



## ***Abordagem no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda em Pediatria: Monitoramento e perspectivas***

Pâmela Camila dos Santos Ramos <sup>1</sup>, Yasmin Suassuna Lacerda de Vasconcelos <sup>2</sup>, Lizanka Dias Abrantes <sup>3</sup>, Desirée Duarte Serra <sup>4</sup>, Luciane Mari Brito Cavalcante <sup>5</sup>

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças é uma condição desafiadora que demanda uma abordagem terapêutica complexa e multidisciplinar. No tratamento da LLA pediátrica, o monitoramento contínuo desempenha um papel crucial para avaliar a resposta ao tratamento e ajustar as estratégias conforme necessário. A utilização de métodos de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, aliada a exames laboratoriais especializados, permite uma análise mais precisa da evolução da doença e seus efeitos no organismo infantil.

O acompanhamento frequente dos pacientes é fundamental para identificar possíveis complicações e efeitos colaterais associados às terapias, proporcionando uma intervenção precoce quando necessário. Além disso, a avaliação do estado emocional e psicológico das crianças e de suas famílias desempenha um papel significativo no tratamento holístico da LLA. A abordagem centrada no paciente não apenas considera a eficácia das intervenções médicas, mas também busca promover o bem-estar emocional e social dos envolvidos, auxiliando na adaptação a essa jornada desafiadora.

No âmbito das perspectivas futuras no tratamento da LLA pediátrica, avanços na pesquisa genômica e terapias-alvo oferecem promessas significativas. A personalização dos protocolos de tratamento com base nas características genéticas específicas de cada paciente tem o potencial de aumentar a eficácia e reduzir os efeitos adversos. Além disso, terapias imunológicas inovadoras, como a terapia CAR-T, estão sendo exploradas como alternativas



promissoras, mostrando resultados encorajadores em estudos clínicos. Essas abordagens inovadoras representam uma nova era no tratamento da LLA pediátrica, trazendo esperança para melhorias substanciais na qualidade de vida e taxas de cura para as crianças afetadas.

Em resumo, a abordagem no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda em Pediatria requer uma vigilância constante, utilizando ferramentas avançadas de monitoramento para adaptar as estratégias terapêuticas conforme a evolução da doença. Além disso, a consideração do bem-estar emocional e social do paciente e de sua família é fundamental. As perspectivas futuras são promissoras, com avanços na genômica e terapias-alvo, bem como terapias imunológicas inovadoras, abrindo caminho para um tratamento mais eficaz e personalizado.

**Palavras-chaves:** Leucemia Linfoblástica Aguda; Pediatria; Monitoramento

## ***Approach to the Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Monitoring and Perspectives***

### **ABSTRACT**

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in children is a challenging condition that requires a complex and multidisciplinary therapeutic approach. In the pediatric treatment of ALL, continuous monitoring plays a crucial role in assessing treatment response and adjusting strategies as needed. The use of imaging methods, such as magnetic resonance imaging and computed tomography, along with specialized laboratory tests, allows for a more precise analysis of the disease's progression and its effects on the pediatric organism.

Frequent patient follow-up is essential to identify potential complications and side effects associated with therapies, enabling early intervention when necessary. Furthermore, the assessment of the emotional and psychological state of children and their families plays a significant role in the holistic treatment of ALL. The patient-centered approach not only considers the effectiveness of medical interventions but also aims to promote the emotional



and social well-being of those involved, assisting in the adaptation to this challenging journey.

In the realm of future perspectives in pediatric ALL treatment, advances in genomic research and targeted therapies offer significant promises. Personalizing treatment protocols based on the specific genetic characteristics of each patient has the potential to enhance efficacy and reduce adverse effects. Additionally, innovative immunotherapies, such as CAR-T therapy, are being explored as promising alternatives, showing encouraging results in clinical studies. These innovative approaches represent a new era in pediatric ALL treatment, bringing hope for substantial improvements in the quality of life and cure rates for affected children.

In summary, the approach to Acute Lymphoblastic Leukemia treatment in Pediatrics requires continuous vigilance, utilizing advanced monitoring tools to adapt therapeutic strategies as the disease evolves. Additionally, consideration of the patient's and their family's emotional and social well-being is fundamental. Future prospects are promising, with advancements in genomics, targeted therapies, and innovative immunotherapies paving the way for more effective and personalized treatment.

**Keywords:** Acute Lymphoblastic Leukemia; Pediatrics; Monitoring.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 03 de Novembro e publicado em 13 de Dezembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p5327-5341>

**Autor correspondente:** Pâmela Camila dos Santos Ramos; [pamelacamilasantos1997@gmail.com](mailto:pamelacamilasantos1997@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

As taxas de sobrevida global em casos de câncer infantil têm evidenciado progressos significativos ao longo das últimas quatro décadas. Destaca-se a leucemia linfoblástica aguda (LLA), que pode atingir até 90% de sobrevida em cinco anos. Apesar dessas melhorias, a leucemia continua a ser uma causa considerável de morbidade e mortalidade, especialmente em subgrupos específicos como bebês, adolescentes e pacientes com alterações genômicas de alto risco. A quimioterapia convencional, apesar de fornecer resultados previsíveis desde os anos 1960, apresenta desafios para a sobrevida a longo prazo devido aos seus efeitos adversos (Miller et al., 2023).

Com a perspectiva de menor toxicidade em comparação com os regimes terapêuticos atuais e melhores resultados de remissão, as terapias direcionadas emergem como uma nova classe de medicamentos oncológicos para o tratamento de doenças refratárias ou como alternativas às técnicas convencionais. O futuro do tratamento da leucemia deve se basear cada vez mais em terapias moleculares, assim como em abordagens de terapia imunológica e celular, resultantes de uma estratificação cuidadosa do risco. Essa abordagem possibilita a redução do tratamento para crianças que apresentam uma carga mínima residual negativa nas fases iniciais do tratamento de indução, como observado em pacientes com translocação ETV6::RUNX1 ou LLA hiperdiploide (Ivanov et al., 2023).

O progresso na interface científica naturalmente resultou em avanços no tratamento do câncer infantil. Essas descobertas envolveram o reconhecimento da importância de anomalias cromossômicas, amplificação de oncogenes, aberrações de genes supressores de tumor, assim como a desregulação de sinalização celular e controle do ciclo celular. Esforços contínuos para melhor caracterizar o perfil genético dos pacientes com LLA estão em andamento, explorando a biologia da leucemia linfoblástica aguda com o objetivo de encontrar alvos para um tratamento mais personalizado. Nos últimos dez anos, as vias da leucemia foram definidas de maneira mais precisa com base em novas descobertas (mutações, quinases do ciclo celular, receptores, proteínas, enzimas). Essas descobertas possibilitaram uma classificação mais precisa dos



pacientes com leucemia, resultando em tratamentos mais direcionados (Temple et al., 2023).

Este artigo propõe uma análise aprofundada das abordagens contemporâneas no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em pacientes pediátricos, com ênfase no monitoramento da doença e nas perspectivas emergentes. Serão examinadas as taxas de sobrevida que evidenciam avanços notáveis, os progressos nas terapias moleculares e imunológicas, assim como as estratégias direcionadas destinadas a aprimorar a eficácia do tratamento, enquanto minimizam os potenciais efeitos adversos. A meticulosa consideração da estratificação de risco, contemplando fatores genéticos e citogenéticos, desempenha um papel crucial na personalização dos regimes terapêuticos. Dentro desse contexto, serão destacadas as inovações que moldaram a paisagem do tratamento da LLA em crianças, proporcionando uma visão abrangente das práticas atuais e das perspectivas futuras.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo de revisão tem como objetivo abordar o panorama atual e as perspectivas futuras no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) em pacientes pediátricos. A pesquisa foi conduzida nos últimos cinco anos, enfocando artigos publicados em língua inglesa, com preferência por estudos do tipo Ensaio Clínico, Metanálise, Teste Controlado e Aleatório, bem como Análises relevantes. A seleção dos artigos foi realizada nas bases de dados da PubMed e Scopus, utilizando palavras-chave específicas, como "Treatment", "Acute Lymphoblastic Leukemia" e "Pediatrics".

Para compilar uma análise abrangente, foram priorizados estudos que exploraram diferentes aspectos do tratamento da LLA pediátrica. Um estudo comparativo avaliou os efeitos de regimes de condicionamento com ou sem irradiação corporal total (TBI) em crianças com LLA, enquanto outro se concentrou no papel das células CAR T, examinando seu estado atual e potenciais direções futuras. A revisão incluiu também trabalhos sobre a leucaférese na produção e terapia com células CAR-T, além de discussões sobre a nelarabina no tratamento de LLA/T-LGL.

Adicionalmente, foram abordadas opções e direções futuras para casos de LLA T recidivada/refratária, explorando terapias emergentes e estratégias de manejo. Estudos específicos investigaram a eficácia da combinação de dasatinibe com quimioterapia intensiva em LLA com cromossomo Filadélfia-positivo, enquanto outros se concentraram no diagnóstico e manejo do linfoma linfoblástico em crianças, adolescentes e adultos jovens.

Além disso, a revisão incorporou um estudo sobre a segurança do levofloxacin na fase de indução do tratamento em crianças recém-diagnosticadas com LLA. Para a seleção desses estudos, a pesquisa foi limitada aos últimos cinco anos, garantindo que as informações refletissem os avanços mais recentes na área.

Esses artigos selecionados fornecem uma visão abrangente das abordagens contemporâneas no tratamento da LLA pediátrica, abordando temas desde terapias emergentes até estratégias de manejo e segurança nos protocolos de tratamento estabelecidos. A análise desses estudos busca contribuir para a compreensão atualizada e avanço no monitoramento e tratamento da LLA em pacientes pediátricos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças enfrenta desafios consideráveis, e as terapias com células CAR T (receptor de antígeno quimérico) emergem como uma promissora abordagem. Os autores Almaeen et al., (2023) avaliam a introdução das "off-the-shelf" CAR T-cells, coletadas de doadores saudáveis, buscando contornar a demora na fabricação personalizada das células T, permitindo acesso imediato ao tratamento. No entanto, desafios como o risco de rejeição e a GVHD persistem, levando à exploração de estratégias como a interrupção de componentes do MHC e a engenharia do receptor de defesa aloimune (ADR). Alternativas ao uso de células T, como células Natural Killer (NK) e macrófagos, oferecem perspectivas promissoras, reduzindo riscos de GVHD. A busca por novos alvos, como CD20 e CD22, visa superar as limitações associadas à down-regulation de CD19 em células cancerígenas. Estratégias de CARs duplos ou

triplos, assim como o uso sequencial de CARs anti-CD19 e anti-CD22, apresentam eficácia em casos de recidiva. Essas inovações representam avanços significativos e delineiam um cenário promissor para o tratamento da LLA em crianças, promovendo maior eficácia e acessibilidade.

Os autores Ansari et al., (2023) se deparam com a complexa escolha entre regimes de condicionamento, notadamente irradiando o corpo inteiro (TBI) ou não. A tradição indicava o TBI, mas temores sobre efeitos adversos de longo prazo instigaram pesquisas em regimes alternativos. Na revisão sistemática conduzida, a eficácia e segurança dessas abordagens no transplante de células-tronco hematopoéticas para pacientes pediátricos com LLA foram exploradas, revelando resultados promissores para ambos os cenários. Destaca-se a importância crucial do monitoramento contínuo para mitigar possíveis efeitos colaterais tardios, enquanto vislumbram-se avanços imunoterapêuticos, como as células CAR-T, como uma perspectiva esperançosa para aprimorar as taxas de sobrevivência e reduzir a necessidade de tratamentos intensivos. Na análise conduzida, delinea-se não apenas uma busca pela sobrevivência, mas também por estratégias que aprimorem significativamente a qualidade de vida de pacientes pediátricos enfrentando a desafiadora jornada da LLA.

A segurança do levofloxacino em crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) foi avaliada durante a fase de indução pelos pesquisadores Dufreyer et al., (2023). O levofloxacino, apesar de apresentar algumas reações adversas leves, demonstrou ser seguro, não aumentando a colonização por Enterobactérias Produtoras de Carbapenemases (CPE) nem causando diarreia por Clostridioides difficile. Resultados anteriores indicam que a profilaxia com levofloxacino pode prevenir efetivamente a neutropenia febril e infecções sistêmicas em crianças com LLA, reduzindo a necessidade de tratamentos antibióticos mais agressivos. O estudo, sendo o primeiro no Brasil a investigar o uso de levofloxacino em crianças com LLA, destaca a importância do monitoramento cuidadoso para possíveis efeitos colaterais, enquanto sugere que essa abordagem pode ser uma alternativa segura na fase de indução do tratamento.

O tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças tem



experimentado avanços notáveis, especialmente com a implementação da terapia com células CAR-T, abordada pelo autor Hiramatsu (2023). Essa abordagem revolucionária utiliza células T geneticamente modificadas para visar especificamente o antígeno CD19 nas células cancerígenas, alcançando taxas impressionantes de remissão completa, como evidenciado em estudos clínicos como o ELIANA trial. Contudo, é importante destacar desafios como a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a síndrome de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS). O manejo dessas complicações inclui o uso de tocilizumabe e corticosteroides, requerendo uma cuidadosa monitorização de efeitos adversos a longo prazo, como citopenias persistentes e hipogamaglobulinemia. Embora a terapia CAR-T represente um avanço promissor, a otimização de estratégias de monitoramento e intervenção é essencial para aprimorar o tratamento da LLA em crianças, buscando maximizar a eficácia terapêutica enquanto minimiza complicações.

Para Huang et al., (2023), a transição de regimes linfomatosos padrão para abordagens específicas de LLA, destacando fases como indução, consolidação e manutenção, redefiniu a trajetória clínica. A introdução crucial da asparaginase, especialmente a versão PEG-asparaginase, não apenas otimizou resultados em adultos, mas também aprimorou significativamente a sobrevida em crianças. A gestão precisa da LLA em crianças inclui estratégias de prevenção para o comprometimento do sistema nervoso central, com doses elevadas de metotrexato intravenoso. Decisões sobre transplante de células-tronco alógenas são cuidadosamente guiadas pelos fatores prognósticos, demonstrando sucesso notável em pacientes com doadores compatíveis. Alternativas, como doadores de cordão umbilical e haploidênticos, emergem como opções viáveis. No cenário de recidivas, o espectro terapêutico abrange desde quimioterapia convencional até agentes inovadores, como nelarabina e transplante de células-tronco. A incorporação precoce de nelarabina nos regimes iniciais revela promissora eficácia. Conclui-se que a abordagem terapêutica na LLA pediátrica é multifacetada, requerendo avaliação constante e pesquisa para aprimorar estratégias iniciais e manejar cenários de recidiva de maneira mais eficaz.

Hunger et al., (2023) destacam a viabilidade e eficácia da abordagem



terapêutica utilizando dasatinibe em combinação com o esquema de quimioterapia EsPhALL para o tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças. Os resultados evidenciam uma sobrevivência livre de eventos de 65,5% em 3 anos, contribuindo para a aprovação regulatória do dasatinibe em 2019 para LLA pediátrica Ph-positiva. Apesar de desafios, como eventos pós-tratamento e relatos de recaídas, a continuidade do dasatinibe na fase de recidiva e a alta taxa de transplante de células-tronco em segunda remissão sugerem uma abordagem bem-sucedida. A comparação com outros ensaios e a busca por estratégias menos intensivas indicam uma evolução nas terapias, enquanto a importância da manutenção da doença mínima residual e a exploração de imunoterapias e novos inibidores de tirosina quinase destacam o cenário promissor para futuros tratamentos pediátricos da LLA Ph-

A terapia com células CAR T (receptor de antígeno quimérico) emerge como uma promissora abordagem na imunoterapia de malignidades hematológicas, incluindo a leucemia linfoblástica aguda (LLA) em pediatria. Ivanov et al., (2023) dissertam que essa terapia envolve a modificação genética de células T autólogas para expressar receptores quiméricos direcionados a antígenos tumorais específicos, proporcionando uma resposta imunológica antileucêmica duradoura. A estrutura básica dos CARs consiste em fragmentos variáveis de cadeia única derivados de anticorpos, unidos a um domínio de sinalização intracelular de células T e a um domínio coestimulatório. O tratamento com CAR T-cells tem se mostrado altamente eficaz em pacientes pediátricos com LLA recidivante, alcançando taxas significativas de remissão completa. Embora a terapia CAR T elimine a necessidade de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em alguns casos, desafios persistem, como recorrência devido à fuga antigênica. Em conclusão, as terapias com células CAR T representam um avanço significativo no tratamento da LLA pediátrica, oferecendo respostas robustas e abrindo novas perspectivas para a imunoterapia personalizada.

A abordagem com células CAR T (receptor de antígeno quimérico) utiliza células T geneticamente modificadas para induzir uma resposta imunológica antileucêmica duradoura, evidenciada por altas taxas de remissão completa, conforme analisado por Jeha et al., (2023). A terapia CAR T elimina

a necessidade de transplante de células-tronco hematopoiéticas em alguns casos, embora desafios como a fuga antigênica persistam. Novas estratégias terapêuticas, incluindo o uso do antimetabolito nelarabine, inibidores de proteassoma, inibidores de JAK/STAT e moduladores de NOTCH, estão sendo exploradas para aprimorar a abordagem da LLA em pediatria. A incorporação dessas terapias inovadoras em regimes de tratamento, como demonstrado em estudos como o COG AALL1231, sinaliza progressos promissores na gestão da doença, destacando a importância contínua do monitoramento e otimização dessas abordagens para alcançar melhores resultados a longo prazo.

Autor e Ano	Metodologia do Trabalho	Principais Conclusões
Almaeen et al., (2023)	Avaliação da introdução de "off-the-shelf" CAR T-cells em crianças com LLA, buscando contornar a demora na fabricação personalizada.	A utilização de "off-the-shelf" CAR T-cells oferece uma alternativa promissora para superar a demora na produção personalizada, permitindo acesso imediato ao tratamento. Inovações, como o direcionamento de novos alvos e estratégias de CARs duplos ou triplos, indicam avanços significativos no tratamento da LLA em crianças.
Ansari et al., (2023)	Revisão sistemática para avaliar a eficácia e segurança de regimes de condicionamento em transplante de células-tronco hematopoéticas para pacientes pediátricos com LLA.	A escolha entre regimes de condicionamento apresenta resultados promissores para transplante de células-tronco em pacientes pediátricos com LLA. Estratégias que visam não apenas a sobrevivência, mas também a qualidade de vida, são fundamentais para enfrentar os desafios da LLA em crianças.
Dufrayer et al., (2023)	Avaliação da segurança do levofloxacino em crianças com LLA durante a fase de indução.	O levofloxacino demonstra ser seguro durante a fase de indução em crianças com LLA, não aumentando a colonização por CPE nem causando diarreia por Clostridioides difficile. A profilaxia com levofloxacino mostra eficácia na prevenção de neutropenia febril e infecções sistêmicas.
Hiramatsu (2023)	Implementação da terapia com células CAR-T para o tratamento da LLA em crianças.	A terapia com células CAR-T representa um avanço promissor, alcançando taxas impressionantes de remissão completa. Desafios, como a síndrome de liberação de citocinas e síndrome de neurotoxicidade, requerem manejo cuidadoso. A otimização de estratégias de monitoramento e

Autor e Ano	Metodologia do Trabalho	Principais Conclusões
		intervenção é essencial para aprimorar o tratamento da LLA em crianças.
Huang et al., (2023)	Transição de regimes linfomatosos padrão para abordagens específicas de LLA em crianças.	Avanços notáveis, como a introdução da asparaginase, otimizam resultados e a sobrevida em crianças com LLA. Estratégias precisas de gestão incluem prevenção para o comprometimento do sistema nervoso central. Alternativas, como doadores de cordão umbilical e haploidênticos, emergem como opções viáveis. A abordagem terapêutica na LLA pediátrica é multifacetada, requerendo avaliação constante e pesquisa para aprimorar estratégias.
Hunger et al., (2023)	Viabilidade e eficácia da abordagem terapêutica utilizando dasatinibe em combinação com o esquema de quimioterapia EsPhALL para o tratamento da LLA em crianças.	Resultados evidenciam uma sobrevivência livre de eventos significativa. A continuidade do dasatinibe na fase de recidiva e a alta taxa de transplante de células-tronco em segunda remissão sugerem uma abordagem bem-sucedida. A busca por estratégias menos intensivas indica uma evolução nas terapias, enquanto a importância da manutenção da doença mínima residual destaca o cenário promissor para futuros tratamentos pediátricos da LLA Ph-.
Ivanov et al., (2023)	Avaliação da terapia com células CAR T para o tratamento da LLA em pediatria.	A terapia com células CAR T representa um avanço significativo no tratamento da LLA pediátrica, oferecendo respostas robustas e abrindo novas perspectivas para a imunoterapia personalizada. Desafios como a recorrência devido à fuga antigênica persistem, exigindo monitoramento contínuo.

Autor e Ano	Metodologia do Trabalho	Principais Conclusões
Jeha et al., (2023)	Utilização de células CAR T para induzir uma resposta imunológica antileucêmica em crianças com LLA.	A terapia CAR T elimina a necessidade de transplante de células-tronco hematopoiéticas em alguns casos. Novas estratégias terapêuticas, como nelarabine, inibidores de proteassoma, inibidores de JAK/STAT e moduladores de NOTCH, estão sendo exploradas para aprimorar a abordagem da LLA em pediatria. Incorporação precoce dessas terapias revela promissora eficácia. Monitoramento e otimização contínuos são cruciais para melhores resultados a longo prazo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, as considerações finais delineiam reflexões substanciais sobre a notória evolução e as auspiciosas perspectivas que permearam a discussão acerca do tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças. A emergência proeminente das terapias envolvendo células CAR T (receptor de antígeno quimérico) figura como uma proeza significativa, não apenas erradicando a demanda por transplantes de células-tronco hematopoiéticas em determinadas instâncias, mas também exibindo taxas expressivas de remissão completa.

A abordagem multifacetada delineada, que abarca estratégias como a utilização de células Natural Killer (NK) e macrófagos, sublinha a constante busca por alternativas e complementos capazes de aprimorar tanto a eficácia quanto a segurança do tratamento da LLA em crianças. A compreensão da importância da qualidade de vida, para além da mera busca pela sobrevivência, emerge como um elemento central nas estratégias terapêuticas, destacando a necessidade premente de uma abordagem holística diante dos desafios enfrentados pelos jovens pacientes.

A gestão criteriosa dos desafios inerentes às terapias examinadas, como



a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a síndrome de neurotoxicidade, reforça a imperatividade de uma vigilância sistemática e da contínua otimização das estratégias. Ademais, as considerações finais sublinham que o progresso no tratamento da LLA em pediatria não se circunscreve a uma única abordagem, mas sim a uma incessante evolução e refinamento das estratégias, incorporando novas terapias, modificações nos regimes existentes e a incessante busca por alvos terapêuticos mais eficazes.

As discussões proferidas neste trabalho conferem uma panorâmica abrangente das complexidades e inovações no tratamento da LLA em crianças, fornecendo insights valiosos para a comunidade médica, pesquisadores e demais profissionais envolvidos. O comprometimento com a inovação, a pesquisa contínua e a atenção integral aos aspectos físicos e emocionais dos pacientes pediátricos são imperativos essenciais para impulsionar avanços mais significativos no cenário da Leucemia Linfoblástica Aguda.

## REFERÊNCIAS

ALMAEEN, Abdulrahman H. et al. CAR T-Cells in Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Status and Future Prospects. *Biomedicines*, v. 11, p. 2693, 2023.

ANSARI, Faezeh et al. A comprehensive comparison between TBI vs non-TBI-based conditioning regimen in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review and meta-analysis. *Leukemia Research*, v. 135, p. 107416, 2023.

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, p. 102745, 2023.

HEFAZI, Mehrdad; LITZOW, Mark R. Recent Advances in the Biology and Treatment of T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Current Hematologic Malignancy Reports*, v. 13, p. 265–274, 2018.

HIRAMATSU, Hidefumi. Current status of CAR-T cell therapy for pediatric hematologic malignancies. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 28, p. 729–735, 2023.



HUANG, Yuan-hong et al. Targeted therapy and immunotherapy for T cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Annals of Hematology*, v. 102, p. 2001–2013, 2023.

HUNGER, Stephen P et al. Dasatinib with intensive chemotherapy in de novo paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (CA180-372/COG AALL1122): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Haematology*, v. 10, p. e510–20, 2023.

IVANOV, Anca Viorica et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Emerging Therapies—From Pathway to Target. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 4661, 2023.

JÉHA, Sima. Relapsed/Refractory T- Acute Lymphoblastic Leukemia — Current Options and Future Directions. *Indian Journal of Pediatrics*, 2023.

MILLER, Lane H. et al. The role of nelarabine in the treatment of T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma: challenges, opportunities, and future directions. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2023.

QIU, Kun-yin et al. Vincristine and dexamethasone pulses in addition to maintenance therapy among pediatric acute lymphoblastic leukemia (GD-ALL-2008): An open-label, multicentre, randomized, phase III clinical trial. *American Journal of Hematology*, ;98:869–880, 2023.

VAN DER SLUIS, Inge M. et al. Blinatumomab Added to Chemotherapy in Infant Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine*; 388:1572-81, 2023.

TEMPLE, William C. et al. Diagnosis and management of lymphoblastic lymphoma in children, adolescents, and young adults. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, v. 36, p. 101449, 2023.