

# Leucemia de Células Pulosas (Tricoleucemia)



100% de esforço onde houver 1% de chance.

Rua Pamplona, 518 - 5º Andar  
Jd. Paulista – São Paulo (SP) – CEP 01405-000  
(11) 3149-5190 – 0800-773-9973  
abrale@abrale.org.br



100% de esforço onde houver 1% de chance.

Este manual faz parte de uma série de publicações desenvolvida e distribuída pela Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) sobre doenças onco-hematológicas. O objetivo é levar a pacientes, familiares e médicos um material completo e confiável sobre a origem de cada doença, seus sinais e sintomas, os consensos e avanços da medicina mundial em relação ao diagnóstico e ao tratamento, os novos remédios que melhoram e aumentam a qualidade e a expectativa de vida, além das perspectivas de cura.

Para isso, cada publicação contou com o apoio de um especialista no assunto, convidado para supervisionar o conteúdo, além da revisão do Comitê Científico da ABRALE, que reúne renomados oncologistas e hematologistas. Outros dois pontos em comum a todos os manuais foram os capítulos Condições Normais do Sangue e da Medula Óssea – para que o leitor entenda melhor o funcionamento do organismo e, conseqüentemente, os mecanismos que podem levar à doença – e o Glossário de Termos Médicos – que tem a função de esclarecer o vocabulário comum, e muito específico e técnico, associado ao universo da onco-hematologia.

O tema deste manual é a **leucemia de células pilosas**, um distúrbio maligno, de crescimento lento e difícil de ser diagnosticado precocemente, que afeta os linfócitos --aqueles componente do sangue conhecidos como glóbulos brancos e que são os “soldados” do nosso sistema imunológico, uma vez que defendem o organismo da ação de agentes infecciosos.

Os interessados neste tipo de leucemia irão saber, entre outras novidades importantes, que o tratamento melhorou de forma considerável após a introdução de novos agentes químicos. E que a descoberta de novas drogas e também de novas formas de utilização das medicações deve aumentar cada vez mais o número de pacientes que desenvolvem remissões completas desta doença até a cura.

**Revisão:**

**Dra. Jane Dobbín** - médica hematologista do Instituto Nacional de Câncer (INCA)



## Leucemia de Células Pilosas (Tricoleucemia)

Sangue e Medula Óssea Normais	4
Leucemia	7
Leucemia de Células Pilosas	8
• Causas e Fatores de Risco	9
• Sinais e Sintomas	9
• Diagnóstico	10
• Tratamento	13
Aspectos Sociais e Emocionais	19
Perspectivas de Tratamento	19
Glossário de Termos Médicos	20

# Condições Normais do Sangue e da Medula Óssea

O sangue é composto por plasma e células suspensas no plasma, que, por sua vez, também é formado por água, na qual se dissolvem vários elementos químicos: proteínas (ex.: albumina), hormônios (ex.: hormônio da tireóide), minerais (ex.: ferro), vitaminas (ex.: ácido fólico) e *anticorpos*<sup>1</sup>, inclusive aqueles que desenvolvemos a partir da vacinação (ex.: anticorpos ao vírus da poliomielite). As células presentes no sangue incluem os glóbulos vermelhos, os glóbulos brancos e as plaquetas.

Os glóbulos vermelhos são células sanguíneas que carregam *hemoglobina*<sup>2</sup>, que se liga ao oxigênio

e o transporta aos tecidos do corpo. Também conhecidos como hemácias ou eritrócitos, os glóbulos vermelhos constituem em torno de 45% do volume do sangue em indivíduos saudáveis.

Os glóbulos brancos (ou leucócitos) são também denominados *fagócitos*<sup>3</sup>, ou células “comedoras” por “ingerirem” bactérias ou fungos, ajudando a destruí-los. Assim, eles saem do sangue e vão para os tecidos, local em que ingerem bactérias ou fungos invasores, auxiliando na cura de infecções. Os *eosinófilos*<sup>4</sup> e os *basófilos*<sup>5</sup> são subtipos de glóbulos brancos que participam da resposta a proces-

so alérgicos. Já os *linfócitos*<sup>6</sup>, outro tipo de glóbulos brancos, se encontram nos gânglios linfáticos, no *baço*<sup>7</sup>, nos canais linfáticos e no sangue. Outros tipos de leucócitos são os *neutrófilos*<sup>8</sup> e *monócitos*<sup>9</sup>.

Já as plaquetas são pequenos fragmentos de sangue (em torno de um décimo do volume dos glóbulos vermelhos) que aderem ao local onde um vaso sanguíneo foi lesionado, se agregam uns aos outros, vedando o vaso e interrompendo o sangramento.

A medula óssea é um tecido esponjoso que ocupa a cavidade central do osso, onde ocorre o desen-

volvimento de células maduras 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 nos ossos das vértebras, quadris, ombros, costelas, esterno e crânio, sendo capaz de produzir novas células sanguíneas, processo chamado de *hematopoese*<sup>10</sup>. Um pequeno grupo de células, denominadas células-tronco *hematopoéticas*<sup>11</sup>, é responsável por produzir todas as células sanguíneas no interior da medula óssea. Estas se desenvolvem em células sanguíneas específicas por um processo denominado *diferenciação*<sup>12</sup> (v. Figura 1).

<sup>1</sup> **Anticorpos** são proteínas produzidas principalmente pelos linfócitos B (dos quais são derivados os plasmócitos) como resposta a substâncias estranhas denominadas antígenos. Por exemplo, agentes infecciosos, como vírus ou bactérias, fazem com que os linfócitos produzam anticorpos para defender o organismo. Em alguns casos (como o vírus do sarampo), os anticorpos têm função protetora e impedem a segunda infecção. Esses anticorpos podem ser utilizados para identificar células específicas e melhorar os métodos de classificação das doenças onco-hematológicas.

<sup>2</sup> **Hemoglobina** é o pigmento das hemácias que transporta oxigênio para as células dos tecidos. Uma redução nas hemácias diminui a hemoglobina no sangue, o que causa a anemia. A diminuição da concentração de hemoglobina diminui a capacidade do sangue em transportar oxigênio. Se for grave, essa diminuição pode limitar a capacidade de uma pessoa realizar esforço físico. Valores normais de hemoglobina no sangue estão entre 12 e 16 gramas por decilitro (g/dl) de sangue. Mulheres saudáveis possuem em média 10% menos hemoglobina no sangue do que os homens.

<sup>3</sup> **Fagócitos** são glóbulos brancos que “comem” (ingerem) micro-organismos, como bactérias ou fungos, matando-os como forma de proteger o corpo de infecções. Os dois principais tipos de fagócitos do sangue são os neutrófilos e os monócitos. A diminuição do número dessas células sanguíneas é a principal causa de suscetibilidade a infecções em pacientes com doenças onco-hematológicas tratados com radioterapia e/ou quimioterapia intensivas que suprimem a produção de células sanguíneas na medula óssea.

<sup>4</sup> **Eosinófilos** são glóbulos brancos que participam de certas reações alérgicas e auxiliam na defesa contra algumas infecções parasitárias.

<sup>5</sup> **Basófilos** são glóbulos brancos que participam de certas reações alérgicas.

<sup>6</sup> **Linfócitos** são glóbulos brancos que participam do sistema imunológico. Há três tipos principais de linfócitos: 1) Linfócitos B, que produzem anticorpos para auxiliar contra agentes infecciosos como bactérias, vírus e fungos; 2) Linfócitos T, que possuem várias funções, inclusive a de auxiliar os linfócitos B a produzirem anticorpos e atacar células infectadas por vírus; 3) Células NK (natural killer), que atacam células tumorais.

<sup>7</sup> **Baço** é um órgão do corpo que se localiza na porção superior esquerda do abdômen, bem abaixo do diafragma. Contém aglomerados de linfócitos (semelhantes aos linfonodos), filtra células sanguíneas velhas ou gastas e é frequentemente afetado, principalmente, pelas doenças onco-hematológicas. O aumento do baço é denominado esplenomegalia, e a sua remoção cirúrgica, a esplenectomia, deve ser realizada apenas quando forem esgotadas todas as outras opções de tratamento.

<sup>8</sup> **Neutrófilos** são glóbulos brancos que são as principais células fagocitárias (“comedoras” de micróbios) do sangue. Um neutrófilo pode ser polimorfonuclear ou segmentado.

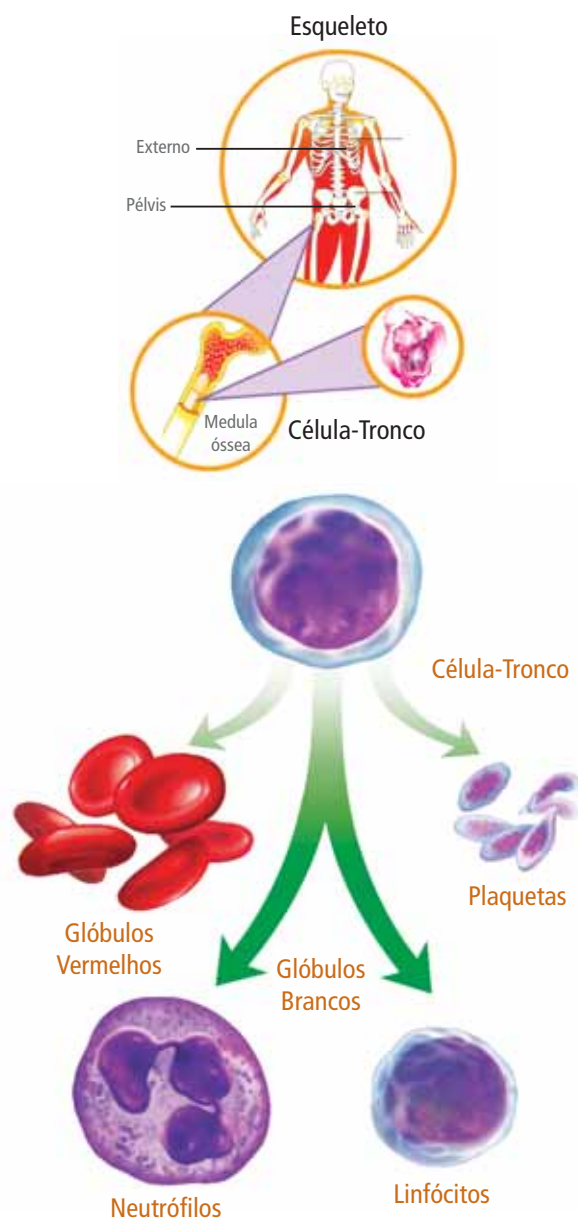
<sup>9</sup> **Monócitos (ou macrófagos)** são glóbulos brancos que auxiliam no combate às infecções. Os monócitos e os neutrófilos são as duas principais células “matadoras e comedoras de micro-organismos” que encontramos no sangue. Quando os monócitos saem do sangue e penetram no tecido, transformam-se em macrófagos, que são os monócitos em ação, e podem combater infecções nos tecidos ou exercer outras funções, como ingerir células mortas.

<sup>10</sup> **Hematopoese** é o processo de formação de células do sangue na medula óssea. As células mais primitivas da medula são as células-tronco, que iniciam o processo de diferenciação das células do sangue. As células-tronco se transformam em vários tipos de células maduras (cada qual com sua função específica no organismo), como os glóbulos brancos ou vermelhos. O processo da maturação ocorre quando as células sanguíneas jovens se transformam posteriormente em células sanguíneas totalmente funcionais, saindo, então, da medula óssea e penetrando na circulação sanguínea. A hematopoese é um processo contínuo, normalmente ativo ao longo da vida. A razão para esta atividade é o fato de que a maioria das células sanguíneas vive por períodos curtos e deve ser continuamente substituída. Diariamente são produzidos cerca de quinhentos bilhões de células sanguíneas. Os glóbulos vermelhos vivem, aproximadamente, quatro meses; as plaquetas, em torno de dez dias; e a maioria dos neutrófilos, de dois a três dias. Essa necessidade de reposição explica a deficiência severa do número de células sanguíneas quando a medula óssea é lesada por tratamento citotóxico intensivo (quimioterapia ou radioterapia) ou pela substituição de suas células por células cancerosas ou outras doenças hematológicas.

<sup>11</sup> **Células-tronco hematopoéticas** são células primitivas da medula óssea, importantes para a produção de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Geralmente, as células-tronco são encontradas abundantemente na medula óssea, porém, algumas saem e circulam no sangue. Por meio de técnicas especiais, as células-tronco do sangue podem ser coletadas, preservadas por congelamento e posteriormente descongeladas e utilizadas (transplante de células-tronco hematopoéticas – TCTH).

<sup>12</sup> **Diferenciação** é o processo pelo qual as células-tronco de uma única linhagem passam a ter função específica no sangue. Os glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos e linfócitos sofrem o processo de maturação a partir de um grupo de células-tronco hematopoéticas.

## Figura 1. Desenvolvimento de Células Sanguíneas e Linfócitos



**Figura 1.** Processo de hematopoese, responsável pelo desenvolvimento de células sanguíneas e linfáticas funcionais a partir de células precursoras.

Quando as células estão completamente maduras (com capacidade de funcionamento), deixam a medula óssea em direção ao sangue, onde desempenham diversas funções. Em indivíduos saudáveis, existem células-tronco hematopoéticas suficientes para que haja produção contínua das células sanguíneas. Os glóbulos vermelhos e as

plaquetas tomam suas respectivas funções na circulação, que são levar oxigênio e sanar vasos sanguíneos feridos. Os neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos, que coletivamente formam os glóbulos brancos do sangue, possuem a habilidade de se locomover até os tecidos para proteger o organismo contra infecções.

## Leucemia

A leucemia é um tipo de câncer que se origina como alteração genética adquirida nos glóbulos brancos produzidos na medula óssea. As primeiras observações realizadas em pacientes que apresentavam uma elevação significativa de glóbulos brancos no sangue foram feitas por médicos europeus no século XIX, levando-os a criar a expressão “weisses blut” ou “white blood” (sangue branco) para designar o distúrbio. Mais tarde, o termo “leucemia”, derivado das palavras gregas “leukos”, que significa “branco”, e “haima”, que significa “sangue”, foi utilizado para designar a doença.

As leucemias se dividem nas categorias mielóide (ou mielocítica) e

linfóide (ou linfocítica), em relação ao tipo de célula envolvida no desenvolvimento da doença. Estas se subdividem nas formas aguda ou crônica. Assim, existem quatro tipos principais de leucemia: leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC).

A leucemia aguda é uma doença de progressão rápida, que afeta a maior parte das células que não estão formadas, isto é, que ainda não estão completamente diferenciadas e, por isso, não conseguem realizar suas funções normais. As células doentes (denominadas de “*blastos*”<sup>13</sup>), não possuem qual-

<sup>13</sup> **Blastos:** esse termo, quando aplicado a uma medula normal, refere-se às células mais jovens da medula, identificadas por microscópio ótico. Os blastos representam, aproximadamente, 1% das células de desenvolvimento normal da medula e são, em sua maioria, mieloblastos, ou seja, células que se transformarão em neutrófilos. Em linfonodos normais, os blastos são geralmente linfoblastos, ou seja, células que são parte do desenvolvimento dos linfócitos. Nas leucemias agudas, as células blásticas leucêmicas, que têm aparência similar aos blastos normais, se acumulam em grande número, chegando a corresponder a até 80% de todas as células da medula. Na leucemia mielóide aguda (LMA), verifica-se um acúmulo de mieloblastos; já na leucemia linfóide aguda (LLA) ou em certos linfomas, de linfoblastos. A distinção entre mieloblastos e linfoblastos leucêmicos pode ser feita através da análise microscópica de células coradas da medula e pela imunofenotipagem das células.

quer função, multiplicam-se de forma incontrolável e acumulam-se na medula óssea.

Já a leucemia crônica progride lentamente e permite o crescimento de um maior número de células diferenciadas que, em geral, conseguem realizar algumas de suas funções normais no organismo do paciente.

## Leucemia de Células Pilosas (Tricoleucemia)

A possibilidade de medir características específicas das células levou à subclassificação das principais categorias de leucemia, sendo a leucemia de células pilosas, um tipo de leucemia linfóide crônica, uma dessas subclassificações. Essa divisão em categorias e subcategorias permite que o médico decida sobre o melhor tipo de tratamento para cada paciente (o que se denomina protocolo), que leva em conta o subtipo específico de leucemia, o tipo de célula envolvido e a rapidez com que a doença pode se desenvolver.

A leucemia de células pilosas (ou tricoleucemia) é um distúrbio maligno de crescimento lento que afeta os linfócitos. Esse nome se deve

A habilidade do diagnóstico levou ao conhecimento das características específicas adicionais das células blásticas, bem como ao conhecimento dos diversos subtipos de leucemia. Essas categorias permitem ao médico decidir sobre o melhor tratamento para cada subtipo específico de leucemia, tratamento este denominado protocolo.

ao fato de os linfócitos leucêmicos apresentarem projeções curtas e finas em sua superfície, com a aparência de fios de cabelo, quando examinados ao microscópio (v. Figura 2). As células pilosas se acumulam na medula óssea, no baço e, em menor extensão, nos linfonodos. O acúmulo desses linfócitos leucêmicos sem função na medula impede a produção de células sanguíneas normais, que são de fundamental importância para o bem-estar do paciente. Apesar da grande quantidade de estudos, tanto os já realizados quanto os que estão em andamento, ainda não se sabe como as células leucêmicas adquirem vantagem competitiva, invadem a medula óssea e impedem a produção de células normais.

## Possíveis Causas e Fatores de Risco

A causa da leucemia de células pilosas e as maneiras de preveni-la ainda não são conhecidas. Por isso, parece não haver um elo direto entre a doença e a expo-

sição a toxinas ambientais. Além disso, embora a doença ocorra em membros da mesma família com bastante frequência, nenhum padrão hereditário foi estabelecido.

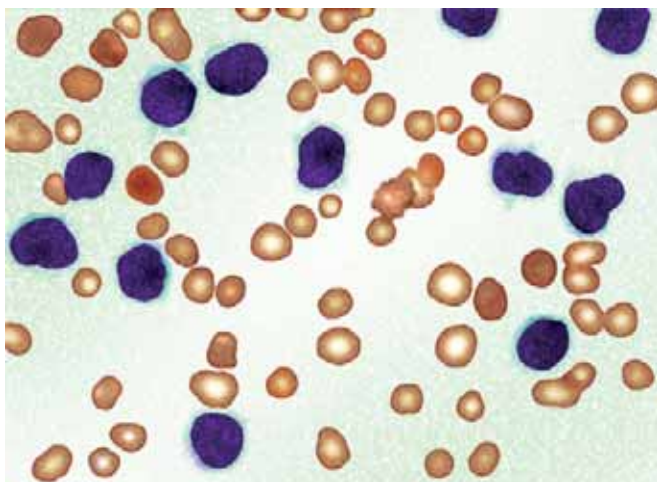
## Sinais e Sintomas

O diagnóstico precoce da leucemia de células pilosas é difícil, porque os sintomas são vagos e se assemelham aos sintomas de outras doenças. Por isso, esse tipo de leucemia pode ser detectado durante avaliação médica e exames, que identificam perda repentina de peso, mal-estar, diminuição inesperada nas contagens de células sanguíneas ou o baço aumentado, o que pode gerar sensação de desconforto ou de peso no lado superior esquerdo do abdômen.

As células pilosas se acumulam na medula óssea, impedindo que ela produza células sanguíneas normais em número suficiente. Essa alteração pode causar *anemia*<sup>14</sup> (deficiência de glóbu-

los vermelhos), trombocitopenia (deficiência de plaquetas) e risco aumentado de infecções (deficiência dos glóbulos brancos, denominados neutrófilos e monócitos, que combatem as infecções). É frequente a diminuição das três séries da hematopoese (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), o que é chamado de pancitopenia (anemia + leucopenia + trombocitopenia). Já o aumento dos linfonodos é pouco comum, embora as células leucêmicas sejam tipos de linfócitos anormais. As células pilosas se acumulam na medula óssea, no baço (locais mais favoráveis ao seu crescimento) e, em menor número, nos linfonodos.

<sup>14</sup> **Anemia** é a diminuição do número de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, da concentração da hemoglobina no sangue (abaixo de 10%, quando o normal é de 13% a 14%). Como consequência, a capacidade de transporte de oxigênio do sangue é diminuída. Quando severa, a anemia pode causar fisionomia pálida, fraqueza, fadiga e falta de fôlego após esforços.



**Figura 2.** Foto de sangue de um paciente com leucemia de células pilosas, mostrando três células características com projeções irregulares em suas superfícies.

A diminuição marcante dos fagócitos (neutrófilos e monócitos) resulta em maior risco de infecções.

Alguns pacientes procuram o médico e descobrem que têm a doença após o aparecimento de

febre, calafrios e outros sinais de infecção. Manchas escuras ou azuladas (equimoses) na pele podem ser causadas por lesões mínimas ou como resultado da baixa concentração de plaquetas no sangue.

## Diagnóstico

O diagnóstico preciso é estabelecido pela avaliação das células no sangue e na medula óssea. O médico pode suspeitar da leucemia de células pilosas após um exame de sangue preliminar, já que as contagens das células sanguíneas se apresentam baixas e as células pilosas podem ser detectadas no sangue. Às vezes, as células pilosas são numerosas no sangue, o que resulta no aumento dos glóbulos brancos. Além da avaliação

do sangue, uma amostra de medula óssea, retirada do osso do quadril, geralmente é necessária para confirmar a doença - procedimento este que pode ser feito no consultório do próprio médico. A amostra da medula é obtida por meio de procedimento denominado aspiração da medula óssea, para o qual o paciente geralmente se deita de bruços ou de lado. A pele da região de onde a amostra será removida é tratada

com antisséptico e anestésico local. A partir disso, uma agulha é inserida na direção do osso do quadril e uma pequena amostra da medula óssea é aspirada com a seringa. Em seguida, um pequeno fragmento de osso com medula é removido para a realização da biópsia. Essa avaliação é muito importante, uma vez que as células pilosas não são facilmente obtidas através da aspiração e, desta forma, podem ser identificadas prontamente.

As amostras da medula óssea são examinadas de várias maneiras. Uma gota do líquido aspirado é colocada em lâminas. As células da medula são coradas e examinadas no microscópio ótico, equipamento que permite identificar se há células leucêmicas presentes, e, em caso afirmativo, definir o tipo.

Quando visualizadas microscopicamente, as células pilosas

têm uma aparência característica, com projeções de superfície em sua periferia. Os corantes que acentuam características específicas de diferentes tipos de células leucêmicas podem auxiliar na identificação microscópica das células pilosas.

Técnicas especiais de *imunofenotipagem*<sup>15</sup> também são utilizadas para avaliações de células do sangue e da medula óssea. Certas proteínas são localizadas na superfície de cada célula, por isso cada tipo celular apresenta seu padrão de proteínas característico. O exame dessas proteínas de superfície (antígenos) por anticorpos que se combinam com antígenos específicos, é realizado por meio de um equipamento especial (citômetro de fluxo) que auxiliará o especialista a classificar o tipo de leucemia.

<sup>15</sup> **Imunofenotipagem** é o método que utiliza as reações dos anticorpos com os antígenos para determinar os tipos celulares específicos em uma amostra de células do sangue, da medula ou de gânglios (linfonodos). Um marcador é colocado em anticorpos reativos contra antígenos específicos de uma célula. Esse marcador pode ser identificado através de um equipamento laboratorial utilizado para o teste. À medida que as células, com seus arranjos de antígenos, vão reagindo contra anticorpos específicos, elas podem ser identificadas através do marcador. Por exemplo, células da leucemia mieloide podem ser distinguidas das células da leucemia linfóide. Esse método auxilia a subclassificar os tipos de células que podem, por sua vez, apontar qual o melhor tratamento a ser utilizado para determinado tipo de leucemia ou linfoma.

Outro teste utilizado é a *tomografia computadorizada*<sup>16</sup>, que cria uma imagem dos linfonodos abdominais e do baço para avaliação

## Tratamento

O tratamento da leucemia de células pilosas melhorou de forma considerável após a introdução de novos agentes químicos. Quando esses agentes conseguem matar as células pilosas da medula óssea, a produção

## Quimioterapia

A quimioterapia é a utilização de medicamentos para eliminar células malignas. Existem várias substâncias químicas disponíveis para o tratamento da leucemia de células pilosas, sendo a pentostatina (desoxicoformicina ou Nipent®) e a cladribina (2-clorodesoxiadenosina, 2-CdA ou Leustatin®) bastante efetivas para tratar essa doença. Assim, tal tratamento permite que a medula óssea se recupere e reponha o nível de células sanguíneas normais e faz com que o baço e os possíveis linfonodos abdominais aumentados diminuam ou voltem ao tamanho normal.

Embora a cladribina e a pen-

precisa de suas dimensões. Esses estudos podem ser repetidos periodicamente, a fim de verificar a resposta do paciente ao tratamento.

de células sanguíneas normais pode ser restaurada. Além disso, as células pilosas do baço e dos linfonodos também são destruídas juntamente com as da medula óssea, livrando o corpo de seus efeitos prejudiciais.

tostatina apresentem índices de resposta similares, a cladribina é frequentemente utilizada no início do tratamento devido ao seu curto tempo de administração, pois geralmente é ministrada por via endovenosa durante sete dias. Esse tratamento pode ser administrado ao paciente ambulatorial ou hospitalizado. Um curso único de sete dias induz à *remissão*<sup>17</sup> completa em 75% dos pacientes e remissão parcial significativa na maioria dos restantes. A maioria dos pacientes tem permanecido em remissão durante, pelo menos, cinco anos de acompanhamento.

Alguns pacientes apresentam

febre em torno de 38°C durante ou após o tratamento com a cladribina. O período das febres coincide com o declínio das células pilosas no sangue. Essas febres relacionadas à medicação não estão associadas a infecções e geralmente desaparecem entre três e dez dias. Os pacientes também podem se sentir cansados durante as primeiras semanas de tratamento, e as contagens de células sanguíneas podem se apresentar diminuídas como resultado do tratamento. Com o passar do tempo, verifica-se uma melhora e as células do sangue frequentemente retornam ao normal.

A pentostatina é outro agente que tem obtido altos índices de resposta em pacientes com leucemia de células pilosas. Frequentemente, é mais utilizada em pacientes que apresentam infecções ativas, porque é menos tóxica à medula óssea remanescente que a cladribina. A administração da pentostatina leva

aproximadamente 20 minutos, é feita via endovenosa uma vez por semana, durante três a seis meses. Essa medicação induz à remissão mais de 80% dos pacientes, e a maioria dos pacientes permanece em remissão por pelo menos oito anos.

O interferon alfa, tanto do tipo 2a (Roferon-A®) como do tipo 2b (Intron-A®), pode ser utilizado para tratar a leucemia de células pilosas, porém, é menos efetivo que a cladribina ou a pentostatina. Ambos os tipos de interferon produzem efeitos antileucêmicos similares. O interferon pode ser administrado de forma injetável, três vezes por semana, por até um ano, sendo também necessária a terapia de manutenção por longo prazo para deixar a doença sob controle. O interferon pode causar efeitos colaterais como fadiga, febre e dor nos ossos e é reservado aos pacientes que não respondem à cladribina ou à pentostatina.

## Imunoterapia para Pacientes com Recidência da Doença

Alguns pacientes podem apresentar recaída (*recidiva*<sup>18</sup>) após o tratamento e remissão inicial da doença. A recaída após o tratamento com a cladribina ou a pentostatina pode responder bem a outro curso de tratamento com a mesma medicação. Entretanto, medicações alternativas podem ser utilizadas em pacientes cuja doença não

responde bem ao tratamento com o medicamento inicial ou em pacientes que apresentam recidiva da doença.

À medida que os anos passam, novas descobertas são feitas e novas formas de utilização das medicações já existentes são encontradas. Por isso, espera-se que um número cada vez maior de pacientes desenvolva remis-

<sup>16</sup> **Tomografia computadorizada** é uma técnica para obtenção de imagens de tecidos e órgãos do corpo. Transmissões de raios-X são convertidas em imagens mais detalhadas através de um computador que sintetiza os dados dos raios-X. As imagens são exibidas em seção transversal de qualquer nível corporal, da cabeça aos pés. Uma tomografia computadorizada do tórax ou do abdômen permite a detecção de linfonodos, fígado ou baço aumentados. Uma tomografia pode ser utilizada para medir o tamanho destas e de outras estruturas durante e após o tratamento.

<sup>17</sup> **Remissão** é o desaparecimento completo de uma doença, geralmente como resultado do tratamento. Os termos "completa" e "parcial" são utilizados para modificar o termo remissão. Dessa forma, remissão completa significa que não existe mais qualquer evidência da doença, ao passo que remissão parcial significa que o tratamento provoca uma melhora acentuada, porém ainda há evidências residuais da doença.

<sup>18</sup> **Recidiva** é o retorno da doença depois de um período de remissão pós-tratamento.

sões completas até a cura da doença.

Os anticorpos monoclonais são novas terapias que estão sendo pesquisadas para melhorar ainda mais o tratamento da leucemia de células pilosas. *Estudos clínicos*<sup>19</sup> estão explorando o uso de anticorpos capazes de localizar e atacar especificamente células leucêmicas, matando-as ou envenenando-as. Quando injetados nos pacientes, esses agentes se aderem a locais específicos apenas na superfície das células pilosas, poupando as células normais. O anticorpo específico para as células pilosas as elimina da medula óssea, porém, diferentemente da quimioterapia, não lesa suas células saudáveis. Essa terapia pode se mostrar mais efetiva que os métodos atuais ou pode ser útil para pacientes com formas de leucemia de células pilosas que não respondem bem à quimioterapia. A participação de pacientes em

## Cirurgia

As células pilosas se infiltram no baço, provocando o aumento (esplenomegalia) deste órgão na maioria dos pacientes. A reação pode signifi-

estudos clínicos é importante para a identificação de tais terapias.

Um novo agente desenvolvido no National Cancer Institute, nos EUA, tem sido eficaz no tratamento de muitos pacientes com leucemia de células pilosas resistentes à terapia convencional. Em fase experimental, esse novo agente é um anticorpo que ataca um local específico (antígeno de superfície) das células pilosas, conhecido como CD22 (Epratuzumab). Aderida ao anticorpo, é encontrada uma toxina bactericida potente que mata as células pilosas. Essa medicação é aplicada por via endovenosa em três doses, dia sim, dia não. Tal abordagem tem sido utilizada em um pequeno número de pacientes em estudos clínicos iniciais, porém, parece ser bastante efetiva e está associada a efeitos colaterais mínimos na dosagem utilizada.

car o aprisionamento e a destruição de grandes quantidades de células sanguíneas normais, além de um desconforto para o paciente.

A remoção cirúrgica do baço (esplenectomia) era uma forma de tratamento comum antes do advento de medicações efetivas, po-

rém, hoje em dia, este procedimento só é considerado quando forem esgotadas todas as outras possibilidades de tratamento.

## Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma técnica desenvolvida para restaurar a medula óssea gravemente lesada de um paciente. A fonte do transplante costumava ser a medula óssea de um doador saudável que apresentasse o mesmo tipo de HLA (sigla em inglês para antígeno leucocitário humano) do paciente, geralmente um irmão ou irmã. Entretanto, programas de doadores foram criados para identificar doadores sem parentesco, mas com tipo de tecido compatível, abordagem que requer a triagem de milhares de indivíduos não relacionados de etnia similar.

No Brasil, o Redome (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea), ligado ao Instituto Nacional de Câncer (Inca), cadastra voluntários à doação de medula óssea, e o Rereme (Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea) possui em seu cadastro os nomes de pacientes com indi-

cação para transplante. Os dois bancos cruzam suas informações, a fim de checar se há pacientes e doadores compatíveis. Quando não são encontrados, a busca por doadores é realizada em bancos internacionais.

Especificamente, o que se transplanta é uma fração muito pequena das células da medula óssea (células-tronco hematopoéticas), que podem ser encontradas tanto na medula quanto no sangue. Para que sejam coletadas do sangue de um doador, é necessário o uso de um ou mais agentes que provoquem a liberação de grande número de células-tronco no sangue, de onde são retiradas por meio de *aférese*<sup>20</sup>.

As células-tronco também circulam em grande número no sangue do feto e podem ser obtidas do sangue, da placenta ou do cordão umbilical após o nascimento. A coleta, congelamento

<sup>19</sup> **Estudos (ou ensaios) clínicos** são estudos de investigação que experimentam novas terapias contra diversos tipos de câncer. Na Fase I de um estudo clínico, um novo agente, que já foi testado em células e depois em animais de laboratório, é examinado em um número relativamente pequeno de indivíduos, geralmente com doença avançada e que responde mal, ou não responde, aos tratamentos existentes, para determinar dosagens, tolerância do paciente e efeitos tóxicos agudos.

Se a eficácia for evidente, a nova abordagem pode ser testada na Fase II, em que mais pacientes são estudados e mais dados sobre dosagem, efeitos e toxicidade são coletados. Na Fase III de um teste, a medicação ou nova abordagem é comparada em pacientes selecionados ao acaso para receber o melhor tratamento disponível atualmente ou o novo tratamento. Com isso, um número maior de pacientes é estudado.

O médico pode recomendar um estudo clínico para o paciente em algum momento de seu tratamento. A maior parte dos estudos é patrocinada por agências oficiais de incentivo à pesquisa e por indústrias farmacêuticas. Com frequência, o mesmo ensaio é oferecido em vários centros de tratamento de câncer, de maneira que os pacientes possam participar da mesma pesquisa em diferentes locais no Brasil ou em conjunto com outros países.

<sup>20</sup> **Aférese (ou hemaférese)** é o processo de remoção de certos componentes do sangue de um doador, restituindo-lhe os componentes não necessários. Esse procedimento funciona pela circulação contínua do sangue do doador através de uma máquina que separa as células desejadas (por exemplo, células-tronco hematopoéticas), retornando os demais elementos novamente ao doador. Essa técnica permite, por exemplo, a coleta de plaquetas de um único doador em número suficiente para uma transfusão (em vez de seis ou oito doadores diferentes). Assim, o receptor das plaquetas é exposto a um número menor de doadores ou pode receber plaquetas compatíveis com o HLA de um único doador com quem tenha laços de sangue. Essa técnica também é utilizada para remover células-tronco hematopoéticas da circulação, de forma que possam ser congeladas, armazenadas e utilizadas posteriormente, substituindo a coleta de células-tronco hematopoéticas da medula óssea para um transplante.

e armazenamento de sangue do cordão umbilical proporcionam uma fonte alternativa de células-tronco para transplantes (semelhante ao Redome, a BrasilCord é uma rede nacional que armazena sangue de cordão umbilical e placentário).

## Tipos de TCTH

Quando o transplante é feito entre gêmeos idênticos, é chamado “singênico”, termo médico que significa “geneticamente idêntico”. Se o doador não for gêmeo idêntico, o transplante é chamado “alôgênico”, indicando que é da mesma espécie e, na prática, quase sempre compatível como tipo tissular. O termo “compatível não relacionado” é aplicado a doadores recrutados a partir de programas de triagem de grandes populações que buscam os raros indivíduos que apresentam tipo tissular muito semelhante ao do paciente.

Outra modalidade de transplante consiste no uso das células-tronco do próprio paciente. Este procedimento tem sido erroneamente designado de “transplante

Como tanto o sangue quanto a medula óssea são ótimas fontes de células-tronco para o transplante, o termo “transplante de medula óssea (TMO)” tem sido substituído por “transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)”.

autólogo” ou “autotransplante”. O termo é inapropriado, porque a palavra “transplante” significa a transferência de tecido de um indivíduo para outro, devendo essa técnica ser conhecida como “infusão autóloga de medula óssea”.

A técnica envolve a coleta de células-tronco da medula óssea ou do sangue de um paciente em período de remissão (ou quando a medula óssea não estiver extremamente afetada), para serem congeladas e armazenadas e, posteriormente (após quimioterapia intensiva), devolvidas ao paciente. As células são infundidas através de um cateter implantado e retornam para a medula óssea, se alojam e começam a produzir células sanguíneas normais.

## TCTH e Leucemia de Células Pilosas

O transplante alôgênico pode ser indicado para pacientes com recidiva ou refratários ao tratamento convencional.

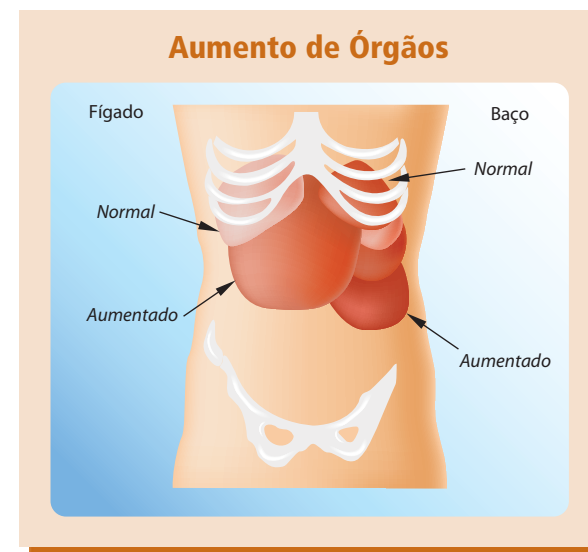
O TCTH é mais detalhado no manual *Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas*.

## A Importância do Acompanhamento Após o Sucesso do Tratamento

Com o advento de terapias medicamentosas efetivas, frequentemente a leucemia de células pilosas responde bem ao tratamento, e a maioria dos pacientes apresenta remissões prolongadas. O objetivo inicial do tratamento é induzir à remissão completa, o que significa que as células pilosas foram erradicadas do sangue, da medula óssea e do baço e que as contagens de células sanguíneas e o tamanho do baço voltaram ao normal. Nessa situação, o risco de o paciente contrair infecções é

aproximadamente igual ao da população em geral.

Depois que o tratamento termina e o paciente se encontra em remissão, é necessário um acompanhamento com intervalos regulares. Durante esse período, são feitos exames físicos e de sangue. Periodicamente, também pode ser necessária a realização de exame de medula óssea (mielograma) ou de tomografia computadorizada do abdômen para verificar se a doença permanece em remissão.



**Figura 3.** A leucemia de células pilosas geralmente é acompanhada pelo aumento do fígado e do baço. O fígado é o órgão que aparece pontilhado, em seu tamanho normal e posicionado normalmente, sob as costelas inferiores direitas. O baço é o órgão menor, de cor escura, abaixo das costelas inferiores esquerdas. O aumento pode ser ligeiro ou chegar a ocupar grandes partes do abdômen. Com um tratamento bem-sucedido, o fígado e o baço retornam ao seu tamanho normal.

## Aspectos Sociais e Emocionais

O diagnóstico de uma doença como o câncer pode provocar resposta emocional significativa nos pacientes, em sua família e amigos. Negação, depressão, desespero e medo são reações comuns que, por vezes, interferem na resposta aos esquemas médicos de tratamento.

As dúvidas sobre a doença, o medo do desconhecido e as incertezas sobre o futuro são temas que os pacientes devem discutir profunda e frequentemente com suas famílias, médicos e enfermeiros. O estresse emocional pode ser agravado por dificuldades no trabalho, estudos ou na interação com a família e amigos.

Explicações abrangentes, abordando, inclusive, perspectivas de remissão e planos de tratamento podem trazer alívio em termos emocionais, auxiliando o paciente a focar-se no tratamento que tem pela frente e nas perspectivas de recuperação.

Membros da família ou entes

queridos podem ter perguntas a respeito da quimioterapia e de métodos alternativos de tratamento. Médicos e equipe de saúde devem conversar abertamente e de forma clara com o paciente que assistem, esclarecendo suas dúvidas. Profissionais de saúde como psicólogos ou psico-oncologistas, além de compreenderem a complexidade das emoções e as necessidades especiais daqueles que convivem com a doença, dispõem de recursos e técnicas para lidar com elas de forma eficaz.

Cabe lembrar que também os profissionais de saúde por vezes apresentam respostas emocionais importantes diante de insucessos terapêuticos, de pacientes ou familiares agressivos, de toda a carga de expectativas, ansiedades e tensões que acompanham todas as etapas das doenças onco-hematológicas, que vão do diagnóstico à cura ou à morte. É importante, e natural, que estes profissionais também recebam apoio psicológico.

## Perspectivas de Tratamento

Tratamentos bastante efetivos com substâncias químicas foram desenvolvidos para a leucemia de células pilosas. A vida de muitos pacientes foi prolongada e melhorada como resultado do advento de tais medicações. Muitos pacientes permanecem sem a doença por muitos anos, após o tratamento

com a cladribina ou a pentostatina, e apresentam expectativa de vida normal. Além disso, o interferon, a esplenectomia e, em pacientes mais jovens, o transplante de células-tronco oferecem opções adicionais de tratamento para pacientes que não respondem bem à cladribina ou à pentostatina.

A ABRALE também pode ajudar. A associação oferece atendimentos psicológico e jurídico gratuitos e promove encontros quinzenais em sua sede, entre outras atividades, voltadas tanto para pacientes quanto para familiares.

# Glossário de Termos Médicos

## Aférese (ou Hemaférese)

Processo de remoção de certos componentes do sangue de um doador, restituindo-lhe os componentes não necessários. Esse procedimento funciona pela circulação contínua do sangue do doador através de uma máquina que separa as células desejadas (por exemplo, células-tronco hematopoéticas), retornando os demais elementos novamente ao doador. Essa técnica permite, por exemplo, a coleta de plaquetas de um único doador em número suficiente para uma transfusão (em vez de seis ou oito doadores diferentes). Assim, o receptor das plaquetas é exposto a um número menor de doadores ou pode receber plaquetas compatíveis com o HLA de um único doador com quem tenha laços de sangue. Essa técnica também é utilizada para remover células-tronco hematopoéticas da circulação, de forma que possam ser congeladas, armazenadas e utilizadas posteriormente, substituindo a coleta de células-tronco hematopoéticas da medula óssea, para um transplante.

## Anemia

Diminuição do número de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, da concentração da hemoglobina no sangue (abaixo de 10%, quando o normal é de 13 a 14%). Como consequência, a capacidade de transporte de oxigênio do sangue é diminuída. Quando severa, a anemia pode causar fisionomia pálida, fraqueza, fadiga e falta de fôlego após esforços.

## Antibióticos

Medicações que matam ou interrompem o crescimento de células. Derivados de micróbios, como bactérias ou fungos, os antibióticos são utilizados principalmente para tratar doenças infecciosas e têm como exemplo clássico a penicilina. Em alguns casos, os antibióticos também podem ser utilizados como agentes anticâncer, como a antraciclina.

## Anticorpos

Proteínas produzidas principalmente pelos linfócitos B (do qual são derivados os plasmócitos) como resposta a substâncias estranhas denominadas antígenos. Por exemplo, agentes infecciosos, como vírus ou bactérias, fazem com que os linfócitos produzam anticorpos para defender o organismo. Em alguns casos (como o vírus do sarampo), os anticorpos têm função protetora e impedem a segunda infecção. Esses anticorpos podem ser utilizados para identificar células específicas e melhorar os métodos de classificação das doenças onco-hematológicas (v. Imunofenotipagem).

## Antígenos

Qualquer parte de uma molécula capaz de ser reconhecida pelo sistema imunológico como estranha ao organismo.

## Apoptose

Morte celular programada. Normalmente, os genes da célula determinam a duração de sua vida, pois esses codificam as proteínas que executam esse processo. Em algumas células sanguíneas cancerígenas, a morte rápida da célula pode impedir o seu desenvolvimento normal, ao passo que a morte muito lenta pode levar ao acúmulo de grande número de células anormais. O termo apoptose deriva do termo grego usado para “folhas que caem”, traçando uma analogia com a morte das folhas em árvores caducas que são repostas por novas folhas. Assim, as células mortas são repostas por células novas em um processo normal, cuidadosamente controlado, para que se mantenha o número adequado de células em cada tecido em uma pessoa saudável.

## Baço

Órgão do corpo que se localiza na porção superior esquerda do abdômen, bem abaixo do diafragma. Contém aglomerados de linfócitos (similarmente aos linfonodos), filtra células sanguíneas velhas ou gastas e é frequentemente afetado, principalmente, pelas doenças onco-hematológicas. O aumento do baço é denominado esplenomegalia e a sua remoção cirúrgica, esplenectomia, deve ser realizada apenas quando forem esgotadas todas as outras opções de tratamento.

## Basófilos

Glóbulos brancos que participam de certas reações alérgicas.

## Biópsia de Medula Óssea

Remoção por agulha de uma amostra do tecido da medula óssea.

## Blastos

Esse termo, quando aplicado a uma medula óssea normal, refere-se às células mais jovens da medula, identificadas por microscópio ótico. Os blastos representam, aproximadamente, 1% das células de desenvolvimento normal da medula e são, em sua maioria, mieloblastos, ou seja, células que se transformarão em neutrófilos. Em linfonodos normais, os blastos são geralmente linfoblastos, ou seja, células que são parte do desenvolvimento normal dos linfócitos. Nas leucemias agudas, as células blásticas leucêmicas, que têm aparência similar aos blastos normais, se acumulam em grande quantidade, chegando a corresponder a até 80% de todas as células da medula óssea.

## Cateter

Tubo especial inserido em uma veia calibrosa na porção superior do peito. O

cateter é tunelizado por debaixo da pele até o peito, para que se mantenha firmemente posicionado e possa ser utilizado para injeção de medicamentos, fluidos ou hemocomponentes, e também para a coleta de amostras sanguíneas. Com cuidados adequados, os cateteres podem permanecer posicionados, se necessário, por longos períodos de tempo (muitos meses, sendo denominados nestes casos cateteres de longa permanência). Vários tipos de cateteres (Porth-a-Cath, Hickman, Broviac e outros) são utilizados em pacientes que recebem quimioterapia intensiva e/ou apoio nutricional.

## Células Brancas

(v. *Glóbulos Brancos*)

## Células Vermelhas

(v. *Glóbulos Vermelhos*)

## Células-Tronco Hematopoéticas (ou Células Progenitoras)

Células primitivas da medula óssea, importantes para a produção de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (v. Hematopoese). Geralmente, as células-tronco são encontradas na medula óssea, porém, algumas saem e circulam no sangue. Por meio de técnicas especiais (v. Aférese), as células-tronco do sangue podem ser coletadas, preservadas por congelamento e, posteriormente, descongeladas e utilizadas (transplante de células-tronco hematopoéticas – TCTH).

## Ciclo de Tratamento

Combinação de quimioterapia utilizada em determinado período. O ciclo pode incluir a mesma combinação de quimioterapia ou combinações diversas alteradas, para melhor resposta ao tratamento.

## Citocinas

Substâncias químicas produzidas e secretadas por algumas células e que agem sobre outras, estimulando ou inibindo sua função. Aquelas derivadas dos linfócitos são denominadas linfocinas e as derivadas dos linfócitos que agem sobre outros glóbulos brancos são denominadas interleucinas, porque interagem com dois tipos de leucócitos. Algumas citocinas podem ser fabricadas comercialmente e utilizadas no tratamento. O fator estimulador das colônias de granulócitos (G-CSF) é uma destas citocinas e tem a função de induzir a produção de neutrófilos e encurtar o período de baixa contagem destas células após a quimioterapia. As citocinas que estimulam o crescimento de células são algumas vezes denominadas fatores de crescimento.

## Citogenética

Processo de análise do número e possíveis alterações dos cromossomos celulares. O profissional que prepara, examina e interpreta o número e o formato dos cromossomos é o citogeneticista. Além das alterações nos cromossomos, os genes específicos afetados também podem ser identificados em alguns casos.

Essas descobertas são muito úteis para o diagnóstico de tipos específicos de doenças onco-hematológicas, para determinar abordagens terapêuticas e para o acompanhamento da resposta ao tratamento.

## Citopenia

Redução na produção de células sanguíneas, devido à utilização de medicação (por exemplo, quimioterapia), ou outros fatores, levando à redução no número de células circulando no sangue.

## Clonal

(v. *Monoclonal*)

## Condição Clínica (ou Status Clínico)

Estado que quantifica a capacidade de desempenho de atividades diárias do paciente. Essa quantificação é importante para avaliar o estado de saúde de pacientes sob tratamento em estudos clínicos. Se um grupo apresenta uma diferença significativa em termos de estado de desempenho, a interpretação dos resultados de seu tratamento é influenciada. Além disso, o estado de desempenho também é importante na determinação da tolerância de um paciente a uma terapia intensiva. A seguinte versão resumida da definição do nível de atividades descreve o estado de desempenho em termos de uma escala decrescente, começando com atividades e capacidades normais. Outras versões utilizam um percentual do normal como indicador.

Estado	Definição
0	Atividade Normal
1	Sintomas Ambulatoriais
2	Na cama <50% do tempo
3	Na cama >50% do tempo
4	100% na cama

## Crista Iliaca

Borda do quadril, local de onde normalmente é retirada a amostra de medula óssea para o diagnóstico de doenças nas células sanguíneas.

## Cromossomos

Todas as células humanas normais nucleadas contêm 46 estruturas denominadas cromossomos. Os genes, segmentos específicos de DNA, são as principais estruturas que formam os cromossomos. Um cromossomo de tamanho médio possui DNA suficiente para conter 2 mil genes. Por determinarem nosso sexo, os cromossomos X e Y são conhecidos como cromossomos sexuais: dois cromossomos X, em mulheres, e um X e um Y, em homens. Os cromossomos podem sofrer várias alterações nas células diante das doenças onco-hematológicas.

Seu arranjo sistemático, dos 46 cromossomos humanos de uma célula em 23 pares combinados (elemento materno e paterno de cada par) por comprimento (do mais longo para o mais curto) e outras características, por meio do uso de fotografias, é chamado de cariótipo. Nele, os cromossomos sexuais são mostrados como um par em separado (XX ou XY). Qualquer dos cromossomos que não sejam os sexuais são denominados autossômicos.

Já o bandeamento de cromossomos é a marcação de cromossomos com corantes que acentuam ou enfatizam suas bandas ou regiões. As bandas definem características mais específicas dos cromossomos, permitindo que seus 23 pares sejam distinguidos individualmente, com identificação mais precisa.

## Culturas

No caso de suspeita de infecção, é útil conhecer o local envolvido e o tipo de bactéria, fungo ou outros micro-organismos, de forma que antibióticos mais específicos possam ser indicados para o tratamento. Para determinar o local e o agente envolvido, amostras de fluidos corporais, como escarro, sangue, urina e esfregaços do interior do nariz e da garganta, bem como do reto, são colocadas em um meio de cultura em recipientes especiais estéreis e incubados em temperatura de 37°C por um ou vários dias. Essas culturas são analisadas para verificar a presença de microsseres. Caso estejam presentes, serão submetidos a testes com vários antibióticos, para que se identifique o medicamento que possui maior capacidade de matá-los. Isso é chamado de determinação da “sensibilidade a antibióticos” (antibiograma) de um organismo.

## Depressão da Medula Óssea

Diminuição da produção de células sanguíneas, o que pode ocorrer após quimioterapia ou radioterapia, quando esta envolver a radiação de grandes áreas onde se encontram ossos que contenham medula óssea.

## Desidrogenase Láctica (LDH)

Enzima presente em todas as células normais e anormais. Quando o sangue é coletado e coagula, a porção fluida é denominada soro. Muitas substâncias químicas são medidas no soro, inclusive a LDH. Um soro normal contém baixos níveis de LDH, entretanto, esse nível pode se encontrar elevado em muitas doenças, como na hepatite e em vários tipos de câncer. A LDH encontra-se geralmente elevada no linfoma e nas leucemias linfóides.

## Diferenciação

Processo pelo qual as células-tronco de uma única linhagem passam a ter função específica no sangue. Os glóbulos vermelhos, plaquetas, neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos e linfócitos sofrem o processo de maturação a partir de um grupo de células-tronco hematopoéticas.

## DNA

Ácido desoxirribonucléico, é a carga genética do indivíduo.

## Eosinófilos

Glóbulos brancos que participam de certas reações alérgicas e auxiliam na defesa contra algumas infecções parasitárias.

## Eritropoetina

Hormônio produzido pelos rins. Os pacientes com insuficiência renal não produzem eritropoetina o suficiente e, como consequência, apresentam anemia. Injeções de eritropoetina sintética podem ser úteis. A transfusão sanguínea é outra alternativa, especialmente, em uma emergência. A eritropoetina sintética está sendo utilizada profilaticamente antes da quimioterapia e como terapia de suporte após a quimioterapia para evitar a anemia.

## Estudos (ou Ensaios) Clínicos

Estudos de investigação que experimentam novas terapias contra diversos tipos de câncer.

Na Fase I de um estudo clínico, um novo agente, que já foi testado em células e depois em animais de laboratório, é examinado em um número relativamente pequeno de indivíduos, geralmente com doença avançada e que responde mal, ou não responde, aos tratamentos existentes, para determinar dosagens, tolerância do paciente e efeitos tóxicos agudos.

Se a eficácia for evidente, a nova abordagem pode ser testada na Fase II, em que mais pacientes são estudados e mais dados sobre dosagem, efeitos e toxicidade são coletados. Na Fase III de um teste, a medicação ou nova abordagem é comparada em pacientes selecionados ao acaso para receber o melhor tratamento disponível atualmente ou o novo tratamento. Com isso, um número maior de pacientes é estudado.

O médico pode recomendar um estudo clínico para o paciente em algum momento de seu tratamento. A maior parte dos estudos é patrocinada por agências oficiais de incentivo à pesquisa e por indústrias farmacêuticas. Com frequência, o mesmo ensaio é oferecido em vários centros de tratamento de câncer, de maneira que os pacientes possam participar da mesma pesquisa em diferentes locais no Brasil ou em conjunto com outros países.

## Fagócitos

Glóbulos brancos que “comem” (ingerem) micro-organismos, como bactérias ou fungos, matando-os como forma de proteger o corpo de infecções. Os dois principais fagócitos do sangue são os neutrófilos e os monócitos. A diminuição do número dessas células sanguíneas é a principal causa de suscetibilidade a infecções em pacientes com doenças onco-hematológicas tratados com radioterapia e/ou quimioterapia intensivas que suprimem a produção de células sanguíneas na medula óssea.

## Fatores de Crescimento

(v. *verbete Citocinas*)

## Fator “Estimulador de Colônia”

(v. *verbete Citocinas*)

## Fosfatase Alcalina dos Leucócitos (FAL)

Enzima dos glóbulos brancos que tem sua atividade diminuída de maneira marcante em pacientes com leucemia mieloide crônica. Tem sido pouco utilizada em testes laboratoriais para distinguir a causa do aumento da contagem dos glóbulos brancos: se esse aumento está associado à LMC ou a outras causas.

## Gamaglobulinas

Porção ou fração das proteínas que se encontram no plasma. Quando as proteínas do plasma são inicialmente separadas por métodos químicos, são denominadas albuminas ou globulinas. As globulinas se dividem em três grupos principais: alfa, beta ou gama. As gamaglobulinas contêm os anticorpos do plasma, e, algumas vezes, são denominadas imunoglobulinas, porque são produzidas pelas células do sistema imunológico, principalmente linfócitos B e seus derivados (células plasmáticas). As gamaglobulinas ou imunoglobulinas são elementos-chave do sistema imunológico, porque contêm os anticorpos que nos protegem das infecções. Pacientes com deficiências imunológicas, como os com linfoma ou leucemia linfóide crônica cujos linfócitos B não são capazes de produzir gamaglobulina, podem receber periodicamente injeções desta fração de proteínas, numa tentativa de reduzir o risco de infecções.

Os subtipos de gamaglobulina são: IgG, IgM, IgA e IgE

## Glóbulos Brancos (ou Leucócitos)

Células que combatem as infecções, destruindo diretamente as bactérias e vírus no sangue, além de produzirem globulinas, que fortalecem o sistema imunológico frente às doenças. Existem cinco tipos de glóbulos brancos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos.

## Glóbulos Vermelhos (ou Hemácias ou Eritrócitos)

Células sanguíneas que carregam hemoglobina, que, por sua vez, se liga ao oxigênio, transportando-o aos tecidos do corpo. Constituem cerca de 45% do volume do sangue em indivíduos saudáveis.

## Granulócitos

Glóbulos brancos que apresentam grande número de grânulos proeminentes no corpo celular. Outras células sanguíneas apresentam menor número de grânulos, como os linfócitos, por exemplo. Os neutrófilos, eosinófilos e basófilos são tipos de granulócitos.

## Granulocitose

Aumento, acima do normal, da concentração de granulócitos no sangue.

## Hematócrito

Proporção do sangue ocupada por hemácias. Os valores normais são de 40% a 50% em homens, e de 35% a 47% em mulheres. Se o hematócrito está abaixo do normal, a pessoa tem anemia; se estiver acima do normal, a pessoa tem eritrocitose.

## Hematologista

Médico especializado no tratamento de doenças das células sanguíneas. O profissional pode ser um clínico (que trata de adultos) ou um pediatra (que trata de crianças).

## Hematopoese

Processo de formação de células do sangue na medula óssea. As células mais primitivas da medula são as células-tronco, que iniciam o processo de diferenciação das células do sangue. As células-tronco se transformam em vários tipos de células maduras (cada qual com sua função específica no organismo), como os glóbulos brancos ou vermelhos. O processo da maturação ocorre quando as células sanguíneas jovens se transformam posteriormente em células totalmente funcionais, saindo, então, da medula óssea e penetrando na circulação sanguínea. A hematopoese é um processo contínuo, normalmente ativo ao longo da vida. A razão para esta atividade é o fato de que a maioria das células sanguíneas vive por períodos curtos e deve ser continuamente substituída. Diariamente são produzidos cerca de quinhentos bilhões de células do sangue. Os glóbulos vermelhos vivem, aproximadamente, quatro meses; as plaquetas, em torno de dez dias; e a maioria dos neutrófilos, de dois a três dias. Essa necessidade de reposição explica a deficiência severa do número de células sanguíneas quando a medula óssea é lesada por tratamento citotóxico intensivo (quimioterapia ou radioterapia) ou pela substituição de suas células saudáveis por células cancerosas ou outras doenças hematológicas.

## Hemoglobina

Pigmento das hemácias que transporta oxigênio para as células dos tecidos. Uma redução nas hemácias diminui a hemoglobina no sangue, o que causa a anemia. A diminuição da concentração de hemoglobina diminui a capacidade do sangue de transportar oxigênio. Se for grave, essa diminuição pode limitar a capacidade de uma pessoa realizar esforço físico. Valores normais de hemoglobina no sangue estão entre 12 e 16 gramas por decilitro (g/dl) de sangue. Mulheres saudáveis possuem em média 10% menos hemoglobina no sangue do que os homens.

## Hemograma (ou Contagem de Células Sanguíneas)

Exame laboratorial que requer uma pequena amostra de sangue, de onde são medidas e contadas as células em circulação. O termo HMG é frequentemente utilizado, referindo-se a este exame.

## Hepatomegalia

Aumento de tamanho do fígado.

## HLA

Antígeno leucocitário humano (do inglês *Human Leukocyte Antigen*). Essas proteínas se encontram na superfície da maioria das células e tecidos e

fazem com que cada indivíduo tenha um tipo característico de tecido. O teste de antígenos HLA é conhecido como “tipagem do tecido”. Há quatro grupos principais de antígenos HLA: A, B, C e D. O grupo D é dividido em DR, DP e DQ. Em um teste de compatibilidade, os seis grupos de antígenos (A, B, C, DR, DP e DQ) do doador e do receptor são comparados. Estas proteínas na superfície das células atuam como antígenos quando doadas (transplantadas) a outro indivíduo, por exemplo, o receptor de células-tronco. Se os antígenos presentes nas células doadoras forem idênticos (gêmeos idênticos) ou muito similares (irmãos com HLA compatível), o transplante terá maiores possibilidades de sucesso. Além disso, as células do corpo do receptor terão menor possibilidade de serem atacadas pelas células do doador (doença do enxerto versus hospedeiro).

### **Imunofenotipagem**

Método que utiliza as reações dos anticorpos com os antígenos para determinar os tipos celulares específicos em uma amostra de células do sangue ou da medula óssea. Um marcador é colocado em anticorpos reativos contra antígenos específicos de uma célula. Esse marcador pode ser identificado por um equipamento laboratorial utilizado para o teste. À medida que as células, com seus arranjos de antígenos, vão reagindo contra anticorpos específicos, elas podem ser identificadas pelo marcador. Esse método auxilia a subclassificar os tipos de células que podem, por sua vez, auxiliar a decidir qual o melhor tratamento a ser utilizado para determinado tipo de leucemia ou linfoma.

Da mesma forma, o exame de imuno-histoquímica é realizado em tecidos como linfonodos, com o mesmo objetivo e seguindo o mesmo método.

### **Imunofixação**

Método imunológico utilizado para identificar o tipo de proteína M (IgG, IgA, kappa ou lambda). É uma técnica de coloração muito sensível, que identifica exatamente os tipos de cadeias (pesada ou leve) das proteínas monoclonais.

### **Imunoglobulinas**

*(v. Gamaglobulinas)*

### **Infecções Oportunistas**

Os pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia apresentam maiores riscos de infecção. “Oportunista” é o termo utilizado para infecções por bactérias, vírus, fungos ou protozoários aos quais indivíduos com um sistema imunológico normal não são suscetíveis. Esses organismos tiram proveito da debilidade proporcionada pela imunodeficiência, principalmente quando são verificadas contagens muito baixas de glóbulos brancos resultantes do tratamento.

### **Inibidores da Tirosina Quinase**

Categoria de medicamentos, entre os quais o mais notável é o mesilato de imatinibe (Glivec®), que bloqueia os efeitos da tirosina quinase mutante,

verificados na leucemia mielóide crônica. Essa abordagem específica é conhecida como terapia molecular, já que a medicação é designada para bloquear as reações de uma proteína específica que são a causa essencial da transformação leucêmica.

### **Interleucinas**

*(v. Citocinas)*

### **Isótopos Radioativos**

Moléculas que emitem radiação. Como certos tipos de radiação podem lesar células cancerígenas, médicos utilizam isótopos radioativos para tratar o câncer de várias maneiras, inclusive aderindo o isótopo aos anticorpos que, por sua vez, também se aderem às células cancerígenas, destruindo-as devido à radiação emitida.

### **Lesões Líticas**

Áreas danificadas do osso que podem ser identificadas no raio-X, quando uma quantidade suficiente do osso, que era normal, já estiver corroída. Lesões líticas se assemelham a buracos no osso, evidenciando que ele está sendo enfraquecido.

### **Leucocitose**

Aumento acima do normal da concentração dos leucócitos do sangue, dos granulócitos, monócitos, linfócitos e de outros leucócitos anormais, caso presentes.

### **Leucopenia**

Diminuição abaixo do normal do número de leucócitos (glóbulos brancos) do sangue.

### **Linfocinas**

*(v. Citocinas)*

### **Linfócitos**

Glóbulos brancos que participam do sistema imunológico. Há três tipos principais de linfócitos: 1) Linfócitos B, que produzem anticorpos para auxiliar contra agentes infecciosos, como bactérias, vírus e fungos; 2) Linfócitos T, que possuem várias funções, inclusive a de auxiliar os linfócitos B a produzirem anticorpos e atacarem células infectadas por vírus; 3) Células NK (natural killer), que atacam células tumorais.

### **Medicações Citotóxicas**

Medicações anticâncer que atuam matando as células doentes ou impedindo sua multiplicação.

### **Medula Óssea**

Tecido esponjoso que ocupa a cavidade central dos ossos e desempenha papel

fundamental no desenvolvimento das células sanguíneas. Após a puberdade, a medula óssea da coluna cervical, vértebras, costelas, esterno, pelve, ombros e crânio continua ativa na produção e diferenciação de células do sangue.

## **Mielograma**

Também conhecido como punção aspirativa de medula óssea, é o exame que define o diagnóstico da doença, mostrando os tipos de células presentes na medula óssea e quais anormalidades elas apresentam.

## **Mitose**

Processo pelo qual uma célula única se divide em duas. Esse processo também é conhecido como divisão celular, replicação celular ou crescimento celular.

## **Monócitos (ou Macrófagos)**

Glóbulos brancos que auxiliam no combate às infecções. Os monócitos e os neutrófilos são as duas principais células “matadoras e comedoras de micro-organismos” que encontramos no sangue. Quando os monócitos saem do sangue e penetram no tecido, transformam-se em macrófagos, que são os monócitos em ação, e podem combater infecções nos tecidos ou exercer outras funções, como ingerir células mortas.

## **Monoclonal**

População de células derivadas de uma única célula primitiva. Praticamente todas as neoplasias malignas são derivadas de uma única célula, cujo DNA sofreu um dano (mutação) e, portanto, são clonais. A célula mutante possui uma alteração em seu DNA que pode se manifestar pelo aparecimento de um oncogene ou do comprometimento da ação de genes supressores de tumores. Isso a transforma em uma célula causadora de câncer, que é o acúmulo total de células que cresceram a partir de uma única célula mutante. O mieloma, a leucemia, o linfoma e a síndrome mielodisplásica são exemplos de neoplasias clonais, ou seja, derivados de uma única célula anormal.

## **Mutação**

Alteração de um gene como resultado de uma lesão no DNA de uma célula. Mutações de células germinativas ocorrem no óvulo ou no esperma e são transmitidas de pai para filho. As mutações de células somáticas ocorrem em tecido específico e podem resultar no crescimento celular deste, transformando-se em um tumor. No linfoma, leucemia ou mieloma, uma célula primitiva da medula óssea ou de um linfonodo sofre mutação(ões) que leva(m) à formação de um tumor. Nesses casos, os tumores geralmente se encontram amplamente disseminados quando são detectados e envolvem a medula óssea ou os gânglios em muitos locais.

## **Mutação Somática**

Alteração de um gene nas células de um tecido específico, fazendo com que ele se transforme em um gene causador de câncer, ou oncogene. Essa mutação é denominada “somática” para que possa ser distinguida da mutação de células

germinativas, que pode ser passada de pai para filho. A maioria dos casos de leucemia, linfoma, mieloma múltiplo e síndrome mielodisplásica é provocada por uma mutação somática de uma célula primitiva da medula óssea ou linfonodo. Se a mutação for resultante de uma anormalidade cromossômica, como uma translocação, ela pode ser detectada por exame citogenético. Frequentemente, a alteração do gene é sutil e testes mais sensíveis são necessários para que o oncogene seja identificado.

## **Neutrófilos**

Glóbulos brancos que são as principais células fagocitárias (“comedoras” de micróbios) do sangue. Um neutrófilo pode ser polimorfonuclear ou segmentado.

## **Neutropenia**

Diminuição abaixo do normal do número de neutrófilos.

## **Oncogene**

Gene mutante causador do câncer. Vários subtipos de linfoma, leucemia aguda, e praticamente todos os casos de leucemia mielóide apresentam consistentemente um gene que sofre mutação (oncogene).

O antioncogene (ou gene supressor de tumores) é o gene que atua impedindo o crescimento celular. Se uma mutação ocorrer nesse gene, o indivíduo pode se tornar mais suscetível ao desenvolvimento de câncer no tecido correspondente.

## **Oncologista**

Médico que faz o diagnóstico e trata os pacientes com câncer. São, normalmente, especializados em clínica médica, no caso de adultos, e oncopediatras, quando tratam crianças. Oncologistas radioterapeutas especializam-se no uso de radiação para o tratamento do câncer. Já os cirurgiões oncologistas especializam-se no uso de procedimentos cirúrgicos para tratar o câncer. Esses médicos cooperam e colaboram para dar ao paciente o melhor tratamento (cirurgia, radioterapia e quimioterapia). Os oncologistas lidam com os tumores sólidos, ao passo que linfoma, leucemia, mieloma e síndrome mielodisplásica são mais frequentemente tratados pelos hematologistas. Há também a especialidade chamada Onco-Hematologia, que cuida dos cânceres do sangue.

## **Pancitopenia**

Diminuição abaixo do normal do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas.

## **Petéquias**

Pequenos pontos de sangramento na pele, resultantes de baixa contagem de plaquetas. Esses pequenos pontos hemorrágicos são frequentemente encontrados nas pernas, pés, tórax e braços, e desaparecem gradualmente quando a contagem de plaquetas aumenta.

## Plaquetas

Pequenos fragmentos de sangue (em torno de um décimo do volume dos glóbulos vermelhos) que aderem ao local onde houve lesão de um vaso sanguíneo e se agregam uns aos outros, vedando o vaso lesado e, conseqüentemente, interrompendo o sangramento.

## Punção Aspirativa de Medula Óssea

(V. *Mielograma*)

## Púrpura

Presença de sangramento na pele, que pode ocorrer na forma de manchas pretas e azuis de tamanhos variados (equimoses) ou pequenas manchas, chamadas petéquias, ou ambas.

## Quimioterapia

Uso de substância química (medicamentos) para eliminar células malignas. Embora inúmeras medicações tenham sido desenvolvidas com esse objetivo, a maioria atua causando danos ao DNA das células que, por causa disso, não conseguem crescer ou sobreviver. Para uma quimioterapia bem-sucedida, as células malignas devem ser, pelo menos, ligeiramente mais sensíveis às medicações que as células normais. Como as células da medula óssea, do trato intestinal, da pele e dos folículos de cabelo são mais sensíveis a esses medicamentos, efeitos colaterais nesses órgãos, como feridas na boca e queda temporária dos fios, por exemplo, são comuns na quimioterapia. Outro efeito habitual é a redução na produção de células sanguíneas.

## Radioterapia

Tratamento que utiliza raios de alta energia para destruir ou diminuir a ação das células cancerígenas em determinada área. É realizado por meio de equipamento semelhante a uma máquina de raios-X.

## Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

Técnica para expandir quantidades de traços de DNA ou RNA, de forma que o tipo específico de um ou outro possa ser detectado. Esta técnica é útil na detecção de baixas concentrações de células residuais de linfoma ou leucemia, em número muito pequeno para que sejam detectadas no microscópio. É necessário que haja uma anormalidade específica de DNA ou um marcador, como um oncogene, na célula de linfoma ou leucemia, para que ela possa ser identificada por esta técnica.

## Recidiva (ou Recorrência)

Retorno (recaída) da doença depois de um período de remissão pós-tratamento (controle da doença).

## Remissão

Desaparecimento completo de uma doença, como resultado do tratamento.

A remissão pode ser completa (não há mais qualquer evidência da doença) ou parcial (o tratamento provoca uma melhora acentuada, porém, ainda há evidências residuais da doença).

## Resistência a Múltiplas Medicações

Característica das células que faz com que elas resistam simultaneamente ao efeito de várias classes de medicamentos. Há diversas formas de resistência a múltiplas medicações, determinadas pelos genes que controlam a resposta celular a substâncias químicas. O primeiro mecanismo celular identificado de resistência a múltiplas medicações relaciona-se à capacidade de bombeamento de várias medicações para o exterior da célula. Uma bomba na parede celular ejeta rapidamente as medicações para fora da célula, impedindo-as de atingir uma concentração tóxica. Nas células, a resistência a medicamentos pode estar relacionada à expressão dos genes que controlam a formação de grandes quantidades da proteína, impedindo-as de exercer efeito nas células malignas.

## Resistência ao Tratamento

Capacidade que uma célula tem de viver e se dividir, apesar de ter sido exposta a uma medicação que geralmente mata células ou inibe seu crescimento. Isso é a causa de doenças malignas refratárias, em que uma porcentagem de células malignas resiste aos efeitos danosos de um ou mais medicamentos. As células possuem várias maneiras de desenvolver esse tipo de resistência (*v. Resistência a Múltiplas Medicações*).

## Ressonância Magnética

Técnica que proporciona imagens detalhadas das estruturas do corpo. É diferente de uma tomografia computadorizada, pois o paciente não é exposto a raios-X. Imagens computadorizadas de estruturas do corpo convertem os sinais gerados nos tecidos em resposta a um campo magnético produzido pelo instrumento. Assim, o tamanho e uma alteração de tamanho dos órgãos ou de massas tumorais, como gânglios, fígado e baço, podem ser medidos.

## Sarcoma Granulocítico

Tumor local composto por mieloblastos leucêmicos e, algumas vezes, células mielóides relacionadas. Estes tumores ocorrem fora da medula óssea, tendo sido observados na pele e em outros locais. Podem ser a primeira evidência de leucemia ou aparecer após o diagnóstico da doença.

## Sistema Imunológico

Sistema responsável pela proteção contra a invasão de agentes estranhos, principalmente micro-organismos, como bactérias, vírus, fungos e outros parasitas. Esse termo engloba as células e tecidos envolvidos no processo, como os vários tipos de linfócitos, linfonodos e outras estruturas relevantes.

## Terapia Molecular

Utilização de medicamento designado a atacar uma anormalidade específica, considerada como causa do distúrbio celular que resulta em uma doença. Atualmente, refere-se geralmente a tratamentos em desenvolvimento para cânceres específicos (v. *Inibidores da Tirosina Quinase*).

## Tirosina Quinase

Tipo de enzima que desempenha um papel-chave no funcionamento celular. Encontra-se, normalmente, presente nas células e tem sua produção direcionada pelo gene ABL normal no cromossomo número 9. Na leucemia mielóide crônica, a alteração do DNA resulta em um gene mutante fusionado, (BCR-ABL) que produz uma tirosina quinase anormal ou mutante. Essa enzima anormal provoca uma cascata de efeitos na célula que a transformam em uma célula leucêmica.

## Tomografia Computadorizada

Técnica utilizada para obtenção de imagens de tecidos e órgãos do corpo. Transmissões de raios-X são convertidas em imagens detalhadas por um computador que sintetiza os dados dos raios-X. As imagens são exibidas em seção transversal de qualquer nível, da cabeça aos pés. Uma tomografia computadorizada do peito ou do abdômen permite a detecção de linfonodos, fígado ou baço aumentados e pode ser utilizada para medir o tamanho destas e de outras estruturas durante e após o tratamento.

## Toxinas

Substâncias derivadas naturais que causam danos às células, podendo se aderir a anticorpos que se ligam às células cancerígenas, para então matá-las.

## Translocação

Anormalidade cromossômica em células da medula óssea ou dos gânglios que ocorre quando uma porção de um cromossomo se solta e se prende à extremidade de outro cromossomo. Em uma translocação equilibrada, porções de dois cromossomos se rompem e se prendem à extremidade solta do outro. O gene localizado no ponto de ruptura é alterado. Essa é uma forma de mutação somática que pode transformar um gene em um oncogene, ou seja, em um gene causador de câncer.

## Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)

Técnica desenvolvida para restaurar a medula óssea gravemente lesada de um paciente. A fonte do transplante costumava ser a medula óssea de um doador saudável que apresentasse o mesmo tipo de HLA (v. HLA) do paciente, geralmente um irmão ou irmã. Entretanto, programas de doadores foram criados para identificar doadores sem parentesco, mas com tipo de tecido compatível, abordagem que requer a triagem de milhares de indivíduos não relacionados de etnia similar. Quando não são encontrados em bancos nacionais, a busca por doadores é realizada em bancos internacionais. Hoje, além da medula óssea, as células-tronco também são obtidas do sangue

periférico e do cordão umbilical – por isso, o termo transplante de medula óssea (TMO) vem sendo substituído por transplante de células-tronco (TCTH). O TCTH pode ser dos seguintes tipos: alogênico (o doador podendo ser aparentado ou não), singênico (o doador é um irmão gêmeo idêntico) ou autólogo (o doador é o próprio paciente).

## Transplante de Medula Óssea (TMO)

(v. *Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas*)

## Trombocitopenia

Diminuição abaixo do normal do número de plaquetas do sangue.



Organização da sociedade civil, sem fins lucrativos, com **atuação nacional**, fundada em 2002.

### Missão

Divulgar informações e fornecer suporte a pacientes com doenças onco-hematológicas – **leucemia, linfoma, mieloma múltiplo e mielodisplasia** -, mobilizando parceiros para que o melhor tratamento esteja disponível no país.

### Nossas ações

**Informação, educação, apoio ao paciente e políticas públicas** são as áreas de atuação mais importantes e efetivas da ABRALE. Contamos com o suporte de um **Comitê Científico**, composto por médicos especialistas em onco-hematologia dos principais hospitais do país e de um **Comitê Científico Multiprofissional**, formado por profissionais de enfermagem, nutrição, odontologia, psicologia, serviço social e terapia ocupacional.

A ABRALE mantém projetos e ações voltados a pacientes, familiares e profissionais da saúde, por meio de incentivo e colaboração de seus parceiros. Entre eles, podemos citar:

- Informações sobre as doenças onco-hematológicas
- Atendimento gratuito pelo 0800-773-9973 e por e-mail [abrale@abrale.org.br](mailto:abrale@abrale.org.br)
- Visitas a hospitais e cadastro nacional de pacientes e equipes de profissionais da saúde
- Assistência psicológica e apoio jurídico gratuitos
- Núcleos regionais nas principais cidades brasileiras para que nossas ações beneficiem um maior número de pessoas
- Empenho para evolução das políticas públicas, para que o melhor tratamento seja padronizado e disponibilizado
- Eventos nacionais e internacionais, com a participação dos mais renomados médicos onco-hematologistas e profissionais da saúde do país e do exterior
- Campanhas de informação e conscientização para gerar melhorias nos tratamentos: Doação de Medula Óssea, Doação de sangue, Dia Mundial do Linfoma, etc.
- Parcerias com organizações internacionais para fortalecimento institucional e intercâmbio de experiências
- Projeto Dodói: apoio a crianças hospitalizadas para o entendimento da doença
- Projeto Educação à Distância: aulas disponíveis no site ABRALE
- Projeto Medula: incentivo à doação de medula óssea
- Projeto Selo "Investimos na Vida": incentivo e reconhecimento às empresas parceiras da causa
- Material didático sobre as doenças, como manuais, livros, CDs e vídeos.
- Revista ABRALE: saúde, bem-viver e responsabilidade social em pauta.

**Contate a ABRALE e saiba qual o núcleo regional mais próximo e como você pode participar!**

A ABRALE depende de doações voluntárias. Portanto, se você tiver condições, colabore conosco.

*Contribuição voluntária R\$ 10,00 por exemplar*

### Manuais da ABRALE Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia

#### Coordenação Executiva

Merula A. Steagall  
Comitê Médico Científico ABRALE

#### Comunicação & Marketing

Agatha Hilário  
Daniela Talamoni  
Diólia de Carvalho  
Paulo Furstenau

#### Capa

Marília Othero, terapeuta ocupacional

#### Foto

Cristina Brito & Bruno Gabrieli

#### Revisão Médica Científica Geral

Dra. Jane Dobbin

#### Revisão Farmacológica

Cinthia Scatena Gama

#### Copidesque

Andréia Aredes

#### Preparação de texto

Prof. Douglas Guerchfeld

#### Criação e Projeto Gráfico

Aldeia com Arte



100% de esforço onde houver 1% de chance.