

COLÉGIO SÃO LUÍS

**ENSINO MÉDIO
CURSO DE METODOLOGIA DE INCIAÇÃO CIENTÍFICA**

LUÍSA RATTI CARDIM GUERRA

**IMUNOTERAPIA E TERAPIA-ALVO:
Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil**

**São Paulo
2025**

LUÍSA RATTI CARDIM GUERRA

**IMUNOTERAPIA E TERAPIA ALVO:
Tratamento da leucemia linfoblástica aguda infantil**

Artigo apresentado como requisito de aprovação em “Estudos e Pesquisas
Supervisionados”, na 2ª série do EM do Colégio São Luís

Orientadora: Prof.^a. Mestra Keli Carvalho

SÃO PAULO
2025

Dedico este trabalho a todas as crianças que enfrentam o câncer com coragem e sensibilidade. Que o avanço da ciência continue trazendo mais esperança, leveza e qualidade de vida para cada uma delas.

AGRADECIMENTO

Chegar à conclusão deste trabalho representa o encerramento de uma etapa acadêmica muito importante da minha vida. Ao longo desse processo, vivi experiências de aprendizado, enfrentei desafios e superei obstáculos que só foram possíveis graças ao apoio de muitas pessoas. Sempre estive cercada por suporte, tanto na elaboração do TCC quanto no cuidado com meu emocional, e por isso expresso minha gratidão a todos que estiveram ao meu lado, ouvindo sobre o tema e, principalmente, sobre o quanto estudar a leucemia infantil me tocou de uma forma que eu jamais poderia imaginar.

Gostaria de fazer um agradecimento especial à professora Keli Carvalho, minha orientadora, que foi essencial durante toda a elaboração deste trabalho de pesquisa. Sua dedicação, paciência e comprometimento foram fundamentais para que eu conseguisse transformar ideias em resultado. Agradeço pela orientação, pela atenção em cada detalhe e por acreditar no meu potencial de escrita sobre um tema tão complexo.

Sinto-me grata também pelo suporte de meus pais, que desde a escolha do objeto de estudo sempre me apoiaram. Agradeço a minha mãe por ter me levado anteriormente em uma casa de crianças com câncer, onde pude brincar com elas e descobrir que eu queria pesquisar sobre uma forma de ajudá-las. Demonstro a minha gratidão também ao meu pai, o quanto ele sempre se mostrou disposto a me ajudar a pesquisar, em saber sobre o que meu TCC se tratava e em me apoiar a escrever sobre a imunoterapia e a terapia-alvo, mesmo sabendo que era um assunto difícil de se estudar.

Agradeço também a minha professora de metodologia de pesquisa científica (MIC), Silvana Martinho. Obrigada pela sua organização e comprometimento em guiar os alunos nessa jornada. Sem as suas orientações, não teria conseguido terminar esse trabalho com tanta calma e confiança de que tudo estava se encaminhando bem. Também, aprecio muito o interesse sobre os assuntos de cada aluno, mesmo conduzindo o trabalho de uma sala inteira, sempre se mostrou presente e curiosa em aprender sobre os temas individualmente.

Por último, agradeço a todos os meus amigos, que tornaram esse processo mais leve e divertido. Obrigada por todas as aulas de MIC, em que mesmo escrevendo e pesquisando sobre o assunto tratado, estávamos compartilhando momentos espontâneos e alegres, cada um falando sobre o seu tema e, de vez em quando, até fugindo um pouco deles. Fico muito feliz em ter compartilhado esse processo com vocês, desde os momentos de desespero, até os em que nos sentíamos aliviados por termos entregue mais uma das diversas avaliadas processuais.

*Nada é tão emocionante quanto descobrir
que algo antes incurável pode ser vencido.*

(Marie Curie)

RESUMO

A pesquisa tem como objetivo analisar os benefícios e impactos da imunoterapia e da terapia-alvo no tratamento da leucemia linfoblástica aguda infantil. Para isso, foram analisadas diversas obras, sendo as principais delas “Evolução do Tratamento do Câncer: Terapias Alvo e Imunoterapia” e “Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil: Epidemiologia, diagnóstico, terapias-alvo e desafios no tratamento”, de Gripp et al; e Zuqui et al. O estudo busca compreender como essas terapias se diferenciam dos métodos convencionais, como quimioterapia e radioterapia, e quais suas contribuições para o avanço da oncologia pediátrica. A imunoterapia estimula o próprio sistema imunológico do paciente a reconhecer e eliminar as células cancerígenas, por meio de técnicas como o uso de proteínas produzidas em laboratório e células CAR-T. Essa abordagem reduz efeitos colaterais severos e melhora a qualidade de vida durante o tratamento, mostrando-se eficaz mesmo em casos resistentes. Já a terapia-alvo age diretamente em moléculas e proteínas específicas que favorecem o crescimento do câncer, bloqueando seus mecanismos de multiplicação e evitando danos às células saudáveis. Assim, a pesquisa demonstra que essas novas terapias representam um avanço significativo na medicina, oferecendo tratamentos mais precisos, menos agressivos e com maiores taxas de sucesso no combate à leucemia linfoblástica aguda infantil.

Palavras-chave: Imunoterapia; Terapia alvo; Leucemia; Benefícios; Avanços Médicos.

ABSTRACT

The research aims to analyze the benefits and impacts of immunotherapy and targeted therapy in the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. To achieve this, several studies were examined, the main ones being *“Evolution of Cancer Treatment: Targeted Therapies and Immunotherapy”* and *“Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Epidemiology, Diagnosis, Targeted Therapies, and Treatment Challenges”* by Gripp et al. and Zuqui et al. The study seeks to understand how these therapies differ from conventional methods, such as chemotherapy and radiotherapy, and their contributions to the advancement of pediatric oncology. Immunotherapy stimulates the patient’s own immune system to recognize and eliminate cancer cells through techniques such as the use of laboratory-produced proteins and CAR-T cells. This approach reduces severe side effects and improves quality of life during treatment, proving effective even in resistant cases. Targeted therapy, on the other hand, acts directly on specific molecules and proteins that promote cancer growth, blocking their multiplication mechanisms and preventing damage to healthy cells. Thus, the research demonstrates that these new therapies represent a significant advance in medicine, offering more precise, less aggressive treatments with higher success rates in combating childhood acute lymphoblastic leukemia.

Keywords: Immunotherapy; Targeted Therapy; Leukemia; Benefits; Medical Advances.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Efeitos colaterais desencadeados nos pacientes durante a realização da quimioterapia no Hospital Universitário de Santa Maria – RS, 2006.....	16
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.....	13
2.1 QUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LLA.....	14
2.2 RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LLA.....	16
3. IMUNOTERAPIA NO COMBATE À LLA.....	18
4. TERAPIA-ALVO NO COMBATE À LLA.....	19
5. CONSEQUÊNCIAS DA IMUNOTERAPIA E TERAPIA-ALVO NO TRATAMENTO DA LLA INFANTIL.	20
6. COMPARAÇÃO DA IMUNOTERAPIA E TERAPIA ALVO COM MÉTODOS CONVENCIONAIS.....	23
7. CONCLUSÕES.....	25

1. INTRODUÇÃO

A terapia alvo e a imunoterapia são novas alternativas terapêuticas que vêm sendo desenvolvidas, tendo como principal objetivo, o tratamento de diversos tipos de câncer. Segundo Oliveira e Gomide (2020), quando surge um tumor em nosso organismo, o sistema imunológico direciona-se para eliminar essas células, todavia, essas partículas do tumor, como forma de burlar o sistema imune, formam o sistema de escape, o qual envolve diversas alterações moleculares, celulares e ambientais, permitindo que as células tumorais sobrevivam, se multipliquem e se espalhem pelo corpo.

A imunoterapia tem sido considerado um avanço promissor na área da saúde, já que ela utiliza medicamentos que aumentam a resposta antitumoral, fazendo com que as células do sistema imunológico sejam capazes de eliminar as cancerígenas com maior precisão, sem afetar as saudáveis e sem causar tantos efeitos colaterais para o paciente. (OLIVEIRA; GOMIDE; 2020)

Já a terapia alvo, atua especificamente em moléculas ou vias alteradas nas células tumorais, bloqueando seu crescimento e sobrevivência sem atingir tanto as saudáveis, assim como a imunoterapia, e atua sobre genes mutados, receptores de superfície celular, enzimas e proteínas anormais. Essas alterações, são como “defeitos” presentes nas células tumorais, fazendo-as crescerem descontroladamente, por isso, a terapia alvo age atingindo-as e bloqueando-as, assim, diminuindo a expansão das células. (PRADO; MAIA; *et al*; 2024)

As novas terapias vêm sendo estudadas como um grande avanço para a medicina. Durante o tratamento de radioterapia (um dos métodos de se combater o câncer que é mais utilizado), por exemplo, é selecionado uma área de foco, a qual é atingida por raios capazes de matar as células cancerígenas. Todavia, células que são boas para o nosso organismo, também acabam sendo eliminadas. Por isso, devido a precisão de eliminação das células do câncer que a imunoterapia e a terapia alvo promovem, elas vêm sendo um foco grande de pesquisas, ganhando cada vez mais visibilidade na área da oncologia. (SALVAJOLI; 2012)

As terapias alvo e a imunoterapia não apenas representam um avanço na ciência médica, mas também refletem a capacidade da medicina

de se adaptar e evoluir para atender às necessidades dos pacientes. A personalização do tratamento, a abordagem multidisciplinar e a integração de tecnologias avançadas são os pilares dessa evolução contínua. (Zuqui, Oliveira, *at al*, 2023, p.9)

Ademais, durante o tratamento do câncer, independentemente do método utilizado, os efeitos colaterais (problemas de saúde resultantes da agressividade dos tratamentos no organismo) estão presentes no processo das terapias. Entretanto, a imunoterapia e a terapia alvo vem mostrando um percentual muito menor desses efeitos se comparado com métodos mais convencionais. (OLIVEIRA; GOMIDE; 2020)

O processo de lidar com os efeitos colaterais, pode ser muito sofrido, principalmente quando o paciente é uma criança em condições de maior fragilidade. Neste caso, os impactos do tratamento tendem a se manifestar de forma mais agressiva, devido a vulnerabilidade dessa faixa etária e a falta de controle emocional para lidar com essa situação. Neste contexto, as novas abordagens terapêuticas, (imunoterapia e terapia alvo), apresentam-se como alternativas promissoras, com potencial para serem altamente eficazes e cada vez mais utilizadas na oncologia pediátrica. (SAMPAIO; COSTA; 2017)

“A leucemia é o câncer mais comum em crianças e é a causa de morte de cerca de 50% desses pacientes com neoplasias¹⁰. Cerca de 30% das crianças com câncer apresentam leucemia” (Lopes, Nogueira, *at al*, 2012, p. 5). Mesmo que a Leucemia linfoblástica aguda (LLA) seja o tipo de câncer mais encontrado na infância, ela também afeta os adultos de todas as idades. Esse tipo de câncer, se dá devido ao crescimento descontrolado de células (neoplasia) que formam os tumores malignos.

“O risco de desenvolver leucemia linfóide aguda é maior em crianças de até 5 anos. Após essa idade, o risco declina lentamente até a faixa dos 20 anos, começando a aumentar lentamente após os 50 anos.” (Almeida, Melo, *at al*, 2021, p. 2). Os tratamentos mais comuns da LLA são a quimioterapia e o transporte da célula tronco. Entretanto, a imunoterapia e a terapia alvo vem sendo muito estudadas para esse tipo de câncer e tem apresentado resultados positivos em seu tratamento.

É perceptível todos os benefícios que essas novas terapias podem agregar no tratamento do câncer, principalmente na LLA, já que ainda, por serem técnicas muito recentes, não são em todos os tipos de câncer que eles podem ser aplicados. Por já

se fazer o uso da terapia alvo e da imunoterapia na LLA, é possível realizar um estudo amplo sobre seus benefícios. Todavia, é importante ressaltar, que essas terapias também possuem pontos negativos, como o seu alto custo, a falta do conhecimento e aplicações e, em muitos casos, a necessidade de serem utilizadas em conjunto com a quimioterapia e radioterapia. (OLIVEIRA; GOMIDE; 2020)

Tendo em vista a importância do estudo da imunoterapia e da terapia alvo no tratamento do câncer, surgem diversas questões pertinentes que se pretende abordar ao longo deste trabalho. É de se julgar importante, analisar quais são os benefícios do tratamento da imunoterapia e da terapia alvo em relação a quimioterapia e radioterapia no tratamento da LLA. Os estudos dessas novas terapias tem sido uma grande promessa da oncologia, por isso, torna-se relevante compreender a diferença desses processos, do porquê dessas terapias serem tão benéficas para o tratamento e o que elas podem agregar a ele.

O objeto do atual estudo visa comparar as novas terapias com as mais convencionais (quimioterapia e radioterapia) aplicadas no tratamento da leucemia linfoblástica. Considerando os efeitos colaterais das diversas terapias, como elas são aplicadas no tratamento do câncer e seus pontos positivos e negativos; o projeto visa estabelecer o quanto os novos tratamentos são benéficos para a LLA, ampliando também para a área da oncologia pediatria, já que é o principal foco desse câncer.

2. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) consiste no número excessivo e no aumento descontrolado de linfoblastos na medula óssea (tecido fundamental para a produção de células sanguíneas). Os linfoblastos são células jovens do organismo humano que se mostram essenciais para o combate de infecções no corpo. Todavia, essas células precisam se apresentar em pequenas quantidades e, quando esse padrão não é seguido, elas podem prejudicar o crescimento de partículas sanguíneas saudáveis, ocasionando em doenças, como a LLA. (FADEL; 2010)

O tratamento para a LLA tem objetivos principalmente na diminuição de células leucêmicas, sendo a quimioterapia o principal método mais utilizado. Esse método consiste na ação de agentes quimioterápicos em células leucêmicas, inibindo assim sua síntese de DNA e consequentemente sua proliferação (Martho; Degasperi, Tarsitano, 2017 *apud* Souza; Silva *et al*, 2020).

Os fatores associados ao desenvolvimento da Leucemia Linfoblástica Aguda podem ser diversos. A exposição a agentes ambientais é um dos principais, como o contato com certos produtos químicos. Além disso, esse câncer pode se manifestar a partir de alterações genéticas e cromossômicas nas células-tronco da medula óssea, que levam à produção descontrolada de linfoblastos. Ademais, fatores hereditários também contribuem para o desenvolvimento da LLA, como a síndrome de Down e a anemia de Fanconi. (LEITE; SATO)

A etiologia da doença não tem comprovação específica, no entanto segundo pesquisas a causa da LLA é bastante variada, tendo como principais causas a radiação ionizante, exposições a substâncias antineoplásicas, exposições a vírus, fatores genéticos e imunológicos, fatores ambientais, e tabagismo (Elman; Silva, 2007; Cavalcante; Rosa; Torres, 2017; *apud* Souza, Silva *et al*, 2020, p. 7).

É possível diagnosticar a doença de diversas formas, todavia, cada técnica apresenta vantagens e desvantagens. A mais comum é a análise através dos cromossomos, dessa forma, sendo possível identificar alguma alteração cromossômica, entretanto isso leva tempo, técnica e alto custo. A LLA é a neoplasia mais comum na infância, sendo estimado aproximadamente, 30 a 50 novos casos por

milhão de crianças, e representa 25% a 30% de todas as malignidades infantis, com um pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade. (INCA, 2018).

Para que haja o diagnóstico definitivo é realizado o mielograma que fará a análise da amostra de medula óssea, normalmente retirado do osso esterno ou do íliaco e deverá ser constatado um número maior ou equivalente a 20% de células imaturas. É através do exame de imunofenotipagem, que é possível distinguir imunologicamente e classificar a LLA, sendo classificado em linhagem B ou T, de acordo com os traços imunofenotípicos dos linfoblastos (FARIAS; CASTRO, 2004; ROCHA, 2012).

2.1 QUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LLA

A quimioterapia é o método mais utilizado no tratamento da LLA, principalmente em crianças e adolescente. Essa técnica consiste no uso de componentes químicos que aumentam a probabilidade do combate a neoplasia, o aumento descontrolado das células em algum tecido ou órgão. Tendo em vista que a LLA é caracterizada pela rápida proliferação de linfoblastos na medula óssea, comprometendo o desenvolvimento de células sanguíneas saudáveis, a quimioterapia utiliza combinações de medicamentos, os quais destroem células e diminuem a sua capacidade de se dividir. (SAWADA; NICOLUSSI; et al; 2009)

“O tratamento convencional de pacientes com LLA é baseado em diferentes blocos de quimioterapia organizados em fases específicas: indução, consolidação e manutenção, com o objetivo de evitar o desenvolvimento de resistência à terapia.” (Gripp, Nacari, *et al*, 2024, p. 11). Por mais que essa terapia utilize medicamento que interferem na divisão celular, inibindo e destruindo as células do câncer, muitas células saudáveis do organismo humano também são afetadas, por isso, esse método é considerado muito invasivo e agressivo ao corpo.

A importância do tratamento quimioterápico se encontra no aumento da probabilidade de cura dos pacientes oncológicos, tendo também uma elevada chance de sobrevivência. Acredita-se que a terapêutica para a LLA tenha um alto potencial de recuperação, desde que o tratamento seja realizado de forma precoce. Um prognóstico favorável pode chegar a ter de 98 a 99% de chances, quando realizado no estágio inicial, em que se é possível a remissão da doença antes das células

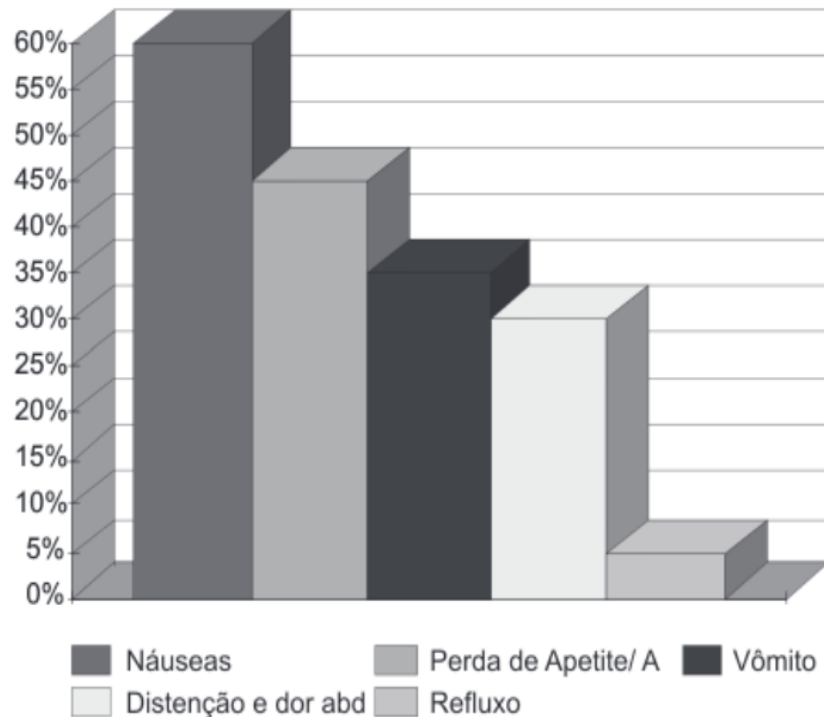
se tornarem resistentes às drogas utilizadas. (Ricarte; Caldas; *et al*; 2021, p.5)

Entretanto, os malefícios que a quimioterapia pode causar no corpo são diversos. Estudos indicam que cerca de 50% dos pacientes submetidos a esse tipo de tratamento apresentam vulnerabilidade a efeitos prejudiciais. Como consequência dessa terapia, crianças com menos de 12 anos têm maior chance de desenvolver diversos efeitos, como os na cavidade oral, pois suas células se dividem mais rapidamente do que as dos adultos. Além disso, uma higiene bucal inadequada pode aumentar o risco de infecções. (RICARTE; CALDAS; *et al*; 2021)

Quando o diagnóstico de LLA não é realizado de forma precoce ou a quimioterapia não foi capaz de regredir totalmente as células neoplásicas, pode haver a necessidade de TCTH. Nesta modalidade terapêutica, o paciente oncológico receberá novas células sanguíneas, que podem ser provenientes de si próprio (transplante autólogo) ou de algum doador familiar, que tenha compatibilidade para moléculas codificadas pelos genes HLA idênticos (transplante alogênico). Porém, apenas 30% dos pacientes que apresentam essa indicação terapêutica têm algum aparentado doador compatível, tendo que lançar mão, muitas vezes, de doadores alternativos, o que pode ser desafiador. (Ricarte; Caldas; *et al*; 2021, p.6)

A quimioterapia se apresenta como um método eficiente para o combate da LLA e conseqüentemente está a muito tempo sendo usada no tratamento oncológico; todavia as conseqüências e os efeitos colaterais são muitos. A partir do momento que os quimioterápicos atingem células saudáveis do corpo humano, o organismo está sujeito a sofrer diversas alterações, dessa forma causando, por exemplo, náuseas, anemia, queda de cabelo, mucosite oral e neurotoxicidade. (SHEIN; MARQUES; *et al*; 2006)

Figura 1: Efeitos colaterais desencadeados nos pacientes durante a realização da quimioterapia no Hospital Universitário de Santa Maria – RS, 2006



(Fonte: Shein; Marques, *et al*; 2006, p.4. Disponível em:

<https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/907/851>).

2.2 RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LLA

A radioterapia no tratamento da LLA é uma técnica que utiliza radiações ionizantes com o objetivo de eliminar ou impedir a multiplicação de células anormais responsáveis pela formação de tumores. O tratamento consiste em aplicar radiação, de forma controlada, sobre a região afetada. Ela pode ser empregada após uma cirurgia, para eliminar células cancerígenas que tenham restado, atuar como terapia principal ou complementar. Entretanto, o procedimento não é recomendado para crianças menores de três anos, pois pode causar efeitos colaterais duradouros, especialmente relacionados ao desenvolvimento do cérebro. (NETO; MELO; *et al*; 2024).

No decorrer do tratamento, as crianças podem ficar irritadas, cansadas, sonolentas ou apresentar outros sintomas centrais (síndrome de sonolência por radiação ou efeito de radiação retardada). Alguns dos sintomas raros incluem náuseas, vômitos e dores de cabeça. O uso de medicamentos como a dexametasona, um anti-inflamatório esteroide, pode proporcionar alívio aos sintomas causados pelo tratamento. A radiação também pode afetar grandes áreas do cérebro, comprometendo alguma função cerebral, como perda de memória, mudanças de personalidade e problemas no aprendizado, que podem ser duradouros ou não.

No tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA), a combinação de quimioterapia e radioterapia é utilizada principalmente para aumentar a eficácia terapêutica. A quimioterapia atua destruindo células leucêmicas em todo o organismo, enquanto a radioterapia, aplicada de forma um pouco mais localizada, eliminando possíveis células cancerígenas que restaram em áreas específicas. Por mais que essas duas técnicas tenham estado em uso por muito tempo como métodos principais para o tratamento da LLA, elas oferecem muitos riscos ao paciente devido à exposição à radiação, componentes químicos e os seus efeitos colaterais, principalmente quando o portador do tumor apresenta uma idade menor e, conseqüentemente, mais vulnerabilidade a tratamentos agressivos. (PEREIRA; CAMARGO; et al; 2024).

3. IMUNOTERAPIA NO COMBATE À LLA

“A terapia com células T-CAR (Receptores quiméricos de células T) é uma imunoterapia promissora no tratamento da LLA, na qual já se mostrou eficaz em ensaios clínicos com remissão de 94% da doença” (Maude, *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015; Martho; Degasperi, Tarsitano, 2017, *apud* Souza, Silva *et al.*, 2020). A imunoterapia estimula o próprio sistema imunológico do paciente a destruir as células do câncer. Assim, ela utiliza de imunomoduladores, que são produzidos em laboratório com o objetivo de imitar anticorpos naturais do sistema imunológico.

Segundo Pereira *et al* (2024), a LLA pode utilizar de diferentes tipos de imunoterapia para o seu tratamento, sendo as principais delas as células NK e as CAR-T. As células NK são linfócitos (células do sangue) que atuam no sistema imunológico, ajudando no combate de infecções ou células anormais (assim como as do câncer). Elas funcionam identificando uma certa molécula (chamada de MHC I) que se apresenta, apenas, nas células saudáveis, dessa forma, se a NK a identifica, ela não a ataca, já quando ela não percebe a presença dessa molécula, ela age atacando e matando a célula. No tratamento da LLA, a NK é usada ou modificada para ter mais eficácia no combate das células tumorais.

Buscando uma abordagem inovadora no tratamento, a imunoterapia com células T com receptor de antígenos quiméricos (CAR-T), emerge como uma alternativa terapêutica eficaz, especialmente no tratamento de linfomas e leucemias linfóides agudas de células B. (Pereira, Camargo, *et al*, 2024, n.p.)

“Imunoterapia com células CAR-T envolve a modificação das próprias células T do paciente, capacitando-as a reconhecer e eliminar as células neoplásicas (Haslauer, *et al*, 2021 *apud* Pereira, Camargo *et al*, 2024).” Esse tipo de imunoterapia utiliza de modificações das células do sistema imune, para que elas se tornem mais eficazes na identificação e destruição dos tumores. Para que isso seja possível, é necessário retirar o sangue do paciente, dessa forma, os linfócitos T são modificados e neles são introduzidos a CAR, assim, são inseridos novamente no sangue, e demonstram melhores resultados no combate do câncer.

4. TERAPIA-ALVO NO COMBATE À LLA

Os avanços nas terapias alvo representam um marco significativo na evolução do tratamento do câncer. Essas terapias são projetadas para atacar especificamente as moléculas ou proteínas que desempenham um papel crucial no crescimento e sobrevivência das células cancerígenas, minimizando os danos às células normais. (Zuqui, Oliveira, *et al*, 2023, p.4)

“Com base nos avanços na taxa de resposta e nos resultados clínicos, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou novas opções terapêuticas, como o Blinatumomabe e o Inotuzumabe” (Gripp, Nacari, *et al*, 2024, p. 13). Para a terapia-alvo ser utilizada no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda, o câncer precisa apresentar alguns aspectos moleculares. Um dos principais tipos desse tratamento na LLA é a terapia com CD22. Ela é aplicada, de uma forma com que, em laboratório, é produzido um anticorpo, o Inotuzumab, que age especificamente para combater as células que apresentam a proteína CD22, presente em algumas células do câncer e que não são muito encontradas nas saudáveis.

“O Blinatumomabe, um anticorpo monoclonal biespecífico anti-CD19 engajador de células T, demonstrou superioridade em relação à quimioterapia convencional.” (Gripp, Nacari, *et al*, 2024, p. 13). A CD19 é uma proteína presente na superfície de células B, entretanto, ela pode ser apresentada tanto em células cancerígenas quanto em saudáveis. Para se combater as células do câncer utilizando esse método, um anticorpo, novamente, é produzido em laboratório, o Blinatumomabe. Ele age aproximando o linfócito T da célula leucêmica CD19, dessa forma reconhecendo-a como doente e a destruindo.

Desse modo, a terapia-alvo é menos comum do que o da imunoterapia, já que ela depende da presença de características moleculares específicas nas células cancerígenas. Essa seletividade torna a terapia-alvo extremamente eficaz quando aplicada, mas também limita seu uso a um grupo restrito de pacientes. Assim, essa técnica é muito eficaz para certos tipos de células cancerígenas, causando menos efeitos colaterais ao paciente, devido a sua área de ação mais focalizada. (GRIPP, NACARI, *et al*, 2024)

5. CONSEQUÊNCIAS DA IMUNOTERAPIA E TERAPIA-ALVO NO TRATAMENTO DA LLA INFANTIL.

O uso recente da imunoterapia e da terapia-alvo no tratamento da LLA tem representado um marco inovador na medicina. Por mais que grande parte dos estudos ainda seja direcionado a adultos, os avanços com imunoterápicos na oncologia pediátrica vêm ganhando destaque, demonstrando resultados promissores e, cada vez mais, ampliando a visibilidade dessa abordagem no tratamento infantil. (CAVALCANTI; CARRETTA; *et al*; 2024)

A leucemia é um tipo de câncer que impõe grande intensidade de sofrimento durante o tratamento. Por se tratar de uma doença que exige um longo tempo de terapia e com uma complexidade extrema, a criança torna-se vulnerável, não apenas aos efeitos físicos do processo, mas também ao impacto emocional de vivenciar uma realidade que na maioria das vezes, devido a sua idade e falta de conhecimento, está além da sua compreensão. Os impactos desse câncer são variados, ele exige um alto custo de medicamentos, intensas hospitalizações, consultas, planos de saúde elevados, tratamento psicológico e tempo, tanto do paciente quanto de sua família, que abdica de diversas atividades de seu cotidiano para estar presente na vida de seu parente. (GRIPP; NACARI; *et al*; 2024).

O tratamento da LLA em crianças é complexo e exige uma abordagem multidisciplinar, incluindo quimioterapia intensiva, radioterapia e, em casos selecionados, o transplante de células-tronco hematopoiéticas. O desenvolvimento de novos medicamentos e a otimização dos protocolos de tratamento têm contribuído para o aumento das taxas de cura, que hoje superam os 85% em centros especializados. No entanto, os efeitos colaterais da terapia ainda são uma preocupação significativa, principalmente em relação ao desenvolvimento cognitivo e físico a longo prazo. (Nunes; *et al.*, 2019; *apud*; Pequeno; Lucena; 2025)

A LLA é uma doença extremamente agressiva ao corpo humano. Além dos efeitos durante o processo de tratamento, existem também danos, como a infertilidade, problemas neurológicos e metabólicos, que podem ser deixados a longo prazo. Dessa forma, se torna imprescindível a pesquisa e o desenvolvimento de novas terapias as quais corroboram com o bem-estar do paciente. Tanto a imunoterapia

quanto a terapia alvo vem aprimorando muito os tratamentos do câncer em crianças, principalmente por muitas delas não corresponderem adequadamente a métodos mais convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia utilizadas unitariamente (GRIPP; NACARI; *et al*; 2024).

A imunoterapia e a terapia-alvo representam avanços significativos justamente por sua maior especificidade, já que elas atuam de uma forma mais direcionada para a eliminação de células tumorais. Essa precisão resulta em menor toxicidade sistêmica (sequelas prejudiciais a todo o organismo), reduzindo efeitos colaterais como queda de cabelo e náuseas intensas, comuns em tratamentos convencionais. Consequentemente, os pacientes tendem a apresentar melhor qualidade de vida durante e após o tratamento, com menos interrupções e maior adesão terapêutica. “Segundo Kimiz-Gebologlu (2018), A terapia com anticorpos foi apontada como uma das mais promissoras por assegurar melhores prognósticos (54%), melhor qualidade de vida dos pacientes (37%) e efeitos colaterais menores (34%)”. (OLIVEIRA; FILHO; 2025)

Cives (2021) explora mais a fundo as vantagens da imunoterapia, relatando que os pacientes tratados com essa modalidade apresentam menores incidências de efeitos colaterais severos, especialmente aqueles relacionados a disfunções gastrointestinais, comuns em quimioterapia. Para Cives, a imunoterapia oferece uma abordagem que, ao proteger as células saudáveis, proporciona uma experiência de tratamento mais tolerável e segura. Ele argumenta que, além de aumentar a sobrevida dos pacientes, a imunoterapia se destaca pelo conforto proporcionado durante o tratamento, algo que influencia positivamente a adesão dos pacientes à terapêutica. (Oliveira; Filho; 2025; p.19)

Outra vantagem dessas novas terapias é que elas possibilitam um tratamento personalizado. Assim, a imuno e a terapia-alvo podem ser utilizadas para identificar características específicas de cada tumor, desse modo, aumentando a taxa de sucesso do combate ao câncer em um menor período. Assim, melhorando a qualidade de vida do paciente e reduzindo os danos psicológicos que a duração e a intensidade do tratamento podem causar. (SILVA; BORGES; *et al*; 2024)

Entretanto, mesmo sendo duas técnicas consideradas promissoras, os seus altos custos ainda são uma barreira para a popularização dessas terapias. Por se tratar de altos investimentos, quanto para pesquisa tanto por necessitarem de um custo elevado para as suas implementações em alta escala, esses tratamentos não se mostram acessíveis a todo o público. Além disso, de acordo com Alencar (2018), o sistema de saúde do Brasil ainda é muito carente em métodos que envolvem imunoterapia, assim, dificultando o acesso a esses tratamentos, devido a necessidade de o próprio paciente arcar com os custos. (SILVA; BORGES; et al; 2024)

Conforme pontua Jorge (2019), além de seus efeitos antitumorais, que auxiliam na ativação do sistema imunológico, também podem atuar em conjunto com a quimioterapia e a radioterapia para entregar esses medicamentos diretamente às células-alvo, garantindo maior seletividade, potencializando seus efeitos e reduzindo os efeitos colaterais sistêmicos, ampliando o potencial terapêutico. No estudo de Tan et al. (2020) é evidenciado que diversas pesquisas e testes clínicos revelaram que a imunoterapia possui vantagens quando comparada à abordagem terapêutica convencional contra o câncer, no que diz respeito a capacidade de aumentar sobrevida livre de progressão (PFS) e a sobrevida global (SG). (Oliveira; Filho; 2025; p.11)

6. COMPARAÇÃO DA IMUNOTERAPIA E TERAPIA ALVO COM MÉTODOS CONVENCIONAIS.

As terapias modernas, como a imunoterapia e a terapia-alvo, apresentam diferenças significativas em relação aos métodos convencionais utilizados no tratamento da LLA. Enquanto as abordagens tradicionais, como quimioterapia e radioterapia, atuam de forma não específica e afetam tanto células cancerígenas quanto células saudáveis, resultando em efeitos colaterais mais intensos e generalizados, as novas terapias são feitas para agir de maneira mais focalizada. Essa seletividade não apenas melhora a qualidade de vida dos pacientes, como também pode aumentar a eficácia terapêutica ao atacar diretamente os mecanismos que sustentam o crescimento do câncer. (ZUQUI; OLIVEIRA; *et al*; 2023)

Os efeitos adversos causados pelo tratamento com células T-CAR, ainda assim são mais benéficos quando comparados aos tratamentos invasivos como a quimioterapia e a radioterapia, visto que esses efeitos são reversíveis nessa terapia. A qualidade de vida dos pacientes decorrentes dessa técnica também se apresentou mais satisfatórias. De modo que, a imunoterapia com células T-CAR é uma técnica promissora no tratamento da LLA favorecendo um grande número de pacientes no decorrer dos anos, não apenas para esta enfermidade, mas também para outros tipos de câncer. (Souza; Silva; *et al*; 2020)

A imunoterapia se destaca em relação à quimioterapia e à radioterapia por proporcionar resultados mais duradouros e, em muitos casos, remissões prolongadas ou até curas completas. Enquanto os métodos mais comuns geralmente precisam ser administrados em ciclos repetidos ao longo do tempo, devido ao risco de recaídas e ao fato de afetarem células saudáveis e doentes, a imunoterapia atua estimulando o próprio sistema imunológico do paciente para reconhecer e eliminar as células cancerígenas. Isso reduz a necessidade de tratamentos prolongados e diminui os efeitos colaterais severos. Portanto, essa abordagem direcionada torna o tratamento mais eficaz e menos desgastante para o organismo. (ZUQUI; OLIVEIRA; *et al*; 2023)

A combinação de terapias tem emergido como uma estratégia promissora no campo do tratamento do câncer, permitindo abordar a doença de forma mais abrangente e eficaz. Ao combinar diferentes

abordagens terapêuticas, como terapias alvo, imunoterapia e quimioterapia, os médicos podem potencialmente melhorar as taxas de resposta e alcançar resultados mais positivos para os pacientes. Um dos resultados observados na combinação de terapias é o aumento da eficácia do tratamento. Estudos clínicos têm demonstrado que a combinação de terapias pode levar a uma maior supressão do crescimento tumoral e, muitas vezes, à redução da resistência aos tratamentos. (Zuqui; Oliveira; *et al*; 2023; p.6)

A combinação de terapias tradicionais, como quimioterapia e radioterapia, com novas abordagens, tem transformado o tratamento da LLA. As terapias convencionais ajudam a atacar de forma ampla e intensa as células doentes, enquanto as novas abordagens agem de maneira mais precisa. Essa integração permite potencializar os resultados, unindo o efeito abrangente, porém mais forte das terapias clássicas à especificidade das novas técnicas. Além disso, cada combinação é planejada de acordo com estado de saúde de cada paciente, buscando sempre o equilíbrio entre eficácia do tratamento e qualidade de vida, reduzindo ao máximo os efeitos colaterais. (SOUZA; SILVA; *et al*; 2020)

A comparação entre os métodos tradicionais e as abordagens modernas no tratamento da LLA em crianças mostra que o futuro da oncologia caminha para terapias cada vez mais personalizadas e eficazes. A quimioterapia e a radioterapia continuam sendo fundamentais para o controle inicial da doença, mas a imunoterapia e as terapias-alvo representam um avanço importante. A integração dessas estratégias permite melhorar os resultados clínicos e proporcionar às crianças uma experiência de tratamento menos agressiva e com maiores chances de alcançar a remissão completa. (SOUZA; SILVA; *et al*; 2020)

7. CONCLUSÕES

Conclui-se que a imunoterapia e a terapia-alvo representam avanços significativos na medicina moderna, oferecendo novas possibilidades para o tratamento do câncer, especialmente da leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA). Essas terapias refletem a evolução da ciência no sentido de buscar métodos mais precisos, eficazes e menos agressivos que os tradicionais, reduzindo os efeitos colaterais e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, seu estudo é essencial para compreender como a inovação pode transformar a oncologia pediátrica e abrir caminho para uma medicina mais personalizada.

A análise da LLA evidencia a complexidade dessa doença e os desafios enfrentados em seu tratamento. Embora a quimioterapia e a radioterapia sejam eficazes e ainda amplamente utilizadas, seus efeitos colaterais intensos, como queda de cabelo, fadiga, náuseas, neurotoxicidades e a agressividade ao organismo mostram a necessidade de alternativas mais seguras. Neste contexto, a imunoterapia se destaca por utilizar o próprio sistema imunológico do paciente para combater as células cancerígenas, reduzindo danos as células saudáveis, mostrando-se promissora, inclusive, em casos de recaída.

A terapia-alvo também reforça essa precisão por ser uma técnica que age diretamente sobre as moléculas responsáveis pela proliferação das células cancerígenas. Sua seletividade permite um tratamento mais controlado e menos invasivo, reduzindo significativamente os danos colaterais. Embora seja aplicável apenas em casos que mostrem características moleculares específicas, seu impacto é notável. Assim, essa abordagem representa uma conquista científica que, como a imunoterapia, amplia as perspectivas de cura e qualidade de vida das crianças diagnosticadas com LLA.

O uso combinado da imunoterapia e da terapia-alvo no tratamento da LLA mostra resultados amplamente positivos, evidenciando eficácia e segurança, além de proporcionar melhor qualidade de vida, redução dos efeitos colaterais e maior taxa de recuperação, especialmente em crianças mais vulneráveis.

Embora existam desafios relacionados à acessibilidade, infraestrutura hospitalar e custos, os resultados observados indicam que a implementação dessas

terapias representa um marco importante na oncologia pediátrica. A comparação entre as terapias modernas e as convencionais evidenciou uma mudança na forma como o câncer infantil é tratado. Enquanto a quimioterapia e a radioterapia são mais utilizadas, sua ação agressiva apresenta um contraste com a precisão da imunoterapia e da terapia-alvo. Juntas, essas abordagens podem se complementar, oferecendo melhores resultados e menores riscos.

Contudo, os resultados obtidos confirmam a hipótese de que os tratamentos modernos, realmente proporcionam menos efeitos colaterais e melhor qualidade de vida aos pacientes em comparação com os métodos convencionais. No entanto esses novos tratamentos não necessariamente resultam em um período de tratamento mais curto, já que esse fator varia de acordo com o estágio do câncer, a resposta individual de cada paciente e a forma como as terapias são aplicadas.

Assim, os avanços trazidos pela imunoterapia e terapia alvo evidenciam que a medicina oncológica infantil caminha para uma prática mais personalizada, na qual cada caso é analisado de forma singular, permitindo ao especialista definir a estratégia mais adequada para combater a doença com eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

ZUQUI, Robert; OLIVEIRA, Vitória; BERRETO, Sandrieler; ALMEIDA, Jéssika; COSTA, Ana; ROMEIRO, Edenilze; VASCOCELOS, Rodrigo; PESSOA, Lilian; MONTEIRO, Silvio; PEIXOTO, Daiane; **Evolução do Tratamento do Câncer: Terapias alvo e imunoterapia.** *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, São Paulo, V.09, n.07, p.1-11, jul.2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10696/4486>

Acesso em: 20 mar.2025

GRIPP, Isabela; NACARI, Ana Luísa; FARIA, Iris; FREITAS, João Pedro; MACIEL, Jully; COUTINHO, Maria Clara; JORGE, Nair; BARRA, Pedro Henrique; RANÇÃO, Rafaela; GOMES, Thaís. **Leucemia Linfoblástica Aguda em Pediatria: Epidemiologia, diagnóstico, terapias-alvo e desafios no tratamento.** *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n.9, p. 01-21, nov./dec., 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/VBJHR/article/view/75785/52781>

Acesso em: 01 abr.2025

LOPES, Ivna; NOGUEIRA, Daniela; LOPES, Ingrid. **Manifestações Orais Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico.** *Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal*, João Pessoa, v. 12, n. 1, p.113-119, jan./mar., 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/637/63723468018.pdf>

Acesso em: 05 abr.2025

OLIVEIRA, Beatriz; GOMIDE, Lígia; **Imunoterapia no Tratamento do Câncer.** *Revista Intersaúde*, São Paulo, V.1, n.2, p.1-12, 2020. Disponível em: <https://portal.fundacaojau.edu.br:4433/journal/index.php/revistasanteriores/article/view/403>

Acesso em: 19 mai.2025

ALMEIDA, Simone; MELO, Anna; CARVALHO, Luiza; CONSTANTE, Marcella; ASSUNÇÃO, Marcelo. **Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento da leucemia linfoblástica aguda recidivada/refratária.** *Revista Médica de Minas Gerais*, V. 31 e-31209, p.1-7, set.2021. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/3839>

SOUZA; Karolayne; SILVA, Milena; MIRANDA, Flávia; LEITE, Kaleen; SILVA, Jaquelin; SOUSA, Rute; BRITO, Leandro; SILVA, Rodrigo; SANTOS, Milena; LIMA, Felicson; SANTOS, Grazielle; SILVA, Renata; SILVA, Diego; NUNES, Filipe; OLIVEIRA, Maria; FARIAS, Isabela. **Imunoterapia dirigida com células T-CAR para tratamento de leucemia linfóide aguda.** *Research, Society and Development*, v.9, p.1-15, dez.2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10372/9285>

Acessado em: 21 mai.2025

PEREIRA, Lais; CAMARGO, Karina; SILVA, Juliana; RATTI, Regiane; SILVESTRE, Agenor; RAB, Larissa. **O Uso da Imunoterapia no Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda.** *Revista tópicos*, n.p., jan.2024. Disponível em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/o-uso-da-imunoterapia-no-tratamento-da-leucemia-linfoide-aguda>

Acesso em: 23. mai.2025

PRADO, Eduarda; MAIA, Matheus; SILVA, Antony; MIRANDA, Camille; GONÇALVES, Luciana; **Terapias Alvo-Direcionadas na Oncologia: Uma nova era no tratamento do câncer**, São Paulo, V.10, n.05, p. 1-10. mai.2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14320/7215>

SALVAJOLI, João; **O Papel da Radioterapia no Tratamento do Câncer: Avanços e desafios**, p. 1-5, set/out.2012. Disponível em:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34064393/artigo_sobre_radio_j-libre.pdf?1404026397=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3D32_setembro_outubro_2012_Onco_and_A.pdf&Expires=1754863364&Signature=CHaaCB-tKs0T6KLXWtPyi4o5P5zsAjQnDFGIsua0ipvJsVyJvR2mCDdRoNuxc48RPoYLf-W1sYaCpAL77Lok9cKiCwkeMJOLmZLXNx9iTerRxe26-MJlqDfdb1n2dthvzIFtol~ExHnOSp2XXR7L3iecsKIRbvcz9yWjjJO7CrhZ8nl27OFIjt7IYiovFBd0mAqxkMqpabQNP-6uyYzIX-RpQ9pbvgb~4fJ7iMHZwaClafL~1MsgPpbndlf2XFPI-MC3zcx6JuF24d7v0NH~RV74O9OtiOpKSQnoUB9oK5r4frE9WwuTiy8LAlY~6q-Qm22KhSPdaRw8856HY9Dgfw_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

SAMPAIO, Joelma; COSTA, Michelle; **Métodos Para o Tratamento da Dor em Crianças com Câncer**, V.5, n.05, jul-dez.20017. Disponível em:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/80104938/2112-libre.pdf?1643878250=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Para_O_Tratamento_Da_Dor_Em_Cri_a.pdf&Expires=1754863817&Signature=gmGvRmZUJ87Vfpb7uDJZ1GS~~0HUN5PXb~dhJpY84pv79K~uFZeFI58NCmdXqr9XnP9Mw1SiohoMkOaXFOLh0poYfYwDBffyCEe57lwpkR689KNO0ZIC2N~zsRbG9Li3VUuSYKyp8NMtGPadd68~QHMjifeOj4WBoGZB1zzgJUV8bQXpzcsCdBG1s8AojKSDIS7B~EMRVIIIBRnt1cba5z9makM5k8fV0CVPaUjRwEZ5eNqxivwQB5pSZzIH0nwMmIWLCU9JACZ8Gtj6buK4cCLlulw7owrZjyreKY0VP68j0tU2n-7OZ~Qj0B~J4tt1pjPTYhQK5MLrFhJoBpuos7mA_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

FADEL, Ana; **Investigação Laboratorial de LLA**. *Revista ACeT Científica*, São Paulo, 2010. Disponível em:

https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/artapfadel.pdf

LEITE, Gabriele; SATO, Vânia; **Leucemia Linfoide Aguda**: Evidências da literatura para as causas e diagnóstico de crianças e adolescentes, São Paulo. Disponível em: https://fef.br/upload_arquivos/geral/arq_63fddb993939d.pdf

CAVALCANTI, Paula; CARRETTA, Lucca; TEIXEIRA, Pedro; FELIX, Gabryella; RABELO, Amanda; CIDRAL, Louissa; CARVALHO, Lilian; MURAD, Gabriela; RODRIGUES, Nayhara; NAVES, Luciano; SGARBOSA, Letícia; SOUZA, Felipe; **Imunoterapia no Tratamento do Câncer Pediátrico**: Avanço, desafios e perspectivas futuras; V.01, n.2, p.333-340, ago.2024. Disponível em: <https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/55/38>

PEQUENO, Mateus; LUCENA, Januária; **Leucemia Linfoide Aguda em Crianças**: Diagnóstico precoce e abordagens terapêuticas atuais, uma recisão integrativa de literatura; São José dos Pinhais; v. XVI,n. L, p.9087-9105, ago.2025. Disponível em: <https://periodicos.newsciencepubl.com/LEV/article/view/6835/9249>

OLIVEIRA, Vanderson; FILHO, Elias; A Eficácia da Imunoterapia no Tratamento do Câncer de Mama: uma revisão da literatura; disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/6167-18592-1-PB.pdf>

CALDAS, Lucas; RICARTE, Rebeka; SOUZA, Sâmia.; NÉRI, Júlia; DANTAS, Juliana; **Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfoide aguda**: Uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Saúde Funcional*, São Paulo, v.9, n.2, p.133-150, 2021. Disponível em: <https://adventista.emnuvens.com.br/RBSF/article/view/1447/1056>.

Acesso em: 23 set. 2025.

SCHEIN, Catia; MARQUES, Cíntia; VARGAS, Camila; KIRSTEN, Camila; Efeitos Colaterais da Quimioterapia em Pacientes Oncológicos Hospitalizados. *DisciplinaRUMS*, Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 7, n. 1, p. 101-107, 2006. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/907/851>.

Acesso em: 23 set. 2025.

SAWADA, Namie; NICOLUSSI, Adriana; OKINO, Liyoko; CARDOZO, Fernanda; ZAGO, Marcia; **Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia.** *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 1-7, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/ptDQrM97bXxyptthVMLTWBt/?format=html&lang=pt>.

Acesso em: 27 set. 2025.

NETO, Júlia; MELO, Fabiana; **Tratamento das Leucemias Infantojuvenis:** O papel crucial da quimioterapia e radioterapia. *Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica*, vol. 1 nº 1, 2024. Disponível em:

<https://periodicos.unisanta.br/COB/article/view/2422/2410>

Acesso em 07.out. 2025