

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Neoplasias Hematológicas

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Neoplasias Hematológicas



RJ Estrada do Bananal, 56 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - (21) 2425-8878

SP (11) 97269-9516

www.universodoc.com.br | atendimento@universodoc.com.br



CEO

Renato Gregório

Gerente comercial

Sâmya Nascimento

Gerentes editoriais

Marcello Manes e Thamires Cardoso

Gerentes de projetos especiais

Bruno Aires e Thaís Novais

Coordenador médico

Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ)

Coordenadora de Pró-DOC

Alice Selles

Revisora

Camila Moraes

Designers gráficos

André Giordano, Douglas Almeida, Mariana Matos e Monica Mendes

Marketing

Heryka Nascimento e Lucas Barroso

Gerentes de relacionamento

Fabiana Costa, Karina Maganhini e Thiago Garcia

Assistente comercial

Jessica Oliveira

Produção gráfica

Abraão Araújo, Sabrina Silva e Viviane Telles

De Marchi, Pedro; Ferreira, Carlos Gil; Ferrari, Bruno (eds.). Boquimpani, Carla; Cunha, Rafael; Gomes, Leonardo; Conti, Luciana.

Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Neoplasias Hematológicas/ Pedro De Marchi, Carlos Gil Ferreira, Bruno Ferrari et al. - Rio de Janeiro: DOC, 2022.

ISBN 978-65-87679-85-3 (coleção impressa)

ISBN 978-65-87679-74-7 (volume impresso)

1. Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Neoplasias Hematológicas. I. Marchi, Pedro (ed.); II. Ferreira, Carlos Gil (ed.); III. Ferrari, Bruno (ed.); IV. Boquimpani, Carla; V. Cunha, Rafael; VI. Gomes, Leonardo; VII. Conti, Luciana.

CDD-616.006

Reservados todos os direitos. É proibida a reprodução ou duplicação deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia ou outros), sem permissão expressa dos autores. Direitos reservados aos autores.

EDITORES



Pedro De Marchi

Coordenador médico do Instituto Oncoclínicas; líder da especialidade de Cabeça e Pescoço (CP) da Oncoclínicas; coordenador adjunto do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Oncoclínicas; médico oncologista de CP e tórax da Oncoclínicas RJ; membro diretor do GBCP (Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço); membro fundador do GTOP (Grupo Translacional de Oncologia Pulmonar); membro da SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica), IALSC (International Association for the Study of Lung Cancer), LACOG (Latin American Cooperative Oncology Group) e GBOT (Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica)



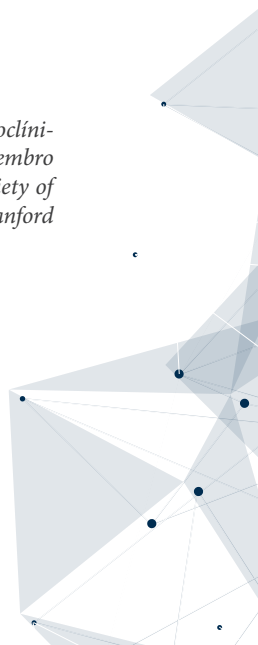
Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas; CMO do Grupo Oncoclínicas; membro do Board da International Association for the Research and Treatment of Lung Cancer (IALSC); membro dos Boards da Americas Health Foundation (AHF) e International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR) – braço no Brasil



Bruno Ferrari

Presidente do Conselho de Administração do Grupo Oncoclínicas; médico oncologista do Oncocentro Belo Horizonte; membro do Comitê de Clinical Guidelines da ASCO (American Society of Clinical Oncology) e da Stanford Alumni Association (Stanford University Graduate School of Business)



Bruno Lemos Ferrari

Fundador e Presidente do Conselho Administrativo do Grupo Oncoclínicas

Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas

Pedro De Marchi

Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas

Sérgio Azevedo

Coordenador do Comitê de Educação e Ensino (CEE) do Instituto Oncoclínicas

Eduardo Maluf

Gerente Executivo de Ensino do Instituto Oncoclínicas

Coordenação do curso

Pedro De Marchi

Coordenador geral do Curso OC-TEOC

Bernardo Garicochea

Coordenador do módulo Oncogenética

Bruna David

Coordenadora do módulo Sarcoma

Bruno Protasio

Coordenador do módulo Emergências oncológicas, Cirurgias Oncológicas e Radioterapia

Carla Boquimpani

Coordenadora do módulo Neoplasias Hematológicas

Carolina Fittipaldi

Coordenadora do módulo Tumores do Sistema Nervoso Central

Diocesio Andrade

Coordenador do módulo Tumores Ginecológicos

Mariana Laloni

Coordenadora do módulo Tumores Torácicos

Mariane Fontes Dias

Coordenadora do módulo Tumores Geniturinários

Mariano Zalis

Coordenador do módulo de Diagnóstico de Precisão

Max Mano

Coordenador do módulo Tumores da Mama

Pedro De Marchi

Coordenador do módulo Tumores de Cabeça e Pescoço

Pedro Liedke

Coordenador do módulo Epidemiologia, Sistema de Saúde do Brasil e Pesquisa Clínica

Renata D'Alpino

Coordenadora do módulo Tumores Gastrointestinais

Rodrigo Perez Pereira

Coordenador do módulo Tumores da Pele

Sarah Ananda

Coordenadora do módulo Cuidados Paliativos e Oncogeriatría



SUMÁRIO

12	Capítulo 1 Linfomas
36	Capítulo 2 Linfoma difuso de grandes células
52	Capítulo 3 Mieloma múltiplo
70	Capítulo 4 Leucemia mieloide crônica
84	Capítulo 5 Leucemia linfoide crônica



PREFÁCIO

A educação vem ganhando cada vez mais espaço em uma sociedade que anseia conhecer, inovar e se desenvolver. No campo da Saúde, percebe-se o grande interesse em aprimorar tratamentos, diagnosticar com mais precisão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Pensando nisso, apresentamos a segunda edição do **Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica – OC-TEOC**, atualizada, revisada e pronta para atender aos anseios daqueles que buscam excelência dentro da Oncologia.

Como grande desafio, tivemos a busca dos trabalhos mais relevantes que foram publicados ou apresentados, para entregar o que há de mais atual no conhecimento científico. Nosso corpo clínico, juntamente com a equipe acadêmica do Instituto Oncoclínicas, traz nessa edição mais conhecimento e mais qualidade, com intenção de integrar conhecimento e prática, e tornar o processo de ensino e de aprendizagem dinâmico, interativo e atraente.

O OC-TEOC é um curso completo, inovador, flexível e com abordagem pedagógica que se propõe a contribuir efetivamente com o processo de aprendizagem. Está organizado em áreas temáticas da Oncologia: tumores da mama, do trato geniturinário, do trato gastrointestinal, ginecológicos, de pele, do sistema nervoso central (SNC), de cabeça e pescoço e torácicos, além das neoplasias hematológicas. Abrange também as áreas de pesquisa clínica, sistema de saúde do Brasil, cuidados paliativos, Oncogeriatria, diagnóstico de precisão, Oncogenética, emergências oncológicas e conceitos de cirurgia e de radioterapia.



Esse é mais um projeto que entregamos à sociedade médica e às equipes multidisciplinares com a sensação de dever cumprido. O resultado obtido com a primeira edição do curso foi surpreendente: foram mais de 800 inscritos e mais de 60% de aprovados na prova de título de especialista em Oncologia Clínica (TEOC). Esse sucesso é fruto de um trabalho em equipe e segue o compromisso do Instituto Oncoclínicas de levar para a sociedade o que há de mais importante, recente e inovador no tratamento oncológico.

Rio de Janeiro, inverno de 2022

Dr. Carlos Gil Ferreira – Presidente do Instituto Oncoclínicas
Dr. Pedro De Marchi – Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas
Professor Eduardo Mendes Maluf – Gerente Executivo de Ensino
Maria Guiomar Benuto Frastorne – Especialista de Ensino
Yuri Arnaldo de Abreu – Secretário Acadêmico
João Paulo de Almeida – Analista Administrativo II
Vitor Alexandre Sotelo da Silva Lopes – Analista Administrativo II
Vinicius de Oliveira Bartole – Analista Administrativo II

VIDEOAULAS

Neoplasias Hematológicas

1. Linfoma difuso de grandes células

Professora: Dr^a. Carla Boquimpani

2. Linfoma folicular

Professora: Dr^a. Luciana Conti

3. Linfoma de células do manto

Professora: Dr^a. Luciana Conti

4. Linfoma de Hodgkin

Professora: Dr^a. Luciana Conti

5. Mieloma múltiplo

Professor: Dr. Rafael Cunha

6. Tratamento de mieloma múltiplo

Professor: Dr. Rafael Cunha

7. Leucemia linfocítica crônica

Professor: Dr. Leonardo Gomes

8. Leucemia linfocítica crônica: tratamento de primeira linha

Professor: Dr. Leonardo Gomes

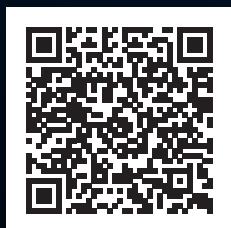
9. Leucemia linfocítica crônica: tratamento de pacientes recaídos e refratários (R/R)

Professor: Dr. Leonardo Gomes

10. Leucemia mieloide crônica

Professora: Dr^a. Carla Boquimpani

Assista às videoaulas por meio do QR Code abaixo:



COLABORADORES

Coordenadora



Dr.ª. Carla Boquimpani

Hematologista da Oncoclínicas - RJ; especialista em Hematologia e Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH); diretora técnica assistencial da Fundação Saúde do Estado do Rio de Janeiro; responsável pelo atendimento aos pacientes com leucemia mieloide crônica do HemoRio

Professores



Dr. Rafael Cunha

Hematologista da Oncoclínicas - RJ; membro da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH)



Dr. Leonardo Gomes

Hematologista da Oncoclínicas - RJ; hematologista do Hospital Central do Exército



Dr.ª. Luciana Conti

Hematologista da Oncoclínicas - RJ; responsável pelo setor de Transplantes de Medula Óssea na Oncoclínicas - RJ, e pelo Centro de Excelência Oncológica; título de Hematologia pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; membro da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) e da European Society of Medical Oncology (ESMO)



Capítulo 1

Linfomas

1 - INTRODUÇÃO

Linfomas são um grupo heterogêneo de doenças clonais que podem ter como sítio primário o sistema linfático, como linfonodos e tecido linfático associado a mucosa, pele ou baço, mas também qualquer órgão, como a tireoide, pulmão, osso, cérebro ou gônadas. Podem estar envolvidos tanto por disseminação linfática quanto por manifestação primária de doença extranodal¹.

O diagnóstico de linfoma é frequentemente feito por exame histopatológico, imunofenotipagem, citogenética, análise molecular e expressão gênica, quando apropriado. O diagnóstico exato do subtipo de linfoma é imprescindível para a definição da conduta acertada. O tratamento depende do subtipo de linfoma e do seu estadiamento¹.

A maior subdivisão dos linfomas é entre linfomas de Hodgkin e linfomas não Hodgkin. A classificação mais recente é da Organização Mundial da Saúde (OMS), de 2017, que leva em consideração a morfologia, o imunofenótipo, as características genéticas e a apresentação clínica².

2 - CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Epidemiologia

Gráfico 1. Frequência relativa de linfomas B em adultos²

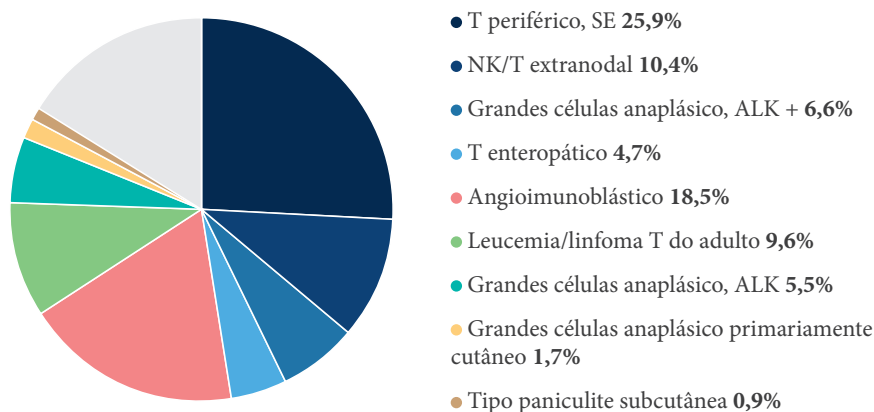
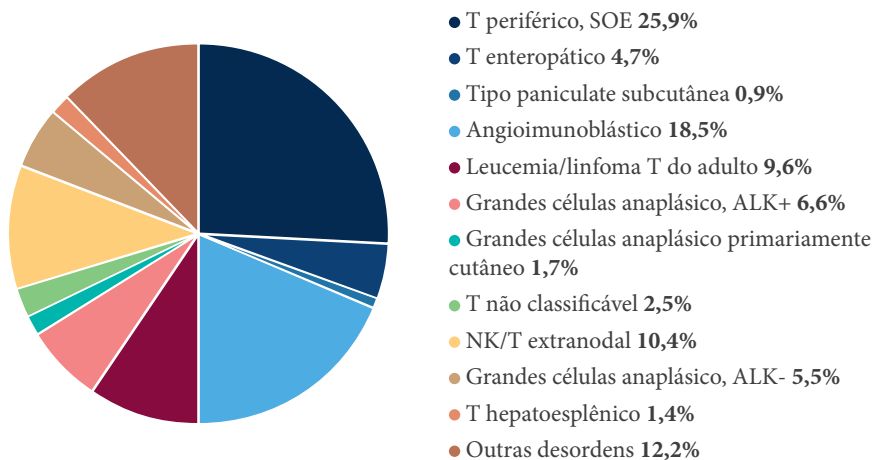


Gráfico 2. Frequência relativa de linfomas T em adultos²



Classificação

Neoplasias linfoides precursoras

- Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B, sem outra especificação (SOE);
- Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com anormalidades genéticas recorrentes;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com t(v;11q23.3); rearranjo KMT2A;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-RUNX1;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com hiperdiploidia;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com hipodiploidia;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com t(5;14)(q31.1;q32.1); IGH/IL3;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com t(1;19)(q23;p13.3); TCF3-PBX1;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B, tipo BCR-ABL1;
 - Leucemia/linfoma linfoblástica(o) B com iAMP21.
- Leucemia/linfoma linfoblástica(o) T;
 - Leucemia linfoblástica precursora de células T precoce.
- Leucemia/linfoma linfoblástica(o) NK.

Neoplasias de células B maduras

- Leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico pequeno;
 - Linfocitose de células B monoclonal.

- 
- Leucemia prolinfocítica de células B;
 - Linfoma esplênico da zona marginal;
 - Leucemia de células pilosas;
 - Leucemia/linfoma esplênica(o) de células B, não classificada(o);
 - Linfoma esplênico difuso de células B pequenas da polpa vermelha;
 - Variante de leucemia de células pilosas.
 - Linfoma linfoplasmático;
 - Gamopatia monoclonal IgM de significância indeterminada;
 - Doenças de cadeias pesadas;
 - Doença de cadeia pesada mu;
 - Doença de cadeia pesada gama;
 - Doença de cadeia pesada alfa.
 - Linfoma de tecido linfoide associado à mucosa (linfoma MALT) da zona marginal extranodal;
 - Linfoma da zona marginal nodal;
 - Linfoma da zona marginal nodal pediátrico.
 - Linfoma folicular;
 - Linfoma folicular testicular;
 - Neoplasia folicular *in situ*;
 - Linfoma folicular do tipo duodenal.
 - Linfoma de grandes células B com rearranjo IRF4;
 - Linfoma de centrofolicular cutâneo primário;
 - Linfoma das células do manto;
 - Linfoma leucêmico não nodal das células do manto;
 - Neoplasia de células do manto *in situ*.
 - Linfoma difuso de grandes células B (DLBCL), SOE;
 - Linfoma de grandes células B rico em células T/histiócitos;
 - Linfoma difuso primário de grandes células B do SNC;
 - Linfoma difuso cutâneo primário de grandes células B, tipo perna;
 - Linfoma difuso EBV-positivo de grandes células B, SOE;
 - Úlcera mucocutânea EBV-positivo;
 - Linfoma difuso de grandes células B associado a inflamação crônica;
 - Linfoma difuso de grandes células B associado a fibrina.

- Granulomatose linfomatoide;
- Linfoma mediastinal primário (tímico) de grandes células B;
- Linfoma intravascular de grandes células B;
- Linfoma ALK-positiva de grandes células B;
- Linfoma plasmablastico;
- Linfoma primário de efusão;
- Desordens linfoproliferativas associadas a HHV8;
 - Doença de Castleman multicêntrica;
 - Linfoma difuso de grandes células B HHV8-positivo, SOE;
 - Desordem linfoproliferativa germinotrófica HHV8-positivo.
- Linfoma de Burkitt;
- Linfoma do tipo Burkitt com aberração de 11q;
- Linfoma de células B de alto grau;
 - Linfoma de células B de alto grau com rearranjos de MYC e BCL2 e/ou BCL6;
 - Linfoma de células B de alto grau, SOE.
- Linfoma de células B, não classificado, com características intermediárias entre DLBCL e linfoma de Hodgkin clássico.

Neoplasias de células T e células NK maduras

- Leucemia prolinfocítica de células T;
- Leucemia prolinfocítica granular de grandes células T;
- Desordem linfoproliferativa crônica de células NK;
- Leucemia agressiva de células NK;
- Doenças linfoproliferativas de células T e células NK EBV-positivo infantis;
 - Linfoma sistêmico de células T EBV-positivo infantil;
 - Infecção crônica ativa por EBV do tipo células T e células NK, forma sistêmica;
 - Desordem linfoproliferativa do tipo hidroa vaciniforme;
 - Alergia severa à picada de mosquito.
- Linfoma/leucemia de células T adulto(a);
- Linfoma extranodal de células T/NK, tipo nasal;
- Linfoma de células T intestinais;
 - Linfoma de células T associado a enteropatia;
 - Linfoma monomórfico epiteliotrófico de células T intestinais;
 - Linfoma intestinal de células T, SOE;

- Desordem linfoproliferativa de células T indolentes do trato gastrointestinal.
- Linfoma de células T hepatoesplênicas;
- Linfoma subcutâneo de células T do tipo paniculite;
- Micose fungoide;
- Síndrome de Sézary;
- Desordens linfoproliferativas de células T CD30-positivo cutâneas primárias;
 - Papulose linfomatoide;
 - Linfoma cutâneos primários de grandes células anaplásicas.
- Linfomas cutâneos primários de células T periféricas, subtipos raros;
 - Linfoma cutâneo primário de célula T gama-delta;
 - Linfoma cutâneo primário agressivo epidermotrópico de células T citotóxicas CD8-positivo;
 - Linfoma cutâneo primário acral de células T CD8-positivo;
 - Desordem linfoproliferativa cutânea primária de pequenas/médias células T CD4-positivo.
- Linfoma periférico de células T, SOE;
- Linfoma de células T angioimunoblástico e outros linfomas nodais originados em células T auxiliares foliculares (TFH);
 - Linfoma de células T angioimunoblástico;
 - Linfoma de células T foliculares;
 - Linfoma nodal de células T periféricas com fenótipo TFH.
- Linfoma de grandes células anaplásicas, ALK-positivo;
- Linfoma de grandes células anaplásicas, ALK-negativo;
- Linfoma de grandes células anaplásicas associado a implante mamário.

Linfomas de Hodgkin

- Linfoma de Hodgkin de predomínio nodular linfocitário;
- Linfoma de Hodgkin clássico;
 - Linfoma de Hodgkin clássico com esclerose nodular;
 - Linfoma de Hodgkin clássico rico em linfócitos;
 - Linfoma de Hodgkin clássico com celularidade mista;
 - Linfoma de Hodgkin clássico com depleção linfocitária.

Desordens linfoproliferativas associadas a imunodeficiência

- Doenças linfoproliferativas associadas a desordens imunes primárias;
- Linfomas associados com infecção por HIV;

- Desordens linfoproliferativas pós-transplante (PTLD);
 - PTLD não destrutiva;
 - PTLD polimórfica;
 - PTLD monomórfica (tipos células B e T/NK);
 - ▶ PTLD de células B monomórfica;
 - ▶ PTLD de células T/NK monomórfica;
 - Linfoma de Hodgkin clássico PTLD.
- Outras desordens linfoproliferativas associadas a imunodeficiência iatrogênica.

Neoplasias histiocíticas e de células dendríticas

- Sarcoma histiocítico;
- Tumores derivados de células de Langerhans;
 - Histiocitose de células de Langerhans;
 - Sarcoma de células de Langerhans.
- Tumor de células dendríticas indeterminado;
- Sarcoma de células dendríticas interdigitadas;
- Sarcoma de células dendríticas foliculares;
 - Sarcoma folicular/fibroblástico de células dendríticas do tipo pseudotumor inflamatório.
- Tumor fibroblástico de células reticulares;
- Xantogranuloma juvenil disseminado;
- Doença de Erdheim-Chester.

3 - LINFOMA DE HODGKIN

O linfoma de Hodgkin é o mais comumente diagnosticado entre o grupo de 20 a 34 anos, contando com 31% dos casos novos. No entanto, pode ser diagnosticado em qualquer faixa etária, desde adolescentes até idosos^{3,4}. Os locais mais comuns de apresentação são o mediastino e a região cervical⁴. A doença *bulky* é definida pelo seu diâmetro transversal maior que 10cm e confere pior prognóstico em pacientes com doença limitada⁴.

Sintomas B – febre, sudorese noturna, perda de peso não explicada maior que 10% do peso corporal – são frequentes em pacientes com estágio avançado ou doença *bulky* e têm valor prognóstico. Portanto, são incluídos no sistema de estadiamento⁵. Prurido refratário e intenso, sem doença dermatológica aparente, pode ser resistente a tratamento tópico e sistêmico, além de ser uma pista precoce para a presença de linfoma de Hodgkin oculto¹.

A biópsia excisional do linfonodo ou do sítio extranodal acometido é o padrão-ouro para definição diagnóstica, uma vez que a arquitetura linfonodal ou do órgão acometido permite a classificação correta do subtipo de linfoma⁵. Ocasionalmente, biópsias guiadas por agulha são adequadas, mas o espécime desse tipo de biópsia é pequeno e frequentemente inadequado para o diagnóstico. Deverá, portanto, ser reservado para situações especiais. Enquanto a biópsia guiada por agulha, em algumas circunstâncias, pode estabelecer o diagnóstico, o aspirado por agulha nunca revela a arquitetura e, portanto, nunca é suficiente para o diagnóstico¹.

Estadiamento e prognóstico

O estadiamento Ann Arbor tem sido usado desde 1989, mas se baseia em metodologias antigas, como biópsia hepática, laparotomia e biópsia de medula óssea, para classificação inicial⁶. Com a incorporação do PET-CT no estadiamento, houve a modernização do estadiamento inicial do linfoma de Hodgkin com a classificação de Lugano, em 2014⁴.

O PET-CT é muito mais sensível e preciso que a tomografia computadorizada (TC), permitindo, inclusive, avançar o estadiamento em até 41% dos pacientes e reduzir o estadiamento em até 10% dos casos. Além disso, a biópsia de medula não é mais indicada nos pacientes estadiados com PET-CT devido a sua alta sensibilidade por identificar envolvimento medular⁷.

Tabela 1. Sistema de estadiamento de Ann Arbor para linfoma de Hodgkin

Estádio	Envolvimento
I	Região linfonodal única (I) ou um sítio extralinfático (I _E)
II	Duas ou mais regiões linfonodais no mesmo lado do diafragma (II) ou extensão local extralinfática com mais uma ou mais regiões linfonodais no mesmo lado do diafragma (II _E)
III	Regiões linfonodais em ambos os lados do diafragma (III), que podem ser acompanhadas por extensão local extralinfática (III _E)
IV	Envolvimento difuso de um ou mais órgãos ou sítios extralinfáticos
A	Sem sintomas B
B	Presença de pelo menos um desses: perda de peso inexplicável de > 10% em relação à linha de base durante 6 meses anterior ao estadiamento; febre recorrente inexplicável > 38°C; sudorese noturna recorrente

Nota: tumor *bulky* é definido como uma massa de tecido tumoral excedendo 10cm no maior diâmetro ou massa mediastinal excedendo um terço do diâmetro transtorácico máximo medido em uma radiografia torácica pósterio-anterior padrão

Tabela 2. Estadiamento e fatores de risco do linfoma de Hodgkin

Estádio	Envolvimento
Estádio favorável limitado	
I	Um linfonodo ou um grupo de linfonodos adjacentes
II	Dois ou mais grupos nodais no mesmo lado do diafragma
Estádio desfavorável limitado	
I/II	Estádio limitado com fatores de risco adicionais: • > 3-4 áreas linfonodais • ESR (sedimentação de eritrócitos) elevado • Idade avançada • ≥ 1 sítios extranodais • Sintomas B
Estádio avançado	
II <i>bulky</i>	Massa nodal única, em contraste com múltiplos linfonodos menores, de 10cm ou maior que um terço do diâmetro transtorácico em qualquer nível de vértebra torácica
III	Linfonodos em ambos os lados do diafragma; linfonodos acima do diafragma com comprometimento do baço
IV	Além disso, comprometimento extralinfático não contíguo (por exemplo: metástase pulmonar, hepática ou óssea)
Sufixo A ou B para estágio	
Ausência ou presença de sintomas B (abaixo) qualifica para qualquer estágio como A ou B, respectivamente: 1) Febre: febre inexplicável com temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ 2) Sudorese noturna: suor excessivo 3) Perda de peso: perda de peso inexplicável de $> 10\%$ do peso corporal habitual nos 6 meses posteriores ao diagnóstico	

Abreviação: ESR – taxa de sedimentação de eritrócitos

* Fatores de risco são definidos de maneira diferente em vários grupos de estudo

Veja esse conteúdo na íntegra
acessando a OC Academia:

<http://ocacademia.com>

