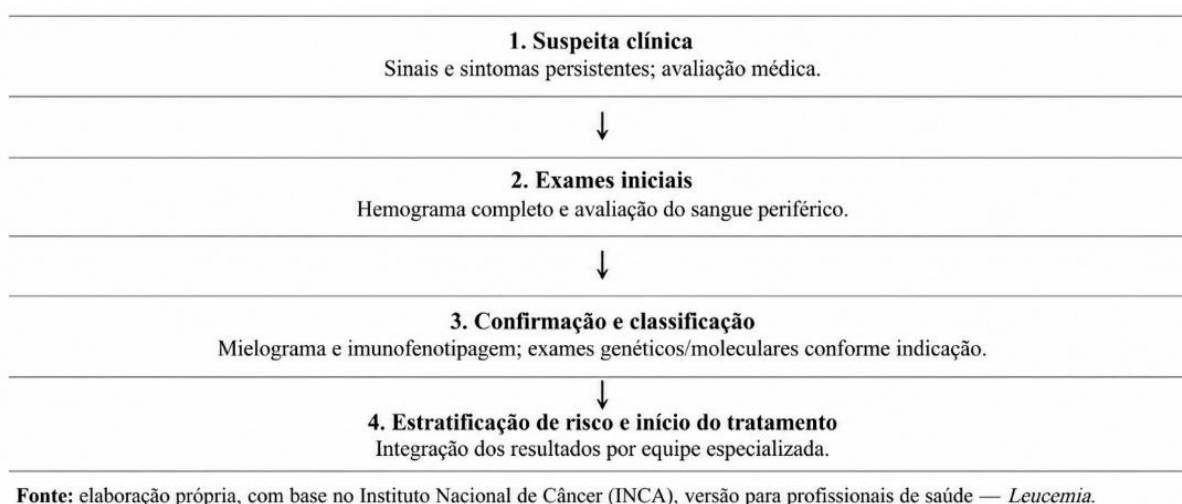
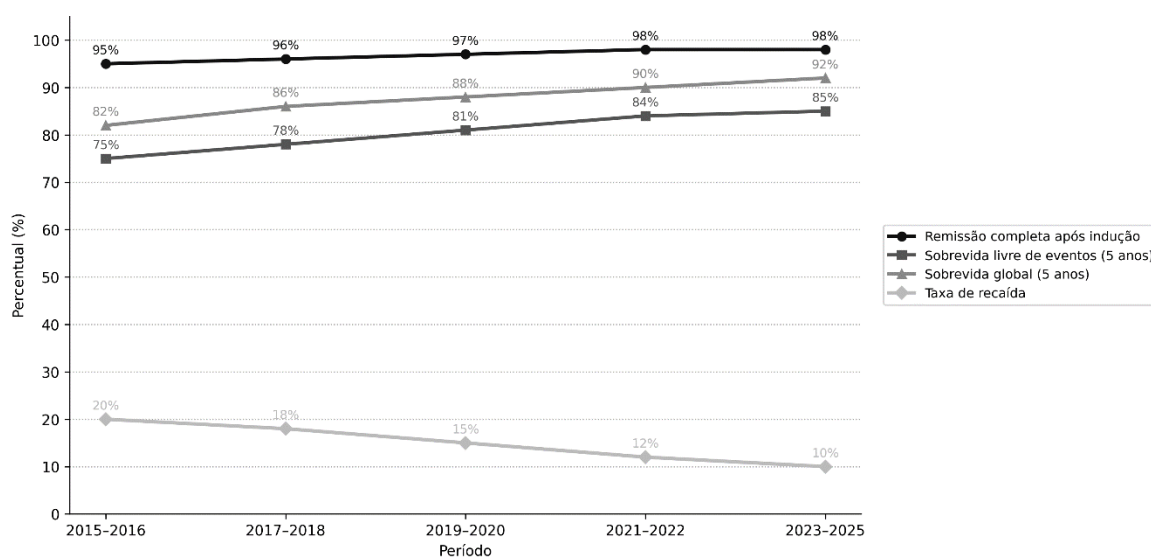


Tabela 3: Etapas oferecidas pelo INCA que favorecem a investigação e a confirmação diagnóstica da LLA

ANÁLISE: O diagnóstico precoce depende do reconhecimento dos sinais, da investigação laboratorial e do encaminhamento oportuno para confirmação e classificação da doença. Como não foi identificado, neste material, um indicador nacional comparável que informe a proporção anual de crianças diagnosticadas precocemente entre 2015 e 2025, a figura apresenta o percurso diagnóstico, e não uma porcentagem inventada.

7.4 Indicadores de resposta ao tratamento da LLA.

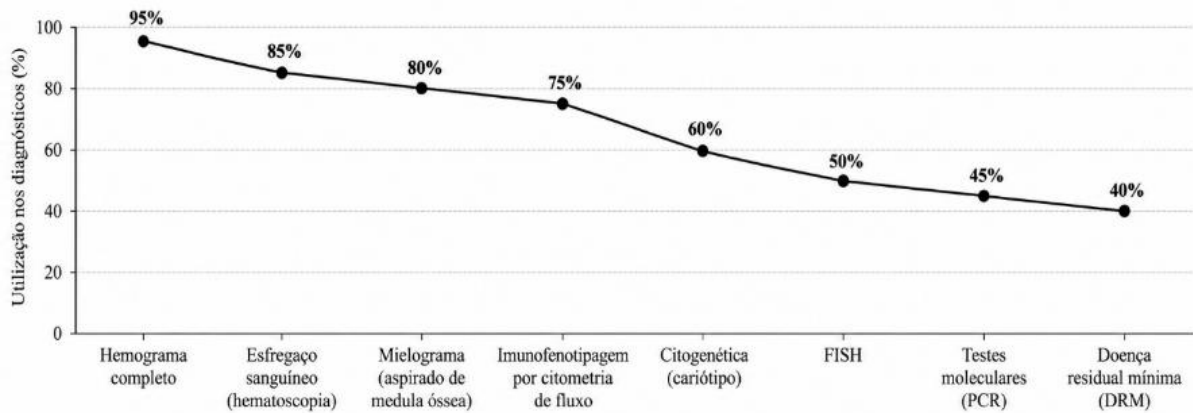


Fonte: Pui et al. (2019, 2020); Hunger et al. (2021); National Cancer Institute (2025); GBD 2021 Childhood Cancer Collaborators (2024).

Gráfico 2 – Indicadores de resposta terapêutica e de sobrevida em crianças com LLA.

ANÁLISE A análise dos indicadores de resposta ao tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) na infância evidencia a importância dos avanços terapêuticos para a obtenção de resultados clínicos favoráveis. A remissão completa após a fase de indução representa a resposta inicial ao tratamento, enquanto a sobrevida livre de eventos e a sobrevida global permitem avaliar os resultados ao longo do acompanhamento. A taxa de recaída, por sua vez, contribui para compreender a ocorrência do retorno da doença após a resposta terapêutica.

7.5 Métodos laboratoriais mais utilizados na LLA.



Fonte: Elaboração própria, com base em: BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Leucemia: versão para profissionais de saúde. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia/versao-para-profissionais-de-saude>. Acesso em: 20 abr. 2025; NATIONAL CANCER INSTITUTE. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®) – Health Professional Version. 2024. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-all-treatment-pdq>. Acesso em: 20 abr. 2025.

Gráfico 3 – Classificação de métodos de diagnósticos utilizados para a investigação e confirmação da LLA pelo INCA.

Exame / método	Finalidade principal
Hemograma completo	Avaliação inicial; identifica alterações nas células sanguíneas e ajuda a levantar a suspeita de leucemia.
Esfregaço sanguíneo / hematoscopia	Avaliação morfológica das células do sangue periférico e pesquisa de células blásticas.
Mielograma (aspirado de medula óssea)	Avaliação morfológica da medula óssea e quantificação de blastos; componente central da confirmação diagnóstica.
Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Identifica os marcadores celulares dos blastos e auxilia na definição da linhagem B ou T.
Cariótipo	Pesquisa alterações cromossômicas numéricas e estruturais.
FISH	Pesquisa alterações cromossômicas/genéticas específicas com sondas fluorescentes.
PCR / RT-qPCR	Pesquisa alterações moleculares específicas e pode auxiliar na classificação e estratificação.
Biópsia de medula óssea	Pode complementar a investigação quando o aspirado é inadequado ou quando há indicação clínica.
Punção lombar + análise do LCR	Investiga possível acometimento do sistema nervoso central.
Doença residual mínima (MRD)	Avalia a resposta ao tratamento e a presença de doença residual após o início da terapia.
Bioquímica, coagulação e eletrólitos	Exames complementares para avaliação clínica, metabólica e de possíveis complicações.

Tabela 3: Exames complementares utilizados na investigação e seus propósitos na LLA.

ANÁLISE: O hemograma completo e o esfregaço sanguíneo auxiliam na investigação inicial da LLA, enquanto o mielograma e a imunofenotipagem por citometria de fluxo são fundamentais para a confirmação e a classificação da doença. Os exames citogenéticos e

moleculares contribuem para a identificação de alterações genéticas relevantes para o prognóstico. Já a avaliação da doença residual mínima é utilizada principalmente para monitorar a resposta ao tratamento.

8. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação desordenada de células linfoides imaturas, denominadas linfoblastos, na medula óssea. Esse processo compromete a produção normal das células sanguíneas, podendo provocar anemia, trombocitopenia e neutropenia, além de manifestações clínicas como palidez, fadiga, febre, infecções recorrentes, sangramentos e dores ósseas. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2025), o reconhecimento dos sinais e sintomas suspeitos e o encaminhamento oportuno para investigação especializada são fundamentais para o diagnóstico das leucemias.

Os exames laboratoriais apresentados na tabela demonstram a importância de uma investigação diagnóstica integrada. O hemograma completo e o esfregaço sanguíneo contribuem para a identificação inicial de alterações hematológicas e de possíveis blastos circulantes. Entretanto, a confirmação e a classificação da LLA exigem exames complementares, como o mielograma e a imunofenotipagem por citometria de fluxo. Conforme o INCA (2025), a avaliação citogenética e molecular também auxilia na identificação de alterações genéticas relevantes para a classificação da doença, a estratificação de risco e a definição da conduta terapêutica.

Nesse contexto, a imunofenotipagem permite caracterizar os marcadores celulares e auxiliar na distinção entre LLA de linhagem B e LLA de linhagem T. Por sua vez, o cariótipo, a hibridização fluorescente in situ (FISH) e os métodos moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), contribuem para a identificação de alterações cromossômicas e moleculares específicas. Esses procedimentos apresentam funções complementares, e sua indicação depende das características clínicas e laboratoriais de cada paciente.

8.2 Resposta ao tratamento e diagnóstico

Os avanços no tratamento da LLA infantil têm proporcionado resultados favoráveis,

especialmente em centros especializados que utilizam protocolos terapêuticos estruturados e acompanhamento contínuo. De acordo com o National Cancer Institute (NCI), aproximadamente 98% das crianças com LLA recém-diagnosticada alcançam remissão completa após a fase de indução, enquanto mais de 90% dos pacientes pediátricos estão vivos cinco anos após o diagnóstico. Esses indicadores demonstram os avanços terapêuticos, embora os resultados individuais variem conforme as características biológicas da doença, a idade, a resposta inicial e o risco de recidiva (PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD, 2025).

Esses resultados também são observados em estudos clínicos internacionais. Pui et al. (2020), ao avaliarem 598 pacientes de zero a 18 anos tratados no protocolo St. Jude Total Therapy XVI, relataram sobrevida livre de eventos de 88,2% e sobrevida global de 94,1% em cinco anos. Os autores também observaram risco cumulativo de recidiva de 6,6%, demonstrando que, apesar dos avanços terapêuticos, ainda existe possibilidade de retorno da doença.

É importante diferenciar esses indicadores: a remissão completa corresponde à resposta inicial ao tratamento; a sobrevida livre de eventos considera a ocorrência de eventos definidos pelo protocolo, como recidiva; e a sobrevida global representa a proporção de pacientes que permanecem vivos durante o período avaliado. Portanto, esses percentuais não devem ser utilizados como se representassem o mesmo resultado clínico.

Em relação ao gráfico de resposta terapêutica, os dados publicados sustentam a interpretação de que os tratamentos contemporâneos apresentam resultados positivos. Entretanto, não é adequado atribuir percentuais específicos a cada ano entre 2015 e 2025 sem uma fonte que apresente dados comparáveis para todos esses períodos. Dessa forma, os resultados de estudos clínicos devem ser apresentados com a identificação da população investigada, do protocolo utilizado e do tempo de acompanhamento.

8.3 Complicações relacionadas à quimioterapia

Embora a quimioterapia seja fundamental para o controle da LLA, seu uso pode ocasionar toxicidades que exigem monitoramento clínico e laboratorial. Entre as complicações descritas na literatura estão neuropatia periférica associada à vincristina, osteonecrose, pancreatite, trombose e reações alérgicas ou anafiláticas.

Rokkanen et al. (2024) investigaram as toxicidades relacionadas ao tratamento em uma coorte de 73 crianças tratadas segundo o protocolo NOPHO ALL-2008, na Finlândia. Os autores verificaram que 72 dos 73 pacientes apresentaram pelo menos uma toxicidade relacionada ao tratamento. A neuropatia periférica induzida pela vincristina foi a complicação mais frequente, identificada em 70 pacientes (96%). Também foram observadas osteonecrose em 19 pacientes (26%), alergia ou anafilaxia em 15 (21%), pancreatite em cinco (7%) e trombose em quatro (6%).

Esses resultados evidenciam a importância do acompanhamento dos efeitos adversos durante as diferentes fases da quimioterapia. A neuropatia periférica pode comprometer a sensibilidade, a força muscular e a mobilidade, enquanto a osteonecrose pode provocar dor e limitação funcional. Já a pancreatite, a trombose e as reações alérgicas podem exigir intervenções clínicas específicas e, em determinadas situações, modificações no tratamento.

Na tabela comparativa por sexo, observa-se que a neuropatia periférica foi registrada em 36 dos 38 meninos (94,7%) e em 34 das 35 meninas (97,1%). Para a osteonecrose, foram apresentados seis casos entre os meninos (15,8%) e 13 entre as meninas (37,1%). Esses dados demonstram diferenças descritivas na amostra estudada, mas não permitem concluir, isoladamente, que o sexo feminino seja a causa de maior ocorrência de osteonecrose.

18

Rokkanen et al. (2024) identificaram uma tendência de maior ocorrência de toxicidades entre meninas e pacientes mais velhos. Contudo, os resultados devem ser interpretados com cautela, pois a amostra é relativamente pequena e fatores como idade, protocolo terapêutico, exposição aos medicamentos e critérios de identificação das complicações podem influenciar as frequências observadas. Além disso, os dados dessa coorte internacional não devem ser generalizados diretamente para todas as crianças brasileiras com LLA.

8.4 Importância do acompanhamento hematológico

O acompanhamento hematológico é indispensável durante o tratamento da LLA, pois permite avaliar a resposta terapêutica, identificar alterações nas células sanguíneas e reconhecer possíveis complicações. Além dos exames convencionais, a avaliação da doença residual mínima (DRM), também denominada doença residual mensurável, apresenta relevância prognóstica por permitir a detecção de pequenas quantidades de células leucêmicas que podem permanecer após o tratamento inicial.

A avaliação da DRM complementa a análise morfológica da medula óssea e auxilia na estratificação de risco e no planejamento terapêutico. Sua interpretação, contudo, deve considerar o método utilizado, o momento da coleta e os critérios estabelecidos pelo protocolo clínico. A integração dos resultados laboratoriais com os dados clínicos permite que a equipe especializada acompanhe a evolução da doença e avalie a necessidade de ajustes terapêuticos.

Assim, os métodos apresentados na tabela não devem ser considerados procedimentos isolados, mas componentes de uma abordagem diagnóstica e de acompanhamento que se complementam. Essa integração contribui para a identificação de fatores prognósticos, a avaliação da resposta ao tratamento e a vigilância de possíveis recidivas.

8.5 Importância crítica dos gráficos e tabela

Os gráficos e as tabelas deste trabalho possibilitam organizar visualmente os principais aspectos relacionados ao diagnóstico, ao tratamento e às complicações da LLA infantil. Entretanto, a interpretação dos dados exige atenção à origem das informações, ao tamanho das amostras e à possibilidade de comparação entre os estudos.

No gráfico sobre utilização dos métodos diagnósticos, foram apresentados percentuais como 95% para o hemograma completo, 85% para o esfregaço sanguíneo e 75% para a imunofenotipagem. Embora esses exames tenham funções reconhecidas na investigação da LLA, as fontes institucionais citadas descrevem principalmente suas indicações e finalidades, não confirmando necessariamente os percentuais de utilização apresentados. Portanto, esses valores não devem ser descritos como frequências nacionais comprovadas sem que seja identificada uma publicação primária que os sustente.

Da mesma forma, os dados de resposta terapêutica devem ser interpretados conforme a população e o protocolo de origem. Pui et al. (2020), por exemplo, relataram que, entre pacientes com características associadas a maior risco de recidiva do sistema nervoso central, a taxa de recidiva em cinco anos foi de 5,7% no estudo anterior Total Therapy XV e de 1,8% no Total Therapy XVI. Essa comparação corresponde a um grupo específico de pacientes e não representa diretamente a taxa de recidiva de todas as crianças com LLA, tampouco a situação epidemiológica brasileira.

Além disso, os resultados de estudos internacionais devem ser utilizados como referências para discussão científica, e não como substitutos de dados nacionais. Diferenças nos

protocolos de tratamento, nos critérios de classificação de risco, no acesso aos serviços especializados e no tempo de acompanhamento podem influenciar os resultados encontrados.

Por isso, é importante que cada figura ou tabela apresente título, fonte e, quando aplicável, informação sobre a população estudada e o período de observação. Essa prática contribui para a transparência metodológica e evita que estimativas ou dados de amostras específicas sejam interpretados como estatísticas nacionais.

8.6 Síntese da discussão

A análise da literatura demonstra que o diagnóstico da LLA infantil depende da integração entre avaliação clínica, exames hematológicos, estudo da medula óssea, imunofenotipagem e investigação citogenética e molecular. O hemograma e o esfregaço sanguíneo contribuem para a suspeita inicial, enquanto o mielograma e a imunofenotipagem são fundamentais para a confirmação e a caracterização da doença. Os exames genéticos e moleculares, por sua vez, auxiliam na classificação, na estratificação de risco e na escolha terapêutica.

Os estudos contemporâneos apontam resultados favoráveis no tratamento da LLA pediátrica, com elevadas taxas de remissão e sobrevida em populações acompanhadas por protocolos especializados. Entretanto, a possibilidade de recidiva e a ocorrência de toxicidades reforçam a necessidade de acompanhamento hematológico contínuo, avaliação da doença residual e vigilância dos efeitos adversos da quimioterapia.

A análise das complicações também evidencia a importância de considerar fatores como sexo, idade, protocolo terapêutico e características individuais. As diferenças observadas entre meninos e meninas devem ser interpretadas de maneira descritiva, sem estabelecer relações causais que não tenham sido demonstradas estatisticamente.

Por fim, como este estudo consiste em uma revisão bibliográfica, seus resultados devem ser apresentados como uma síntese crítica da literatura, respeitando as limitações das fontes consultadas. A ausência de uma série nacional homogênea para todos os anos de 2015 a 2025 impede que os dados de diferentes estudos sejam combinados automaticamente para estabelecer tendências anuais brasileiras. A utilização de fontes verificáveis e a identificação clara de dados observados e estimativas são essenciais para garantir a consistência científica do trabalho.

CONCLUSÃO

A partir da revisão bibliográfica realizada, foi possível compreender a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento clínico e laboratorial da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na população pediátrica. A LLA permanece como uma das principais neoplasias hematológicas da infância e apresenta manifestações clínicas e alterações laboratoriais que podem ser inicialmente inespecíficas, tornando fundamental o reconhecimento dos sinais de alerta e a investigação adequada para evitar atrasos no diagnóstico. Os estudos analisados demonstraram que o diagnóstico da LLA deve ser realizado de forma integrada, considerando a avaliação clínica e os exames laboratoriais. O hemograma apresenta papel importante na investigação inicial, principalmente diante de alterações como anemia, plaquetopenia, alterações na contagem de leucócitos e presença de células imaturas. Entretanto, o hemograma isoladamente não é suficiente para confirmar a doença, sendo necessária a investigação da medula óssea por meio do mielograma e a realização da imunofenotipagem por citometria de fluxo. Esses exames possibilitam a confirmação e a classificação da leucemia, contribuindo para a definição do subtipo e da estratégia terapêutica. Em relação aos fatores prognósticos, verificou-se que características como idade, contagem inicial de leucócitos, subtipo imunofenotípico e resposta inicial ao tratamento podem estar relacionadas à evolução clínica dos pacientes. A utilização de métodos citogenéticos, moleculares e imunofenotípicos também contribui para uma melhor caracterização da doença e para a estratificação de risco, permitindo que o tratamento seja direcionado de acordo com as características individuais de cada paciente. Quanto ao tratamento, a quimioterapia combinada permanece como uma das principais estratégias terapêuticas para a LLA pediátrica, sendo organizada em diferentes fases com o objetivo de alcançar a remissão, reduzir a presença de células leucêmicas residuais e diminuir o risco de recaída. Apesar dos avanços terapêuticos e dos resultados favoráveis observados na população pediátrica, o tratamento pode provocar importantes efeitos adversos, como neutropenia, anemia, trombocitopenia, infecções, mucosite, alterações hepáticas, diarreia e dor. Dessa forma, o acompanhamento contínuo é indispensável para identificar precocemente as complicações e possibilitar intervenções adequadas. A análise apresentada neste trabalho também evidenciou que as complicações relacionadas à quimioterapia podem ocorrer em ambos os sexos, não sendo possível afirmar, a partir dos dados apresentados, que o sexo isoladamente

determine maior risco de determinada complicação. Da mesma forma, a análise dos casos por sexo deve ser interpretada com cautela, considerando as limitações dos dados utilizados e a necessidade de estudos epidemiológicos oficiais para estabelecer comparações confiáveis. No que se refere ao diagnóstico precoce, os achados reforçam que ele não deve ser entendido como rastreamento de crianças assintomáticas, mas como o reconhecimento oportuno de sinais e sintomas suspeitos, seguido de investigação laboratorial e encaminhamento para serviços especializados. Nesse percurso, o hemograma exerce importante função na investigação inicial, enquanto o mielograma e a imunofenotipagem são fundamentais para a confirmação e classificação da doença. Portanto, os objetivos propostos foram contemplados ao demonstrar a relevância das características clínicas e laboratoriais da LLA, a importância dos métodos diagnósticos e o impacto da quimioterapia e de seus efeitos adversos no acompanhamento pediátrico. O conjunto das evidências analisadas permite concluir que a identificação rápida da doença, associada à confirmação diagnóstica adequada, à classificação precisa, ao tratamento baseado em protocolos e ao monitoramento contínuo, é fundamental para favorecer melhores desfechos clínicos e maior segurança durante o tratamento. Por fim, destaca-se a importância da atuação integrada da equipe multiprofissional e do acompanhamento laboratorial durante todas as etapas da terapêutica. A identificação precoce de alterações hematológicas, infecciosas e metabólicas contribui para o manejo das complicações e para a continuidade segura do tratamento. Nesse contexto, a atuação do profissional biomédico possui relevância na realização e interpretação dos exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico, na classificação e no acompanhamento da LLA, contribuindo para uma assistência mais precisa e qualificada à criança com leucemia.

REFERÊNCIAS

1. ARICÒ, M. et al. Long-term results of the AIEOP ALL studies in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, Londres, v. 14, n. 12, p. 2196–2204, 2000.
2. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE). *Dados sobre leucemia no Brasil*. 2022. Disponível em: <https://www.abrale.org.br>. Acesso em: 22 mar. 2026.
3. BARZILAI BIRENBOIM, Shlomit; RABINOWICZ, Ron. Acute therapy-related toxicities in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*, v. 110, n. 9, p. 1923–1933, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2024.285702>. Disponível em:

<https://haematologica.org/article/view/11963>. Acesso em: 13 out. 2026.

4. BHOJWANI, D.; PUI, C. H. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet Oncology*, Londres, v. 14, n. 6, p. e205-e217, 2013.
5. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Leucemia: versão para profissionais de saúde*. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Atualizado em: 19 dez. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia/versao-para-profissionais-de-saude>. Acesso em: 13 out. 2026.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. *Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Crianças e Adolescentes: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: Ministério da Saúde – DDT para LLA Ph+ pediátrica. Acesso em: 13 out. 2026.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Leucemia linfocítica aguda infantil*. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 22 mar. 2026.
8. CORREA, Bruno Terra et al. Association of the clinical profile and overall survival of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, art. 1223889, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org>. Acesso em: 13 out. 2026.
9. CORREA, Bruno Terra et al. Association of the clinical profile and overall survival of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, 2023.
10. DING, Fang et al. Analysis of global trends in acute lymphoblastic leukemia in children aged 0–5 years from 1990 to 2021. *Frontiers in Pediatrics*, v. 13, art. 1542649, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1542649>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2025.1542649/full>. Acesso em: 13 out. 2026.
11. DUFROYER, Mauro Cesar et al. Safety of levofloxacin as an antibiotic prophylaxis in the induction phase of children newly diagnosed with acute lymphoblastic leukemia: an interim analysis of a randomized, open-label trial in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 27, n. 2, art. 102745, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br>. Acesso em: 13 out. 2026.
12. FRONTIERS IN PEDIATRICS. Global trends in childhood acute lymphoblastic leukemia. Lausanne: Frontiers Media, 2025.
13. GBD 2021 CHILDHOOD CANCER COLLABORATORS. *Global burden of childhood and adolescent cancers: a systematic analysis*. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>. Acesso em: 22 mar. 2026.
14. HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY. Perfil

epidemiológico de mortalidade por leucemia linfóide na Região Sudeste (2017–2022). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46, supl. 4, 2024.

15. HUNGER, S. P.; MULLIGHAN, C. G. Acute lymphoblastic leukemia in children. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 373, n. 16, p. 1541–1552, 2015.

16. JOURNAL OF GLOBAL HEALTH (JoGH). Global disparities in childhood leukemia outcomes. 2024.

17. NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). *Childhood acute lymphoblastic leukemia treatment (PDQ®): Health Professional Version*. Bethesda: National Cancer Institute, 2025. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-all-treatment-pdq>. Acesso em: 13 out. 2026.

18. NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). *Childhood acute lymphoblastic leukemia treatment*. Bethesda, 2025. Disponível em: <https://www.cancer.gov>. Acesso em: 22 mar. 2026.

19. NORONHA, Elda Pereira et al. The profile of immunophenotype and genotype aberrations in subsets of pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Frontiers in Oncology*, v. 9, art. 316, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org>. Acesso em: 13 out. 2026.

20. NORONHA, Elda Pereira et al. The profile of immunophenotype and genotype aberrations in subsets of pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Frontiers in Oncology*, v. 9, 2019.

21. PUI, C. H.; ROBISON, L. L.; LOOK, A. T. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, Londres, v. 371, n. 9617, p. 1030–1043, 2019.

22. RIBEIRO, R. C.; PUI, C. H. Childhood acute lymphoblastic leukemia: a review. *Journal of Global Oncology*, 2019.

23. ROKKANEN, Roosa et al. Chemotherapy-related toxicities follow a typical pattern in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Acta Paediatrica*, v. 113, n. 5, p. 1103–1111, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.17092>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.17092>. Acesso em: 13 out. 2026.

24. SANTOS, Luana et al. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/zqFDdY347rVkM6qhG4RBqwD/>. Acesso em: 13 out. 2026.

25. SANTOS, M. O. et al. Mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br>. Acesso em: 22 mar. 2026.

26. SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2024.

27. SILVA-RODRIGUES, Fernanda Machado et al. Pain as an adverse event during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia: a cross-sectional nationwide study. *Cancer Control*, v. 32, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1177/10732748251341522>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com>. Acesso em: 13 out. 2026.
28. SILVA-RODRIGUES, Fernanda Machado et al. Pain as an adverse event during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia: a cross-sectional nationwide study. *Cancer Control*, v. 32, 2025.
29. SOUSA, Daniel Willian Lustosa de et al. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 37, n. 4, p. 223-229, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.03.009>. Disponível em: <https://www.scielo.br>. Acesso em: 13 out. 2026.
30. SOUSA, Daniel Willian Lustosa de et al. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 37, n. 4, p. 223-229, 2015.
31. VIANA, Caroliny Santana et al. Aspectos morfológicos, imunológicos e genéticos do diagnóstico da leucemia linfoblástica aguda em crianças. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 4, p. 13711-13722, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n4-076>. Disponível em: <https://brazilianjournals.com>. Acesso em: 13 out. 2026.
32. VIANA, Caroliny Santana et al. Aspectos morfológicos, imunológicos e genéticos do diagnóstico da leucemia linfoblástica aguda em crianças. *BrazilIL*.
33. YAJIMA, J. C.; AZEVEDO, A. C.; OMAE, C. C.; DELLA PIAZZA, M. C.; VERISSIMO, M.; AMARAL, M. B.; MOUCO, C.; SALGADO, A.; YUNES, J. A.; BRANDALISE, S. [Título do artigo]. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 47, supl. 3, art. 105052, 2025.