

O que você deve saber sobre

Leucemia Mielóide Crônica



ABRALE. 100% de esforço, onde houver 1% de chance.

Manuais da ABRALE
Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia

Coordenação Executiva

Merula A. Steagall
Comitê Médico Científico ABRALE

Capa

Terezinha Redó - paciente de LMC

Foto

Cristina Brito & Bruno Gabrieli

Revisão Médica Científica Geral

Dra. Ana Lucia Cornacchioni

Revisão Farmacológica

Cinthia Scatena Gama

Copidesque

Andréia Aredes

Preparação de texto

Prof. Douglas Guerchfeld

Ilustrações

Montagem Artstudio

Criação e Projeto Gráfico

Aldeia com Arte



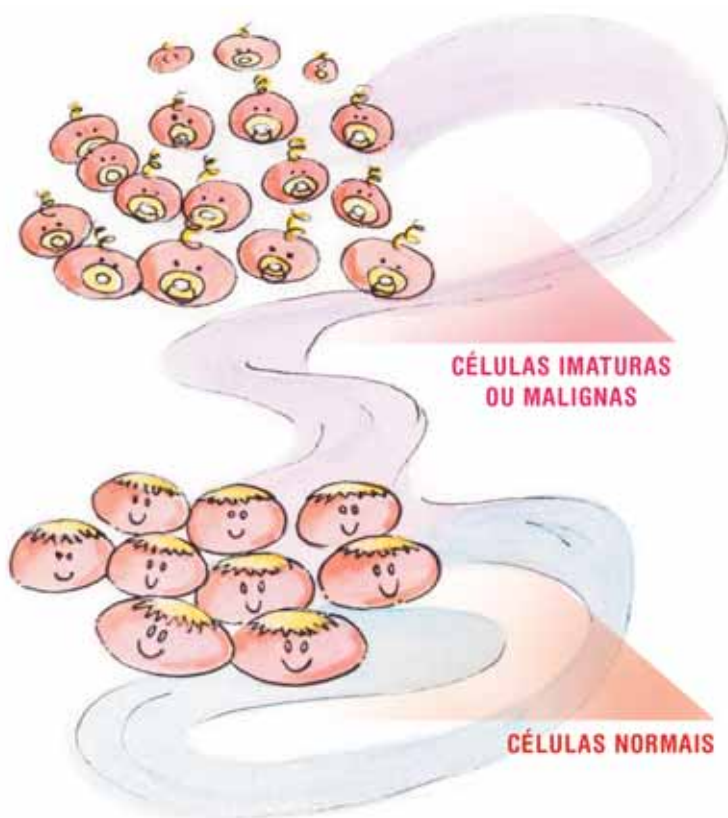
O que você deve saber sobre Leucemia Mielóide Crônica

Este manual, destinado a pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e seus familiares, irá ajudá-lo a conhecer melhor tanto a doença quanto o seu tratamento. As pessoas podem adquirir LMC em qualquer idade, entretanto, a maioria dos casos ocorre em adultos, embora crianças também possam desenvolver a doença.

A incidência da doença aumenta com a idade, passando de, em média, um caso para cada 1 milhão de crianças nos primeiros dez anos de vida, a um caso em cada 100 mil indivíduos aos 50 anos e, ainda, a um caso em cada 10 mil indivíduos acima de 80 anos. Com isso, estima-se que, anualmente, no Brasil, cerca de 10 mil pessoas desenvolvam *leucemia*, (Fonte: INCA). Algumas palavras deste manual podem ser novas para você. Verifique os termos médicos nos rodapés ou no glossário de termos médicos, ao final deste manual. Você também pode ligar para a ABRALÉ: 0800-773-9973.

Entendendo a Leucemia Mielóide Crônica

Por ser uma doença adquirida (não hereditária), a Leucemia Mielóide Crônica (LMC) não está presente no momento do nascimento. Ela envolve uma alteração do *DNA*¹, o que proporciona uma vantagem às células malignas em termos de crescimento e sobrevivência, isto porque, devido à mudança no DNA, as células doentes passam a ter maior sobrevivência que os glóbulos brancos normais, o que leva a um acúmulo no sangue. Diferente da Leucemia Mielóide Aguda (LMA), a Leucemia Mielóide Crônica (LMC) permite o desenvolvimento de outras células normais na *medula óssea*². Essa distinção entre a LMA e a LMC é importante, pois justifica a progressão menos severa desta última.



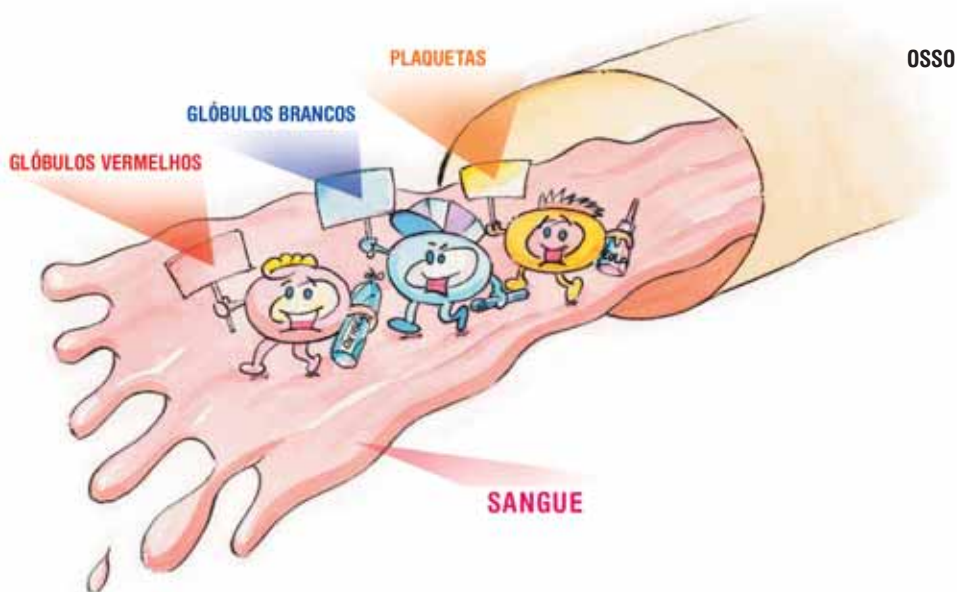
¹ DNA (ácido dextrirribonucléico) é a carga genética do indivíduo.

² Medula óssea, popularmente conhecida como tutano, é o material esponjoso encontrado no centro dos ossos, onde são produzidas as células sanguíneas.

Sobre medula óssea, sangue e células sangüíneas

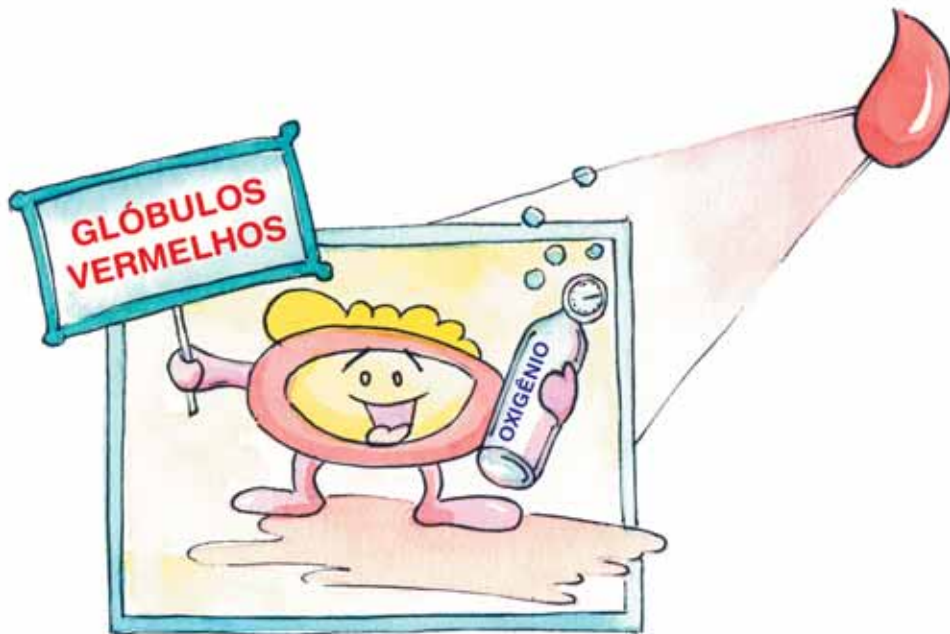
As células sangüíneas são produzidas na medula óssea, originalmente como células primárias, tornando-se células vermelhas, células brancas e plaquetas. Esse processo é denominado “diferenciação” e ocorre em todas as pessoas. Após a diferenciação, as células vermelhas, as células brancas e as plaquetas entram no sangue para realizar várias funções.

As células sangüíneas são transportadas pelo corpo em um líquido denominado plasma, que é formado por água e vários elementos químicos (proteínas, hormônios, minerais, vitaminas e anticorpos).



Células ou glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos)

Essas células são produzidas na medula óssea e transportam o oxigênio para todas as partes do corpo. Existem milhões delas em cada gota de sangue. Na leucemia, devido à ocupação de células doentes (denominadas “blastos”) na medula óssea, a produção de glóbulos vermelhos diminui e o resultado é a ocorrência de anemia e a conseqüente falta de oxigênio, provocando palidez, enfraquecimento e fadiga.



Células ou glóbulos brancos (leucócitos)

Os glóbulos brancos combatem as infecções, destruindo diretamente as bactérias e vírus no sangue, além de produzirem *imunoglobulinas*³, que fortalecem o *sistema imunológico*⁴ frente às doenças. Na leucemia, os glóbulos brancos são substituídos por células anormais (“blastos”), que acabam provocando infecções, pois as células leucêmicas não são capazes de combater as bactérias ou os vírus.

³ **Imunoglobulinas** são proteínas responsáveis pela imunidade do organismo.

⁴ **Sistema Imunológico** são células e proteínas que defendem o corpo contra as infecções.



Os linfócitos são um tipo de célula sanguínea branca e podem ser linfócitos B, linfócitos T ou células matadoras naturais, denominadas *NK*⁵.

Plaquetas

Esses fragmentos celulares, formados na medula óssea, são essenciais para o processo de coagulação do sangue, pois se acumulam ao redor de uma lesão (cortes) e formam um “tampão” para interromper a perda de sangue. Na leucemia, os “blastos”, ou células leucêmicas, invadem a medula óssea, o que acarreta na diminuição da produção de plaquetas. Sem esses “tampões”, ocorrem hematomas, equimoses (manchas roxas pelo corpo) e maior risco de sangramento.

Quando o número de células vermelhas está abaixo do normal, tem-se a ANEMIA, que apresenta como sintomas o cansaço, a palidez ou a falta de ar.



⁵ NK: As células matadoras naturais (NK, do nome em inglês “*natural killers*”) atacam e destroem as células tumorais e ajudam o corpo contra infecções.

Causas e Fatores de Risco

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) distingue-se de outras leucemias pela presença de uma anormalidade genética nas células doentes, denominada cromossomo Philadelphia (Ph).

Estudos estabeleceram que dois *cromossomos*⁶, os de número 9 e 22, são anormais, isto é, os segmentos rompidos dos cromossomos das células sangüíneas de pacientes com Leucemia Mielóide Crônica se intercambiam e a porção destacada do cromossomo 9 se prende à extremidade do cromossomo 22, e a porção destacada do cromossomo 22 se prende à extremidade do cromossomo 9. Esse intercâmbio anormal de partes dos cromossomos é denominado translocação e ocorre somente nas células sangüíneas derivadas dessa célula doente. Os cromossomos das células nos outros tecidos são normais.

A causa da ruptura cromossômica ainda não é conhecida. Em uma pequena proporção dos pacientes, essa ruptura é causada por exposição a doses muito altas de radiação.



⁶ **Cromossomos** são formados principalmente por genes, que constituem o “fundamento básico” que determina a estrutura e a função celular.

Alguns sintomas da LMC

A Leucemia Mielóide Crônica está associada a sintomas que em geral se desenvolvem gradualmente, tais como mal-estar; cansaço fácil, podendo-se notar falta de fôlego durante atividade física; palidez, devido à anemia; desconforto no lado esquerdo do abdome, devido ao baço aumentado (esplenomegalia); suor excessivo; perda de peso e intolerância a temperaturas mais altas.

Diagnóstico

A doença é freqüentemente descoberta durante exames médicos periódicos. Para que o diagnóstico da doença seja estabelecido, o sangue e as células da medula óssea devem ser examinados. A contagem de glóbulos brancos aumenta, freqüentemente chegando a níveis muito altos. Uma amostra de medula (mielograma) deve ser examinada para confirmar os achados sangüíneos e determinar se anormalidades cromossômicas estão presentes.

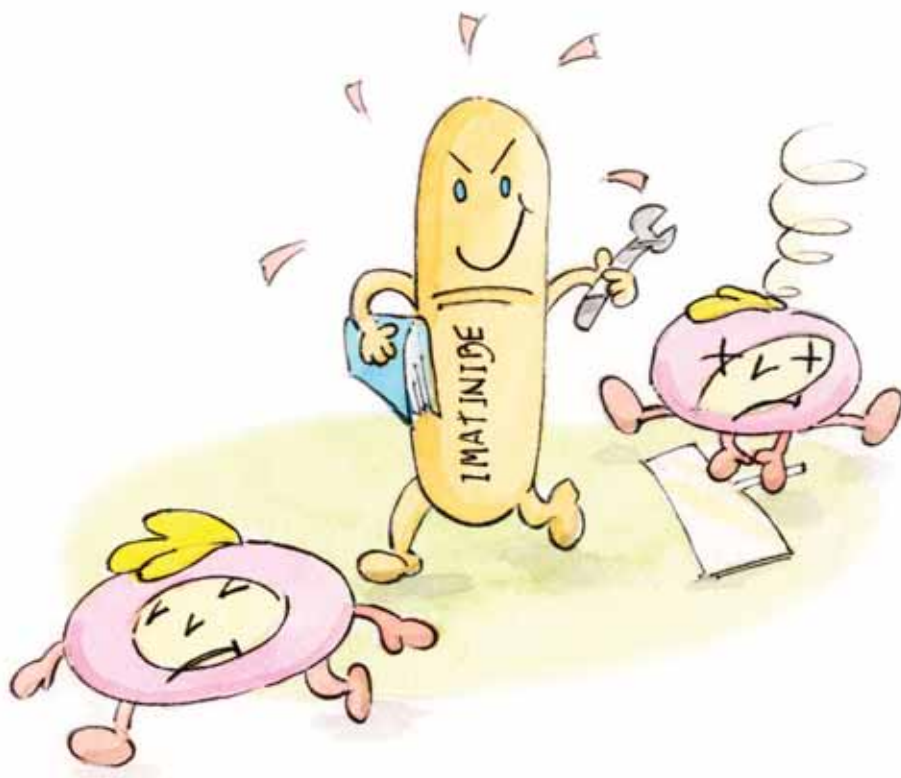
Tipos de Exames

- **Citogenética:** é o exame que determina o número e a anormalidade cromossômica. A presença do cromossomo Philadelphia nas células da medula óssea, altas contagens de glóbulos brancos e outros achados característicos na medula e no sangue confirmam o diagnóstico de LMC.
- **Reação em cadeia da polimerase (PCR):** é um exame muito sensível de células sangüíneas ou medulares que pode detectar quantidades muito pequenas da alteração do DNA, causada pela ruptura cromossômica na LMC.
- **Hibridização *in situ* por fluorescência:** freqüentemente conhecida como FISH, é um outro método de identificação da translocação 9:22, típica da LMC.

Tratamento da Leucemia Mielóide Crônica

As células da maioria dos pacientes com LMC contêm o cromossomo Ph e praticamente todos os pacientes com LMC são diagnosticados durante a fase crônica da doença. O objetivo do tratamento da Leucemia Mielóide Crônica cromossomo Ph-positiva é a eliminação das células que contêm o cromossomo Ph e uma *remissão*⁷ completa.

O mesilato de imatinibe (Glivec®) é uma medicação que tem se mostrado bastante efetiva na LMC e é, atualmente, o medicamento de primeira escolha para o tratamento. Estudos indicam que pacientes em tratamento com o mesilato de imatinibe apresentam 80% de possibilidade de alcançar remissão completa, sendo seu uso indicado por pelo menos 5 anos.



⁷ Remissão é quando não há mais sinais e sintomas da doença.



Esta droga é administrada via oral, bem tolerado por indivíduos mais idosos com LMC e apresenta uma menor incidência de efeitos colaterais graves. A LMC tem sido tradicionalmente tratada com medicação única e, na sua fase crônica, o tratamento faz com que as contagens de células sanguíneas retornem ao normal, mantendo-as nesse nível, ou próximas a ele, por períodos prolongados. Além disso, o baço volta ao tamanho normal, as infecções e sangramentos anormais tornam-se pouco comuns e os pacientes podem retomar às suas atividades diárias normais. No entanto, controles periódicos de contagem de células sanguíneas, análises citogenéticas do sangue e/ou da medula óssea são necessários.

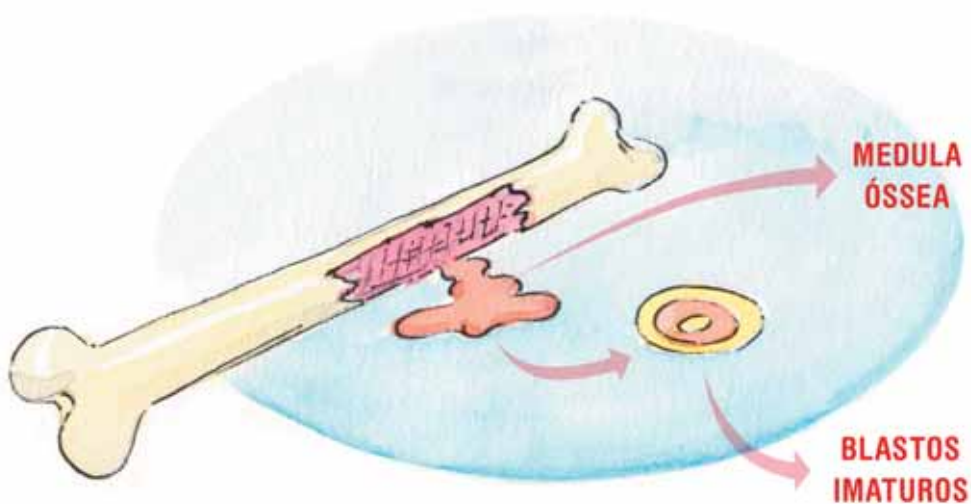
A hidroxiuréia, medicamento que pode diminuir o número de glóbulos brancos, também é frequentemente utilizada. Após a diminuição dos glóbulos brancos, a terapia medicamentosa específica pode ser iniciada com Glivec® ou *interferon*⁸.

⁸ **Interferon** é uma proteína produzida em nosso organismo para defendê-lo de vírus, bactérias e células tumorais. Também produzido sinteticamente, sendo utilizado como medicamento.

Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas

O transplante de células-tronco hematopoéticas é indicado para pacientes que não respondem ao mesilato de imatinibe e possuem um doador *compatível HLA*⁹. Essa terapia costumava ser conhecida como transplante de medula óssea. Entretanto, no caso desse tipo de transplante, tanto o sangue como a medula são fontes de células-tronco.

As decisões a serem tomadas quanto à indicação do transplante e o momento em que ele deve ser realizado são complexas. A razão para isso é que os tratamentos atualmente disponíveis são mais bem-sucedidos, resultando em remissão citogenética e até molecular. A idade do paciente, a compatibilidade genética do futuro doador e o grau de resposta à terapia medicamentosa nos primeiros meses do tratamento devem ser analisados cuidadosamente.



⁹HLA é o exame de histocompatibilidade, que verifica a similaridade genética entre o paciente e o possível doador.

Na maioria dos pacientes com LMC, a fase crônica da doença se transforma, depois de algum tempo, em uma fase mais difícil de ser controlada e, conseqüentemente, mais problemática para o paciente. Nessa segunda fase, denominada “fase acelerada”, aumenta o número de glóbulos brancos e de células imaturas, ou blastos, na corrente sangüínea. Após a fase acelerada, ocorre a fase “blástica”, transformação semelhante à leucemia aguda, onde os blastos imaturos ou leucêmicos dominam a medula óssea e o sangue. Essa fase é, geralmente, resistente à quimioterapia, e, por essa razão, o tratamento deve ser mais agressivo, com medicações semelhantes àquelas utilizadas no tratamento da leucemia aguda, sendo utilizado nessa fase mais avançada da doença o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Mesmo com menos sucesso, pode levar à remissão em alguns pacientes, ao passo que outros podem alcançar a remissão com o uso do mesilato de imatinibe, permitindo fazer um transplante de células-tronco hematopoéticas em condições mais favoráveis e, segundo se espera, com melhores resultados.



CÉLULAS IMATURAS

Efeitos Colaterais

O termo “efeitos colaterais” é usado para descrever como o tratamento afeta as células saudáveis. Assim, o número de glóbulos vermelhos pode cair, causando anemia. Para tratá-la, podem ser necessárias transfusões de glóbulos para aumentar a hemoglobina.

O uso do interferon está associado a efeitos colaterais semelhantes aos da gripe, como febre, dor muscular e fraqueza. Em alguns pacientes, a fadiga prolongada e a perda de peso podem requerer a redução das doses administradas. Perda de cabelo, diarreia, depressão, ulceração da mucosa bucal e problemas cardíacos são efeitos colaterais ocasionais e também podem requerer alterações da abordagem terapêutica.

O mesilato de imatinibe provoca alguns efeitos colaterais, que incluem retenção de líquidos, náusea e vômitos, dores musculares, diarreia e erupções da pele. Vale ressaltar que a maioria desses efeitos pode ser controlada sem a necessidade de interrupção da terapia.

Por essa razão, converse sempre com seu médico e equipe para se informar sobre os efeitos adversos e as formas de prevenir ou tratá-los, de acordo com seu aparecimento e o tratamento proposto para seu caso.



Recomendações

Durante e após o tratamento:

- Consuma grande variedade de alimentos saudáveis diariamente e opte por fazer várias refeições menores ao longo do dia.
- Evite fumar. Se você for fumante, procure auxílio médico para parar.
- Pratique atividade física moderada e descanse adequadamente (procure orientação antes de começar qualquer programa de exercícios).
- Compareça a todas as consultas de acompanhamento.
- Siga as recomendações de seu médico para prevenir infecções ou outras complicações.

Estudos Clínicos¹⁰

Vários outros *inibidores da tirosina quinase*¹¹ vêm sendo desenvolvidos (dasatinibe - Sprycel®) e são indicados àqueles pacientes que não respondem ao Glivec®, ou então quando ocorre *recidiva*¹² citogenética da doença.

O desenvolvimento de inibidores da tirosina quinase é estruturalmente diferente do mesilato de imatinibe. Estudos sobre imunoterapia nas Leucemias Mielóides Crônicas esperam encontrar uma vacina para a doença, que seja capaz de estimular um ataque imunológico às células leucêmicas residuais para manter a doença em remissão por períodos longos.

O que eu devo perguntar ao médico?

Converse com o médico sobre a leucemia e como ele planeja tratar a sua doença. Isto lhe ajudará a saber mais sobre a doença, o tratamento, bem como a ficar envolvido e tomar decisões.

Algumas perguntas para fazer ao seu médico são:

- O que mostram os testes sanguíneos e de medula? Como esses resultados se comparam ao “normal”?
- Que tipo de tratamento será necessário?

¹⁰ **Estudos clínicos** são estudos que usam pacientes para testar novos medicamentos, tratamentos ou novos usos para medicações ou tratamentos já aprovados.

¹¹ **Inibidores da tirosina quinase** são uma nova categoria de drogas, como o mesilato de imatinibe. Essa abordagem é conhecida como terapia molecular, já que a droga bloqueia o efeito de uma proteína específica que é a causa principal da transformação leucêmica.

¹² **Recidiva** é a recaída, volta da doença.

- Com que frequência e por quanto tempo eu necessitarei de tratamento/consultas?
- Serei tratado usando protocolo de grupo de oncologia?
- Quais efeitos colaterais são previstos ao longo do tratamento?
- O que pode ser feito para ajudar a lidar com esses efeitos colaterais?
- Precisarei mudar as rotinas diárias ou evitar alguma atividade?
- O tratamento será pago pelo meu plano de saúde ou pelo SUS?



Pode ser útil escrever as respostas para suas perguntas e revisá-las mais tarde. Você pode querer levar um membro da família ou um amigo à consulta médica. A pessoa poderá ouvir, fazer anotações e oferecer apoio. É importante receber tratamento para LMC em um serviço que possua experiência considerável no tratamento dessa doença.

Os pacientes com LMC devem conversar com sua família e amigos a respeito de como se sentem, pois eles podem partilhar o que sabem a respeito da doença.

Lidando com a notícia da LMC

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

Busque apoio emocional com:

- Família e amigos;
- Equipe envolvida no tratamento (enfermagem, nutrição, psicologia etc);
- Grupos de apoio como a ABRALE;
- Religião;
- Bons livros e filmes.

A família e os amigos podem ajudar de muitas maneiras, como:

- Encorajando os pacientes a compartilhar seus sentimentos;
- Oferecendo-se como acompanhante nas consultas;
- Aprendendo como auxiliar nos cuidados terapêuticos;
- Compartilhando tarefas.



A notícia de que você está com leucemia e necessita de tratamento traz vários sentimentos. As pessoas que estão lidando com a LMC se deparam com incertezas do que virá a seguir. Juntos, você e sua família podem conversar a respeito de suas preocupações com o grupo de profissionais que cuidam da sua saúde. Primeiramente, vai querer se concentrar em aprender o que deve saber a respeito da LMC e do seu tratamento. Então, você poderá olhar adiante, para a perspectiva da remissão e da recuperação.

O processo de fazer escolhas de tratamento pode causar um grande estresse. O tempo e o dinheiro para o cuidado médico podem trazer um fardo extra à família. É importante pedir ajuda e orientação ao grupo de profissionais de cuidados médicos. Conversar a respeito de questões médicas ajudará você a fazer escolhas. O grupo de profissionais também pode dar apoio emocional e indicar outras fontes de ajuda.

A família e os amigos também podem ajudar a “dar conta” do que virá adiante. Um amigo ou membro da família pode acompanhá-lo nos tratamentos. Os pacientes com LMC geralmente acabam conhecendo outros na mesma situação e essas amizades também ajudam.

Para ajudá-lo nessas e em outras questões, consulte a ABRALÉ e participe dos inúmeros, projetos da associação.

Ajudando as crianças a lidar com a LMC

Assim como os adultos, as crianças com câncer podem se sentir assustadas e sem ajuda. Isto porque elas são jovens demais para entender sua doença e o tratamento. Crianças com LMC precisam lidar com a falta da escola, de amigos e de suas atividades favoritas. Além disso, elas podem ficar bravas com os médicos e enfermeiros por “machucá-las” e com seus pais, por achar que eles permitiram que ficassem doentes, ou então que eles as obrigaram a realizar exames e tratamento.

Diante dessa situação, a melhor forma de ajudar as crianças a se sentirem melhor em relação às mudanças em suas vidas é deixá-las participar das atividades “normais” tão logo seja possível. Além disso, irmãos e irmãs de crianças com LMC também requerem atenção especial, pois podem ter medo de contrair a doença, se sentir mal por seu irmão ou irmã estar doente, ou então ficar tristes ou bravos, pois seus pais já não estão tanto a seu dispor.

Os pais de uma criança com LMC podem querer conversar sobre como encontrar tempo suficiente para tudo, como pagar pelo tratamento e como apoiar seu filho da melhor forma possível. Para ajudá-los nessas e em outras questões, procure a ABRALE.

Glossário de Termos Médicos

Antibióticos

Medicamentos usados para tratar infecções.

Anticorpos

Proteínas que ajudam a combater infecções no organismo.

Célula Primária

Tipo de célula encontrada na medula óssea que produz as células vermelhas, as células brancas e as plaquetas.

Células Sangüíneas

Produzidas na medula óssea, originalmente como células primárias, tornando-se células vermelhas, células brancas e plaquetas. Esse processo é denominado “diferenciação” e ocorre em todas as pessoas. Após a diferenciação, as células vermelhas, as células brancas e as plaquetas entram no sangue para realizar várias funções.

Células Matadoras Naturais

Células que atacam e destróem as células tumorais e ajudam o corpo contra infecções.

Citocinas (ou citoquinas)

Substâncias naturais produzidas pelas células e que também podem ser feitas em laboratório. Atualmente, as citocinas do fator de crescimento podem ser usadas para ajudar a restabelecer as células sangüíneas ao normal durante o tratamento.

Cromossomos

Formados principalmente por genes, que constituem o “fundamento básico” que determina a estrutura e a função celular.

DNA

Ácido dextrorribonucléico, é a carga genética do indivíduo.

Estudos Clínicos

Estudos que usam pacientes para testar novos medicamentos, tratamentos ou novos usos para medicações ou tratamentos já aprovados.

HLA

Exame de histocompatibilidade, que verifica a similaridade genética entre o paciente e o possível doador.

Imunoglobinas

Proteínas responsáveis pela imunidade do organismo.

Inibidores da tirosina quinase

São uma nova categoria de drogas, como o mesilato de imatinibe. Essa abordagem é conhecida como terapia molecular, já que a droga bloqueia o efeito de uma proteína específica que é a causa principal da transformação leucêmica.

Interferon

Proteína produzida em nosso organismo para defendê-lo de vírus, bactérias e células tumorais. Também produzido sinteticamente, sendo utilizado como medicamento.

Leucemia

Câncer da medula óssea.

Medula Óssea

Material esponjoso encontrado no centro dos ossos onde são produzidas as células sanguíneas.

Recidiva

Recaída, volta da doença.

Remissão

Quando não há mais sinais e sintomas da doença.

Sistema Imunológico

Células e proteínas que defendem o corpo contra as infecções.

ABRALE • Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia

www.abrale.org.br

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 0800-773-9973 e por e-mail 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 a 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



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

ABRALE. 100% de esforço, onde houver 1% de chance.