

LMC

► MANUAL ABRALE

TUDO SOBRE A
LEUCEMIA MIELOIDE
CRÔNICA



Manual - LMC. Tudo sobre a leucemia mieloide crônica
Conteúdo traduzido do manual da Leukemia and Lymphoma Society

Realização: Abrale - Associação Brasileira de Câncer do Sangue
Revisão: Dra. Monika Conchon, onco-hematologista membro do Comitê Médico da Abrale

IMAGENS E VETORES
Arquivo Abrale, Blink Studio e Shutterstock

NOVEMBRO / 2025

ÍNDICE

Conhecendo a medula óssea	PÁG. 06
O que é a leucemia	PÁG. 08
O que é a leucemia mieloide crônica (LMC)?	PÁG. 10
Entenda o cromossomo Philadelphia e o gene de fusão BCR-ABL..	PÁG. 11
Sinais e sintomas	PÁG. 14
Diagnóstico	PÁG. 15
Fases da LMC	PÁG. 19
Tratamento	PÁG. 20
Medindo a resposta ao tratamento	PÁG. 24
Análise da mutação do gene BCR-ABL	PÁG. 28
Remissão livre de tratamento	PÁG. 29
Crianças e jovens adultos com LMC	PÁG. 30
Fertilidade, gravidez e os inibidores de tirosina quinase	PÁG. 31
Pesquisa e estudos clínicos	PÁG. 32
Equipe multiprofissional	PÁG. 33
O que você deve perguntar ao seu médico?	PÁG. 34
Lidando com as emoções	PÁG. 35
Direitos do paciente	PÁG. 35

A ABRALE

100% de esforço onde houver 1% de chance

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

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

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

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

Mais informações em www.abrale.org.br



O **Manual Abrale - Tudo sobre a LMC** é um material completo com foco na leucemia mieloide crônica, com informações que vão desde o momento do diagnóstico até o tratamento. Agora você também é parte da família Abrale e pode contar conosco para o que precisar.

Entre em contato no 0800 773 9973 | (11) 3149-5190 | abrale@abrale.org.br

Mais informações em www.abrale.org.br

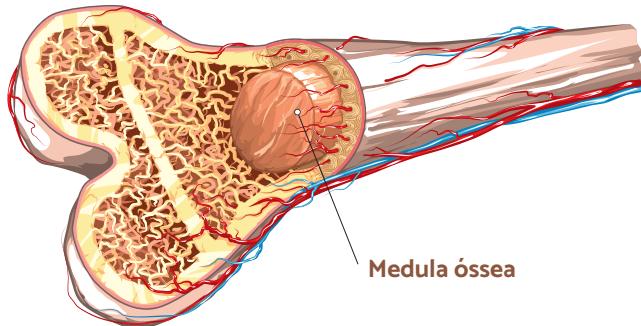
Conhecendo a medula óssea

O primeiro passo para compreender a **leucemia mieloide crônica (LMC)** é conhecer como funciona a **medula óssea**.

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

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

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



Sobre o sangue e células sanguíneas

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



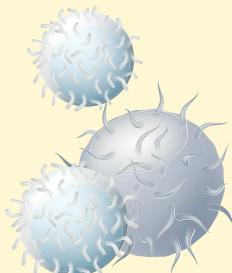
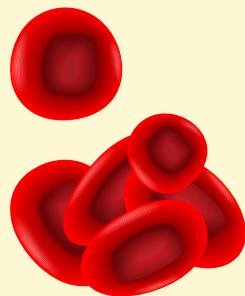


Plasma

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

Glóbulos vermelhos

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

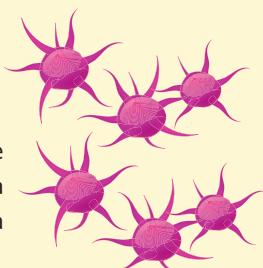


Glóbulos brancos

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

Plaquetas

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



O que é a leucemia

A leucemia é um câncer que tem início na medula óssea, quando por uma falha genética os glóbulos brancos passam a crescer de forma descontrolada e atrapalhar a produção das células sanguíneas saudáveis.

Os quatro principais tipos de leucemias são:

- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia mieloide crônica (LMC)
- Leucemia linfoide aguda (LLA)
- Leucemia linfoide crônica (LLC)

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

A leucemia também é classificada a partir do tipo de célula do sangue que está doente. As células doentes da leucemia são os glóbulos brancos, que podem ser de linhagem mieloide ou linfoide.

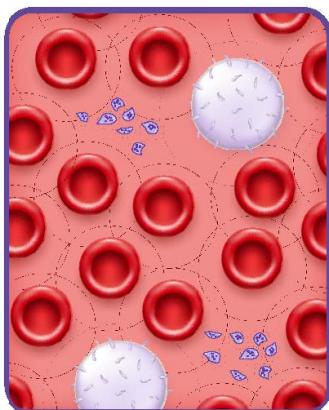




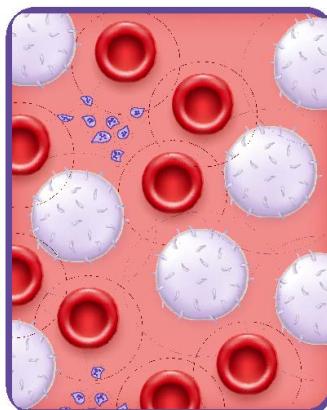
O que é a leucemia mieloide crônica (LMC)?

Como vimos, a LMC é um tipo de leucemia crônica que progride devagar e envolve as células mieloides, um tipo específico de glóbulo branco. A doença é classificada como uma neoplasia mieloproliferativa, quando a medula óssea produz células sanguíneas em excesso.

Ela é relativamente rara, não é hereditária e acomete mais homens do que mulheres. A maioria dos casos ocorre em adultos, poucas crianças desenvolvem a LMC.



SANGUE NORMAL



LEUCEMIA



Entenda o cromossomo Philadelphia e o gene de fusão BCR-ABL

Os cromossomos são estruturas formadas por DNA, o material que carrega nossas informações genéticas (como se fosse um manual de instruções para o funcionamento do corpo).

Cada célula do corpo humano tem 23 pares de cromossomos, totalizando 46. Metade vem da mãe e metade do pai.

Desses pares, 22 são chamados de autossomos (iguais em homens e mulheres). O 23º par define o sexo biológico: nas mulheres é formado por dois cromossomos X, e nos homens, por um X e um Y.

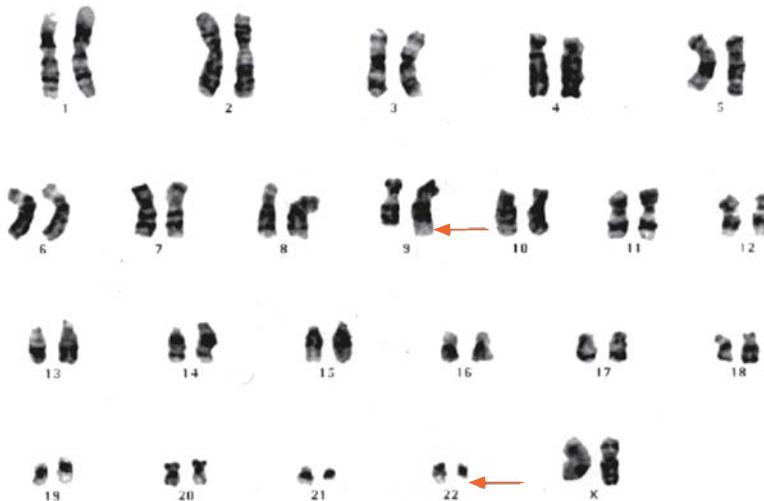
Na LMC, ocorre uma alteração genética: durante a divisão das células da medula óssea, parte do cromossomo 9 se une a parte do cromossomo 22, formando um novo gene chamado BCR-ABL.

Essa troca de pedaços entre cromossomos é chamada de translocação. O cromossomo alterado que surge daí é conhecido como cromossomo Philadelphia (Ph), nome dado em homenagem à cidade onde foi descoberto, nos Estados Unidos.

A presença do BCR-ABL é o que causa a LMC, e por isso ele é considerado uma “assinatura genética” da doença, ou seja, está presente em praticamente todos os casos.

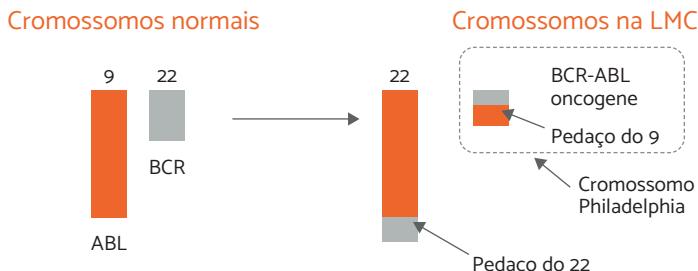
Importante! A abreviação Ph com o sinal positivo (Ph+) indica que a pessoa tem o cromossomo Ph anormal. A abreviação Ph junto com o sinal negativo (Ph-) indica que a pessoa não tem (veja a figura 1).

Figura 1. Cromossomos Celulares da Medula.



Conjunto de cromossomos de uma célula-tronco de uma mulher paciente de LMC. Quanto maior a numeração do cromossomo, menor ele é. A seta na quarta coluna indica o cromossomo 22 com um dos braços encurtados (o chamado cromossomo Philadelphia), característico das células da medula dos pacientes com LMC. A seta na segunda fileira indica o braço do cromossomo 9 que foi alongado. Essas duas mudanças refletem a translocação do material cromossômico entre os cromossomos 9 e 22.

Figura 2. Evento Causador de Leucemia Mielóide Crônica - Como o gene causador de câncer BCR-ABL (Oncogene) é formado



Evento Causador de Leucemia Mieloide Crônica – Formação do gene BCR-ABL causador da LMC (Oncogene). A parte do gene ABL do cromossomo 9 se transloca e se funde com a parte restante da porção do gene BCR do cromossomo 22. A parte translocada do cromossomo 9 resulta em uma fusão chamada BCR-ABL. A fusão do gene BCR-ABL dá início à produção de uma proteína anormal (mutante), uma enzima chamada BCR-ABL tirosina quinase. A presença dessa proteína enzimática anormal é que causa a mutação na célula-tronco, transformando-a em uma célula de leucemia.

O gene anormal BCR-ABL estimula as células a produzirem uma proteína anormal chamada “BCR-ABL tirosina quinase”. Essa proteína manda sinais para as células crescerem e se dividirem, sinalizando para as células-tronco do sangue produzirem muitos granulócitos (glóbulos brancos). Esses granulócitos específicos com o gene BCR-ABL são chamados de “células leucêmicas” ou “células da LMC”.

Mais de 95% dos pacientes com LMC têm o cromossomo Philadelphia (Ph+). Entretanto, um número muito pequeno de pacientes tem o gene BCR-ABL, com o cromossomo Philadelphia indetectável (Ph-). Os pacientes com LMC Ph- que têm o gene BCR-ABL rearranjado realizam o mesmo tratamento que os pacientes com LMC Ph+.

Alguns pacientes podem ter um tipo de leucemia em que muitos granulócitos são fabricados na medula óssea, mas são Ph- e não têm o gene BCR-ABL. Esses pacientes são diagnosticados como tendo “LMC atípica” e podem ter outros oncogenes desconhecidos causando a doença.



Sinais e Sintomas

Por ser uma doença de desenvolvimento lento é possível que alguns pacientes sejam assintomáticos, ou seja, não apresentem sintomas e descobrem a LMC em exames de rotina.

Quando os sintomas surgem, os mais comuns são:

- Fraqueza
- Fadiga
- Diminuição do fôlego durante as atividades diárias
- Febre
- Dores nos ossos
- Perda de peso sem motivo aparente
- Dores abaixo da costela ou no lado esquerdo, devido ao baço aumentado
- Suor noturno



Diagnóstico

Como muitas pessoas com LMC não apresentam sintomas, o diagnóstico muitas vezes acontece apenas quando, em exames de rotina, um número muito alto de glóbulos brancos são detectados no sangue.

O diagnóstico definitivo inclui estudos nas células do sangue e da medula óssea. O conjunto de exames para diagnosticar a LMC é:

HEMOGRAMA COMPLETO COM CONTAGEM DIFERENCIAL

Esse exame é usado para medir o número de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas em uma amostra de sangue. Também mede a quantidade de hemoglobina dentro das células vermelhas e a porcentagem de glóbulos vermelhos na amostra. O hemograma completo deve incluir a contagem de diferentes tipos de glóbulos brancos. Pessoas com LMC costumam ter:

- a) Aumento na contagem dos glóbulos brancos
- b) Redução na contagem dos glóbulos vermelhos
- c) Possível redução ou aumento no número de plaquetas, dependendo da gravidade da LMC



O hemograma pode auxiliar no diagnóstico

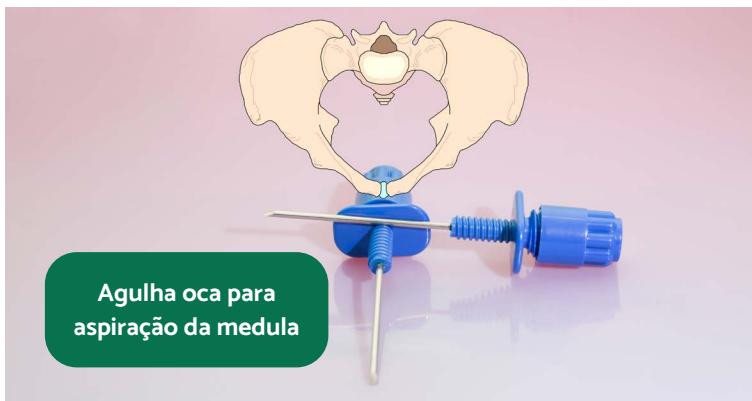
ESFREGAÇÃO PERIFÉRICO

As células do sangue são colocadas em uma lâmina, tingidas e examinadas com um microscópio. Este exame mostra:

- a) O número, tamanho, forma e tipo das células sanguíneas
- b) A forma específica dos glóbulos brancos
- c) A proporção de células imaturas (blastos) comparadas com a proporção de células amadurecendo e glóbulos brancos totalmente maduros. Os blastos, células imaturas que não passam pelo processo correto de maturação, não devem estar presentes no sangue de pessoas saudáveis.

EXAMES NA MEDULA ÓSSEA

Esses exames são usados para averiguar as células da medula óssea em busca de anormalidades. Normalmente a coleta do mielograma e da biópsia é feita ao mesmo tempo. O hematologista faz uma anestesia local no osso do quadril do paciente para que ele não sinta dor. Para fazer a aspiração da medula óssea (mielograma), uma agulha oca é inserida no osso do quadril até a medula óssea e coleta-se uma amostra de sangue. Para a biópsia da medula óssea, uma agulha mais larga é usada para remover um pequeno pedaço de osso que contenha células de medula óssea. Ambas as amostras são examinadas em um microscópio para procurar células doentes.



ANÁLISE CITOGENÉTICA

Citogenética é o estudo dos cromossomos e suas possíveis anormalidades. Amostras da medula óssea são examinadas em um microscópio para encontrar

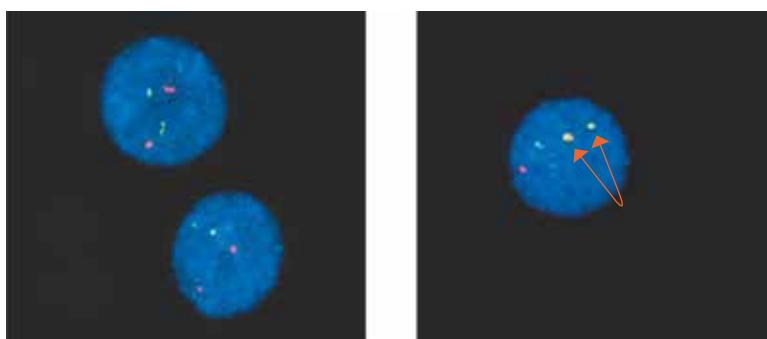


mutações cromossômicas como as do cromossomo Philadelphia (Ph). A presença do cromossomo Ph na medula óssea, juntamente com o aumento da contagem dos glóbulos brancos e outros achados característicos do hemograma e da medula óssea confirmam o diagnóstico de LMC. Como já comentado, uma pequena porcentagem das pessoas que têm LMC não apresenta o cromossomo Ph detectável por citogenética, mas quase sempre eles têm um teste positivo para a fusão do gene BCR-ABL no cromossomo 22 por meio de outros tipos de exames.

FISH (HIBRIDIZAÇÃO IN SITU FLUORESCENTE)

FISH é um exame laboratorial usado para analisar genes e cromossomos nas células. Este é um método mais sensível para detectar o cromossomo Ph do que testes normais de citogenética e pode identificar a presença do gene BCR-ABL (veja figura 3). No caso da LMC, o FISH usa sondas de cor que se ligam a segmentos específicos do DNA dos genes BCR e ABL nos cromossomos. Eles são marcados com diferentes substâncias químicas, cada uma das quais libera uma cor diferente, permitindo sua identificação. A cor aparece no cromossomo que contém o gene, isto é, no cromossomo 9 para ABL e no cromossomo 22 para BCR e, portanto, pode detectar o pedaço do cromossomo 9 que se moveu para o cromossomo 22 nas células de LMC. A fusão do gene BCR-ABL é vista pela sobreposição de cores nas duas sondas.

Figura 3. Identificando o Gene BCR-ABL nas células usando o FISH.



Hibridização in situ fluorescente, ou FISH, é um método de teste que usa moléculas fluorescentes para marcar o gene BCR-ABL na LMC. Nas células normais, dois sinais vermelhos e dois verdes indicam a localização normal do gene ABL e BCR, respectivamente. Nas células anormais, a fusão BCR-ABL é visualizada por meio da fusão dos sinais verde e vermelho. É frequentemente detectado como amarelo fluorescente (mostrado por setas).

REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE QUANTITATIVA (PCR)

PCR é o teste mais sensível para detectar e medir a quantidade de genes BCR-ABL na amostra de sangue ou de medula óssea. O nível de sensibilidade deste exame é alto, uma vez que pode detectar uma célula de LMC em uma quantidade de 100.000 a 1.000.000 de células normais.

A contagem das células do sangue, exames de medula óssea, FISH e PCR também podem ser usados para medir como a pessoa está reagindo ao tratamento depois que ele já tiver começado. É recomendado fazer o teste PCR a cada 3 meses durante os primeiros 2 anos de tratamento. Depois de 2 anos, se o paciente estiver reagindo bem, o teste deve ser feito a cada 6 meses.



Fases da LMC

Para a maioria dos tipos de cânceres é definido um “estágio da doença” baseado no tamanho do tumor e se o câncer se espalhou para os gânglios linfáticos ou para outras partes do corpo. Entretanto, na LMC é diferente e sua progressão é definida por três fases:

FASE CRÔNICA

A maioria dos pacientes é diagnosticada nessa fase.

Eles podem ou não apresentar sintomas e têm aumento no número de glóbulos brancos no sangue. Normalmente respondem bem ao tratamento padrão, mas se não tratados corretamente, é possível que evoluam para a fase acelerada.

FASE ACELERADA

Ocorre um aumento no número de células imaturas e, às vezes, além do cromosso Philadelphia, outras mutações cromossômicas podem acontecer.

Nessa fase o paciente pode apresentar mais de 20% de basófilos, tipo de glóbulo branco, no sangue. Podem ter também uma contagem alta ou baixa de plaquetas, além de anemia e crescimento do baço.

FASE BLÁSTICA

Também conhecida como crise blástica, aqui a LMC passa a se comportar como uma forma aguda da leucemia. O paciente pode apresentar anemia, uma contagem muito alta de glóbulos brancos, blastos no sangue e uma contagem alta ou baixa de plaquetas.

Dentre os sintomas mais comuns estão fadiga, dor abdominal e nos ossos, além de baço aumentado e risco para hemorragias.



Tratamento

Os médicos especializados para diagnosticar e tratar pacientes com cânceres do sangue, como a LMC, são chamados de onco-hematologistas. Embora para este tipo de leucemia não se busque a cura, com os tratamentos disponíveis a maior parte dos pacientes apresenta remissões profundas.

A introdução dos inibidores da tirosina quinase mudou potencialmente a forma fatal da doença para algo que pode ser muito bem controlado. Mas é importante reforçar que o caminho terapêutico de cada paciente deve ser visto de forma individual. O medicamento escolhido será baseado nas necessidades clínicas de cada um.

CONHEÇA OS INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE APROVADOS NO BRASIL:

Imatinibe

O medicamento age interrompendo a produção de células anormais. Ele é indicado para pacientes adultos e pediátricos com LMC cromossomo Ph+ recém diagnosticada e sem tratamento anterior, e para pacientes adultos com LMC Ph+ em crise blástica, fase acelerada ou em fase crônica após falha ou intolerância à terapia com alfa-interferona.

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



Dasatinibe

O medicamento causa a redução do número de células de leucemia e melhora a contagem de células sanguíneas. Ele é indicado para adultos com LMC Ph+ na fase crônica recém- diagnosticada e também na LMC Ph+ que não está mais se beneficiando com, ou têm intolerância à terapia anterior incluindo mesilato de imatinibe.

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

Nilotinibe

Objetiva interromper a produção das células de leucemia. É indicado para adultos com LMC Ph+ recém diagnosticada em fase crônica; LMC Ph+ em fase crônica ou fase acelerada resistente a outro tratamento prévio incluindo imatinibe; e na LMC Ph+ em fase crônica ou fase acelerada intolerantes ao tratamento com imatinibe.

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

Bosutinibe

O medicamento age inibindo o crescimento das células doentes. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com LMC Ph+ em fase crônica e recém- diagnosticada. Também é indicado para o tratamento de pacientes adultos

LMC Ph+ em fase acelerada e fase blástica, com resistência ou intolerância à terapia anterior.

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

Ponatinibe

Indicado no tratamento de resgate de pacientes adultos de LMC com falha ou intolerância aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração; LMC de fase crônica, de fase acelerada ou de fase blástica que são resistentes ao dasatinibe ou nilotinibe; que são intolerantes ao dasatinibe ou nilotinibe; para os quais o tratamento subsequente com imatinibe não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I.

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

Asciminibe

Bloqueia a ação da proteína BCR-ABL dos glóbulos brancos anormais e interrompe sua divisão e crescimento. Ele é indicado para o tratamento de pacientes adultos com LMC Ph+ em fase crônica que foram anteriormente tratados com outros inibidores da tirosina quinase.

- ➔ Administração oral.
- ➔ A tecnologia é feita nos planos de saúde, mas no SUS ainda não.



TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

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

O TMO é raríssimo em pacientes com LMC. A indicação dependerá da idade, do prognóstico ou quando as primeiras opções de tratamento não apresentam bons resultados. O tipo escolhido será o transplante alogênico, quando é preciso ter um doador compatível.

→ O TMO é feito no SUS e também nos planos de saúde.



O transplante de medula
óssea é um procedimento
raro na LMC



Medindo a resposta ao tratamento

Após o início do tratamento o seu médico irá pedir, periodicamente, exames de sangue e medula óssea para determinar a sua resposta terapêutica. Monitorar essa resposta é uma das estratégias chaves para administrar a LMC. Em geral, quanto melhor a resposta ao medicamento, mais tempo a doença ficará controlada.

Existem três tipos de respostas: hematológica, citogenética e molecular.

RESPOSTA HEMATOLÓGICA

É classificada como “parcial” ou “completa” dependendo dos resultados dos hemogramas. Esse exame mede a quantidade de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas no sangue.

- **Resposta hematológica parcial** - os valores de cada tipo de células do sangue começam a voltar ao normal.
- **Resposta hematológica completa** - os valores das células do sangue voltaram ao normal.





A maioria dos pacientes sob tratamento com os inibidores de tirosina quinase tem uma resposta hematológica completa dentro de três meses desde o começo do tratamento.

RESPOSTA CITOGENÉTICA

Avalia o número de células na medula óssea que contém o cromossomo Ph. Tanto o teste citogenético quanto o FISH podem ser usados para fazer essa medição.

- **Resposta citogenética completa** - nenhuma célula com o cromossomo Ph é detectada na medula óssea.
- **Resposta citogenética parcial** - o cromossomo Ph é achado em 1 a 35% das células.
- **Resposta citogenética maior** - o cromossomo Ph é achado em mais de 35% das células da medula óssea.

A citogenética da medula óssea é avaliada na consulta de acompanhamento a cada 3 ou 6 meses para verificar a resposta do paciente ao tratamento, se o PCR não estiver disponível.

RESPOSTA MOLECULAR

Avalia a diminuição na quantidade de células com o gene BCR-ABL. O teste PCR conta o número de células no sangue periférico que contém este gene. A resposta molecular inicial do paciente ao tratamento é importante para prever o resultado e para determinar as futuras opções de tratamento.

- **Resposta molecular precoce** – quando o nível do gene BCR-ABL é menor do que 10% no terceiro e no sexto mês após o início do tratamento; significa que menos de 10% das células (10 a cada 100 células) têm o gene BCR-ABL.
- **Resposta molecular maior** – quando o nível do gene BCR-ABL é menor do que 0,1%. Isso significa que 1 a cada 1.000 células têm o gene BCR-ABL, conhecido como “redução de 3 logs”.
- **Resposta molecular completa** – quando nenhuma célula tem o gene BCR-ABL, também conhecido como “resposta molecular profunda”.

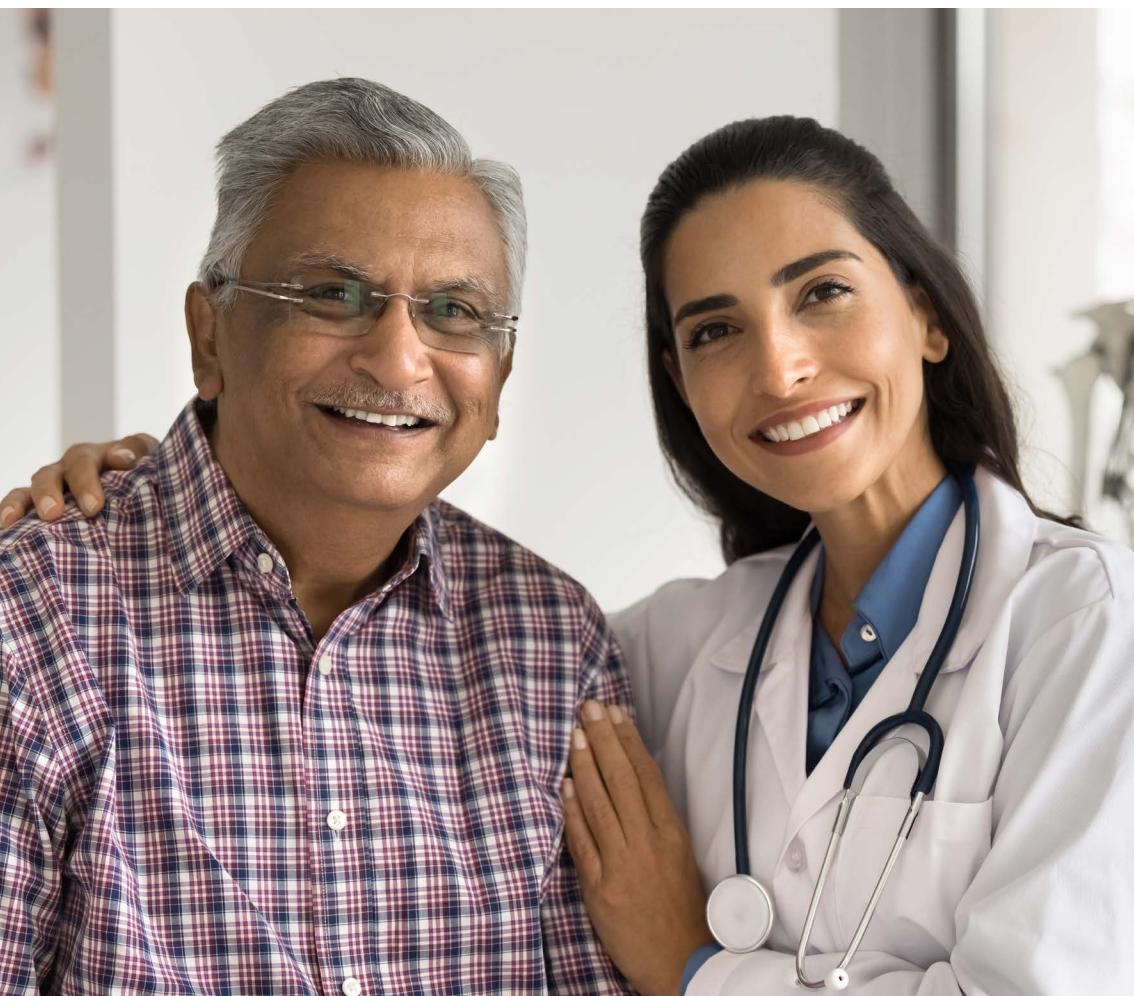
ESCALA INTERNACIONAL

É uma escala padrão para medir os resultados do teste PCR, isto é, medir o número de células que têm o gene BCR-ABL e determinar quão bem o tratamento está funcionando. A Escala Internacional define a linha de base padrão como BCR-ABL 100%. Uma redução de log indica que o nível de BCR-ABL diminuiu uma certa quantidade a partir da linha de base padrão.

- Redução de 1 log indica que o nível do BCR-ABL diminuiu 10 vezes abaixo da linha de base padrão. Isso significa que 10% das células (10 a cada 100 células) têm o gene BCR-ABL, também conhecido como “BCR-ABL 10%”. Essa redução é equivalente a resposta molecular precoce.
- Redução de 2 log significa que o nível de BCR-ABL diminuiu 100 vezes abaixo da linha padrão. Isso significa que 1% das células (1 a cada 100 células) têm o gene BCR-ABL, também conhecido como “BCR-ABL 1%”.
- Redução de 3 log significa que BCR-ABL diminuiu 1.000 vezes abaixo da linha padrão. Isso significa que 0,1% das células (1 a cada 1.000 células) têm o gene BCR-ABL, também conhecido como “resposta molecular maior”.
- Redução de 4,5 log significa que 0,0032% das células tem o gene BCR-ABL. Redução de 4,5 log é chamado de “resposta molecular completa” ou “resposta molecular profunda”. Alcançar a resposta molecular profunda é um sinal de que a doença está em remissão.



Lembrando, é recomendado realizar o teste de PCR a cada três meses nos dois primeiros anos. Após dois anos, se o paciente estiver apresentando uma resposta satisfatória ao tratamento, o teste poderá ser feito a cada três ou seis meses.



Análise da mutação do gene BCR-ABL

Algumas vezes, ocorrem mutações no gene BCR-ABL. Essas mutações alteram a forma da proteína BCR-ABL, podendo afetar como os inibidores de tirosina quinase agem no tratamento.

A análise da mutação genética BCR-ABL é um teste que procura por mutações nesse gene e que podem fazer com que certos inibidores de tirosina quinase parem de funcionar. O teste da mutação do gene BCR-ABL deve ser realizado em caso de:

- Resposta inadequada à terapia inicial com inibidores de tirosina quinase
- Falha em cumprir a meta do tratamento
- Perda de resposta hematológica, citogenética, aumento de 1 log nos níveis de BCR-ABL ou a perda da resposta molecular maior
- Progressão para a fase acelerada ou blástica

Uma análise de mutação não precisa ser feita em pacientes que estejam trocando de medicamento devido a efeitos colaterais.

Para as pessoas que sofreram uma perda de resposta ao inibidor de tirosina quinase, ou para aqueles que não alcançaram a resposta esperada dentro de um período de tempo, as opções mais comuns são trocar de inibidor ou participar de um estudo clínico.

Cada paciente responde de forma diferente à terapia de LMC. A resposta de um indivíduo ao tratamento é comparada com os seus próprios resultados do começo da terapia, chamado de resultados de “linha de base”. Portanto, se uma pessoa tem uma alta contagem de glóbulos brancos no início da terapia, uma resposta hematológica completa e uma melhora citogenética podem demorar mais de três meses após o início da terapia. Uma resposta molecular completa é ótima, mas apenas alguns pacientes conseguem atingi-la. Mesmo sem uma resposta molecular completa, a LMC pode ser controlada por meio dos medicamentos.





**A LMC pode ficar controlada
depois de um tempo**

Remissão livre de tratamento

Algumas pessoas com leucemia mieloide crônica (LMC) podem, depois de um tempo, ficar com a doença tão controlada que é possível parar o tratamento por um período. Isso é chamado de remissão livre de tratamento. Significa que, mesmo sem tomar os comprimidos diariamente, a doença continua “silenciosa”, sem sinais de atividade.

Isso só acontece quando o tratamento funcionou muito bem por vários anos e quando os exames mostram que o nível do gene BCR-ABL está muito baixo e estável por bastante tempo. Quando essas condições são alcançadas, o médico pode considerar suspender a medicação de forma segura.

Mesmo assim, a pessoa continua sendo acompanhada de perto. Os exames de sangue precisam ser feitos com mais frequência para garantir que a doença permaneça controlada. Se o BCR-ABL voltar a subir, o tratamento é reiniciado – e, na maioria das vezes, a resposta volta a ser tão boa quanto antes.

A remissão livre de tratamento não é possível para todos, mas quando indicada pode trazer mais liberdade no dia a dia e menos efeitos colaterais dos remédios. É uma etapa que exige cuidado, planejamento e acompanhamento constante. Por isso, é importante conversar com o médico para entender se essa opção é adequada para o seu caso e qual é o momento certo para tentar.

Crianças e jovens adultos com LMC

Uma pequena porcentagem dos pacientes diagnosticados com LMC são crianças e jovens adultos. A LMC representa cerca de 3% das leucemias em pediatria. Crianças com LMC devem ser tratadas por médicos que sejam especializados na Onco-Hematologia Pediátrica.



O imatinibe é o único inibidor da tirosina quinase indicado para o tratamento nesta faixa etária.

A má aderência à terapia, particularmente em adolescentes e jovens adultos, é uma preocupação adicional. Com os inibidores tomados via oral, é importante seguir as indicações dadas pelo médico e continuar tomando a medicação pelo tempo prescrito. A não-adesão aos inibidores tem o potencial de fazer com que o tratamento não funcione.

Fertilidade, gravidez e os inibidores de tirosina quinase

Pacientes que estejam em idade fértil (ou pais de crianças com câncer) devem pedir à equipe de saúde para que expliquem como o tratamento pode afetar a capacidade de ter filhos.

Um crescente número de pacientes com LMC em idade fértil estão vivendo com uma remissão estável e considerando ter filhos durante o tratamento com os inibidores. Geralmente, não há preocupações para homens que tomam TKIs relacionadas à possibilidade de terem filhos.

Para mulheres que queiram engravidar, essas questões são mais complexas. Isso porque os medicamentos podem ser tóxicos para o bebê. Por isso, a paciente deve se consultar com o seu hematologista, assim como com um obstetra, para discutir os potenciais riscos de descontinuar a terapia com o inibidor durante a gravidez contra os potenciais riscos que o medicamento pode causar para o feto se o tratamento não for pausado.



Pesquisa e estudo clínico

Os pacientes com LMC podem participar de pesquisas clínicas. Esses estudos testam novos medicamentos e tratamentos antes de eles serem aprovados pelas agências regulatórias como tratamento padrão.

Todo novo medicamento ou regime de tratamento passa por uma série de testes chamados “estudos clínicos” antes de começarem a fazer parte da terapia padrão. Os estudos clínicos são cuidadosamente montados e revisados por clínicos especialistas e pesquisadores para garantir segurança e precisão científica. A participação de pacientes em estudos clínicos feitos no passado resultou em terapias usadas hoje em dia.



Equipe multiprofissional

A confiança na equipe de saúde pode auxiliar no sucesso do tratamento, por isso, é muito importante que o paciente, seus familiares e toda a equipe estejam integrados. A equipe de saúde deve incluir:

- Médicos especialistas (hematologistas e oncologistas)
- Enfermeiros
- Nutricionistas
- Dentistas
- Terapeutas ocupacionais
- Fisioterapeutas
- Assistentes sociais
- Psicólogos
- Farmacêuticos



O que você deve perguntar ao seu médico?

Converse com o médico sobre a leucemia e como ele planeja tratá-la. Isto lhe ajudará a saber mais sobre a doença e o tratamento, além de deixá-lo mais envolvido e seguro para tomar decisões. Algumas perguntas para fazer ao seu médico são:

- O que mostram os testes sanguíneos e de medula óssea? Como esses resultados se comparam com o “normal”?
- Quando preciso fazer estes exames novamente?
- Que tipo de tratamento será necessário?
- Existem diferentes tratamentos para meu caso?
- O tratamento será coberto pelo meu plano de saúde ou pelo SUS?
- Que efeitos colaterais posso esperar do tratamento?
- O que pode ser feito para lidar com esses efeitos colaterais?
- Com que frequência e por quanto tempo preciso de acompanhamento médico?
- Preciso alterar minha rotina ou evitar alguma atividade?
- Quantos pacientes com LMC você atende?
- Existe algum estudo clínico em andamento em que eu possa ser incluído?
- Quais as perspectivas após o tratamento?

Pode ser útil anotar as respostas às suas perguntas e revê-las depois. Você pode levar um membro da família ou um amigo à consulta médica, que poderá ouvir, fazer anotações e oferecer apoio. Os pacientes, bem como seus familiares, que não estiverem seguros sobre o tratamento, podem querer ouvir uma segunda opinião médica.

Além disso, é importante que pacientes com leucemia conversem com seus familiares e amigos sobre como se sentem.

Lidando com as emoções

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

Busque apoio emocional com, por exemplo:

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

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

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

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

Direitos do paciente

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

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





Ajude-nos a dar continuidade à esse importante trabalho!

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CÂNCER DO SANGUE

100% de esforço onde houver 1% de chance.

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

0800 773 9973 | (11) 3149 5190

DOE PARA A ABRALE



Realização:



TODOS
JUNTOS CONTRA
OCÂNCER



/abrale



@abraleoficial



@abraleoficial



Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia



@abraleoficial



www.abrale.org.br
abrale@abrale.org.br
0800 773 9973