

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTIL: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS.

CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: CLINICAL MANIFESTATIONS, LABORATORY DIAGNOSIS, AND THERAPEUTIC PROTOCOLS

Gabriela da Silva, Luis Felipe de Almeida Duarte

Universidade Santa Cecília, Bacharel em Biomedicina
E-mail para contato: gabriela_silva2003@hotmail.com

RESUMO – A leucemia linfóide aguda (lla) é a neoplasia maligna mais comum na infância, caracterizando-se pela produção descontrolada de linfoblastos na medula óssea, o que prejudica a formação normal das células do sangue. afeta principalmente crianças entre 2 e 5 anos, com predominância no sexo masculino. Os sintomas iniciais são inespecíficos e podem atrasar o diagnóstico clínico. o hemograma, mielograma e imunofenotipagem são fundamentais para confirmação. Este trabalho tem como objetivo revisar as manifestações clínicas, os métodos laboratoriais de diagnóstico e os protocolos terapêuticos da lla infantil, além de analisar os fatores prognósticos que influenciam diretamente na sobrevida, destacando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado para melhores resultados.

Palavras-chave: Leucemia linfóide aguda; linfoblastos; diagnóstico laboratorial; tratamento.

ABSTRACT – Acute lymphoblastic leukemia (all) is the most common malignant neoplasm in childhood, characterized by the uncontrolled production of lymphoblasts in the bone marrow, impairing normal blood cell formation. it mainly affects children between 2 and 5 years old, with a higher incidence in males. Initial symptoms are nonspecific and may delay clinical diagnosis. Complete blood count, bone marrow aspiration and immunophenotyping are essential for confirmation. This work aims to review the clinical manifestations, laboratory diagnostic methods and therapeutic protocols of childhood all, as well as to analyze the prognostic factors that directly influence survival, highlighting the importance of early diagnosis and adequate treatment for better outcomes.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia; lymphoblasts; laboratory diagnosis; treatment.

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia hematológica mais comum na infância, representando aproximadamente 75% dos casos de leucemia pediátrica (CAVALCANTE et al., 2017). Caracteriza-se pela proliferação descontrolada de linfoblastos imaturos na medula óssea, comprometendo a hematopoese normal e resultando em sintomas como anemia, infecções recorrentes e sangramentos (BARBOSA, 2002).

A incidência da LLA apresenta um pico entre 2 e 5 anos de idade, sendo mais frequente em crianças do sexo masculino (INCA, 2023). Os sintomas variam conforme o grau de comprometimento da medula óssea, manifestando-se, frequentemente, por febre e dor óssea difusa ou localizada — presente em aproximadamente 40% dos casos — o que, em crianças, pode ser confundido com alterações fisiológicas comuns da idade (FADEL, 2010). Outros sinais clínicos incluem perda de peso, palidez cutânea, sangramentos mucocutâneos, artralgia e linfadenomegalia (BARBOSA, 2002). Além disso, a esplenomegalia e a hepatomegalia estão presentes na maioria dos pacientes, configurando achados importantes no exame físico (SILVA, 2021).

O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso terapêutico (ONCOGUIA, 2019). Entretanto, os sintomas iniciais são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças comuns na infância (SBP, 2021). Apesar de sua rápida progressão, a LLA é potencialmente curável, com taxas de sobrevida livre de eventos superiores a 80% em países desenvolvidos, graças aos avanços nos protocolos de tratamento e na estratificação de risco (INCA, 2008; JPHO, 2017).

Exames laboratoriais, como hemograma, mielograma, imunofenotipagem e estudos citogenéticos, são essenciais para a confirmação diagnóstica e classificação da doença (RODRIGUES et al., 2018). O hemograma é geralmente o primeiro exame solicitado na investigação de alterações hematológicas, permitindo avaliar quantitativamente e qualitativamente os elementos do sangue periférico, como hemácias, leucócitos e plaquetas (JUNE et al., 2018). Em casos suspeitos de leucemia, esse exame pode indicar anemia normocítica e normocrômica, trombocitopenia e, eventualmente, leucocitose ou leucopenia, com presença ou ausência de blastos.

O mielograma, realizado por punção na medula óssea, possibilita a análise celular mais detalhada e é fundamental para confirmar o diagnóstico (FADEL, 2010). As reações citoquímicas aplicadas nesse exame ajudam na distinção entre leucemias linfóides e mielóides, sendo que a LLA geralmente apresenta reação negativa, enquanto a LMA é caracterizada por reação positiva (RODRIGUES et al., 2018). Avanços terapêuticos, como protocolos quimioterápicos em fases e imunoterapias, elevaram as taxas de sobrevivência livre de eventos para mais de 80% em países com centros de referência (INCA, 2023; JPHO, 2017).

Diante da relevância clínica e da necessidade de atualização constante das abordagens diagnósticas e terapêuticas, este trabalho propõe uma revisão dos principais aspectos da LLA, contemplando manifestações clínicas, métodos diagnósticos, tratamento e fatores prognósticos (JUNE et al., 2018).

A realização deste estudo justifica-se pela importância de compreender a Leucemia Linfoblástica Aguda em crianças, reunindo e discutindo de forma integrada os achados clínicos, diagnósticos laboratoriais e estratégias terapêuticas da LLA infantil, contribuindo para a atualização de estudantes e profissionais da saúde.

O objetivo deste trabalho é compreender a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em crianças, abordando suas manifestações clínicas, métodos de diagnóstico laboratorial, como hemograma, mielograma, imunofenotipagem e análise citogenética, bem como as principais estratégias terapêuticas, descrevendo a fisiopatologia, as manifestações clínicas e as opções de tratamento disponíveis, ressaltando os fatores de prognóstico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar estudos científicos sobre a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em crianças e adolescentes. Foram consultadas as bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, INCA e Google Acadêmico, utilizando os descritores “leucemia linfóide aguda”, “diagnóstico”, “tratamento” e “prognóstico”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, a fim de ampliar e refinar a busca por estudos relevantes. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2025, redigidos em português, inglês ou espanhol, que abordassem aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e prognósticos da LLA em população pediátrica ou adolescente. Foram excluídos estudos

voltados exclusivamente para leucemias adultas ou outros tipos de neoplasias hematológicas, de forma a garantir a especificidade do tema.

As referências selecionadas compreendem trabalhos nacionais e internacionais, priorizando fontes atualizadas e de reconhecida relevância científica, contemplando métodos laboratoriais, manifestações clínicas, protocolos de tratamento e fatores prognósticos. Essa metodologia foi escolhida por permitir a síntese crítica e comparativa de evidências científicas recentes, favorecendo a compreensão aprofundada do tema e assegurando a replicabilidade da pesquisa por outros autores interessados no mesmo objeto de estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leucemia linfóide aguda é um tipo de leucemia que atinge os glóbulos brancos, mais especificamente os linfócitos, responsáveis pela defesa do nosso organismo e produção de anticorpos (CAVALCANTE et al., 2017). Na LLA, os linfoblastos (forma imatura dos linfócitos) se proliferam de maneira acelerada e desordenada na medula óssea, impedindo a produção de células sanguíneas saudáveis (FADEL, 2010).

É na medula óssea, um tecido mole e esponjoso, localizado principalmente nos ossos longos, como o esterno (osso do peito) e a bacia, que estão as chamadas células-tronco, que dão origem aos principais componentes do sangue: os glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), os glóbulos brancos (que defendem o corpo contra infecções) e as plaquetas (que ajudam na coagulação) (RODRIGUES et al., 2018).

Estes componentes do sangue são renovados continuamente e a medula óssea é quem se encarrega desta renovação. Por isso, é um tecido com muita atividade, com várias células se multiplicando constantemente (FADEL, 2010). Também é nesse local que podem surgir alterações que causam doenças como a leucemia (JUNE et al., 2018)

Em uma medula saudável, as células-troncos amadurecem, ou seja, chegam a sua fase adulta, por meio de um processo chamado diferenciação (capacidade de se transformar em diferentes tipos celulares) (RODRIGUES et al., 2018). Na LLA, este processo é interrompido, devido a mutações genéticas no DNA. Essa mutação, faz com que haja a formação de muitos linfoblastos (eles perdem a capacidade de diferenciação na medula) (FADEL, 2010). Estes linfoblastos ficam parados nos primeiros estágios de desenvolvimento, e não amadurecem, se

tornando uma célula sanguínea sem funcionalidade (COCCARO et al., 2019; PEZZINI; CASTRO, 2014). A alteração no DNA, faz com que a célula imatura, cresça de forma desordenada e rápida, com isso a célula saudável para de ser dividir e morre (CASTRO et al., 2004). Assim, ocorre um acúmulo de células imaturas que não 16 funcionam direito, enquanto as células saudáveis e maduras ficam em pouca quantidade, levando a outros problemas maiores (FADEL, 2010).

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) apresenta um conjunto de manifestações clínicas decorrentes da substituição das células normais da medula óssea por linfoblastos imaturos, que não exercem suas funções adequadamente (INSTITUTO ONCOGUA, 2019). Essa ocupação anormal prejudica a produção dos glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas, resultando em sintomas como anemia, infecções e sangramentos (FARIAS; CASTRO, 2004; TOPOROSKI; VARGAS, 2024).

Os sinais e sintomas variam de acordo com o grau de infiltração medular e extramedular (FADEL, 2010). Entre os mais frequentes estão: fadiga, palidez, febre, dor óssea difusa ou localizada, que pode se manifestar como artralgia ou artrite, além de hematomas, petéquias e equimoses decorrentes da trombocitopenia (TOPOROSKI; VARGAS, 2024; FARIAS; CASTRO, 2004). Outros achados comuns incluem perda de peso, letargia, fraqueza, suores noturnos, dispnéia e perda de apetite (TOPOROSKI; VARGAS, 2024; FARIAS; CASTRO, 2004). A infiltração de órgãos e tecidos também pode ocorrer; hepatomegalia (aumento anormal do fígado.), esplenomegalia (aumento anormal do baço) e linfonodomegalias (aumento dos gânglios linfáticos, também chamado de ínguas) são frequentemente descritas, assim como o acometimento do sistema nervoso central (SNC), presente em até 10% dos pacientes, que pode causar cefaleia, vômitos, rigidez de nuca, distúrbios visuais ou déficits neurológicos relacionados aos nervos cranianos (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017; MORAIS, 2022). Os testículos e o SNC são considerados locais de recidiva, mas o uso da quimioterapia intratecal reduziu significativamente a frequência desses eventos (COCCARO et al., 2019; FARIAS; CASTRO, 2004).

O diagnóstico da leucemia linfóide aguda (LLA) depende de uma série de análises laboratoriais que permitem tanto a detecção da doença quanto a definição do subtipo, sendo

essencial para orientar o tratamento adequado (CAVALCANTE; ROSA; TORRES, 2017; MORAIS, 2022).

O hemograma é um dos primeiros exames solicitados, pois avalia as três séries sanguíneas: eritrocitária, leucocitária e plaquetária (PEZZINI; CASTRO, 2014). Na LLA, a contagem de leucócitos pode variar bastante, sendo encontrada leucocitose ($> 10.000/\text{mm}^3$) em cerca de 45% dos pacientes, leucocitose grave ($> 100.000/\text{mm}^3$) em 10% dos casos e leucopenia ($< 5.000/\text{mm}^3$) em aproximadamente 30% (MORAIS, 2022; OLIVEIRA; DINIZ; VIANA, 2004). Em muitos casos, observa-se também neutropenia, que aumenta o risco de infecções, além da redução de eosinófilos e basófilos no sangue periférico (HILARIO; HILARIO, 2021). O esfregaço sanguíneo é outro recurso importante, pois pode evidenciar a presença de linfoblastos imaturos, característicos da doença, detectados em até 92% dos casos (CASTRO; FARIAS, 2004; MORAIS, 2022).

A análise citoquímica auxilia na diferenciação entre linhagens mieloides e linfoides, visto que os blastos linfóides apresentam vacúolos após a coloração e determinadas atividades enzimáticas características (FADEL, 2010; MATIAS, 2019). Além disso, esse exame pode identificar enzimas como a esterase não específica, comum em alguns subtipos da LLA-T, o que ajuda na definição diagnóstica (CASTRO; FARIAS, 2004).

A imunofenotipagem é um dos métodos mais relevantes atualmente, pois identifica proteínas de superfície e citoplasmáticas nas células leucêmicas por meio de anticorpos monoclonais (quando o anticorpo reconhece um único epítipo), permitindo distinguir com precisão se a leucemia é de origem B ou T e definir o grau de diferenciação celular (BIGARDI, 2017; MARQUES, 2017). Entre os marcadores avaliados, destaca-se a enzima TdT (Terminal deoxynucleotidyl transferase), frequentemente positiva em blastos de precursores T e considerada essencial para o diagnóstico (MENEZES, 2013; PAIVA, 2018).

A citogenética também desempenha papel central no diagnóstico e no prognóstico da LLA, identificando alterações cromossômicas específicas que influenciam a resposta terapêutica (HAMERSCHLAK, 2008; MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018). Translocações como t(12;21) estão associadas a bom prognóstico, especialmente em crianças, enquanto a presença do cromossomo Filadélfia (t(9;22)) está ligada a evolução mais agressiva da doença (MORAIS, 2022; MATIAS, 2019). Outras alterações relevantes incluem a deleção 9p, que

compromete genes supressores tumorais como o CDKN2A, e está associada a pior resposta terapêutica (HAMERSCHLAK, 2008).

Por fim, o mielograma é considerado exame padrão-ouro para confirmação diagnóstica, pois avalia diretamente o infiltrado medular. O diagnóstico de LLA é estabelecido quando há infiltração de linfoblastos em 25% ou mais das células nucleadas da medula óssea (CASTRO; FARIAS, 2004; MORAIS, 2022). Além disso, o mielograma é utilizado para o acompanhamento da resposta à quimioterapia e para monitorar recidivas, sendo essencial na avaliação clínica contínua (LEMOS, 2013; CANUTO, 2022).

O tratamento da LLA infantil é dividido em etapas sequenciais, com o objetivo de eliminar as células leucêmicas, prevenir recaídas e chegar a curar (ITONAGA, 2007; PEDROSA, 2002). A base do cuidado é a quimioterapia combinada, que são as medidas de prevenção de infiltração no SNC e ajustes de intensidade, importante lembrar que cada tratamento é único e individual de acordo com o risco e a necessidade de cada paciente (WEBER et al., 2023).

O tratamento da LLA, ele segue quatro fases principais, sendo elas a indução da remissão, a consolidação/intensificação, reindução e manutenção (ITONAGA, 2007; PEDROSA, 2002).

A fase inicial é a indução da remissão, esta etapa busca eliminar a maior parte de células leucêmicas e restaurar a produção normal das células sanguíneas (eritrócitos, plaquetas e leucócitos) (PEDROSA, 2002).

A segunda fase é a consolidação/intensificação, nesta fase são aplicados medicamentos em uma dose mais alta ou medicamentos diferentes da fase de indução da remissão, e em combinações mais agressivas (ITONAGA, 2007), com o intuito de atacar as células leucêmicas que restaram após a indução. Esta fase tem o objetivo de eliminar a DRM (doença residual mínima), ou seja, aquelas células que não foram detectadas nos exames 31 comuns, mas que podem causar recaída, caso não sejam destruídas (PEDROSA, 2002).

Na fase da reindução, em alguns protocolos, optam por repetir os medicamentos da fase de indução, para reforçar ainda mais a resposta obtida (KANG et al., 2016). Já a fase de manutenção, é a fase mais longa (dura em média 2 anos), geralmente com medicamentos orais como 6-mercaptopurina e metotrexato (ITONAGA, 2007), que ajudam a manter a remissão e consolidar o tratamento (ITONAGA, 2007; PEDROSA 2002).

Ainda temos a fase da profilaxia do SNC, que é um local de risco para recidiva da LLA, por isso toda criança recebe quimioterapia intratecal (INCA, 2023). A radioterapia craniana era utilizada no passado, hoje é reservada para situações mais específicas, como em cenários que o risco de comprometimento do SNC é muito alto, e somente a quimioterapia intratecal não é suficiente (INCA, 2023).

Nos últimos anos, surgiram novas imunoterapias, para os casos mais resistentes ou em recaída, sendo eles: Anticorpos monoclonais (quando o AC reconhece somente um único epítipo), esses AC reconhecem moléculas específicas das células leucêmicas (PEDROSA, 2002); Terapias com células CAR-T, que consiste em modificar geneticamente linfócitos T do próprio paciente para que eles reconheçam e destruam as células da LLA. Essa tecnologia tem se mostrado muito eficaz em crianças com LLA refratária (quando a doença não corresponde ao tratamento inicial), aumentando a taxa de sobrevida nesses cenários críticos. (JUNE et al., 2018).

Além das terapias específicas contra a leucemia, o tratamento inclui algumas medidas de suporte, como antibióticos para prevenir e tratar infecções, uma vez que o sistema imune está debilitado (JUNE et al., 2018), transfusões sanguíneas, em caso de anemias mais fortes, além de suporte nutricional, e o acompanhamento de toda uma equipe multidisciplinar (INCA, 2023). Essas medidas são essenciais para que a criança consiga completar todas as fases do protocolo de tratamento estabelecido pelo profissional (WEBER, et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

Com base nesta revisão da literatura, conclui-se que a LLA é caracterizada pelo crescimento desordenado de linfoblastos na medula óssea, prejudicando a produção de células sanguíneas e causando sintomas como anemia, fadiga, sangramentos e infiltração de órgãos. O estudo da fisiopatologia e das manifestações clínicas nos ajudar a entender a importância do diagnóstico precoce e os exames laboratoriais, como o hemograma, mielograma, imunofenotipagem e citogenética, que são exames essenciais para identificar a LLA, definir o tipo de célula afetada e orientar o tratamento de forma mais adequada. O tratamento envolve quimioterapia, profilaxia do sistema nervoso central, imunoterapia e terapias celulares, como

CAR-T, e os resultados dependem de fatores como idade, contagem de leucócitos, subtipo da LLA, alterações genéticas e resposta inicial ao tratamento. Por fim, os estudos reforçam a importância de conhecer a doença, os exames e os tratamentos para oferecer um cuidado melhor às crianças com LLA e melhorar suas chances de cura. Agradeço às instituições e autores cujas pesquisas contribuíram para a elaboração deste estudo, ressaltando a necessidade de novas investigações voltadas ao aprimoramento de terapias menos tóxicas e mais eficazes no combate à LLA infantil.

5 REFERÊNCIAS

Bigardi BC. A importância da imunofenotipagem no diagnóstico das leucemias, com destaque para a leucemia bifenotípica. 2017. Disponível em: <https://docs.google.com/document/d/1jB1n8eq9Vcc4-XXyHQpNNqPkN0L8tC/edit>. Acesso em: 10 maio 2025.

Cavalcante MS, Rosa ISS, Torres F. Leucemia Linfóide Aguda e seus principais conceitos. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, 2017.

Castro SM, Farias MG. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 40, p. 91-98, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/hqbmPwpLN5tLzxRX3kdnSpg/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 02 maio 2025.

Coccaro N, Anelli L, Zagaria A, Specchia G, Albano F. Next Generation Sequencing in Acute Lymphoblastic Leukemia. International Journal of Molecular Sciences, v. 15, n. 20, p. 1–22, 2019.

Fadel AP. Investigação laboratorial de Leucemia Linfóide Aguda. AC&T CIENTÍFICA, São José do Rio Preto, v. 1, p. 1-10, 2010. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/arta pfadel.pdf. Acesso em: 25 maio 2025.

Farias MG, Castro SM. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 40, p. 91-98, 2004.

Hamerschlak N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/S44MFfwG3qwj6DtwMpYXg3d/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 jul. 2025.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Leucemia. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>. Acesso em: 15 set. 2025.

Instituto Oncoguia. Fatores prognósticos da leucemia linfóide aguda (LLA) em crianças. Publicado em: 12 fev. 2019. Disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/leucemia-linfoide-aguda-lla-prognostico/11637/571/>. Acesso em: 15 ago. 2025.

Itonaga I. Tratamento da leucemia linfóide aguda infantil: protocolos clínicos. 2007.

June CH, et al. Terapias inovadoras na leucemia linfóide aguda. 2018.

Kang HJ, et al. Reindução na leucemia linfóide aguda: protocolos atuais. 2016.

Lemos JS. Leucemia Linfóide Aguda: Avanços no Diagnóstico. 2013. Disponível em: <https://www.cceursos.com.br/img/resumos/hematologia/03.pdf>. Acesso em: 03 maio 2025.

Marques EALV. Aplicação de marcadores imunofenotípicos por citometria de fluxo na detecção de doença residual mínima e determinação do prognóstico em crianças com Leucemia Linfóide Aguda B. 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/23096/2017marquesealv.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 25 maio 2025.

Matias NMA. Leucemia Linfoblástica Aguda: Fisiopatologia, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas. 2019. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43361/1/MICF_Nidia_Matias.pdf. Acesso em: 03 maio 2025.

Moraes BF. Diagnóstico Laboratorial da Leucemia Linfóide Aguda. 2022. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/DIAGN%C3%93STICO_LABORATORIAL_DA_LEUCEMIA_LINF%C3%93IDE_AGUDA%20-%20BIANCA%20FERRARI%20DE%20MORAIS.pdf. Acesso em: 01 jun. 2025.

Oliveira BM, Diniz MS, Viana MB. Leucemias agudas na infância. 2004. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-776033>. Acesso em: 03 maio 2025.

Pezzini TJ, Castro FS. Alterações hematológicas na leucemia linfóide aguda (LLA). Estudos, v. 41, n. 4, p. 767–776, 2014.

Pedrosa F. Protocolos terapêuticos na leucemia linfóide aguda infantil. 2002.

Rodrigues LM, Soares VA, Ferreira TCS. Leucemia linfóide aguda em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e laboratoriais. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 40, n. 2, p. 123–129, 2018.

Toporoski AFB, Vargas EG de. Diagnóstico laboratorial da leucemia linfóide aguda: uma revisão bibliográfica. Revista de Ciências da Saúde – REVIVA, v. 3, n. 2, 2024.

Weber L, et al. Tratamento e acompanhamento da leucemia linfóide aguda infantil. 2023.

Canuto AS. Monitoramento da resposta à quimioterapia na leucemia linfóide aguda. 2022.

Menezes AC. Marcadores imunofenotípicos na leucemia linfóide aguda. 2013.

Moreira RD, Batista LM, Silva JF. Citogenética e prognóstico na leucemia linfóide aguda. 2018.

Paiva EF. Enzima TdT e diagnóstico da leucemia linfóide aguda. 2018.