

# Síndrome Mielodisplásica



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 **síndrome mielodisplásica (SMD)**, que apresenta características muito heterogêneas e, por isso, pode se manifestar na forma não progressiva e oferecer poucas conseqüências para a saúde ou a expectativa de vida de uma pessoa. Ou, então, progredir para leucemia aguda.

Devido à variedade de formas de manifestação da SMD, sua incidência anual no Brasil não é conhecida. Nos Estados Unidos, sabe-se, porém, que há 10 mil a 20 mil casos por ano, ou seja, um em cada 12 a 25 mil indivíduos é portador da doença – que é mais comum entre homens e a partir dos 50 anos de idade.

**Revisão:**

**Dr. Ronald Pallota** – Professor Adjunto de Hematologia da Escola Bahiana de Medicina - FBDC



## Síndrome Mielodisplásica

Condições Normais do Sangue e da Medula Óssea	4
Síndromes Mielodisplásicas (SMD)	7
• Incidência	9
• Subgrupos de Doenças	10
• Causas e Fatores de Risco	12
• Sinais e Sintomas	12
• Diagnóstico	13
Aspectos Emocionais	16
Perspectivas de Tratamento	17
Glossário de Termos Médicos	20

# Condições Normais do Sangue e da Medula Óssea

O sangue é composto por plasma e células suspensas no plasma, 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 processos 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 desenvolvimento de células maduras que circulam no sangue. To-

dos 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 hematopoiéticas<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>.

<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 (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, 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 hematopoiéticas 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 hematopoiéticas – 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 hematopoiéticas.

Figura 1. Desenvolvimento de Células Sanguíneas e Linfócitos

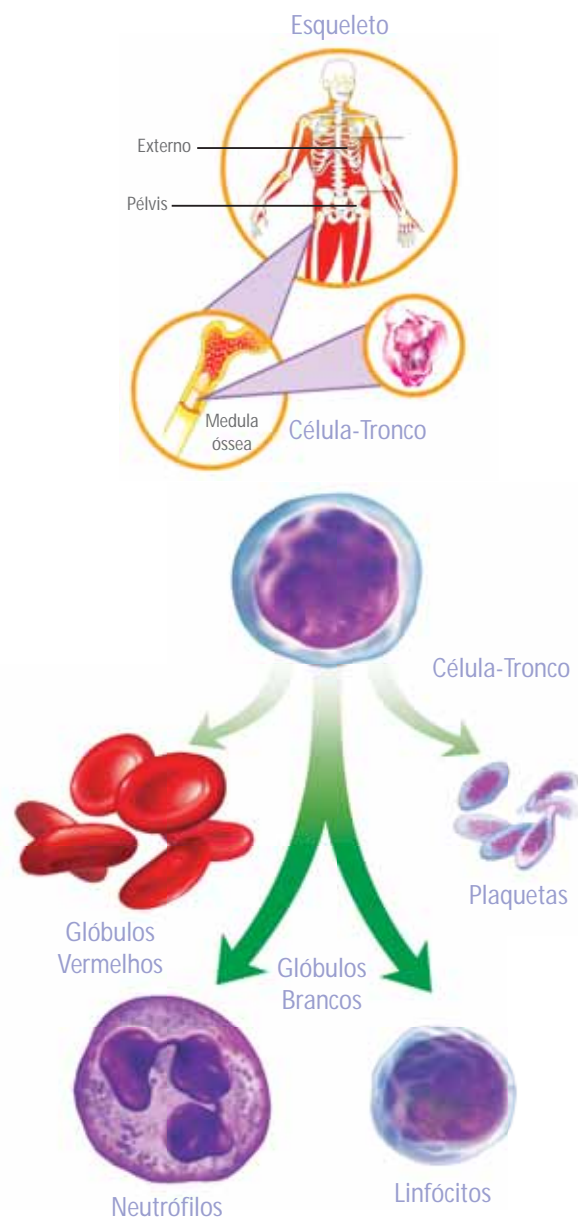


Figura 1. Processo de hematopoiese, responsável pelo desenvolvimento de células sanguíneas e linfáticas funcionais a partir de células precursoras.

## Síndromes Mielodisplásicas (SMD)

Neoplasias, ou cânceres das células que compõem o sangue, possuem uma ampla expressão. Isso significa que as contagens sanguíneas podem ser baixas ou altas e que as contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas podem ser afetadas em diferentes níveis, assim como anormalidades da estrutura e função celular podem variar muito entre os vários tipos de células sanguíneas.

As síndromes mielodisplásicas apresentam características muito heterogêneas, podendo não ser progressivas e ter poucas consequências na saúde ou expectativa de vida de uma pessoa. Entretanto, podem progredir para *leucemia aguda*<sup>13</sup> e ter um profundo efeito na saúde e expectativa de vida. Nos anos 70, o espectro total dos cânceres mielóides não estava bem catalogado. No fim desta década, o termo “síndrome mielodisplásica” foi criado

para englobar um subgrupo dessas neoplasias. Vale ressaltar que a utilização do sufixo “displasia” é enganosa e imprecisa para o uso médico, porque essas não são doenças displásicas, mas sim neoplásicas. Além disso, o subgrupo dos distúrbios, incluído nessa categoria, que resultam em *anemia*<sup>14</sup> e, às vezes, em mudanças leves ou moderadas nas contagens de leucócitos ou plaquetas, pode ficar estável durante décadas sem consequências dramáticas à saúde. Aqueles casos que possuem *citopenias*<sup>15</sup> graves ou *blastos*<sup>16</sup> leucêmicos, geralmente, resultam em problemas sérios relacionados à anemia grave e, às vezes, sangramento exagerado e infecções recorrentes. Cada grupo pode progredir para uma leucemia mielóide completa, mas isso ocorre mais frequentemente e mais cedo no tipo mais grave de síndrome mielodisplásica.

<sup>13</sup> **Leucemia aguda** é uma doença maligna da medula óssea de progressão rápida que resulta no acúmulo de células imaturas e sem função chamadas blastos na medula óssea e no sangue. O acúmulo de blastos na medula impede o desenvolvimento normal de células sanguíneas. Como resultado, hemácias, leucócitos e plaquetas não são produzidos em quantidades suficientes. Quando a doença surge em uma célula precursora do linfócito da medula, isso resulta em leucemia linfoblástica aguda e, quando a doença surge em uma precursora mielóide, isso resulta em leucemia mielóide aguda (LMA). A LMA tem a maior incidência de leucemia em adultos, com a estimativa de 10 mil novos casos por ano em todas as faixas etárias. A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o tipo mais comum de leucemia na infância, com três mil novos casos por ano.

<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.

<sup>15</sup> **Citopenia** é a 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.

<sup>16</sup> **Blastos**: este 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 grandes números, chegando a corresponder a até 80% de todas as células da medula. Na leucemia mielóide aguda, verifica-se um acúmulo de mieloblastos; já na leucemia linfóide aguda ou em certos linfomas, o acúmulo é 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.

Características que geralmente são comuns entre essas doenças incluem:

- 1) Propensão a mudanças na estrutura das células que são visíveis ao microscópio. Estas mudanças de tamanho e formato nas hemácias, assim como as alterações na aparência dos leucócitos e das plaquetas, que podem ser vistas pelo microscópio, ajudam no diagnóstico e são responsáveis pela aplicação do termo “mielodisplasia”.
- 2) Propensão a contagens baixas de hemácias, leucócitos e plaquetas.
- 3) Em um paralelo com a leucemia mielóide crônica, a incidência dos tipos progressivos e não-progressivos de síndrome mielodisplásica aumen-

ta exponencialmente com a idade, sendo que a maioria dos casos ocorre após os 60 anos.

As síndromes mielodisplásicas constituem um grupo de distúrbios sanguíneos clonais (mesmo patrimônio genético), caracterizado por:

1. *Pancitopenia*<sup>17</sup>.
2. Medula óssea tipicamente normocelular ou hipercelular, com células que apresentam anormalidades morfológicas francas, denominadas alterações displásicas, ou seja, alterações no tamanho, forma e organização, podendo haver acúmulo de células muito imaturas na medula óssea, chamadas blastos leucêmicos.

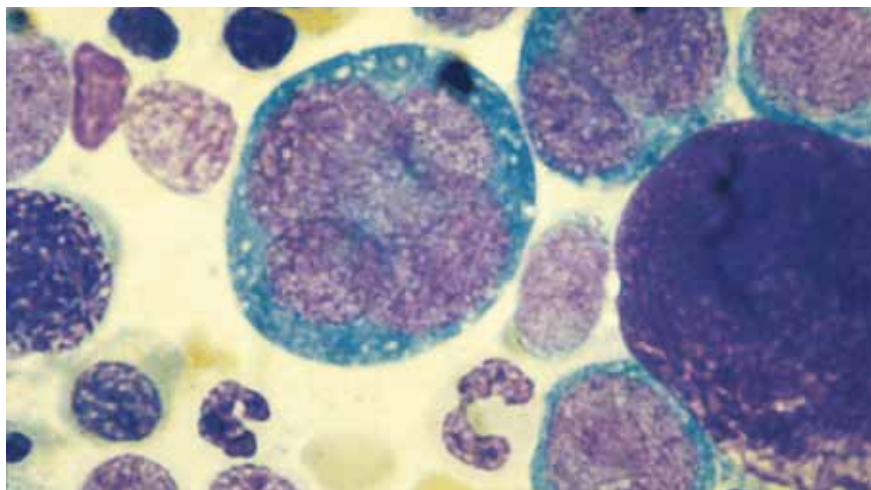


Figura 2. aspecto microscópico da mielodisplasia: medula óssea

A gravidade do distúrbio das células da medula óssea varia e pode ser classificada de leve a muito grave. Sendo assim, a doença pode ser indolente ou crônica e se manifestar como uma anemia leve; ela pode ter grande diminuição de hemácias, leucócitos e plaquetas e ser mais problemática; ou apresentar considerável diminuição de células sanguíneas, com presença de blastos leucêmicos na medula óssea, sendo ainda mais ameaça-

dora à saúde do paciente. Além disso, a doença pode progredir de tal forma que os blastos leucêmicos tomam conta da medula óssea e a doença se transforma em leucemia mielóide aguda (LMA). A diminuição marcante na formação de células sanguíneas torna difícil para os pacientes prevenirem ou combaterem infecções e os predispõe a sangramento exagerado (consulte o manual da ABRALE sobre *Leucemia Mielóide Aguda*).

## Incidência

Devido às inúmeras formas com que a SMD pode se manifestar, sua incidência anual no Brasil não é conhecida. A incidência nos Estados Unidos é de 10 mil a 20 mil casos por ano, o que equivale a aproximadamente 40 a 80 casos por milhão de habitantes, ou seja, um em cada 12 a 25 mil indivíduos é portador de SMD.

A manifestação cresce exponencialmente com a idade. Embora a doença possa surgir em crianças e ser associada a determinadas anormalidades no cromossomo 5 ou 7, é mais frequente a partir dos 50 anos de idade. Embora a do-

ença afete ambos os sexos, assim como outras leucemias, a síndrome mielodisplásica é mais comum em homens que em mulheres.

Em 1982, o grupo cooperativo franco-americano-britânico (FAB) criou a denominação SMD e a classificou em 5 subgrupos, atendendo:

- 1) A porcentagem de blastos presentes no sangue periférico (SP) e na medula óssea.
- 2) Presença de sideroblastos em anel na medula óssea.
- 3) O número de monócitos circulantes no sangue periférico. (v. Tabela 1)

<sup>17</sup> *Pancitopenia* é a diminuição abaixo do normal do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas.

**Tabela 1. Classificação FAB das Síndromes Mielodisplásicas**

Subgrupo	Blastos %		Sideroblastos %	Monócitos 109/L	Frequência %
	SP	MO			
AR	<1	<5	<15	±	30
ARSA	<1	<5	≥15	±	18
AREB	<5	<5	Variável	±	25
AREB-t	≥5	21-29*	Variável	Variável	12
LMMC	<5**	0-20	Variável	+++	15

\* Alguns autores consideram a aparição de bastões de Auer.

## Subgrupos de Doenças

Embora a síndrome mielodisplásica cubra um espectro de doenças mielóides neoplásicas, a maioria dos casos pode ser classi-

ficada em vários subgrupos, baseando-se nas contagens de células sanguíneas e na aparência delas sob o microscópio.

Os dois subgrupos principais são:

### - Citopenias crônicas e não-progressivas

Deficiências na contagem de células sanguíneas sem evidência de blastos leucêmicos formam cerca de um terço das doenças mielodisplásicas. A doença pode provocar, principalmente, deficiências de:

- 1) Hemácias
- 2) Hemácias e leucócitos
- 3) Hemácias, leucócitos e plaquetas

Este último subgrupo é conhecido como *anemia refratária*<sup>18</sup>, ou, mais adequadamente, de citopenia refratária (uma vez que as contagens de leucócitos e plaquetas possam ser tão baixas quanto as de hemácias). Essas situações podem ser não-progressivas durante anos ou décadas. Se a deficiência na contagem de células sanguíneas for leve, a circunstância pode ter

pouco efeito sobre a capacidade do paciente em conduzir suas atividades normais. Cerca de 10% a 15% dos pacientes desse subgrupo podem, posteriormente, desenvolver leucemia mielóide aguda.

Sideroblastos anormais podem estar presentes nas hemácias em desenvolvimento na medula óssea. Nesse caso, a doença é chamada de anemia sideroblástica, (“sidero” - prefixo que significa “ferro”, do grego “sideros”) e todas

as hemácias normais contêm finas partículas de ferro que são incorporadas à hemoglobina - proteína que transporta oxigênio e que dá às hemácias sua cor e capacidade funcional. No caso de sideroblastos anormais, grandes quantidades de ferro ficam presas nas hemácias em desenvolvimento em locais anormais. Tingindo células da medula óssea para procurar ferro e examinando-as no microscópio, pode-se identificar essas células ou sideroblastos anormais.

### - Citopenias progressivas e sintomáticas nas células sanguíneas

O segundo principal subgrupo de doenças mielodisplásicas revela indícios de blastos leucêmicos na medula óssea. Esta descoberta é geralmente associada a baixas contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas, além de outras mudanças na forma e estrutura das células sanguíneas sob o microscópio, que são características dessas síndromes leucêmicas. Essa categoria de doenças tem sido chamada de “*anemia refratária com excesso de blastos*”<sup>19</sup>, “leucemia latente” e outras designações. Como a outra categoria da síndrome mielodisplásica, essa pode ter uma ampla gama

de gravidade e uma diferença no nível de piora. Se a contagem de blastos leucêmicos fosse alta, a designação “anemia refratária com excesso de blastos” seria usada, mas a designação não é útil e sua utilização foi desaconselhada. Assim, tais pacientes são considerados como tendo leucemia mielóide aguda. Na verdade, essas doenças são todas graduações de gravidade da leucemia aguda. A proporção de blastos leucêmicos na medula óssea e o grau das anormalidades nas contagens de células sanguíneas estão correlacionados ao ritmo de progressão da doença.

<sup>18</sup> **Anemia refratária** é uma doença mielóide clonal que afeta a produção de hemácias na medula óssea. Em alguns casos, as hemácias em desenvolvimento possuem acúmulo anormal de grânulos de ferro ao redor do núcleo. Essas células são chamadas “sideroblastos em anel”. A anemia refratária (AR) e a anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA) estão geralmente associadas a diminuições leves ou moderadas de leucócitos e plaquetas. Essas doenças também são chamadas de mielodisplasia.

<sup>19</sup> **Anemia refratária com excesso de blastos (AREB e AREB-T)** é uma doença mielóide clonal caracterizada pela anemia refratária na medula óssea e no sangue. A proporção de blastos na medula óssea costuma ser 2% a 20%.

## Possíveis Causas e Fatores de Risco

As causas da SMD são parecidas com as da leucemia mielóide aguda. Na maioria dos casos, a doença não possui qualquer causa antecedente externa. O uso de determinadas medicações que danificam o DNA<sup>20</sup> e que são usadas para tratar linfoma, mieloma e outros cânceres, como câncer no seio ou no ovário, aumenta o risco de desenvolver leucemia mielóide aguda ou doença mielodisplásica. A

## Sinais e Sintomas

Na forma crônica ou não-progressiva da doença, o diagnóstico pode ser suspeito a partir da descoberta de anemia durante avaliação médica. Se a anemia for moderada ou grave, podem estar presentes fadiga exagerada, falta de fôlego durante esforço (como ao subir escadas), palidez ou fraqueza. Nesta forma da doença, anormalidades nos leucócitos e plaquetas, que podem estar presentes, geralmente são insuficientes para fornecer sinais ou sintomas. Na forma mais avançada e progressiva da doença, que é uma leucemia mielóide com baixa con-

mesma sequência de eventos pode seguir o uso de radiação terapêutica para o linfoma. Exposição ao benzeno acima de níveis limítrofe durante longos períodos de tempo, geralmente em ambiente industrial, pode aumentar a incidência de LMA e pode preceder a manifestação de mielodisplasia. A regulamentação cada vez mais rígida do uso de benzeno no ambiente de trabalho já diminuiu esta sequência de eventos.

tagem de blastos, o paciente geralmente procura o médico por causa da sensação de mal-estar, fadiga, fraqueza ou perda de apetite.

Ocasionalmente, o sangramento da pele, também chamado de *púrpura*<sup>21</sup>, e o sangramento prolongado de cortes são resultados de contagens muito baixas de plaquetas. Podem ocorrer infecções na pele, em cavidades, no trato urinário ou em outros locais por causa da baixa contagem de leucócitos. Em geral, infecções recorrentes graves não são marcantes na época da manifestação da doença.

## Diagnóstico

O diagnóstico só pode ser feito pelo *hemograma*<sup>22</sup> e pelo exame da aparência das células sanguíneas no microscópio, geralmente complementados por um exame microscópico das células da medula óssea. A avaliação da estrutura

dos cromossomos, usando técnicas aplicáveis às células do sangue e da medula pode ser realizada nas amostras obtidas. Esta avaliação *citogenética*<sup>23</sup> pode ser útil para chegar a uma conclusão sobre o diagnóstico.

## Determinando a Necessidade de Tratamento e Abordagens Terapêuticas

Quando uma doença grave é diagnosticada e o médico recomenda espera sob observação, os pacientes, às vezes, ficam assustados. Nesse grupo de doenças, os pacientes que estão na extremidade crônica e estável ou indolente do espectro geralmente não são tratados, já que estes podem tolerar diminuições leves ou moderadas nas contagens de células sanguíneas sem prejuízo para suas atividades normais.

Em pacientes com diminuições mais problemáticas nas contagens das células sanguíneas, medicações que possam estimular a produção de células sanguíneas podem ser úteis.

Eritropoetina, fator de estimulação de colônias de granulócitos (G-CSF) e interleucina-11 (IL-11) são exemplos de medicamentos que podem aumentar as contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas. Essas abordagens funcionam em alguns, mas não em todos os pacientes, podendo ser necessárias as terapias periódicas de *transfusão de plaquetas*<sup>24</sup> ou hemácias.

Atenção imediata a infecções óbvias ou febre inexplicável também é importante. Quando infecções virais, bacterianas ou fúngicas são identificadas ou suspeitadas, antibióticos adequados podem ser neces-

<sup>20</sup> DNA (ácido desoxirribonucléico) é a carga genética do indivíduo.

<sup>21</sup> *Púrpura* é a presença de sangramento na pele na forma de manchas pretas e azuis de tamanhos variados (equimoses) ou de pequenas manchas, chamadas petéquias, ou ainda de ambas.

<sup>22</sup> *Hemograma* (ou contagem de células sanguíneas) é um 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.

<sup>23</sup> *Citogenética* é o 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.

<sup>24</sup> *Transfusão de plaquetas* é frequentemente utilizada para o procedimento de suporte ao tratamento de doenças onco-hematológicas. As plaquetas podem ser coletadas de vários doadores sem parentesco com o paciente e administradas como "plaquetas coletadas de doadores aleatórios". Plaquetas por aférese utilizam um único doador. Esta técnica remove um grande volume de plaquetas do sangue que circula pelo aparelho de aférese; em seguida, os glóbulos vermelhos e o sangue são retornados ao doador. A vantagem das plaquetas de um único doador é que o paciente não é exposto a diferentes antígenos de plaquetas de vários indivíduos, além de ser menos provável que ele desenvolva anticorpos contra as plaquetas doadas. A transfusão de plaquetas de HLA compatível pode ser obtida de um doador que tenha laços de sangue com o paciente e apresente um tipo de tecido com HLA idêntico ou muito parecido.

sários. Em determinadas infecções virais que respondem a medicações antivirais especiais, estes remédios podem ser usados.

Nos casos mais graves e progressivos, a doença pode exigir tratamento com *medicações citotóxicas*<sup>25</sup>. Esta forma de tratamento, a *quimioterapia*<sup>26</sup>, é planejada dependendo da idade e das condições médicas coexistentes do paciente, da gravidade das manifestações da doença e de seu ritmo de progressão. Citosina-arabinosídeo (Ara-c), idarubicina, daunorrubicina, 6-tioguanina ou mitoxantrone são medicações que podem ser usadas, administradas isoladamente ou em combinação (quimioterapia combinada) de dois ou três agentes diferentes. Em alguns

casos, programas de baixa dose são usados. A aplicação da quimioterapia irá piorar a contagem celular inicialmente. Por isso, o médico precisa decidir se a quimioterapia intensiva é indicada por causa da gravidade dos distúrbios celulares e se o paciente tem uma boa chance de responder à fase citotóxica inicial da terapia com *remissão*<sup>27</sup>. Na pequena proporção de pacientes que têm menos de 50 anos de idade com forma grave de síndrome mielodisplásica, a radiação e/ou quimioterapia intensivas, seguidas por transplante alogênico de células-tronco podem ser consideradas.

Assim, na tentativa de se criar uma estratégia para o tratamento, foi elaborado um sistema internacional de prognóstico (v. Tabela 2).

## Gerenciamento da Doença e Problemas de Saúde (Complicações)

Viver com uma doença grave pode ser um desafio difícil. Os pacientes talvez necessitem mudar seu estilo de vida, o que pode ser um problema. A SMD também atinge membros da família e amigos. Por isso, conversar com os médicos e enfermeiras que tratam do paciente pode ajudar a diminuir a preocupação com a doença

e com o futuro. A equipe profissional também está preparada para indicar outros recursos. Muitos pacientes sentem alívio emocional quando conseguem recuperar a sensação de controle sobre suas vidas. As informações seguintes podem ajudar no gerenciamento de problemas de saúde comuns para pacientes com a doença.

<sup>25</sup> **Medicações citotóxicas** são medicações anticâncer que atuam matando ou impedindo a divisão das células.

<sup>26</sup> **Quimioterapia** é o uso de substâncias químicas (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 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.

<sup>27</sup> **Remissão** é o 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).

**Tabela 2. Sistema Internacional de Prognóstico**

Tabela de Pontos					
Pontos	0	0,5	1,0	1,5	2,0%
Blastos na medula óssea	-	<5%	5-10%	10-20%	21-30%
Cariótipo	Bom		Intermediário		Pobre
Citopenias	0 - 1		2 - 3		2 - 3
Pontuação dos Grupos de Risco					
Grupo de risco			Pontos		
Baixo			0		
Intermédio - 1			0,5 - 1,0		
Intermédio - 2			1,5 - 2,0		
Alto			2,5 o >		
De Greenberg, P, Cox C, LeBeau MM, et al: International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997, 89:2079.					

## O Curso da Doença

Em pacientes que têm o tipo menos grave de síndrome mielodisplásica, como anemia refratária leve com diminuições leves ou moderadas nas contagens de leucócitos e plaquetas, as anormalidades podem não exigir tratamento e os níveis de atividade são pouco afetados. É prudente que o médico que conheça o problema avalie o paciente e monitore as células sanguíneas periodicamente. Não é incomum que anos ou décadas se passem com pouca mudança na situação. Porém, como existe o risco de evolução para um distúrbio

mais grave na formação de células sanguíneas, que no extremo é a leucemia mielóide aguda, a inspeção periódica é importante. Em pacientes com problemas mais graves, o tratamento para melhorar as contagens de células sanguíneas pode diminuir os sintomas. A terapia curativa não está disponível para a maioria dos casos neste momento, porém, indivíduos mais jovens, que são candidatos ao transplante alogênico de células-tronco, podem recuperar a formação normal de células sanguíneas após um transplante bem-sucedido.

## 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 en-

tes 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.

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.

## Perspectivas do Tratamento

### Novas Medicções ou Novas Aplicações de Medicções Atuais

O uso de imunomoduladores, como a eritropoetina, por vezes associada ao fator estimulador de granulócito e de megacariócitos (IL 11) é uma nova possibilidade de abordagem terapêutica. A talidomida e seus derivados também podem ser úteis no tratamento, tendo sido estudados como meio de melhorar as contagens e diminuir a necessidade de transfusão em pacientes com mielodisplasia.

Resultados iniciais têm sido promissores. O trióxido arsênico (Trisenox<sup>®</sup>), que é usado principalmente para tratar a leucemia promielocítica aguda, pode ser útil no tratamento da mielodisplasia (*estudos clínicos*<sup>28</sup> sobre sua utilidade estão em andamento). Outras medicações, como inibidores da metilação (5-aza; decitabine) e inibidores da angiogênese, estão sendo estudadas.

### Novas Abordagens ao Transplante de Células-Tronco

O transplante de células-tronco é uma técnica desenvolvida para restaurar a medula óssea gravemente lesada de um paciente. Tais lesões podem ocorrer devido a uma falha primária da medula, à destruição da medula por doença ou à exposição intensiva a substâncias químicas ou radioativas. A fonte do transplante costumava ser a medula óssea de um doador saudável que apresentava o mesmo tipo de

HLA do paciente, geralmente, um irmão ou uma irmã. Entretanto, programas de doadores foram criados para identificar doadores sem parentesco, mas com um tipo de tecido compatível. Esta abordagem requer a triagem de milhares de indivíduos não relacionados de etnia similar.

Especificamente, o produto transplantado é uma fração muito pequena das células da medula ós-

<sup>28</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 respondem mal, ou não respondem, 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 entre 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.

sea, denominadas células-tronco, 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 um grande número de células-tronco no sangue, de onde são retiradas por meio de aférese. 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 e armazenamento de sangue do cordão umbilical proporcionam uma fonte alternativa de células-tronco para transplantes. Como tanto o sangue quanto a medula são ótimas fontes de células para o transplante, o termo “transplante de medula óssea (TMO)” tem sido substituído pelo termo “transplante de células-tronco hematopoéticas (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 “alogênico”, 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 popu-

lações, 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 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 importância do “estágio da doença” no momento do transplante, a presença de blastos e o espaço para a “indução” pré-transplante, a melhor fonte de células (medula óssea ou sangue periférico), o impacto das co-morbidades e da intensidade do regime de condicionamento devem ser avaliadas e debatidas, individualizando o tratamento.

O uso do transplante alogênico por meio de abordagens que são menos tóxicas para o paciente pode se tornar disponível para aqueles pacientes com um doador. Estes transplantes “não-ablativos” ou “mini-transplantes” estão sendo estudados para disponibilizar o transplante em pacientes mais idosos, para quem tal procedimento não foi uma boa opção de tratamento até o momento.

## 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 (Portha-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 mielóide 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 sadias 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 espermatozoide 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  
Díólia de Carvalho  
Paulo Furstenau

### Capa

Rita Giorno, paciente de mielodisplasia

### Foto

Cristina Brito & Bruno Gabrieli

### Revisão Médica Científica Geral

Dr. Ronald Pallota

### 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.