

Imunoterapia oncológica pediátrica (CAR-T, blinatumomabe, anti-GD2 e outros anticorpos)

Blinatumomabe e inotuzumabe na LLA B, CAR-T (tisagenlecleucel e CAR-T nacionais em estudo), rituximabe, brentuximabe e anti-PD-1 nos linfomas, anti-GD2 no neuroblastoma, gemtuzumabe na LMA, registro, SUS, vacinas e síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade (graduação ASTCT)

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

A imunoterapia oncológica é indicada e aplicada **só no centro de oncologia pediátrica**, mas a criança volta para casa e para o pediatra. Os agentes principais são o **blinatumomabe** (CD19/CD3) e o **inotuzumabe** (CD22) na leucemia linfoblástica aguda (LLA) B, as **células CAR-T** anti-CD19 (tisagenlecleucel, na Anvisa desde 2022, até 25 anos), o **rituximabe** (CD20) no linfoma B maduro, o **brentuximabe** (CD30) e os **anti-PD-1** no Hodgkin, o **dinutuximabe beta** e o **naxitamabe** (GD2) no neuroblastoma e o **gemtuzumabe** (CD33) na leucemia mieloide aguda. O SUS incorporou o blinatumomabe (1ª recidiva medular de alto risco, até 18 anos) e o dinutuximabe beta (manutenção do neuroblastoma de alto risco); a CAR-T nacional está em estudo. O pediatra cuida das vacinas (**sem vivas**), do crescimento e das intercorrências leves. **Evento adverso grave não se trata em casa**: febre (axilar $\geq 37,5$ °C), hipotensão, hipoxemia, confusão, sonolência, tremor, dificuldade de falar ou escrever e convulsão após CAR-T ou blinatumomabe são **síndrome de liberação de citocinas ou neurotoxicidade até prova em contrário** (🔴): pronto-socorro, com contato imediato com o centro que aplicou.

1. O que é e como se apresenta

São **anticorpos** que marcam a célula tumoral (rituximabe, dinutuximabe), **anticorpos conjugados** a quimioterápico (inotuzumabe, gemtuzumabe, brentuximabe), **biespecíficos** que aproximam o linfócito T do tumor (blinatumomabe), **inibidores de checkpoint** (nivolumabe, pembrolizumabe) e **células CAR-T**, linfócitos T do próprio paciente modificados contra o CD19.

- **Blinatumomabe**: LLA B CD19+, Philadelphia negativo. Na 1ª recidiva de alto risco, no lugar do 3º bloco de consolidação, melhorou a sobrevida livre de eventos com menos toxicidade (Locatelli, JAMA 2021); na LLA B de risco padrão, 2 ciclos somados à quimioterapia aumentaram a sobrevida livre de doença (AALL1731; Gupta, NEJM 2025). Anvisa: indicação pediátrica a partir de 1 mês na DRM positiva e, desde 05/11/2024, na consolidação (estudos com crianças de 28 dias a 18 anos).
- **Inotuzumabe**: LLA B CD22+ recidivada ou refratária. **Bula brasileira de adulto** (04/2022); FDA (03/2024) e EMA a partir de 1 ano.
- **Tisagenlecleucel (CAR-T)**: LLA B refratária, recidivada após transplante ou em 2ª recidiva ou mais, até 25 anos (Anvisa, RE nº 560/2022; FDA; EMA; NICE TA975). Só em **centros qualificados** (equipe treinada, aférese, criopreservação, UTI experiente) (Anvisa, 2022); a ABRALE (2023) cita A.C. Camargo e Complexo Hospitalar de Niterói. **Não incorporado ao SUS**.

- **CAR-T nacionais: CARTHEDRALL** (NCT06101381), anti-CD19 do Hemocentro de Ribeirão Preto (USP) e Butantan, financiado pelo Ministério da Saúde: fase 1/2, 3 a 70 anos, 81 participantes, 5 centros em SP; 2ª etapa liberada pela Anvisa em 12/2024, com meta de oferta no SUS. **CARTHIAE-1** (NCT05705570, Einstein): fase 1, 2 a 70 anos.
- **Rituximabe:** com quimioterapia LMB no linfoma B maduro avançado (Burkitt, difuso de grandes células B) reduziu eventos (Inter-B-NHL ritux 2010; Minard-Colin, NEJM 2020). FDA e EMA a partir de 6 meses; a bula brasileira consultada não traz essa indicação (fora da bula).
- **Brentuximabe:** Hodgkin de alto risco em 1ª linha com AVEPC (AHOD1331; Castellino, NEJM 2022); FDA a partir de 2 anos (10/11/2022; o estudo incluiu 2 a 21 anos); bulas brasileira e europeia de adulto (ver **Linfoma de Hodgkin**, Oncologia).
- **Pembrolizumabe e nivolumabe:** a bula brasileira do pembrolizumabe inclui **Hodgkin clássico refratário ou recidivado após 2 ou mais linhas a partir de 3 anos**; nivolumabe com bula de adulto (no S1826, a partir de 12 anos, nivolumabe-AVD superou brentuximabe-AVD — Herrera, NEJM 2024). A SBP (DC nº 166/2024) cita brentuximabe, pembrolizumabe e nivolumabe nas recidivas.
- **Dinutuximabe beta:** neuroblastoma de alto risco **a partir de 12 meses**, na manutenção após transplante autólogo e na doença recidivada ou refratária (EMA; Anvisa 2021); a **eflornitina (DFMO)** depois da imunoterapia reduz a recaída (SBP, DC nº 207/2025).
- **Naxitamabe:** com GM-CSF, neuroblastoma recidivado ou refratário de osso ou medula, **a partir de 1 ano** (Anvisa, 22/05/2023; FDA); sem autorização na EMA.
- **Gemtuzumabe:** com quimioterapia na LMA CD33+ recém-diagnosticada; bula brasileira **a partir de 1 mês** (EMA: a partir de 15 anos); melhorou a sobrevida livre de eventos no AAML0531 (Gamis, J Clin Oncol 2014).

Toxicidades. A **síndrome de liberação de citocinas (SLC)** começa com febre e evolui com hipotensão e hipoxemia: com tisagenlecleucel na LLA, 77% dos pacientes, início mediano no 3º dia (1 a 22). A **neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS)** — encefalopatia, afasia, tremor, sonolência, convulsão, edema cerebral — atingiu 71%, mediana de 6 dias, 84% nas 8 primeiras semanas, com ou sem SLC (FDA, bula de 06/2025). O blinatumomabe causa ambas com menor frequência. Os anti-GD2 causam **dor neuropática intensa**, extravasamento capilar, hipotensão e alterações oculares (midríase, acomodação); os conjugados, **doença veno-oclusiva hepática**; os anti-PD-1, **eventos imunomediados** (tireoidite, pneumonite, colite, hepatite, hipofisite, diabetes). Após CAR-T: **aplasia de células B com hipogamaglobulinemia** (53% na LLA), citopenias prolongadas e, raramente, neoplasia de células T secundária (alerta da FDA).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	Seguimento após imunoterapia, estável e sem febre; rotina, crescimento e vacinas; hipotireoidismo compensado sob anti-PD-1	Pediatra com o centro; registrar medicamento e data da última dose; não vivas com o CRIE; influenza anual da família
● Moderada	Indicação em discussão e família com dúvidas; infecções leves repetidas, sem febre , com hipogamaglobulinemia após CAR-T ou rituximabe; diarreia leve, tosse seca ou exantema sob anti-PD-1 em bom estado; dor controlada após anti-GD2	Contato no mesmo dia com o centro; encaminhar ao centro com prioridade; dosar IgG
● Grave	Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) após CAR-T, durante ou após blinatumomabe, em quimioterapia ou nos meses após rituximabe, mesmo em bom estado (como em Febre e infecção na criança imunocomprometida e com dispositivos); hipotensão, taquicardia desproporcional, SpO2 < 94%, desconforto respiratório; confusão, sonolência, agitação, tremor, dificuldade de falar, escrever ou compreender, convulsão ; icterícia, ascite ou ganho de peso rápido após inotuzumabe ou gemtuzumabe; diarreia com sangue, dispneia ou distúrbio glicêmico sob anti-PD-1; dor intensa, hipotensão ou edema durante anti-GD2; anafilaxia; varicela ou sarampo no imunossuprimido	Pronto-socorro ou hospital de referência , de preferência o centro que aplicou, avisado antes

Graduação ASTCT (Lee, 2019), usada pelo centro e útil ao pediatra para descrever o quadro:

GRAU	SLC: FEBRE $\geq 38^{\circ}\text{C}$ + O PIOR ENTRE HIPOTENSÃO E HIPOXEMIA	ICANS: O PIOR ENTRE OS ITENS
1	Só febre	ICE 7–9 (≥ 12 anos) ou CAPD 1–8 (< 12 anos); desperta sozinho
2	Hipotensão sem vasopressor e/ou O ₂ de baixo fluxo ou <i>blow-by</i>	ICE 3–6 ou CAPD 1–8; desperta à voz
3	1 vasopressor ($\pm$ vasopressina) e/ou O ₂ em alto fluxo, máscara, reservatório ou Venturi	ICE 0–2 ou CAPD ≥ 9 ; desperta só ao toque; convulsão breve ou crise no EEG que cede; edema cerebral focal
4	Vários vasopressores e/ou CPAP, BiPAP ou ventilação mecânica	ICE ou CAPD impossíveis; estupor ou coma; crise ≥ 5 min; edema difuso, decorticação ou descerebração, paralisia do VI par, papiledema, tríade de Cushing; fraqueza motora focal grave

O ICE (orientação, nomear 3 objetos, comando, escrever uma frase, contar de 10 a 0) vale a partir de 12 anos; abaixo disso, ou com atraso do desenvolvimento, usa-se o **CAPD** (Cornell Assessment of Pediatric Delirium; ≥ 9 = delirium = grau 3) (Lee, 2019; MD Anderson, 2021). A ASTCT define febre como $\geq 38^{\circ}\text{C}$; **no site, a criança imunossuprimida com axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ vai ao pronto-socorro**, e a graduação fica com o centro.

Fatores que elevam a gravidade: carga tumoral alta antes da CAR-T ou do blinatumomabe; SLC precoce; doença no sistema nervoso central; neutropenia prolongada; hipogamaglobulinemia; cateter central; distância do centro (a bula do tisagenlecleucel pede **ficar perto do centro por pelo menos 2 semanas e não dirigir por 2 semanas**; o Boston Children's pede 1 mês).

3. Diagnóstico no consultório

- **Antes do início:** cartão vacinal, varicela e sarampo; **HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV e anti-HIV** (as bulas do tisagenlecleucel e do rituximabe alertam para reativação da hepatite B); história de tuberculose.
- **Depois:** hemograma (citopenias), **IgG** após CAR-T e rituximabe, **TSH, T4 livre e glicemia** sob anti-PD-1, transaminases e bilirrubinas após conjugados.
- **Diferencial na criança tratada com febre:** sepse e neutropenia febril (tratadas junto com a SLC, nunca no lugar dela); lise tumoral; linfo-histiocitose hemofagocítica associada às células efetoras; doença veno-oclusiva; recidiva no sistema nervoso central.

4. Tratamento e seguimento

Do centro: indicação, aplicação, manejo da SLC (tocilizumabe, corticoide), da ICANS e da dor do anti-GD2, reposição de imunoglobulina e suspensão. **Do pediatra:** vacinas, crescimento, nutrição, escola, saúde mental, intercorrências leves e reconhecimento das emergências.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Blinatumomabe IV contínuo (1ª recidiva de alto risco)	< 45 kg: 15 mcg/m ² /dia (máx. 28 mcg/dia); ≥ 45 kg: 28 mcg/dia	Infusão contínua, bomba programável, lúmen exclusivo	28 dias + 14 sem infusão	Protocolo de Uso do MS, Portaria Conjunta nº 33/2023; hospitalar; SLC em 3–12%; sem vivas de 2 semanas antes até a recuperação dos linfócitos B
Tisagenlecleucel IV	≤ 50 kg: 0,2–5,0 × 10 ⁶ células CAR+/kg; > 50 kg: 0,1–2,5 × 10 ⁶ células	Dose única, após linfodepleção	—	Bula (FDA 06/2025; Anvisa 2022); centro qualificado
Tocilizumabe IV (SLC, só no centro)	< 30 kg 12 mg/kg; ≥ 30 kg 8 mg/kg (máx. 800 mg), em 1 h	Repetir a cada 8 h se não melhorar, no limite da bula	Até o controle	Bula do tisagenlecleucel; metilprednisolona 2 mg/kg/dia se não melhorar em 24 h
Rituximabe IV (linfoma B maduro)	375 mg/m ² /dose	Com os blocos de quimioterapia	6 doses (Inter-B-NHL)	EMA (≥ 6 meses); vivas ≥ 6 meses após (Manual dos CRIE 2023)
Dinutuximabe beta IV	100 mg/m ² /ciclo: 10 mg/m ² /dia contínuo por 10 dias ou 20 mg/m ² /dia em 8 h por 5 dias	Ciclos de 35 dias	5 ciclos	Bula europeia (≥ 12 meses); gabapentina e morfina; sem vacinas até 10 semanas após o último ciclo

Inotuzumabe (1,8 mg/m² por ciclo, nos dias 1, 8 e 15 — FDA 2024), pembrolizumabe (2 mg/kg, máx. 200 mg, a cada 3 semanas — bula brasileira), gemtuzumabe (3 mg/m², ou 0,1 mg/kg se ASC < 0,6 m², na indução — bula brasileira), brentuximabe, nivolumabe e naxitamabe seguem a bula e o protocolo do centro.

Vacinas (Manual dos CRIE 2023, bulas e o documento Vacinação da criança

imunocomprometida): vivas contraindicadas durante o tratamento, por **3 meses ou mais** após a quimioterapia e **≥ 6 meses após o rituximabe**; a bula do tisagenlecleucel pede vivas **≥ 6 semanas antes da linfodepleção** e só após a recuperação imune (CRIE: ≥ 4 semanas antes de qualquer imunossupressão) — **prevalece a data mais restritiva das duas**, definida com o centro (padrão do site). **Após CAR-T**, revacinação como no pós-transplante, no tempo do

centro e do CRIE (a NT nº 52/2026 traz esquema próprio da VPC20 para TCTH e CAR-T).
Influenza inativada anual quando o centro liberar; **conviventes com calendário completo**.

Não fazer: antitérmico em casa para "ver se melhora" a febre após CAR-T ou blinatumomabe;
corticoide sem o centro (pode comprometer a CAR-T); vacina viva sem liberação; AINE com
plaquetopenia; atribuir sonolência ou confusão "ao cansaço".

Tabela-resumo

MEDICAMENTO	ALVO	INDICAÇÃO PEDIÁTRICA	IDADE MÍNIMA (ANVISA / FDA / EMA)	SUS	VIA E INTERVALO	FONTE
Blinatumomabe	CD19 × CD3	LLA B CD19+ Ph-: recidiva, DRM+, consolidação	1 mês / 1 mês / 1 mês	1ª recidiva medular de alto risco até 18 anos (Portaria SCTIE nº 51/2022)	IV contínua, ciclos de 28 dias	Anvisa 2024; MS 2023
Inotuzumabe	CD22	LLA B recidivada ou refratária	Adulto / 1 ano / 1 ano	Não incorporado	IV, dias 1, 8 e 15	Bula BR 2022; FDA 2024
Tisagenlecleucel	CD19 (CAR-T)	LLA B refratária ou recidivada	Até 25 anos nas três	Não incorporado	IV, dose única	Anvisa 2022; NICE 2024
Rituximabe	CD20	Linfoma B maduro avançado	Fora da bula / 6 meses / 6 meses	Uso hospitalar oncológico	IV, com a quimioterapia	EMA; Minard-Colin 2020
Brentuximabe	CD30	Hodgkin de alto risco	Adulto / 2 anos / adulto	Não incorporado na pediatria	IV a cada 3 semanas	FDA 2022
Pembrolizumabe	PD-1	Hodgkin refratário ou recidivado	3 anos / pediátrico / 3 anos	Não incorporado na pediatria	IV a cada 3 semanas	Bula BR
Dinutuximabe beta	GD2	Neuroblastoma de alto risco	12 meses / sem registro / 12 meses	Manutenção (Portaria SECTICS nº 7/2025)	IV, 5 ciclos	EMA; MS 2025
Naxitamabe	GD2	Neuroblastoma recidivado ou refratário	1 ano / 1 ano / sem autorização	Não incorporado	IV, 3×/semana a cada 4 semanas	Anvisa 2023
Gemtuzumabe	CD33	LMA CD33+ recém-diagnosticada	1 mês / 1 mês / 15 anos	Não incorporado	IV na indução	Bula BR

Em estudo (fase 3 e 4)

Consulta ao ClinicalTrials.gov em 03/10/2026:

- **AALL1731** (NCT03914625): fase 3, 6.720 participantes de 1 a 31 anos, LLA B de risco padrão, sobrevida livre de doença com blinatumomabe; ativo, publicado (Gupta 2025).
AALL1732 (NCT03959085): fase 3, 5.951 de 1 a 25 anos, alto risco, inotuzumabe; recrutando.
- **Blinatumomabe na 1ª recidiva** (NCT02393859; EudraCT 2014-002476-92): fase 3; 111 participantes de 0 a 17 anos, **com centro no Brasil**; concluído e publicado (Locatelli, JAMA 2021).
- **AHOD1331** (NCT02166463) e **S1826** (NCT03907488): fase 3 no Hodgkin (brentuximabe; nivolumabe), publicados (Castellino 2022; Herrera 2024).
- **HR-NBL2/SIOPEN** (NCT04221035; EudraCT 2019-001068-31): fase 3; 800 participantes até 21 anos, neuroblastoma de alto risco, dinutuximabe beta em todos os braços; sobrevida livre de eventos; recrutando.
- CAR-T pediátrica: o **CASSIOPEIA** (NCT03876769, 1ª linha na LLA B com DRM positiva) é **fase 2**; não se localizou estudo de fase 3.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) após CAR-T (sobretudo nos primeiros 30 dias), durante ou após blinatumomabe ou em quimioterapia (ver **Neutropenia febril na criança com câncer**).
- Hipotensão, extremidades frias, enchimento capilar > 2 s, taquicardia desproporcional, SpO₂ $< 94\%$, desconforto respiratório.
- Qualquer alteração neurológica: confusão, sonolência, agitação, tremor, afasia, letra diferente, cefaleia intensa, convulsão.
- Icterícia, dor no hipocôndrio direito, ascite após conjugados; diarreia com sangue, dispneia, vômitos com prostração, poliúria sob anti-PD-1.
- Anafilaxia; varicela, zóster ou sarampo, ou exposição a eles (IGHAVZ até 96 h pelo CRIE).

Como encaminhar: ligar para o centro antes de sair; **não dar corticoide** sem orientação; no choque, cristalóide 10–20 mL/kg com reavaliação (ver **Sepse e choque séptico na criança**) e SAMU (192); **oxigênio para manter SpO₂ entre 94% e 98%**; crise ≥ 5 min pelo **Protocolo de Estado de Mal Convulsivo** (midazolam IN 0,2 mg/kg, máx. 10 mg); nada pelo reto; antitérmico só para conforto (paracetamol 10–15 mg/kg/dose, máx. 75 mg/kg/dia — SBP; sem AINE nem dipirona na neutropenia, como no documento Neutropenia febril); relatório com medicamento, data da infusão, último hemograma e contato do centro.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Depois da CAR-T, fiquem perto do hospital pelo tempo que a equipe pedir e meçam a temperatura várias vezes ao dia."

- "Axila 37,5 °C ou mais: liguem para a equipe e vão ao hospital onde ela se trata, sem esperar o antitérmico."
- "Observem se ela fala, escreve e responde como sempre: mudança na fala ou na letra, sonolência, tremor ou convulsão são urgência."
- "Nenhuma vacina sem falar com a equipe; irmãos e adultos da casa vacinados, inclusive contra a gripe."
- **Pronto-socorro se:** febre, falta de ar, lábios roxos, desmaio, confusão, convulsão, olhos amarelos, barriga inchando, diarreia com sangue, dor que não cede, manchas roxas, contato com catapora ou sarampo.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAMBRIDGE
Versão consultada	DC nº 166 (Linfomas), 02/09/2024; DC nº 207 (Neuroblastoma), 20/05/2025	Portaria Conjunta nº 33, 20/12/2023; Portaria SEC-TICS nº 7, 09/02/2025	Sem posição específica localizada	TA975, 15/05/2024; TA538, 22/08/2018	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Boston Children's, página do Kymriah	Segue o NICE
LLA B recidivada	Sem documento sobre o tratamento	Blinatumomabe na 1ª recidiva até 18 anos	—	Tisagenlecleucel até 25 anos	—	Sem posição específica localizada	CAR-T até 25 anos	Segue o NICE
Hodgkin	Recidiva: brentuximabe, anti-PD-1, transplante	Sem PCDT pediátrico	—	—	—	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Neuroblastoma de alto risco	Anti-GD2 e DFMO	Dinutuximabe beta incorporado	—	Dinutuximabe beta ≥ 12 meses	—	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
SLC e ICANS	Sem posição específica localizada	Hospitalar; interromper na SLC	—	Centros qualificados	—	Sem posição específica localizada	Internação e proximidade por 1 mês	Segue o NICE
Vacinas	Remete ao CRIE	Vivas ≥ 4 semanas antes; ≥ 6 meses após rituximabe	—	—	—	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE

Leitura: as referências convergem em que a imunoterapia é decidida e aplicada no centro, em que **SLC, ICANS e infecção são emergências hospitalares**, em suspender vacinas vivas e em graduar pela **ASTCT (2019)**, com o CAPD abaixo de 12 anos. As diferenças são de **registro e acesso:** inotuzumabe, brentuximabe e rituximabe têm indicação pediátrica na FDA (inotuzumabe e rituximabe também na EMA), mas não na bula brasileira; o SUS incorporou só o blinatumomabe (1ª recidiva) e o dinutuximabe beta; o NICE recomenda a CAR-T, que no Brasil depende da saúde suplementar, da via judicial ou dos estudos nacionais. A SBP não tem

documento sobre CAR-T nem sobre SLC. Nas vacinas, a bula do tisagenlecleucel (vivas ≥ 6 semanas antes) é mais restritiva que o CRIE (≥ 4 semanas). **O site segue a SBP no papel do pediatra e no reconhecimento, o Ministério da Saúde no acesso, nas doses do blinatumomabe e nas vacinas, e a ASTCT na graduação**, por falta de posição da SBP e do MS; nas vacinas da CAR-T vale a data mais restritiva, definida com o centro.

PONTOS PRÁTICOS

1. Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) após CAR-T ou blinatumomabe é pronto-socorro, de preferência no centro que aplicou; não espere o antitérmico.
2. Fala, escrita, sonolência ou tremor diferentes nas semanas após CAR-T são neurotoxicidade (ICANS) até prova em contrário.
3. Ao ligar para o centro, descreva febre, pressão, oxigênio, nível de consciência e convulsão: é a graduação ASTCT.
4. Sem vacinas vivas; após rituximabe, só depois de 6 meses; após CAR-T, revacinação pelo centro e pelo CRIE; conviventes vacinados.
5. Infecções repetidas após CAR-T ou rituximabe: dosar IgG e avisar o centro.
6. SUS: blinatumomabe na 1ª recidiva de alto risco e dinutuximabe beta no neuroblastoma de alto risco; CAR-T nacional em estudo (CARTHEDRALL).

Veja também, nesta Biblioteca: **O que são as imunoterapias e como preparar a criança**, **Imunoglobulinas em pediatria** e **Imunoterapias em estudo (fase 3 e 4)** (nesta área); **Leucemia linfoblástica aguda**, **Leucemia mieloide aguda**, **Linfoma de Hodgkin**, **Linfoma não Hodgkin**, **Massas abdominais na criança — neuroblastoma e tumor de Wilms**, **Neutropenia febril na criança com câncer**, **Emergências oncológicas** e **Seguimento do sobrevivente do câncer infantil** (Oncologia); **Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)** (Imunizações); **Sepse e choque séptico na criança** e **Protocolo de Estado de Mal Convulsivo** (Urgências).

8. Fontes

- Ministério da Saúde. Protocolo de Uso do Blinatumomabe (LLA B pediátrica, 1ª recidiva medular de alto risco), Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 33, 20/12/2023. gov.br/saude; Conitec, consulta pública nº 90, 2022. [PDF](#)
- Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 7, 09/02/2025 (betadinutuximabe). gov.br/conitec
- Anvisa. Kymriah, 23/02/2022. gov.br/anvisa; Blincyto, nova indicação, 05/11/2024. gov.br/anvisa; Danyelza, 22/05/2023. gov.br/anvisa

- Bulas brasileiras: Keytruda, Mylotarg, Adcetris e MabThera (consultaremedios.com.br, 10/2026); Resposta, 04/2022. bulas.med.br
- FDA. Kymriah, prescribing information, 06/2025. fda.gov; inotuzumabe pediátrico, 03/2024. fda.gov
- EMA. Qarziba, product information. ema.europa.eu; Resposta, folheto UE. pfizer
- Lee DW et al. ASTCT consensus grading. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625-38. digitalcommons.wustl.edu; MD Anderson. CARTOX pediátrico, 03/2021. [PDF](#)
- SBP, DC de Oncologia. Linfomas (nº 166), 02/09/2024. [PDF](#); Neuroblastoma (nº 207), 20/05/2025. [PDF](#)
- NICE. TA975, 15/05/2024. nice.org.uk; TA538, 22/08/2018. nice.org.uk
- Boston Children's/Dana-Farber. Kymriah. childrenshospital.org
- Hemocentro de Ribeirão Preto. CARTHEDRALL, 12/12/2024. hemocentro.fmrp.usp.br; ABRALE, 03/2023. revista.abrale.org.br
- Ensaios: Locatelli 2021 [PubMed](#); Gupta 2025 [PubMed](#); Minard-Colin 2020 [PubMed](#); Castellino 2022 [PubMed](#); Herrera 2024 [PubMed](#); Gamis 2014 [PubMed](#)
- ClinicalTrials.gov (03/10/2026): [NCT03914625](#), [NCT03959085](#), [NCT02393859](#), [NCT02166463](#), [NCT03907488](#), [NCT04221035](#), [NCT03876769](#), [NCT06101381](#), [NCT05705570](#); EU CTR [2014-002476-92](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.