

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

CONTEÚDO

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Importância e epidemiologia | 7. Emergências |
| 2. Fisiopatologia | 8. Erros comuns |
| 3. Quadro clínico | 9. Pontos-chave para a prova |
| 4. Diagnóstico | 10. Casos clínicos comentados |
| 5. Fatores prognósticos | 11. Comparação com as referências |
| 6. Princípios do tratamento | 12. Referências selecionadas |

1. Importância e epidemiologia

A LLA é o **câncer mais comum da infância** (cerca de 25–30% das neoplasias pediátricas e a maioria das leucemias da criança). Tem pico entre **2 e 5 anos**, leve predomínio no sexo masculino. É uma das histórias de sucesso da oncologia: a sobrevivência ultrapassa **85–90%** nos grupos de risco favorável com tratamento adequado.

2. Fisiopatologia

Há proliferação clonal de precursores linfoides (blastos) na medula óssea, que **substituem a hematopoese normal** e infiltram outros órgãos. As manifestações decorrem de dois mecanismos:

- **Falência medular** → anemia, plaquetopenia e neutropenia (citopenias);

- **Infiltração tecidual** → hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia, dor óssea, acometimento de SNC e testículos, e massa mediastinal (típica da **LLA de células T**).

A maioria é de linhagem **B (LLA-B)**; a **LLA-T** ocorre mais em meninos maiores/adolescentes e associa-se a massa mediastinal e hiperleucocitose.

3. Quadro clínico

- **Palidez/fadiga** (anemia), **petéquias/equimoses/sangramentos** (plaquetopenia), **febre/infecções** (neutropenia);
- **Dor óssea/articular** e claudicação (infiltração) — pode simular artrite/dores do crescimento;
- **Hepatoesplenomegalia** e **linfonodomegalia**;
- **Massa mediastinal anterior** (LLA-T): tosse, dispneia, síndrome de veia cava superior;
- SNC (cefaleia, vômitos, paralisia de pares) e **aumento testicular** em sítios santuário.

4. Diagnóstico

- **Hemograma + esfregaço**: citopenias e **blastos** circulantes (podem faltar nas formas aleucêmicas); leucometria variável (de baixa a hiperleucocitose);
- **Mielograma/biópsia de medula** (padrão-ouro): $\geq 20\%$ de linfoblastos confirma (OMS); na prática, quase todas as crianças chegam com $> 25\%$ (medula "M3" — NCI PDQ, 2025). Com aspirado "seco", biópsia de medula com *imprint* (Ministério da Saúde, Portaria Conjunta nº 11/2021);
- **Imunofenotipagem** (citometria de fluxo): define linhagem B ou T;
- **Citogenética/biologia molecular**: define risco (ex.: hiperdiploidia e t(12;21)/ETV6-RUNX1 = favoráveis; t(9;22)/BCR-ABL, rearranjo de KMT2A/MLL no lactente, hipodiploidia = desfavoráveis);
- **Líquor** (citologia) mesmo sem sintomas neurológicos, para afastar infiltração do SNC (Ministério da Saúde, 2021) — feito pela equipe de oncologia; DHL, ácido úrico, potássio, fósforo, cálcio e creatinina (carga tumoral/lise).

5. Fatores prognósticos

FAVORÁVEL	DESFAVORÁVEL
Idade 1–10 anos	< 1 ano (lactente) ou > 10 anos
Leucócitos < 50.000/ μ L	Leucócitos $\geq$ 50.000/ μ L (hiperleucocitose)
LLA-B comum; hiperdiploidia, ETV6-RUNX1	BCR-ABL t(9;22), KMT2A (lactente), hipodiploidia
Boa resposta inicial; DRM negativa	Doença no SNC/testículo; DRM persistente

CONCEITO-CHAVE

A **doença residual mínima (DRM)** ao fim da indução é hoje um dos fatores prognósticos mais importantes e guia a intensidade do tratamento.

6. Princípios do tratamento

Quimioterapia prolongada (cerca de 2–3 anos), em fases: **indução** (remissão), **consolidação/intensificação**, **profilaxia de SNC** (quimioterapia intratecal $\pm$ radioterapia em casos selecionados) e **manutenção**. Na **LLA Ph+** (t(9;22), BCR-ABL1; 3–5% dos casos), o imatinibe é associado à quimioterapia desde a indução (Ministério da Saúde, Portaria Conjunta nº 11/2021). O transplante de medula é reservado a grupos de alto risco/recaída. Suporte: prevenção/manejo de lise tumoral, transfusões, controle de infecções na neutropenia febril.

7. Emergências ao diagnóstico

- **Síndrome de lise tumoral:** hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, lesão renal — prevenir com hidratação sem potássio e **alopurinol ou**

rasburicase (a rasburicase só depois de afastar deficiência de G6PD); doses e metas no documento *Emergências oncológicas*;

- **Hiperleucocitose/leucostase** ($> 100.000/\mu\text{L}$): sintomas neurológicos/pulmonares;
- **Massa mediastinal** com risco em sedação/decúbito (LLA-T);
- **Neutropenia febril**: emergência infecciosa — criança em quimioterapia com temperatura axilar $\geq 37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ vai direto ao centro de oncologia ou ao pronto-socorro (documento *Neutropenia febril*);
- **Encaminhamento em poucas horas (🔴 hospital imediato)** com sangramento ativo, plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$, leucócitos $> 50.000/\text{mm}^3$ ou hemoglobina $< 6\text{ g/dL}$ (Ministério da Saúde, 2017).

8. Erros comuns

- Confundir dor óssea leucêmica com dores do crescimento/artrite e atrasar o hemograma.
- Dar corticoide empírico antes do diagnóstico (citorredução que mascara/atrapalha a definição).
- Não pesquisar blastos no esfregaço e não solicitar plaquetas.
- Esquecer de avaliar massa mediastinal antes de sedar.
- Subestimar a lise tumoral em hiperleucocitose.

9. Pontos-chave para a prova

- LLA é o **câncer mais comum da infância**; pico **2–5 anos**; alta cura.
- Clínica = **falência medular + infiltração** (citopenias, dor óssea, organomegalia).
- **LLA-T** → menino maior, **massa mediastinal**, hiperleucocitose.
- Diagnóstico: **mielograma** ($\geq 20\text{--}25\%$ blastos) + **imunofenotipagem** + citogenética.
- Bom prognóstico: **1–10 anos, < 50.000 leucócitos, DRM negativa**.
- Atenção à **lise tumoral** (hidratação + alopurinol/rasburicase) e à **profilaxia de SNC**.

10. Casos clínicos comentados

CASO 1

Menina de 3 anos com palidez, equimoses, febre e dor nas pernas há 2 semanas. Hemograma: Hb 6,5 g/dL, plaquetas 28.000/ μ L, leucócitos 18.000/ μ L com presença de blastos no esfregaço. Hepatoesplenomegalia ao exame.

1. Qual exame confirma o diagnóstico?

- ☐ A) Apenas a repetição do hemograma
- ☐ B) Radiografia de ossos longos
- ☐ C) Mielograma/biópsia de medula com imunofenotipagem
- ☐ D) Ferritina e cinética do ferro
- ☐ E) Sorologias virais isoladas

Gabarito: C) O mielograma confirma a leucemia ($\geq 20-25\%$ de blastos) e a imunofenotipagem define a linhagem. O esfregaço já sugere, mas a confirmação e a classificação são pela medula.

2. Considerando idade e leucometria, esses dados isolados situam-na em grupo:

- ☐ A) De alto risco apenas pela idade
- ☐ B) Com fatores favoráveis (1–10 anos e leucócitos < 50.000), a confirmar com citogenética/DRM
- ☐ C) De prognóstico necessariamente reservado
- ☐ D) Sem qualquer valor prognóstico
- ☐ E) Indeterminável mesmo após todos os exames

Gabarito: B) Idade 1–10 anos e leucócitos $< 50.000/\mu\text{L}$ são fatores favoráveis; a estratificação final depende de citogenética/biologia molecular e da DRM ao fim da indução.

3. Antes de iniciar a quimioterapia em uma leucemia com carga tumoral significativa, deve-se prevenir:

- ☐ **A)** A síndrome de lise tumoral (hidratação e alopurinol/rasburicase)
- ☐ **B)** A doença do refluxo
- ☐ **C)** A enxaqueca
- ☐ **D)** A constipação apenas
- ☐ **E)** A anemia ferropriva com ferro oral

Gabarito: A) A lise tumoral (hiperuricemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, lesão renal) é prevenida com hidratação vigorosa e alopurinol ou rasburicase.

CASO 2

Adolescente de 13 anos, sexo masculino, com tosse, dispneia ao deitar e inchaço da face e do pescoço. Radiografia mostra alargamento do mediastino. Hemograma com hiperleucocitose e blastos.

1. O quadro sugere qual subtipo e complicação?

- ☐ A) LLA-B comum sem complicações
- ☐ B) LLA de células T com massa mediastinal e síndrome de veia cava superior
- ☐ C) Pneumonia bacteriana simples
- ☐ D) Asma descompensada isolada
- ☐ E) Tuberculose ganglionar

Gabarito: B) Adolescente do sexo masculino com massa mediastinal anterior, hiperleucocitose e síndrome de veia cava superior é a apresentação típica da LLA-T.

2. Qual cuidado é essencial antes de sedar/anestesiá-lo esse paciente?

- ☐ A) Nenhum cuidado especial
- ☐ B) Apenas jejum prolongado
- ☐ C) Avaliar o risco da massa mediastinal (compressão de via aérea/grandes vasos no decúbito e sob sedação)
- ☐ D) Administrar contraste oral
- ☐ E) Suspender toda hidratação

Gabarito: C) A massa mediastinal pode colapsar via aérea e comprimir grandes vasos em decúbito/sedação — risco de parada. Avaliar e planejar com a equipe antes de qualquer sedação.

3. A hiperleucocitose elevada acrescenta risco de:

☐ A) Leucostase e síndrome de lise tumoral

☐ B) Hipotireoidismo

☐ C) Diabetes insípido

☐ D) Doença do refluxo

☐ E) Apenas anemia leve

Gabarito: A) A hiperleucocitose predispõe à leucostase (sintomas neurológicos/pulmonares) e à síndrome de lise tumoral, exigindo hidratação e medidas específicas.

11. Comparação com as referências

Versões conferidas em outubro de 2026. Regra do site: a conduta segue a SBP; na falta dela, o Ministério da Saúde; na falta de ambos, a melhor referência, indicada no texto.

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE
Versão consultada	DC nº 4, 09/09/2021 (diagnóstico precoce); sem documento sobre o tratamento da LLA	Protocolo de diagnóstico precoce, 2017; DDT da LLA Ph+, Portaria Conjunta nº 11, 02/07/2021	Sem posição específica localizada	NG12, 1.10.2–1.10.3 (2015; atualização 15/04/2026)

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE
Quem investigar	Palidez, sangramento, dor óssea persistente; dor em membro + 2 ou mais séries alteradas = neoplasia, mesmo sem blastos	Palidez, fadiga, febre, sangramento, dor óssea, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia generalizada	Sem posição específica localizada	Hemograma mu urgente (palidez, fadiga, febre, in persistente, dor óssea, equimos
Encaminhamento	Imediato a centro de referência pediátrico	2 ou mais séries alteradas: onco-hematologia com urgência; sangramento ativo, plaquetas < 20.000/mm ³ , leucócitos > 50.000/mm ³ ou hemoglobina < 6 g/dL: em poucas horas	Sem posição específica localizada	Petéquias ou hepatoesplenomegalia inexplicadas: avaliação imediata
Diagnóstico	No centro de referência	Mielograma, imunofenotipagem, cariótipo/FISH, PCR BCR-ABL1, líquido	Sem posição específica localizada	—
Corticoide antes do diagnóstico	Evitar (mascara, seleciona clone resistente, piora o prognóstico)	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE
Prognóstico	Cerca de 80% de cura no conjunto do câncer infantojuvenil	> 90% no baixo risco; Ph+ com imatinibe: sobrevida livre de eventos de 80,5% em 3 anos	Sem posição específica localizada	—

Leitura: há convergência total no reconhecimento: **hemograma com esfregaço** diante de palidez, sangramento, febre sem causa, dor óssea persistente ou organomegalia, e **encaminhamento sem demora** quando há duas ou mais citopenias, blastos, petéquias ou hepatoesplenomegalia inexplicadas. A SBP (2021) acrescenta dois pontos práticos que o site adota: dor em membro com duas séries alteradas sugere neoplasia mesmo sem blastos, e **não se dá corticoide antes do diagnóstico**. As diferenças são de forma: o NICE e a AEPap classificam a pressa em níveis com prazo em horas ou dias; o Ministério da Saúde pede o hemograma com resultado em 24 h e define a emergência por números (sangramento ativo, plaquetas < 20.000/mm³, leucócitos > 50.000/mm³ ou hemoglobina < 6 g/dL). Como a SBP não traz esses números, **o site adota a SBP na suspeita e no encaminhamento e o Ministério da Saúde nos critérios de emergência**, sem fixar prazo: "com urgência" ou 🚫. Sobre o limiar diagnóstico, a OMS usa ≥ 20% de blastos e o NCI descreve a medula "M3" (> 25%), que é a apresentação habitual — não há conflito prático. A hiperleucocitose acima de 100.000/μL (risco de leucostase, documento *Emergências oncológicas*) já está contida no critério de emergência do MS (> 50.000/mm³). Tratamento, estratificação por DRM e transplante são decisões do centro (o MS só tem diretriz para a LLA Ph+).

PONTOS PRÁTICOS

1. Palidez, petéquias, febre e dor óssea: hemograma com esfregaço e plaquetas, com resultado rápido; examine fígado, baço, linfonodos e testículos.
2. Duas ou mais séries alteradas ou blastos: encaminhe com urgência ao centro de onco-hematologia pediátrica (de preferência o que vai tratar).
3. Sangramento ativo, plaquetas < 20.000, leucócitos > 50.000 ou Hb < 6 g/dL: 🚫 hospital imediato.
4. Não prescreva corticoide antes do diagnóstico, nem para "dor nas pernas" ou "artrite".
5. Tosse, ortopneia ou edema de face: radiografia de tórax; massa mediastinal = 🚫, sem sedar e sem deitar.

6. Em quimioterapia, axilar $\geq 37,5$ °C é emergência (documento Neutropenia febril).

12. Referências selecionadas

- SBP, Departamento Científico de Oncologia. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil (Documento Científico nº 4), 09/09/2021. [PDF](#)
- Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde (com INCA e SOBOPE). Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico, 2017. [PDF](#)
- Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas — Mesilato de imatinibe no tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de crianças e adolescentes (Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 11, de 02/07/2021). [PDF](#)
- NICE. Suspected cancer: recognition and referral (NG12), publicada em 23/06/2015, atualizada em 15/04/2026. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- AEPap e SEHOP (Barrios M, Acha T). Guía de detección temprana — cáncer en niños y adolescentes, 2015 (adaptação da NICE CG27). guiadeteccioncancerinfantil.aepap.org
- National Cancer Institute. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®) — versão para profissionais, atualizada em 21/04/2025. [cancer.gov](https://www.cancer.gov)
- Dana-Farber/Boston Children's (Harvard). Acute lymphoblastic leukemia (ALL). [childrenshospital.org](https://www.childrenshospital.org)

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. Condutas e doses devem seguir o protocolo do serviço de oncologia pediátrica.

[↑ Voltar ao topo](#)