

LLA

TUDO SOBRE A
LEUCEMIA LINFOIDE
AGUDA

► MANUAL ABRALE



Manual - LLA. Tudo sobre a Leucemia Linfoides Aguda

Realização: Abrale - Associação Brasileira de Câncer do Sangue
Revisão: Dra Adriana Seber, onco-hematologista pediátrica e membro do
Comitê Médico da Abrale

IMAGENS E VETORES
Arquivo Abrale, Blink Studio e Shutterstock

NOVEMBRO / 2025

ÍNDICE

Conhecendo a medula óssea	PÁG. 06
O que é a leucemia	PÁG. 08
Como a leucemia linfoide aguda se desenvolve	PÁG. 09
Sinais e sintomas	PÁG. 10
Exames diagnósticos	PÁG. 11
Classificação (subtipos)	PÁG. 16
Tratamento	PÁG. 17
Cromossomo Philadelphia na LLA	PÁG. 28
LLA em crianças X LLA em adultos	PÁG. 30
Infecções na LLA: um caso de urgência médica!	PÁG. 32
Doença relacionada	PÁG. 34
Pesquisa e estudos clínicos	PÁG. 35
Cuidados de acompanhamento	PÁG. 36
Fertilidade	PÁG. 38
Lidando com as emoções	PÁG. 39
Direitos do paciente	PÁG. 39

A ABRALE

100% de esforço onde houver 1% de chance

A Abrale (Associação Brasileira de Câncer do Sangue) é uma organização sem fins lucrativos, criada em 2002 por pacientes e familiares, **com a missão de oferecer ajuda e mobilizar parceiros para que todas as pessoas com câncer e doenças do sangue tenham acesso ao melhor tratamento.**

Para alcançar esses objetivos, a Abrale atua em todo o país em quatro frentes:

- **Apoio ao paciente** – O departamento é formado por profissionais especializados para atender a todos os pacientes do Brasil, auxiliar no esclarecimento de dúvidas quanto à doença e seu tratamento, e também oferecer apoio psicológico, jurídico e nutricional.
- **Políticas públicas e advocacy** – Atua na área de advocacy para, junto aos órgãos responsáveis, aprimorar a atenção às doenças hematológicas. Nossa propósito é melhorar o desfecho dos tratamentos das doenças do sangue no país.
- **Educação e informação** – Por meio de diferentes canais (revista, redes sociais, site, manuais) mantém os pacientes e familiares informados sobre as doenças do sangue e seus tratamentos. As campanhas de conscientização buscam alertar toda a população sobre a importância do diagnóstico precoce. Com o projeto de educação à distância, Onco Ensino, também oferece capacitação aos profissionais da saúde.
- **Pesquisa e monitoramento** – O Observatório de Oncologia, plataforma on-line desenvolvida pela Abrale para o monitoramento de dados públicos, possibilita avaliar as políticas de saúde e sua aplicação na sociedade. As pesquisas com os pacientes, profissionais da saúde e médicos, trazem informações relevantes sobre a terapêutica aplicada no país.

Sempre que precisar, entre em contato conosco pelo 0800 773 9973, (11) 3149-5190 ou abrale@abrale.org.br. Também será um prazer recebê-lo em nossa sede, localizada na **Rua Dr. Fernandes Coelho, 64 – 13º andar – Pinheiros, São Paulo/SP**.

Mais informações em www.abrale.org.br



O Manual Abrale – Tudo sobre a leucemia linfóide aguda é um material completo, com informações que vão desde o momento do diagnóstico até o tratamento! Agora você também é parte da família Abrale e pode contar conosco para o que precisar.

Ligue para 0800 773 9973 ou mande um e-mail para abrale@abrale.org.br.
Mais informações em www.abrale.org.br.

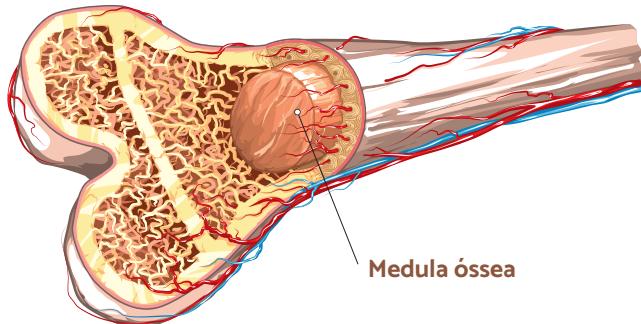
Conhecendo a medula óssea

O primeiro passo para compreender a **leucemia linfoide aguda (LLA)** é conhecer como funciona a **medula óssea**.

A medula óssea é um tecido esponjoso que ocupa o centro dos ossos, popularmente conhecido como tutano, onde ocorre a produção das células que circulam no sangue. Todos os ossos apresentam medula ativa ao nascimento.

Entretanto, quando a pessoa alcança a idade adulta, a medula óssea é ativa apenas nos ossos das vértebras, quadris, ombros, costelas, esterno e crânio, sendo capaz de produzir novas células sanguíneas, processo chamado de hematopoiese.

Um pequeno grupo de células denominadas células-tronco hematopoiéticas é responsável por produzir todas as células sanguíneas no interior da medula óssea. Estas se transformam em diferentes tipos de células sanguíneas por um processo denominado diferenciação.



Sobre o sangue e células sanguíneas

O sangue é um tecido vivo que circula pelo corpo, levando oxigênio e nutrientes a todos os órgãos. Ele é produzido na medula óssea e é formado por uma parte líquida (plasma) e uma parte celular (**glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas**). Para entender melhor:



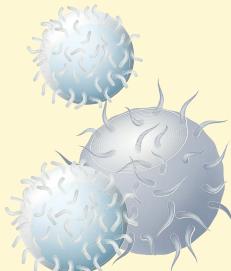
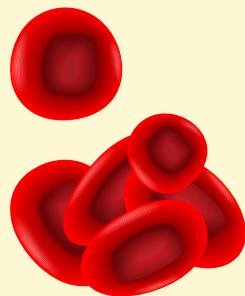


Plasma

Com uma coloração amarelo palha, é constituído por 90% de água, proteínas e sais minerais. Por meio dele circulam em todo o organismo as substâncias nutritivas necessárias às células.

Glóbulos vermelhos

Também conhecidos como hemácias, eles são chamados assim devido ao alto teor de hemoglobina, uma proteína avermelhada que contém ferro. A hemoglobina, por sua vez, capacita os glóbulos vermelhos a transportar oxigênio a todas as células do organismo.

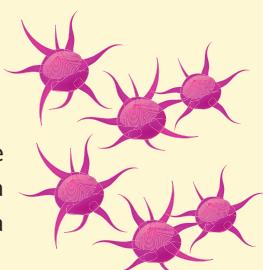


Glóbulos brancos

Também chamados de leucócitos, essas células são responsáveis por combaterem as infecções, destruindo diretamente as bactérias e vírus no sangue, além de produzirem globulinas, que fortalecem o sistema imunológico frente às doenças. Há vários tipos de leucócitos que têm diferentes funções. São classificados em cinco grandes grupos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, **linfócitos** e monócitos.

Plaquetas

Pequenas células responsáveis pelo processo de coagulação sanguínea, pois se acumulam ao redor de uma lesão (cortes) e formam um “tampão” para interromper a perda de sangue.



O que é a leucemia

A leucemia é um câncer que tem início nas células-tronco da medula óssea. A medula óssea, como vimos, é um tecido esponjoso que fica no centro da maioria dos ossos, produzindo os glóbulos vermelhos, os glóbulos brancos e as plaquetas do sangue.

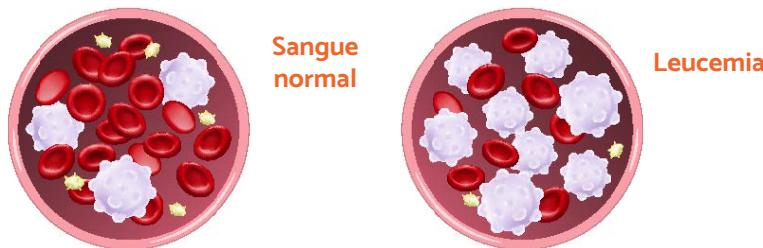
Na leucemia, os glóbulos brancos são produzidos em excesso, atrapalhando a produção das células sanguíneas saudáveis da medula óssea, diminuindo seu número normal. Os quatro principais tipos de leucemia são:

- Leucemia Mieloide Aguda (LMA)
- Leucemia Mieloide Crônica (LMC)
- Leucemia Linfoide Aguda (LLA)
- Leucemia Linfoide Crônica (LLC)

A leucemia pode ser classificada como “aguda” ou “crônica” de acordo com a velocidade de crescimento das células doentes. A leucemia aguda progride rapidamente e produz células que não estão maduras e não conseguem realizar as funções normais. A leucemia crônica, entretanto, normalmente progride lentamente e os pacientes têm um número maior de células maduras. No geral, essas poucas células maduras conseguem realizar algumas das funções normais.

A leucemia também é classificada a partir do tipo de célula do sangue que está doente. Um tipo de glóbulo branco é chamado de “mieloide” e o outro tipo de “linfoide”.

O nome dos quatro tipos de leucemia descreve quanto rápido (aguda) ou devagar (crônica) a doença progride e identifica o tipo de glóbulo branco que está envolvido (mieloide ou linfoide).



Como a leucemia linfoide aguda se desenvolve

As células-tronco tornam-se maduras e adultas na medula óssea saudável por meio do processo chamado “diferenciação”. Na leucemia linfoide aguda (LLA) aparece um linfócito imaturo e danificado na medula óssea por conta de um erro em seu material genético (DNA). Esses erros genéticos podem dar origem a uma célula blástica leucêmica, também conhecida por blastos, que fica parada nos primeiros estágios do desenvolvimento celular. A célula blástica imatura não amadurece e não se transforma em uma célula sanguínea funcional.

Os erros genéticos fazem com que a célula mutante cresça e se divida continuamente, enquanto células saudáveis param de se dividir e acabam morrendo. Cada bластo que surge depois do aparecimento da leucemia tem o DNA alterado e se multiplica incontrolavelmente. Os blastos rapidamente se acumulam na medula óssea, suprimindo o desenvolvimento de células sanguíneas normais e saudáveis. Como resultado, há um acúmulo na medula óssea de células doentes.

A LLA é o câncer mais comum em crianças e adolescentes, mas também pode ocorrer na idade adulta.

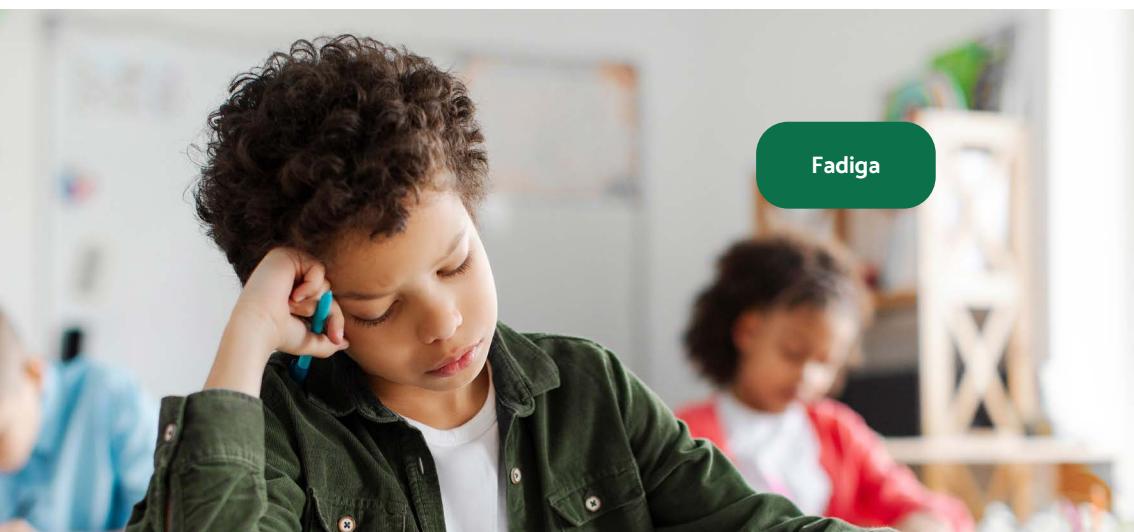
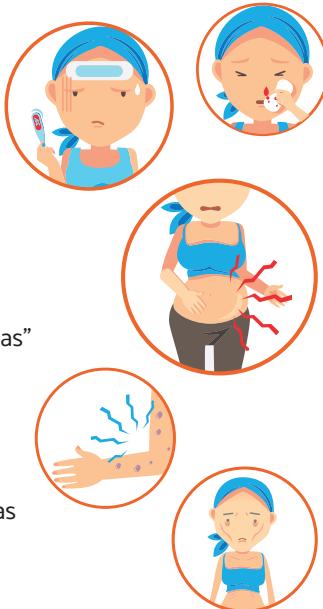


**Formação de blastos
(células não maduras)**

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas da LLA podem se confundir com outras doenças menos graves. Por isso, conhecê-los é parte essencial na busca pelo diagnóstico precoce. São eles:

- Anemia
- Fadiga
- Falta de ar durante atividades físicas normais
- Tontura
- Pele pálida
- Infecções frequentes
- Febre
- Sangramento prolongado nos pequenos cortes
- Pintinhas vermelhas na pele, chamadas “petéquias”
- Hemorragia frequente ou grave
- Sangramento nas gengivas
- Desconforto nos ossos ou articulações
- Baço, fígado ou gânglios linfáticos aumentados
- Dor ou sensação de plenitude abaixo das costelas
- Perda de peso inexplicável ou perda de apetite
- Dores ósseas e nas articulações



Exames diagnósticos

O diagnóstico precoce e correto da LLA é fundamental para que o paciente possa ter acesso ao tratamento no tempo adequado e, assim, apresentar bons resultados clínicos. Para isso, serão necessários alguns exames.

EXAME FÍSICO

O médico pode ver se o gânglios, fígado ou o baço estão aumentados. Nos homens, pode examinar os testículos para ver se há algum nódulo. O paciente com suspeita de leucemia deve ser encaminhado para o onco-hematologista e também evitar o uso de corticoides (prednisona e similares) antes da confirmação diagnóstica, pois estes medicamentos podem mascarar e dificultar a detecção das células blásticas.

EXAMES DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA

Se os sinais e sintomas sugerirem que a pessoa pode ter leucemia, o médico solicitará exames de sangue e da medula óssea. Os resultados serão utilizados para confirmar o diagnóstico e determinar o tratamento.

A coleta de sangue é feita no braço do paciente. Já as amostras da medula óssea são geralmente retiradas do osso do quadril e com anestesia local. A punção da medula óssea, exame chamado de **mielograma**, é feita com uma agulha especial, inserida no osso do quadril até atingir a medula óssea, quando então é aspirada uma gota de sangue para examinar as células e um volume de 3-4 mL para fazer a imunofenotipagem e o cariótipo. Para a **biópsia da medula** utiliza-se uma agulha especial, mais larga, que permite retirar uma pequena amostra da parte central do osso, que contém medula óssea. Esses dois exames são quase sempre coletados na mesma punção.

No laboratório, serão analisadas as amostras de sangue e da medula óssea. O patologista é o especialista na identificação de doenças do sangue, e que estuda as células via microscópio.



• **Hemograma completo com diferencial.** Este exame é utilizado para medir o número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas presentes em uma amostra de sangue retirada pela veia. Também mede a quantidade de hemoglobina nos glóbulos vermelhos. O exame diferencial avalia o número dos diversos tipos de glóbulos brancos na amostra.

Pessoas com LLA podem ter o número de glóbulos brancos alto, normal ou baixo e um baixo número de glóbulos vermelhos e plaquetas. Isso ocorre porque muitos linfoblastos estão sendo produzidos na medula óssea, região em que aglomeraram-se, impedindo que as células sanguíneas saudáveis sejam formadas.

Mesmo quando o resultado de um hemograma sugere leucemia, o diagnóstico de LLA em geral somente é feito após a avaliação das células da medula óssea.

A porcentagem de blastos contados na amostra de sangue é muito importante. Normalmente, não se tem blastos no sangue, e na medula óssea pode-se ter até 5% de blastos não leucêmicos. No diagnóstico de LLA tem-se mais de 20% de blastos na medula óssea.



Células de Leucemia Linfóide Aguda

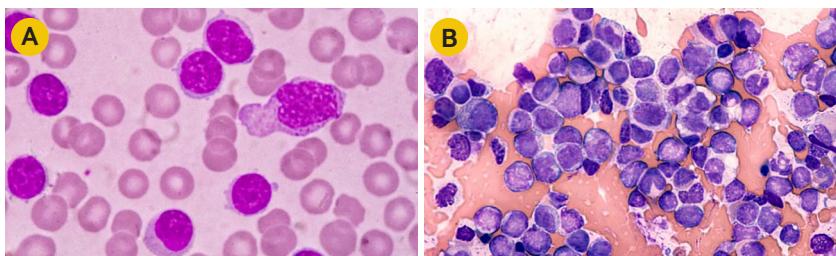


Figura 1. A: células normais em desenvolvimento na medula normal, com formas variadas

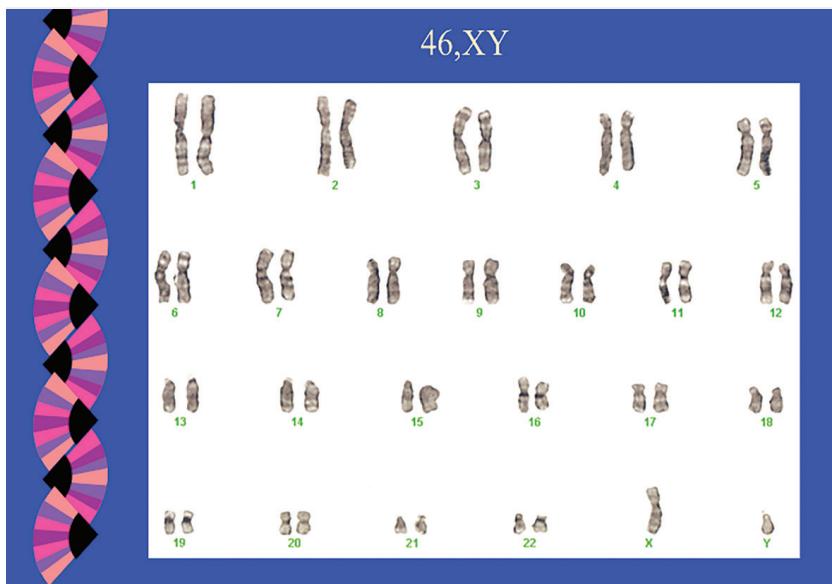
B: células de leucemia linfóide aguda na medula óssea, com forma muito semelhantes entre si

• **Citometria de Fluxo (Imunofenotipagem).** É um exame que identifica as células do sangue periférico ou da medula óssea conforme as substâncias que estão em sua superfície, os chamados抗ígenos (marcadores/proteínas). Para fazer a imunofenotipagem e reconhecer as células cancerosas, são colocadas algumas substâncias especiais na amostra do sangue ou da medula óssea.

A citometria de fluxo ajuda a confirmar o diagnóstico de LLA, bem como determina o tipo de linfócito doente (B, T ou NK) e avalia a maturidade das células. A citometria de fluxo também é usada para verificar o resultado do tratamento, por meio da determinação da doença residual mínima (DRM), que corresponde a uma detecção de células leucêmicas em quantidades mínimas na medula óssea.

• **Análise Citogenética (Cariótipo).** Neste exame estuda-se os cromossomos dentro das células por meio de um microscópio. O cariótipo é usado para procurar alterações nos cromossomos das células.

As células humanas normais contêm 23 pares de cromossomos, somando um total de 46 cromossomos. Cada par de cromossomos tem um certo tamanho, forma e estrutura. Em muitos casos de LLA, os cromossomos das células da leucemia sofrem mudanças que podem ser vistas em microscópio, como translocações e cromossomos extras. Uma translocação ocorre quando um pedaço de um cromossomo se rompe e se liga a outro cromossomo. Às vezes, pedaços de dois cromossomos diferentes trocam de lugar. Isso resulta em um “gene de fusão” (um gene anormal que é formado quando dois genes diferentes são fundidos).



Esta figura mostra um cariótipo masculino normal.

(Cortesia do Dr. Dong Chen, hematopatologista da Mayo Clinic, Rochester, MN)

A análise citogenética é feita no sangue da medula óssea ou no sangue periférico.

As células da leucemia são preparadas no laboratório e tingidas para que se possa enxergar os cromossomos no microscópio. O cariótipo mostrará se há alterações no tamanho, forma, estrutura ou no número de cromossomos nas células de leucemia.

A análise citogenética fornece informações que são importantes para escolher as opções de tratamento e determinar o prognóstico de um paciente. Estas informações podem fazer uma previsão de como a doença irá responder à determinada terapia. Por exemplo, uma translocação entre os cromossomos 9 e 22 está associada a um diagnóstico de LLA positivo para cromossomo Philadelphia (Ph+), um subtipo de LLA que é tratado de maneira diferente de outros subtipos.

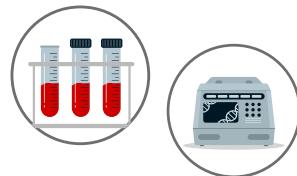
- **Hibridização por Fluorescência in situ (FISH).** Esta é uma técnica usada para identificar e examinar genes ou cromossomos em células e tecidos. Nos casos da LLA, os médicos usam FISH para detectar certas alterações nos cromossomos e



genes das células doentes. Pedaços de DNA com corantes fluorescentes especiais feitos em laboratório são adicionados às células de leucemia em uma lâmina de vidro. Quando os pedaços de DNA se ligam a genes específicos ou áreas de cromossomos, são vistos pelo microscópio porque ficam fluorescentes. O teste FISH consegue detectar alterações que são pequenas demais para serem vistas no cariótipo. A desvantagem do FISH é que o médico tem que selecionar quais cromossomos ou genes específicos devem ser examinados antes de executar o teste.

- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).** O PCR é uma técnica de laboratório muito sensível, utilizada para detectar e medir algumas mutações genéticas e mudanças cromossômicas pequenas demais para serem vistas no microscópio.

O teste de reação em cadeia da polimerase aumenta ou “amplifica” pequenas quantidades de partes específicas de RNA (ácido ribonucleico) ou DNA para que seja mais fácil detectá-los e medi-los. Este teste pode encontrar uma única célula doente entre mais de 500 mil a 1 milhão de células normais.



EXAMES DE IMAGEM

- **Raio X**

Pode ser solicitado no início da investigação da LLA para identificar aumento do mediastino (região central do tórax), que pode ocorrer quando há massa linfóide aumentada, mais comum na LLA de linhagem T.

- **Ultrassom**

Utilizado para avaliar:

- Tamanho do fígado e do baço (hepatomegalia e esplenomegalia), muito comuns no diagnóstico da LLA.
- Aumento de linfonodos abdominais.

COLETA DO LÍQUOR (PUNÇÃO LOMBAR)

É fundamental no diagnóstico e acompanhamento da LLA. Ela serve para:

- Verificar se há células leucêmicas no sistema nervoso central (SNC), algo relativamente comum na LLA, especialmente em crianças.
- Orientar o tratamento, já que a presença de células no SNC muda o protocolo terapêutico.

Classificação (subtipos)

O diagnóstico da LLA requer a identificação de blastos na medula óssea. Os subtipos de LLA são determinados com base nos resultados dos exames feitos em laboratório.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a LLA das seguintes formas:

LEUCEMIA LINFOIDE DE CÉLULAS B

Este subtipo de LLA começa em células imaturas que normalmente se desenvolvem em linfócitos de células B. É o subtipo mais comum. Entre as crianças, a LLA de células B representa aproximadamente 88% dos casos. Entre os adultos, representa 75% dos diagnósticos.

LEUCEMIA LINFOIDE DE CÉLULAS T

Este subtipo de LLA origina-se em células imaturas que normalmente se desenvolveriam em linfócitos. Este subtipo é menos comum e ocorre mais frequentemente em adultos do que em crianças. Entre os adultos, a linhagem de células T representa cerca de 25% dos casos. Entre as crianças, representa aproximadamente 12% dos casos.



A LLA é classificada de duas formas com base em exames



Tratamento

O principal objetivo do tratamento para a LLA é eliminar as células leucêmicas e alcançar a remissão completa.

É importante dizer que alguns fatores, como idade e condição de saúde do paciente, podem influenciar na escolha da terapêutica e também nos resultados.

O tratamento da LLA tem como principal base:

- **Indução:** objetiva eliminar o maior número possível de células leucêmicas e fazer o paciente atingir a remissão completa (quando não há sinais detectáveis da doença). Essa fase é bastante intensa.
- **Consolidação (ou intensificação):** tem como objetivo destruir possíveis células restantes e impedir o retorno da doença. São usados medicamentos diferentes ou em doses mais fortes.
- **Manutenção:** fase mais longa e menos intensa, com medicamentos orais que ajudam a manter a remissão.

Veja a seguir as opções de tratamento:

QUIMIOTERAPIA

Medicamentos são utilizados para destruir as células doentes que se multiplicam desordenadamente. Estes medicamentos se misturam com o sangue e são levados a todas as partes do corpo, destruindo as células doentes e impedindo, também, que elas se espalhem pelo corpo.

Na LLA é feita em três etapas: indução, consolidação (ou intensificação) e manutenção.

São eles:

Vincristina

Sulfato de vincristina é um medicamento denominado antineoplásico, usado em pacientes com câncer, que bloqueia a divisão das células.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Daunorrubicina

Indicado para terapia de indução de remissão e/ou consolidação de leucemia linfoblástica aguda em combinação com outros agentes antineoplásicos.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Cloridrato doxorrubicina

Indicado para induzir regressão em várias neoplasias, incluindo a LLA no adulto e pediátrica. É um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Prednisona

É uma substância que proporciona potente efeito anti-inflamatório, importante durante o tratamento do câncer em adultos e crianças.



➔ Administração oral.

➔ A tecnologia é feita no SUS e também nos planos de saúde.

Ciclofosfamida

Interfere no crescimento de alguns tumores. Sua ação tóxica às células cancerosas é a base para seu uso terapêutico como agente antitumoral no tratamento de crianças e adultos.

➔ Administração intravenosa.

➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Purinethol

É indicado para o tratamento de leucemia aguda em adultos e crianças. Este medicamento contém a substância ativa mercaptoperína, que, após ser metabolizada pelo organismo, fica em sua forma ativa, quando, então, atua no metabolismo celular.

➔ Administração oral.

➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Pode não estar disponível nos planos de saúde por não estar formalmente prevista no ROL da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Metotrexato (MTX)

Indicado no tratamento da leucemia linfoide aguda em adultos e crianças. É um medicamento citotóxico (que causa destruição celular), ou seja, ele inibe a multiplicação das células e o crescimento das neoplasias.

➔ Administração intravenosa.

- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Citarabina

Indicado para a indução e manutenção da remissão da leucemia linfocítica aguda. Pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes antineoplásicos.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Tioguanina

Utilizado no tratamento da LLA em adultos e crianças. O medicamento atua sobre o DNA celular, combatendo e impedindo a multiplicação de células cancerígenas.

- ➔ Administração oral.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

QUIMIOTERAPIA INTRATECAL

É um tratamento especializado em que os medicamentos quimioterápicos são injetados diretamente no líquido cefalorraquidiano (LCR).

Os medicamentos indicados no uso pediátrico e adulto são:

Metotrexato

Fármaco citotóxico utilizado na quimioterapia antineoplásica.



- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Citarabina

Indicado para a indução e manutenção da remissão da leucemia linfocítica aguda. Pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes antineoplásicos.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para o tratamento da leucemia e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

Dexametasona

Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteróides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos. É indicado para crianças e adultos.

- ➔ Administração oral.
- ➔ A tecnologia é feita no SUS e também nos planos de saúde.

Mercaptopurina

É um quimioterápico da classe dos antimetabólicos, que age “enganando” as células ao se passar por uma purina. É usada principalmente na leucemia linfoblástica aguda, na fase de manutenção do tratamento, para impedir a volta da doença.

- ➔ Administração oral.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para o tratamento da leucemia e, por

isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

TERAPIA ENZIMÁTICA ANTINEOPLÁSICA

É um tipo de tratamento contra o câncer que usa enzimas, proteínas especiais que aceleram reações químicas no corpo para atacar células tumorais. Enquanto a quimioterapia tradicional costuma agir diretamente sobre o DNA ou sobre a multiplicação das células, a terapia enzimática age de uma forma diferente: ela remove ou bloqueia nutrientes essenciais que as células do câncer precisam para sobreviver.

No Brasil, está disponível:

Asparaginase

O medicamento destrói um aminoácido chamado asparagina, que circula no sangue. As células normais conseguem produzir a sua própria asparagina. Já as células da leucemia dependem do suprimento externo desse aminoácido. Quando a enzima elimina a asparagina do sangue, as células da leucemia ficam “sem combustível” e morrem. A indicação em bula é de uso pediátrico.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Não há incorporação formal ao SUS para tratar a LLA e, por isso, os centros de tratamento fazem o fornecimento de acordo com a sua própria autonomia. Está disponível nos planos de saúde.

IMUNOTERAPIA

As células cancerosas são muito espertas e, por crescerem de forma rápida e descontrolada, podem enganar o sistema imunológico para que ele não as veja como uma ameaça ao desligar a resposta imune ou parar as funções imunológicas que poderiam destruí-las. Com isso, a imunoterapia faz com que o próprio sistema imunológico reconheça as células doentes e as ataque. Aqui, os medicamentos ajudam o próprio sistema imunológico do paciente a combater as células cancerígenas.



**Medicamentos ajudam o
próprio sistema imunológico**



Blinatumomabe

Indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com LLA. Este medicamento funciona ativando o sistema imunológico para atacar e destruir esses glóbulos brancos cancerígenos anormais.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ Está incorporado ao SUS para tratar a LLA B pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco. Apesar de não haver a previsão no Rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), os planos de saúde são obrigados a fornecer para os mesmos casos de incorporação ao SUS.

Inotuzumabe ozogamicina

Indicado como monoterapia para o tratamento de adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, CD22 positivo. O tratamento de pacientes adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, positivo para cromossomo Philadelphia (Ph+) só é indicado após falha do tratamento com pelo menos um inibidor de tirosina quinase.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ A tecnologia ainda não é feita nos planos de saúde e no SUS.

CAR-T CELL

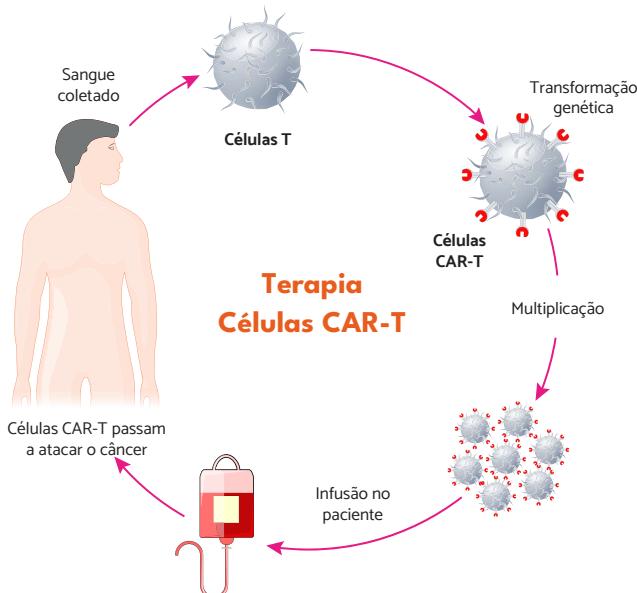
Terapia inovadora, que objetiva a cura de alguns tipos de câncer do sangue. Este novo tipo medicamento é produzido a partir da modificação genética do linfócito T do próprio paciente, transformando-o então em CAR-T Cell.

O tratamento já disponível é:

Tisagenlecleucel

Sua indicação é para pessoas com leucemia linfoblástica aguda de células B, crianças e adultos com até 25 anos de idade com doença refratária, em recidiva pós-transplante, ou em uma segunda ou posterior recidiva.

- ➔ Administração intravenosa.
- ➔ A tecnologia não está aprovada nos planos de saúde e nem no SUS.



TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Também chamado transplante de células-tronco hematopoéticas, este procedimento tem por objetivo restaurar a habilidade do organismo em produzir células sanguíneas normais.

O TMO é raro em pacientes com LLA, especialmente as crianças. A indicação dependerá da idade, do prognóstico ou quando as primeiras opções de tratamento não apresentam bons resultados. O tipo escolhido será o transplante alógênico, quando é preciso ter um doador HLA 100% compatível.

O TMO acontece assim:

Condicionamento - É um processo de preparo para o recebimento da medula óssea do doador. O paciente será submetido a um regime de quimioterapia em altas doses com o intuito de destruir a medula óssea do próprio paciente e de reduzir a imunidade para que seja evitada a rejeição.

Serão utilizados medicamentos extremamente potentes no combate ao câncer, com o objetivo de destruir, controlar e inibir o crescimento das células doentes.

Transplante - Em seguida, as células-tronco doadas serão infundidas no paciente, com a finalidade de reconstituir a fabricação das células saudáveis. O procedimento se parece com uma “transfusão de sangue”. A nova medula óssea fica em uma bolsa. No caso de medula previamente congelada, utiliza-se um líquido conservante, que também pode causar alguns desconfortos, como náusea, vômitos, sensação de calor e formigamento. Mas o paciente será monitorado a todo momento.

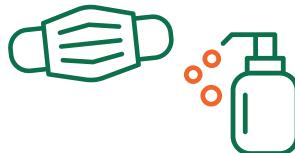
Normalmente, o paciente permanece internado por mais de 15 dias para o acompanhamento da evolução no tratamento.

Pós-Transplante - Esta fase é conhecida como aplasia medular, devido à queda do número de todas as células do sangue. Neste período, o paciente fica mais predisposto a infecções e passa a receber inúmeros antibióticos, além de medicamentos que estimulam a produção dos glóbulos brancos (que combatem as bactérias e vírus). Ele também pode apresentar hemorragias, devido à baixa das plaquetas, e anemia por baixa dos glóbulos

vermelhos, sendo necessário realizar transfusão de sangue.

Neste momento é muito importante:

- Reforçar os cuidados com a higiene
- Usar máscara em lugares públicos, muito movimentados
- Limitar o número e frequência de visitas
- Lavar sempre as mãos
- Evitar lâminas para se barbear ou depilar
- Evitar retirar cutículas
- Escovar delicadamente os dentes



Pega da medula - Quando a medula óssea começa a funcionar novamente (geralmente em torno de 2-4 semanas após a infusão) pode-se dizer que houve a pega da medula, ou seja, o transplante obteve sucesso e a medula voltou a funcionar perfeitamente. Ainda assim, o monitoramento médico continua sendo essencial, pois mesmo após um ano de procedimento, pode vir a aparecer alguma complicação tardia.

A alta só será possível no momento em que a medula óssea estiver funcionando bem, ou seja, produzindo as células do sangue que protejam o paciente contra infecções e hemorragias.



Após a pega da medula - Neste momento, o paciente estará sob uso de medicamentos imunossupressores para evitar a rejeição do TMO, portanto ainda poderá apresentar sintomas de infecção como febre, calafrios, mal-estar, tosse e alterações urinárias. Mas é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) o que mais preocupa. Isto porque a nova medula óssea, provinda do doador, passa a reconhecer os órgãos do paciente como estranhos e, automaticamente, iniciam um ataque contra eles. São dois os tipos:

- **Aguda:** ocorre geralmente nos primeiros três meses após o procedimento. Pele, intestino e fígado são os órgãos mais frequentemente acometidos. Pode causar manchas vermelhas nas mãos, pés e rosto; manchas espalhadas pelo corpo; erupções na pele; febre; diarreia; dores abdominais; icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas devido alterações no fígado).
 - **Crônica:** em geral ocorre após 3-4 meses do transplante e pode durar anos. Os principais órgãos acometidos são pele, mucosas, articulações e pulmão. Seus principais sintomas são lesões, enrijecimento e escurecimento da pele, coceira pelo corpo, boca seca e sensível, olhos secos e secura vaginal.
- ➔ O transplante de medula óssea é feito no SUS e também nos planos de saúde.

Cromossomo Philadelphia na LLA

O corpo humano tem 46 cromossomos, organizados em 23 pares. Cada cromossomo é formado por DNA e contém milhares de genes, que carregam as instruções para o funcionamento das células.

Em alguns casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA), ocorre uma alteração genética chamada translocação, quando um pedaço do cromossomo 9 se junta a um pedaço do cromossomo 22.

Essa troca cria um gene de fusão chamado BCR-ABL, também conhecido como cromossomo Philadelphia (Ph+).

Esses pacientes são tratados com:

INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE

Os inibidores da tirosina quinase (ITKs) são medicamentos-alvo, usados em alguns tipos de câncer, incluindo a LLA Ph+. Eles atuam bloqueando uma proteína anormal chamada tirosina quinase, que funciona como um “interruptor de crescimento” das células.

Os medicamentos utilizados são:

Imatinibe

Indicado para pacientes adultos e pediátricos (acima de 1 ano) com LLA Ph+, recentemente diagnosticada, integrado com a quimioterapia.

- ➔ Administração oral.
- ➔ A tecnologia é feita no SUS e também nos planos de saúde.

Dasatinibe

Indicado para a LLA Ph+ que não se beneficia com outras terapias ou têm intolerância à terapia anterior. Ele age reduzindo a atividade das proteínas



dentro das células leucêmicas de pacientes adultos.

- ➔ Administração oral.
- ➔ A tecnologia não está inclusa no SUS para adultos e nem para crianças e adolescentes com LLA Ph+. Já nos planos de saúde o medicamento está disponível para todos os grupos.

Ponatinibe

Indicado na LLA Ph+ resistente e intolerante ao dasatinibe e também para pacientes adultos que o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I.

- ➔ Administração oral.
- ➔ A tecnologia não está disponível nos planos de saúde e nem no SUS.



**Medicamentos-alvo bloqueiam
uma proteína anormal chamada
tirosina quinase**

LLA em crianças X LLA em adultos

A forma adulta da LLA é a mais resistente ao tratamento. No entanto, nos últimos anos, vários fatores contribuíram para remissões mais longas e sobrevida prolongada em pacientes adultos.

Esses fatores incluem:

- Resultados melhorados com o transplante alogênico
- Uso de TKIs para o tratamento de LLA Ph+
- Uso de terapia intensiva pediátrica para adolescentes e adultos jovens

Para os pacientes com LLA acima dos 60 anos, a probabilidade de problemas de saúde e todas as características de risco são levados em consideração quando um plano de tratamento está sendo desenvolvido. A idade não é um motivo para suspender o tratamento. No entanto, os pacientes mais idosos podem ter uma resposta pior à terapia porque:

- As células leucêmicas têm maior ocorrência de anormalidades citogenéticas e moleculares desfavoráveis
- Os pacientes mais velhos podem ter outros problemas médicos, incluindo doença cardíaca, pulmonar, renal ou diabetes mellitus. O médico pode ter que selecionar drogas menos tóxicas ou diminuir a dosagem e a frequência do tratamento

O principal objetivo das terapias direcionadas aos pacientes com mais de 60 anos é manter a eficácia e minimizar os efeitos colaterais tóxicos. É importante saber que, mesmo em pacientes saudáveis com 75 anos ou mais, a principal causa de falha do tratamento não é a toxicidade, mas a falha do tratamento em eliminar as células cancerígenas.

Para pacientes com LLA resistentes ao tratamento ou com recidiva da doença, o transplante alogênico pode ser a melhor opção. Da mesma forma, pacientes com doença de alto risco são indicados para o transplante se for improvável que alcancem a remissão somente com a quimioterapia.

Já a LLA em crianças e adolescentes tem altíssimas taxas de cura, em muitos casos superiores a 85%, especialmente quando o tratamento é iniciado precocemente e seguido corretamente.



Ao longo dos anos, os protocolos se tornaram mais modernos, personalizados e menos tóxicos, o que contribui não só para melhores taxas de sobrevida, mas também para a qualidade de vida durante e após o tratamento.

LEUCEMIA REFRATÁRIA OU LEUCEMIA RECIDIVADA

Alguns pacientes apresentam células leucêmicas residuais em sua medula, mesmo após tratamento intensivo. A doença é então chamada de “leucemia refratária”. Outros pacientes alcançam a remissão, mas têm um número reduzido de células sanguíneas normais e um retorno de células de leucemia na medula. A doença é considerada recidivada.

Na leucemia refratária, medicamentos diferentes daqueles usados no primeiro ciclo de tratamento podem ser administrados em um esforço para induzir à remissão. Após a remissão, o transplante de células-tronco pode ser uma opção e resultar em uma remissão mais duradoura. Em pacientes cuja doença recidivou, a duração da remissão, a idade do paciente e os achados citogenéticos nas células de leucemia influenciam a abordagem da terapia.

Converse com seu médico para entender quais as mudanças necessárias no protocolo terapêutico, nestes casos.



**Converse com seu médico
para entender quais as
mudanças necessárias**

Infecções na LLA: um caso de urgência médica!

Durante o tratamento da LLA, o sistema imunológico do paciente fica profundamente fragilizado. As células responsáveis pela defesa do organismo, especialmente os neutrófilos, são reduzidas pela própria doença e pelos efeitos da quimioterapia e outros medicamentos. Isso deixa o corpo muito mais vulnerável a vírus, bactérias e outros microrganismos, que em condições normais seriam facilmente combatidos.

Uma infecção simples, que em uma pessoa saudável poderia causar apenas mal-estar ou febre leve, pode evoluir rapidamente para quadros graves, como sepse, e se tornar uma emergência médica. Por isso, qualquer sinal de infecção, como febre, calafrios, dor, tosse, alterações urinárias, feridinhas na pele, nunca deve ser ignorado.

Além disso, alguns quimioterápicos causam neutropenia, reduzindo drasticamente as defesas do organismo. Bactérias comuns da pele, da boca ou do intestino podem se tornar perigosas. Vírus respiratórios e gastrointestinais podem evoluir com muita rapidez.

O paciente nem sempre apresenta sintomas intensos, mas o risco é alto mesmo assim.

Por isso, na jornada da LLA tempo é fator crítico. Diante de febre ou qualquer suspeita de infecção, a orientação é procurar atendimento médico imediatamente, para que sejam iniciados antibióticos.

A urgência não é exagero: é uma medida de proteção essencial para evitar complicações sérias e garantir que o tratamento da leucemia continue com segurança.

Cuidar da imunidade, manter higiene rigorosa, evitar exposição a ambientes de risco e agir rapidamente diante de sintomas são passos fundamentais para proteger a vida do paciente!





**Fique atento a qualquer
sinal de infecção e procure
atendimento médico**



Doença relacionada

LEUCEMIA AGUDA FENÓTIPO MISTO (LAFM)

A leucemia aguda com fenótipo misto, também conhecida como “leucemia de linhagem mista”, é um subtipo de leucemia aguda de linhagem ambígua. São duas formas de leucemia combinadas: leucemia linfoide aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA). A leucemia aguda com fenótipo misto representa de 2 a 5% de todas as leucemias agudas que acometem pacientes de todas as idades e compreende vários subtipos diferentes.

A melhor abordagem para o tratamento não foi ainda definida. Não há terapia padrão para **LAFM** e, em geral, a doença está associada a um mau prognóstico. Isso se deve à dificuldade de identificar corretamente esse tipo de leucemia, sua incidência rara, falta de experiência no tratamento e sua resistência à terapia de LLA e LMA.



**As pesquisas são
projetadas para serem
assertivas e muito seguras**

Pesquisa e estudos clínicos

Novas abordagens estão sendo avaliadas em estudos clínicos para o tratamento da LLA, e prometem aumentar a taxa de remissão e encontrar uma cura.

Cada novo medicamento ou protocolo de tratamento passa por uma série de fases em estudos clínicos antes de se tornarem parte da terapia. Os estudos clínicos são cuidadosamente projetados e revisados por médicos e pesquisadores para garantir a maior segurança e precisão científica possível. A participação do paciente é cuidadosamente conduzida para ser a melhor terapia disponível.

Essas pesquisas são projetadas para serem assertivas e muito seguras. Existem ensaios clínicos para pacientes recém-diagnosticados, com doença avançada e para os que são resistentes aos medicamentos estudados ou incapazes de tolerá-los.

Cuidados de acompanhamento

Depois que um paciente completa o tratamento para leucemia linfoide aguda (LLA) e está em remissão, testes de acompanhamento são realizados para verificar o funcionamento do tratamento e procurar sinais de recidiva. Os testes também verificam como os órgãos do paciente estão funcionando. Isso é importante, pois a LLA e seu tratamento podem danificar os órgãos. Durante o primeiro ano, um paciente passará por testes frequentes, mas os exames de acompanhamento são realizados com menos frequência durante o segundo e o terceiro ano.

Com o passar do tempo, exames e check-ups menos frequentes podem ser necessários, mas as avaliações programadas devem continuar indefinidamente.



É importante manter um registro do tratamento do câncer para que o médico possa acompanhar os efeitos tardios específicos que podem estar associados. Essas informações incluem o diagnóstico, os nomes e as datas das medicações quimioterápicas, histórico de transplantes, detalhes sobre quaisquer outros



tratamentos, nomes e datas de quaisquer complicações significativas e o tratamento recebido para essas complicações. Esta informação pode ajudar o médico a desenvolver um cronograma para visitas de acompanhamento e testes.

EFEITOS A LONGO PRAZO DO TRATAMENTO

Crianças e adultos jovens que foram tratados para a LLA podem ter maior risco de danos ao coração, outros tipos de câncer e problemas neurológicos ou cognitivos. Os pacientes devem ser acompanhados por um médico de cuidados primários para exames de saúde geral pelo menos uma vez por ano. Eles também devem ser examinados regularmente por um oncologista.

O tratamento para LLA às vezes causa efeitos que persistem após o término do tratamento (efeitos a longo prazo) ou se desenvolvem muito mais tarde na vida (efeitos tardios). Vários fatores podem influenciar o risco de desenvolver efeitos a longo prazo ou tardios, incluindo:

- O tipo e duração do tratamento
- Idade no momento do tratamento
- Gênero e saúde em geral

Estes possíveis efeitos a longo prazo e tardios podem ser gerenciados. converse com seu médico.

Fertilidade

Alguns quimioterápicos usados no combate à LLA podem impactar a produção de óvulos e espermatozoides, especialmente quando o tratamento é iniciado após a puberdade. No entanto, o risco varia de acordo com fatores como:

- Tipo de medicamentos utilizados
- Doses administradas
- Idade do paciente no momento do tratamento
- Duração da terapia
- Necessidade (ou não) de radioterapia ou transplante

O que fazer: esse é um tema que deve ser discutido antes do início do tratamento, sempre que possível. As opções de preservação da fertilidade incluem:

- Congelamento de óvulos ou embriões, no caso de meninas e mulheres
- Congelamento de sêmen, para meninos e homens
- Em alguns casos, criopreservação de tecido ovariano ou testicular

É importante que essa conversa ocorra entre o paciente, sua família e a equipe médica, incluindo um especialista em fertilidade, para avaliar os riscos e possibilidades em cada caso.

MAS, E QUANDO O TRATAMENTO JÁ COMEÇOU?

Mesmo após o início do tratamento, há possibilidade de acompanhamento com especialistas em fertilidade e reprodução assistida. Muitas pessoas conseguem engravidar naturalmente após o tratamento, enquanto outras podem recorrer a técnicas de fertilização.



Congelamento de óvulos
ou embriões



Lidando com as emoções

O diagnóstico de leucemia pode gerar sentimentos como apreensão, desânimo e não aceitação. Por isso, é extremamente importante que o paciente e seus familiares busquem apoio externo e mantenham-se esclarecidos e em contato com profissionais que possam apoiá-los nesse momento vulnerável.

Busque apoio emocional com, por exemplo:

- Família e amigos
- Psicólogos, que são profissionais especializados na área
- Espiritualidade
- Bons livros e filmes

A psico-oncologia, uma especialidade dentro da Psicologia da Saúde, representa a área de interface entre a Psicologia e a Oncologia e atua justamente nas necessidades destes pacientes. **São diversos os momentos em que este profissional pode ajudar:**

- Suporte emocional diante do diagnóstico
- Suporte emocional durante o tratamento
- Suporte emocional no término do tratamento e reinserção social

O apoio psicológico também deve acontecer frente à impossibilidade de cura e a convivência com a doença crônica, que muitas vezes requer adaptabilidade a uma nova realidade.

Direitos do paciente

“A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Art. 196, Constituição Federal Brasileira.

São diversos os benefícios para os pacientes que estão em tratamento. Acesse www.abrale.org.br e veja a lista completa.





Ajude-nos a dar continuidade à esse importante trabalho!

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CÂNCER DO SANGUE

100% de esforço onde houver 1% de chance.

www.qbrale.org.br | qbrale@qbrale.org.br

0800 773 9973 | (11) 3149 5190

DOE PARA A ABRALE



Realização:



TODOS
JUNTOS CONTRA
OCÂNCER



/abrale



@abraleoficial



@abraleoficial



Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia



@abraleoficial



www.abrale.org.br

abrale@abrale.org.br

0800 773 9973