



Manual do Paciente

2018 | Preparado por Brian G.M. Durie, MD

Versão em português revisada por Vânia M. T. Hungria, MD



Uma publicação da **International Myeloma Foundation Latin América**

Melhorando Vidas. Buscando a Cura[®]



A IMF Latin America foi fundada em 2004 e dedica-se a melhorar a qualidade de vida dos pacientes com mieloma múltiplo enquanto trabalha em direção à prevenção e à cura, tendo quatro áreas de foco: Pesquisa, Educação, Apoio e Advocacy.

PESQUISA O projeto personalizado do departamento de Pesquisa da IMF é a Black Swan Research Initiative®, um esforço inovador e colaborativo para desenvolver a primeira cura definitiva para o mieloma múltiplo. Todo ano, a IMF também seleciona projetos para receberem os Brian D. Novis Grants, focados em pesquisas para melhoria dos tratamentos, manejo e práticas de campo relacionados ao mieloma. Além disso, mais de 200 líderes em pesquisas sobre mieloma compõem o International Myeloma Working Group (IMWG) da IMF, um comitê de pesquisa que desenvolveu diretrizes sobre mieloma que são seguidas no mundo inteiro. Por fim, o Nurse Leadership Board (NBL) da IMF, composto de enfermeiros de centros líderes no tratamento do mieloma, desenvolve recomendações sobre cuidados de enfermagem direcionados a pacientes com mieloma.

EDUCAÇÃO Em todo o mundo são realizados seminários de educação a pacientes e familiares, workshops e seminários regionais. Estes encontros trazem as mais recentes informações e são apresentadas pelos especialistas e investigadores líderes em mieloma, direto aos pacientes e seus familiares. Nossa biblioteca tem mais de 100 publicações, para pacientes e cuidadores, assim como profissionais de saúde. Todas as publicações são atualizadas anualmente, disponíveis em mais de 20 idiomas e oferecidas gratuitamente.

SUPORE No Brasil, a IMF Latin America conta com uma equipe de especialistas para esclarecer qualquer dúvida relacionada ao mieloma, providenciar suporte via telefone e e-mail para milhares de famílias todos os anos. A IMF também apoia uma rede com mais de 150 grupos de apoio ao mieloma ao redor do mundo e oferece treinamento para centenas de pacientes dedicados, cuidadores e enfermeiros que se voluntariam para coordenar esses grupos dentro de suas comunidades. Para a lista completa de grupos no Brasil, entre em contato com a IMF Latin America.

ADVOCACY O programa de Advocacy IMF capacita e apoia milhares de indivíduos que causam um impacto positivo todos os anos ao defender questões de saúde que afetam a comunidade de pacientes portadores de mieloma.

**Entre em contato pelo 0800 777 0355
ou acesse myeloma.org.br**

Índice

A IMF está aqui para ajudar	4
Mieloma é uma doença altamente tratável	4
Por que você deve procurar um especialista	5
A equipe de saúde	5
O que é mieloma e onde ele cresce?	5
Algumas estatísticas do mieloma	6
Quais são as causas ou gatilhos do mieloma?	6
O mieloma é hereditário?	6
GMSI, mieloma indolente e mieloma ativo	7
Plasmócitos e células do mieloma	7
Quais são os critérios para diagnosticar o mieloma?	7
Possíveis problemas urgentes ao diagnóstico	10
Efeitos do mieloma na medula óssea	11
Efeitos do mieloma fora da medula óssea	11
Tipos de mieloma	12
Comportamento dos diferentes tipos de mieloma	13
Por que é importante que você saiba qual o seu tipo de mieloma	14
Estadiamento do mieloma	15
Estudos genéticos dos riscos da doença	16
Opções de tratamento para pacientes recém diagnosticados	17
Transplante de células tronco	19
Terapias de suporte	21
Concluindo	22
Termos e definições	29

A IMF está aqui para ajudar

A International Mieloma Foundation Latin America, IMF LA, está comprometida em fornecer apoio, educação e suporte a pacientes, cuidadores e familiares. Isto é possível através do nosso website myeloma.org.br, nossa linha de atendimento gratuita 0800 777 0355, seminários para pacientes e familiares entre outros programas. As publicações da IMF estão disponíveis em nosso website.

O Manual do Paciente foi feito para ajudá-lo a entender o **mieloma múltiplo** (ao qual nos referimos simplesmente como “mieloma”). Mieloma é chamado de “múltiplo” pois frequentemente envolve múltiplas áreas do corpo. O Manual do Paciente foca nas dúvidas e decisões que um paciente recém diagnosticado enfrenta. Ele vai ajudá-lo a aprender os termos e conceitos médicos que você ainda não conhece. As palavras que estão em **negrito + azul** são explicadas na seção “Termos e Definições”, no final deste livreto.

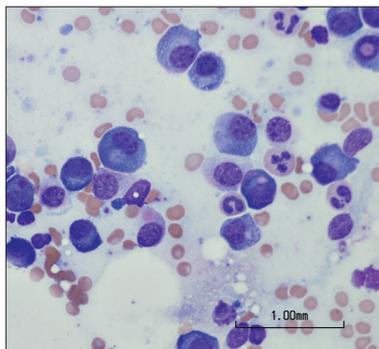
Mieloma é um **câncer** que não é conhecido pela maioria dos pacientes no momento do diagnóstico. Para você poder sentir-se preparado a ter um papel ativo no seu tratamento e para poder tomar boas decisões sobre ele com o seu médico, é importante que você aprenda o máximo que puder sobre o mieloma e seus tratamentos. Quanto mais informação você tiver sobre as opções que estão disponíveis para você, melhor e mais eficazes poderão ser os resultados do seu tratamento.

Mieloma é uma doença altamente tratável

Nos últimos 15 anos, muitos “novos agentes” altamente eficazes foram aprovados para o tratamento do mieloma. **Estudos clínicos** que estão em andamento irão adicionar outras terapias promissoras à crescente lista de opções de tratamento. Muitos pacientes de mieloma levam uma vida plena e produtiva por anos e até décadas, após o diagnóstico.

Aprender sobre o mieloma e entender como ele é tratado pode ajudar a reduzir a ansiedade, ganhar uma sensação de controle e facilitar o entendimento do diagnóstico. Tanto a sobrevida quanto a qualidade de vida dos pacientes com mieloma estão melhorando.

Figura 1. Células de mieloma observadas em um aspirado de medula óssea



Por que você deve procurar um especialista

O Mieloma é uma doença muito individual. Muitas vezes é lento e às vezes pode ser bem agressivo. O médico especialista em mieloma (o hematologista ou onco-hematologista é especialista em mieloma e em outras doenças das células plasmáticas) será capaz de determinar a melhor abordagem na situação individual de cada paciente. Se não houver um especialista em mieloma perto de você, o seu médico local pode agendar uma consulta com um especialista em mieloma para discutir o seu caso e então trabalhar colaborativamente com o especialista.

Um oncologista local pode ver apenas alguns pacientes com mieloma por ano ou nenhum. Por isso é tão importante que você se consulte com um especialista em mieloma.

A equipe de saúde

Enquanto o onco-hematologista planeja e administra o tratamento, a “equipe de saúde” do paciente, pode incluir:

- um clínico geral ou médico de família;
- enfermeiro;
- um cirurgião ortopédico (especialista em osso);
- um farmacêutico;
- um nefrologista (especialista em rim);
- um dentista ou cirurgião dentista.

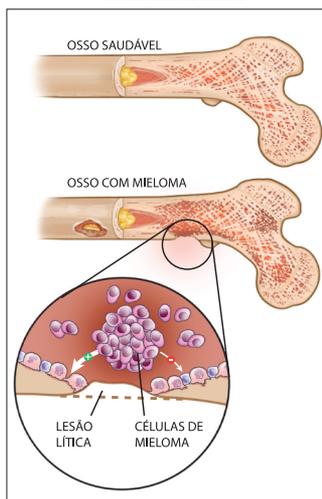
O cuidado ideal ocorre quando há comunicação efetiva entre todos os membros da equipe de saúde e o paciente ou cuidador designado.

O que é mieloma e onde ele cresce?

Mieloma é um câncer dos **plasmócitos**, um tipo de **glóbulo branco** presente na **medula óssea**, que é responsável por produzir anticorpos (**imunoglobulinas**). Um plasmócito **maligno** é chamado de célula de mieloma.

O mieloma muitas vezes cresce na medula óssea dentro dos ossos da coluna vertebral, crânio, pélvis, costelas, ombros e quadris. Normalmente, os ossos das mãos e pés e partes inferiores dos braços e pernas não são afetados, preservando a função destas regiões críticas.

Figura 2. Osso saudável comparado ao osso com mieloma



©2017 Sturge-Studies

O mieloma pode aparecer tanto como um **tumor** e/ou como uma área de perda óssea. Em ambos os casos, é chamado de **lesão**. Áreas de perda óssea causadas por mieloma são chamadas de **lesões líticas**.

A única ocasião em que o mieloma não é “múltiplo” é o raro caso de um **plasmocitoma ósseo solitário**, um tumor de mieloma único que pode aparecer dentro ou fora da medula óssea.

Algumas estatísticas do mieloma

Atualmente, existem aproximadamente 750.000 pessoas vivendo com mieloma em todo o mundo, sendo aproximadamente 180.000 nos Estados Unidos.

A incidência do mieloma é maior em indivíduos entre 65 e 74 anos, mas também tem sido diagnosticado em pessoas mais jovens. Apenas 5% a 10% dos pacientes têm menos de 40 anos. O mieloma em crianças foi relatado, mas é extremamente raro.

O mieloma é mais comum em homens do que em mulheres e duas vezes mais frequente entre pessoas de descendência afro-americana. Aparentemente a incidência de mieloma está aumentando em várias partes do mundo, especialmente na Ásia.

Quais são as causas ou gatilhos do mieloma?

A exposição a produtos químicos tóxicos, radiação atômica, qualquer coisa que interfira ou suprima o **sistema imunológico** ou a infecção por **vírus** causadores do câncer, têm sido relacionados como causas ou gatilhos do mieloma. Os produtos químicos tóxicos que foram identificados incluem:

- Benzeno;
- Dioxinas (como as encontradas no agente laranja);
- Produtos químicos agrícolas (tais como desfolhantes e pesticidas);
- Solventes;
- Combustíveis;
- Escapamentos de motor;
- Materiais de limpeza;
- Diversos vírus, incluindo o HIV (o vírus da AIDS), hepatite e vários vírus da herpes. O vírus Simian 40 (SV40), um contaminante presente nas preparações da **vacina** contra poliomielite, usado entre 1955 e 1963, também foi relacionado como uma possível causa do mieloma.

O mieloma é hereditário?

Aproximadamente 5% a 7% dos diagnósticos de mieloma ocorrem em um membro da família que tem um parente próximo com diagnóstico prévio de mieloma ou **gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI)**.

Se você tem um membro da família com mieloma ou GMSI, mencione isso ao seu médico para que isso se torne parte de seu prontuário médico. Se apropriado, seu médico pode querer fazer testes iniciais de rastreamento. Se você é um paciente, seus familiares devem informar seus médicos sobre seu diagnóstico como parte de seu histórico médico familiar.

GMSI, mieloma indolente e mieloma ativo

O estágio inicial do mieloma não é o câncer, mas é a condição benigna chamada GMSI, a presença de um baixo nível de **proteína monoclonal** (proteína sem quaisquer indicadores de mieloma ativo).

As pessoas com GMSI são monitoradas cuidadosamente para garantir que o diagnóstico esteja correto e que não haja mudança em seu estado. Com o passar do tempo, se o nível de proteína monoclonal permanecer estável e não houver outras alterações na saúde do paciente, o tempo entre as visitas ao hematologista poderá ser estendido. Todos os pacientes com mieloma têm GMSI antes de progredirem para mieloma ativo, mas o inverso não é verdadeiro: apenas 20% das pessoas diagnosticadas com GMSI acabam tendo mieloma. O risco de progressão de GMSI para mieloma é de 1% ao ano.

O estágio do mieloma entre GMSI e o mieloma ativo é chamado de mieloma múltiplo indolente, que é caracterizado por um nível mais alto de proteína monoclonal do que o GMSI sem indicadores de mieloma ativo. O risco de progressão para mieloma ativo em pacientes com mieloma múltiplo indolente de risco padrão é de 10% ao ano nos primeiros 5 anos, 3% ao ano nos próximos 5 anos e 1% a 2% ao ano nos próximos 10 anos.

Plasmócitos e células de mieloma

Os plasmócitos saudáveis são parte importante do sistema imunológico. Eles produzem imunoglobulinas, que são proteínas complexas que chamamos de **anticorpos**. As células do mieloma não produzem anticorpos normais e, sim, uma imunoglobulina anormal conhecida como proteína monoclonal. A produção de proteína monoclonal, ao invés de imunoglobulinas normais, resulta na redução da capacidade do organismo para combater a infecção. A presença de células de mieloma na medula óssea pode levar a muitos outros problemas médicos dentro e fora da medula óssea.

Quais são os critérios para diagnosticar o mieloma?

Os problemas médicos mais comuns causados pelo mieloma são chamados de critério CRAB, definido da seguinte maneira:

- Aumento de **C**álcio no sangue
- Problemas **R**enais ou dano renal

- Baixa contagem sanguínea (em especial de glóbulos vermelhos, ou Anemia)
- Dano ósseo (Bone - osso em inglês).

Tabela 1. Definições de GMSI e mieloma

NOME	DEFINIÇÃO
Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI)	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína monoclonal presente, mas geralmente < 3,0 g/dL • Sem características CRAB ou outros indicadores de mieloma ativo • Plasmócitos monoclonais na medula óssea < 10%
Mieloma Múltiplo Indolente (SMM)	<ul style="list-style-type: none"> • Maior nível de doença do que MGUS: componente M sérico pode ser > 3,0 g/dL e/ou plasmócitos de medula óssea entre 10% e 60%, porém • Sem características CRAB ou outros indicadores de mieloma ativo
Mieloma baseado no MDE	<ul style="list-style-type: none"> • > 60% de plasmócitos na medula óssea • Razão de cadeia leve livre > 100 > 1 lesão focal na RM
Mieloma baseado no CRAB	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína monoclonal presente, e Uma ou mais características “CRAB” e/ou indicadores de dano no órgão*

*Dano no órgão classificado como “CRAB” ou qualquer outro problema clínico significativo associado à progressão do mieloma, como infecções recorrentes ou neuropatia não relacionada ao tratamento

C – elevação do cálcio (> 10 mg/dL)

R – disfunção renal (creatinina > 2 mg/dL ou clearance de creatinina < 40 ml/min)

A – anemia (hemoglobina < 10 g/dL ou decréscimo de > 2 g /dL do normal do paciente)

B – doença óssea (uma ou mais lesões osteolíticas detectadas na radiografia esquelética, TC de WBLC ou PET/TC)

Uma ou mais fraturas “CRAB” ou outro problema significativo necessário para diagnóstico de Mieloma Sintomático

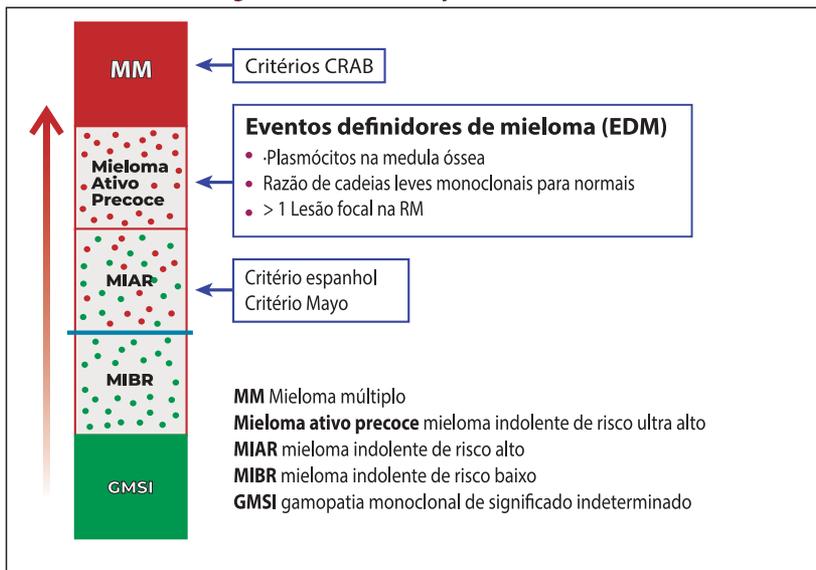
Por muitos anos, o critério CRAB foi a única base para o diagnóstico de mieloma ativo. Sem um desses sintomas que o mieloma já havia causado, o que é conhecido como “dano ao órgão-alvo”, os pacientes eram monitorados em intervalos regulares por um médico, mas não tratados. No entanto, nos últimos anos, tratamentos mais eficazes para o mieloma e melhores métodos de avaliação da doença precoce levaram a mudanças no paradigma de tratamento.

Membros do grupo de pesquisa da IMF, o International Myeloma Working Group (IMWG), estudaram pacientes com mieloma múltiplo indolente assintomático para encontrar marcadores biológicos que pudessem prever que o dano ao órgão-alvo ocorreria dentro de 18 meses a 2 anos.

Depois que esta pesquisa foi concluída e publicada, o IMWG escreveu novas diretrizes para o diagnóstico de mieloma para incluir três novos eventos definidores do mieloma (“myeloma-defining events”) que precedem o critério CRAB. Cada um desses eventos indica de maneira independente a necessidade de tratamento antes do aparecimento iminente dos sintomas do critério CRAB:

- Presença de 60% ou mais plasmócitos na medula óssea;
- Um racional de cadeias leves livres envolvidas para cadeias leves livres não envolvidas de pelo menos 100 (cadeias leves livres não envolvidas são aquelas que não são feitas pelas células de mieloma);
- A presença de mais de uma lesão focal de pelo menos 5 mm de tamanho vista na **ressonância magnética** (RM).

Figura 3. Novas definições de mieloma



Estes eventos definidores do mieloma podem ser identificados usando-se os resultados de testes que seriam parte dos exames feitos em pacientes recém-diagnosticados:

- **Biópsia** da medula óssea;
- Teste Freelite® (teste de cadeias leves livres no soro); e
- Ressonância magnética.

Tabela 2. Problemas médicos relacionados ao myeloma

EFEITOS DO AUMENTO DE CÉLULAS DE MIALOMA EM CÉLULAS ÓSSEAS	CAUSA	IMPACTO NO PACIENTE
Critérios CRAB		
C - Aumento no Cálcio sanguíneo	Liberação de cálcio do osso danificado na corrente sanguínea	<ul style="list-style-type: none"> • Confusão mental • Desidratação • Constipação • Fadiga • Fraqueza • Dano no rins

<p>R – Problemas Renais - dano renal</p>	<p>Proteínas monoclonais anormais produzidas pelas células do mieloma são liberadas na corrente sanguínea e podem passar para a urina e produzir dano renal. Altos níveis de cálcio sanguíneo, infecções e outros fatores também podem causar ou aumentar a gravidade do dano renal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Circulação lenta • Fadiga • Confusão mental
<p>A - Anemia</p>	<p>Decréscimo no número e atividade de células produtoras de eritrócitos na medula óssea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga • Fraqueza
<p>B – Dano Ósseo • Afinação (osteoporose); ou • Áreas de dano mais grave (chamado de lesões líticas), fratura ou colapso de uma vértebra.</p>	<p>As células do mieloma ativam os osteoclastos, que destroem o osso, e bloqueiam os osteoblastos, que normalmente reparam o osso danificado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dor óssea • Inchaço ósseo • Fratura ou colapso de um osso • Dano do nervo ou da coluna vertebral
<p>Tipos adicionais de disfunção do órgão</p>	<p>Efeitos locais ou sistêmicos do mieloma, diferentes de características CRAB,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatia • Infecções recorrentes • Problemas hemorrágicos • Outros problemas individuais
<p>Função imunológica anormal</p>	<p>As células do mieloma reduzem o número e a atividade de plasmócitos normais capazes de produzir anticorpos contra a infecção.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suscetibilidade à infecção • Recuperação tardia da infecção

Possíveis problemas urgentes ao diagnóstico

Como os ossos da coluna vertebral (as **vértebras**) são frequentemente afetados pelo mieloma e porque a medula espinhal atravessa as vértebras, não são incomuns fraturas vertebrais dolorosas, que por sua vez, causam compressão do nervo. A perda de nervos motores pode causar paralisia.

Os tumores de mieloma (plasmocitomas) que crescem nas vértebras também podem pressionar os nervos espinhais. A quebra do cálcio dos ossos pode resultar em **hipercalcemia**, um alto nível de cálcio no sangue. Tanto a hipercalcemia quanto os altos níveis de proteína monoclonal no sangue podem afetar seriamente os rins, causando insuficiência renal.

Fraturas de compressão vertebral, danos aos nervos da medula espinhal, infecções e insuficiência renal são todos problemas médicos emergenciais que requerem atenção antes do início da terapia sistêmica para mieloma.

No entanto, indicamos procurar um especialista em mieloma para garantir que o tratamento para os problemas urgentes deixe abertas todas as opções terapêuticas para tratamentos futuros. Por exemplo, a radioterapia para encolher um plasmocitoma que está pressionando o tecido nervoso deve ser ponderada cuidadosamente contra uma opção cirúrgica; a radiação pode danificar permanentemente a medula óssea e limitar as escolhas para tratamento posterior, dependendo de onde é focado e quanto é dado.

Efeitos do mieloma na medula óssea

As células do mieloma liberam muitas proteínas e outras substâncias químicas na medula óssea e diretamente na corrente sanguínea. Todas as células do sangue - glóbulos brancos, **glóbulos vermelhos** (hemácias, eritrócitos) e **plaquetas** - são feitas na medula óssea. Quando o mieloma cresce na medula óssea, os efeitos podem incluir uma redução na produção de glóbulos vermelhos. A anemia, um baixo nível de glóbulos vermelhos, pode ser um sintoma inicial e comum do mieloma.

As células na medula óssea saudável mantêm o nosso esqueleto em um processo de equilíbrio balanceado e dinâmico.

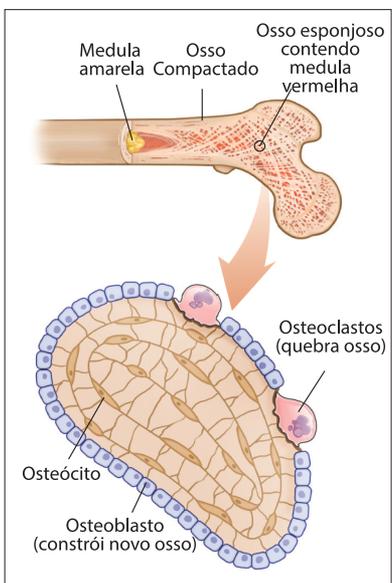
A presença de células de mieloma na medula óssea estimula as células que quebram os ossos (**osteoclastos**) e suprime as células que formam novos ossos (**osteoblastos**). Isso perturba o seu equilíbrio, o que resulta em dor óssea, fraturas e liberação de cálcio no sangue.

Efeitos do mieloma fora da medula óssea

Os efeitos do mieloma fora da medula óssea ocorrem principalmente pela proteína monoclonal produzida pelas células do mieloma. À medida que as células do mieloma se reproduzem e se acumulam na medula óssea, a proteína monoclonal específica do tipo de mieloma é liberada na corrente sanguínea.

A proteína M pode causar danos aos tecidos em locais distantes. Por exemplo, danos nos rins são bastante comuns. A proteína monoclonal também pode interferir na coagulação do sangue e/ou circulação, e pode potencialmente causar danos em outros órgãos ou tecidos,

Figura 4. Anatomia de construção óssea



©2011 StudyGraph Studios

tais como danos no tecido nervoso (**neuropatia periférica NP**). O tratamento do mieloma controla a degradação óssea e o crescimento do tumor, bem como os diversos efeitos causados pelas proteínas do mieloma e pelas **citocinas** que estimulam.

Tipos de Mieloma

Existem diferentes tipos e subtipos de mieloma. Estes são baseados no tipo de imunoglobulina produzida pelas células do mieloma. Existem 5 tipos de imunoglobulinas normais - G, A, D, E, e M - cada qual desempenha funções diferentes no corpo. Cada imunoglobulina é composta de duas cadeias pesadas e duas cadeias leves. Os dois tipos de cadeias leves são kappa (κ) e lambda (λ).

A tipagem do mieloma é feita com o teste de **eletroforese por imunofixação**, que identifica tanto os tipos de proteínas de cadeias leves e pesadas. As células do mieloma produzem proteínas **monoclonais**, um grupo de células idênticas a uma célula ancestral comum. Portanto, as células do mieloma produzem apenas um único tipo de imunoglobulina. Aproximadamente 65% dos pacientes com mieloma têm mieloma da imunoglobulina G (**IgG**) com cadeias leves kappa ou lambda. O segundo tipo mais comum é o mieloma da imunoglobulina A (**IgA**), também com cadeias leves kappa ou lambda. Os mielomas **IgD**, **IgE** e **IgM** são bastante raros.

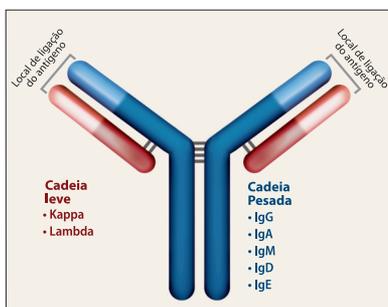
Em aproximadamente 15 a 20% dos pacientes, as células de mieloma produzem apenas **cadeias leves** e nenhuma cadeia pesada. Isto é chamado de mieloma de Bence-Jones ou mieloma de cadeia leve. As proteínas monoclonais de cadeia leve são menores e pesam menos do que as cadeias pesadas, o que torna possível que se infiltrem nos pequenos capilares que levam sangue até os rins. As cadeias leves que chegam aos túbulos renais podem causar redução da função renal.

Em raros casos (somente 1 a 2% dos pacientes), as células de mieloma produzem pouca ou nenhuma proteína monoclonal de nenhum tipo. Isso é chamado de **mieloma não-secretor**. Entretanto, o teste Freelite pode detectar quantidades mínimas de cadeias leves no sangue em 70% desses pacientes que

Tabela 3. Subtipos de imunoglobulinas

IgG kappa	IgG lambda
IgA kappa	IgA lambda
IgD kappa	IgD lambda
IgE kappa	IgE lambda
IgM kappa	IgM lambda

Figura 5. Estrutura de uma imunoglobulina (anticorpo)



secretam muito pouca proteína.

Comportamento dos diferentes tipos de mieloma

Por ser o tipo de mieloma mais comum, o comportamento do mieloma IgG apresenta as características CRAB usuais.

O mieloma IgA pode às vezes ser caracterizado por tumores fora dos ossos. O mieloma IgD pode ser acompanhado por leucemia de células plasmáticas, que é caracterizado por altos níveis de células de mieloma circulando no sangue. O mieloma IgD também é conhecido por causar danos aos rins.

O mieloma de cadeias leves tem mais chances de causar danos aos rins e/ou levar a depósitos de cadeias leves nos rins, e/ou nervos ou outros órgãos. Dependendo das características dos depósitos de cadeias leves, essa condição é chamada de **Amiloidose AL** (light-chain amyloidosis) ou doença de depósito de cadeia leve (LCDD).

Outras duas doenças relacionadas aos plasmócitos são a **macroglobulinemia de Waldenström** (WM), que é associada com a proteína monoclonal IgM, e a síndrome de POEMS, uma doença rara associada à neuropatia, aumento dos órgão, problemas endócrinos, proteína monoclonal e mudanças na pele.

Tabela 4. Tipos de mieloma e doenças relacionadas

TIPO DE DOENÇA	DESCRIÇÃO
Mieloma IgG κ or λ IgA κ or λ Subtipos mais raros: IgD, E, or M	<ul style="list-style-type: none">• Mieloma típico: maioria dos pacientes.• Monitorado rastreando a proteína monoclonal no soro usando a dosagem de SPEP (IgG) e / ou quantitativa de imunoglobulina (QIG) (IgA / D / E). Para o mieloma IgA, as medições quantitativas de imunoglobulina são frequentemente mais fiáveis.
Cadeia Leve somente ou mieloma de Bence Jones (BJ): Tipos κ ou λ	<ul style="list-style-type: none">• Mieloma de Bence Jones: aproximadamente 15% - 20% dos pacientes.• Monitorado rastreando cadeias leves monoclonais na urina usando UPEP e / ou com medições de cadeias leves livres de soro (Freelite®) no soro.
Mieloma não secretor: Tipos κ ou λ	<ul style="list-style-type: none">• Mieloma menos comum: 1% a 2% dos pacientes.• Como tanto a SPEP quanto a UPEP são negativas (sem pico monoclonal no soro ou na urina), a doença é monitorada usando o teste Freelite®
Mieloma IgM: Subtipos κ ou λ	<ul style="list-style-type: none">• O mieloma de IgM é um subtipo muito raro.• Tipicamente, produção de IgM ocorre em uma doença chamada macroglobulinemia de Waldenström, que é como um linfoma (câncer de linfonodo) em comparação ao mieloma, que é um câncer de medula óssea.

<p>Amiloidose Tipo AL ou imunoglobulina de cadeia leve Subtipos κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Na amiloidose, as cadeias leves são depositadas de um modo linear (-dobramento) em tecidos ao invés de ser quebrado e/ou excretado na urina. • Existem muitas variedades de amiloidose envolvendo depósitos de diferentes tipos de proteína. Por exemplo, a doença de Alzheimer envolve depósitos de proteínas no cérebro. • No amiloide relacionado ao mieloma, cadeias leves podem ser depositadas em muitos tecidos, incluindo pele, língua, coração, rins, nevos, pulmões, fígado e intestinos. Tecidos coram positivo com um teste de corante “congo vermelho”, que é diagnóstico. Teste = mais detalhado com espectroscopia de massa e/ou microscopia eletrônica pode ser apropriado e necessário.
<p>Doença da deposição de Cadeia Leve (LCDD): Subtipos κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Na LCDD, as cadeias leves são depositadas de um modo mais desorganizado (ligações cruzadas aleatórias) • Tecidos coram de modo positivo com imunocoloração direta κ ou λ. A coloração com Congo vermelho é geralmente negativa. • Existem diferentes padrões de depósitos em tecido geralmente envolvendo os rins, o revestimento dos pulmões (pleura) ou peritônio (em torno dos intestinos) ou dentro dos olhos.
<p>Síndrome POEMS: Usualmente IgG ou IgA λ (Raramente subtipos κ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A síndrome de POEMS é uma desordem complexa que envolve polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas, diagnosticada e tratada diferentemente do mieloma. Veja o texto para discussão.

Por que é importante que você saiba qual o seu tipo de mieloma

Saber o seu tipo de mieloma vai ajudar você a entender e acompanhar os resultados dos seus exames ao longo do curso do seu tratamento. O teste Freelite, mencionado anteriormente, bem como a eletroforese de proteínas séricas, são testes usados para monitorar os níveis de proteína monoclonal de cadeias leves e pesadas produzidas pelas suas células de mieloma.

Mensurar a produção das células de mieloma é uma maneira indireta mas eficaz de avaliar a quantidade e atividade do câncer. A única maneira de se observar as células de mieloma diretamente é através de uma biópsia de medula óssea.

Os testes que monitoram o seu nível de proteína monoclonal, assim como muitos outros testes, serão feitos regularmente para avaliar a resposta ao tratamento e acompanhar você durante o período de remissão. Recomendamos que você acompanhe os resultados dos seus testes e se familiarize com os exames usados no mieloma lendo a publicação Entendendo os Resultados dos seus Testes.

Estadiamento do mieloma

Quando o mieloma é diagnosticado, o estágio da doença varia de paciente para paciente. O sistema de estadiamento mais usado é o Durie-Salmon Staging System, que demonstra a correlação entre a quantidade de mieloma e os danos que ele causou, como doença óssea ou anemia.

O estadiamento do mieloma pode também ser feito de acordo com o prognóstico ou expectativa de vida. O sistema de estadiamento mais comumente utilizado para o mieloma baseado em fatores prognósticos é o ISS (International Staging System).

O ISS é resultado da colaboração de mais de 20 instituições de pesquisa de todo o mundo. A análise de seus dados conjuntos identificou quais dos muitos testes de avaliação comportamental da doença foram os mais preditivos de mieloma agressivo. O ISS é baseado em quatro marcadores altamente preditivos de doença agressiva, todos os quais são proteínas transmitidas pelo sangue: **beta 2 microglobulina** sérica (S β 2M), **albumina** sérica (S ALB), **proteína C-Reativa** (CRP), e **desidrogenase láctica** (DHL).

Testes laboratoriais baratos podem ser usados para avaliar esses marcadores de mieloma agressivo. Em geral, resultados anormais indicam mieloma mais ativo, bem como, possivelmente, menor probabilidade de ter uma resposta longa ao tratamento.

Tabela 5. O sistema de estadiamento Durie-Salmon

ESTADIO	CRITÉRIOS	MASSA DE CÉLULA MIELOMA MEDIDA <i>(células de mieloma do corpo todo)</i>
ESTADIO 1 (baixa massa celular)	Todos os seguintes: •Valor de hemoglobina > 10 g/dL •Valor de cálcio sérico normal ou < 10,5 mg/dL •Radiografia óssea, estrutura óssea normal (escala 0), ou plasmocitoma ósseo solitário apenas •Baixas taxas de produção do componente M com valor de IgG < 5 g/dL; valor de IgA < 3g/dL •Componente M da cadeia leve na urina por eletroforese < 4 g /24 h	600 bilhões*
ESTADIO 2 (massa celular intermediária)	Não se enquadra em Estadio I nem Estadio II	600 a 1.200 bilhões* *células de mieloma no corpo inteiro
ESTADIO 3 (alta massa celular)	Um ou mais dos seguintes: •Valor de hemoglobina < 8,5 g/dL •Valor de cálcio sérico > 12 mg/dL •Lesões ósseas líticas avançadas (escala 3) •Altas taxas de produção do componente M com valor de IgG > 7 g/dL; valor de IgA > 5 g/dL •Componente M de cadeia leve na urina > 12 g/24h	> 1,200 bilhões/m ²
SUBCLASSIFICAÇÃO (ou A ou B)	•A: função renal relativamente normal (valor de creatinina sérica) < 2,0 mg/dL •B: função renal anormal (valor de creatinina sérica) > 2,0 mg/dL Exemplos: Estadio IA (baixa massa celular com função renal normal); Estadio IIB (alta massa celular com função renal anormal)	

Tabela 6. Fatores de prognóstico

TESTE	SIGNIFICADO
$\beta 2$ microglobulina sérica (S $\beta 2M$)	Quanto mais alto o nível, mais avançado o estadio.
Albumina sérica (ALB S)	Quanto mais baixo o nível, mais avançado o estadio.
Proteína C-reativa (CRP)	O aumento indica atividade da doença.
Desidrogenase láctea (DHL)	O aumento indica atividade da doença.
Citogenética da medula óssea com cromossomos anormais e Hibridação in situ por Fluorescência (FISH)	Diversas deleções ou translocações cromossômicas são consideradas de alto risco; pode ser associado à duração mais curta da remissão.

Tabela 7. Estadiamento para o mieloma múltiplo (International Staging System - ISS)

EXAME	SIGNIFICADO
ESTADIO 1	$\beta 2M < 3.5$ ALB ≥ 3.5
ESTADIO 2	$\beta 2M < 3.5 / ALB < 3.5$ Ou $\beta 2M 3.5 - 5.5$
ESTADIO 3	$\beta 2M > 5.5$

Nota: $\beta 2M$ = Microglobulina sérica $\beta 2$
ALB = Albumina sérica

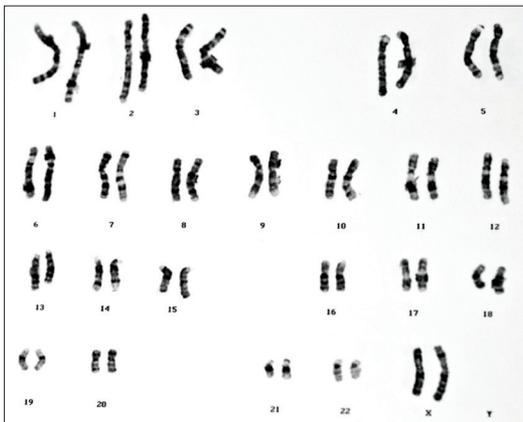
Estudos genéticos dos riscos da doença

Além dos quatro marcadores preditivos usados no ISS, a citogenética da medula óssea (cariotipagem) e a **Hibridização Fluorescente in Situ (FISH)** são estudos que também avaliam o risco de doença. Esses dois estudos cromossômicos são realizados em amostras do aspirado da medula óssea. É altamente recomendável que esses estudos cromossômicos sejam feitos em amostras de medula óssea colhidas no momento do diagnóstico.

Tabela 6. Análise cariotípica dos cromossomos humanos

Citogenética

Citogenética é a avaliação dos cromossomos na divisão das células do mieloma após uma breve cultura em laboratório. Uma vez que a taxa de crescimento ativo das células do mieloma é geralmente muito baixa (menos de 3%, e frequentemente menos



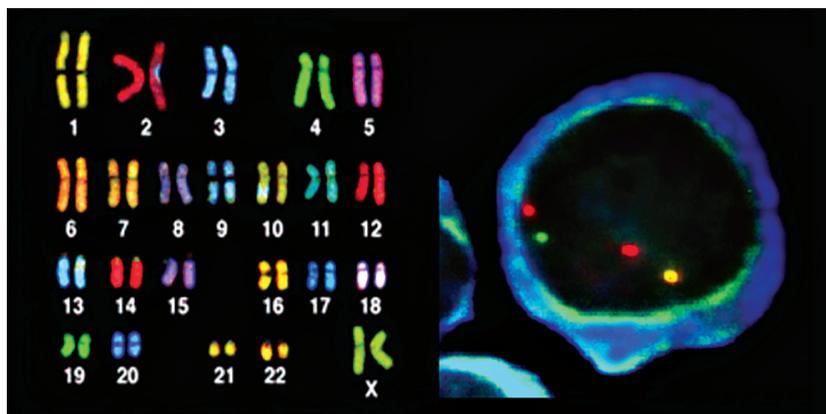
de 1% das células estão proliferando), isso fornece uma avaliação incompleta de quaisquer alterações cromossômicas presentes. No entanto, se anormalidades são notadas, elas são consideradas importantes porque aparecem nas poucas células que estão realmente crescendo.

Hibridização Fluorescente in Situ (FISH)

FISH é a avaliação dos cromossomos de todas as células de mieloma em uma amostra de medula óssea. O FISH permite a detecção de alterações em células de mieloma, quer elas estejam crescendo ou não. O exame FISH detecta deleções e translocações cromossômicas - por exemplo, translocação t(4;14). Outras anormalidades que são consideradas de alto risco são t(14;16), t(14;20), 17p-, e 1q+.

A presença de cromossomos anormais geralmente sugere mau prognóstico, mas isso é uma tendência e não um resultado garantido. Por exemplo, aproximadamente um terço dos pacientes com qualquer uma das chamadas anormalidades de alto risco podem se sair bem e ter resultados normais com as abordagens atuais e padronizadas do tratamento, incluindo terapia de indução seguida de transplante autólogo de células-tronco. O tratamento imediato e eficaz é essencial para qualquer paciente com mieloma e, especialmente, para aqueles com características de doença de alto risco.

Figura 7. Hibridização Fluorescente in Situ (FISH) de uma célula de mieloma



Opções de tratamento para pacientes recém diagnosticados

A decisão inicial mais importante é definir se o tratamento é ou não necessário. Os testes ao diagnóstico, o estadiamento e a classificação prognóstica são essenciais.

O tratamento é recomendado para o mieloma ativo e sintomático, e para o mieloma indolente e assintomático com eventos definidores de mieloma (EDM). A urgência no tratamento depende dos problemas enfrentados por cada paciente, e é por isso que a experiência e o conhecimento de um especialista em mieloma é de grande benefício.

Muitos estudos têm demonstrado a superioridade das terapias de combinação de três drogas sobre a combinação de duas drogas para pacientes aptos com mieloma recém-diagnosticado. Nos Estados Unidos, a terapia de indução mais comumente utilizada para pacientes

aptos e elegíveis ao transplante é a combinação de Velcade® (bortezomibe) + Revlimid® (lenalidomida) + baixas doses de dexametasona (VRd). Nos Estados Unidos, outras opções de terapia de indução incluem:

- Velcade + ciclofosfamida + dexametasona (VCD ou CyBorD)
- Revlimid + dexametasona (Rd)
- Velcade + doxorrubicina + dexametasona (PAd)
- Kyprolis (carfilzomibe) + Revlimid + dexametasona (KRd)
- Ninlaro (ixazomibe) + Revlimid + dexametasona (IRd)

Figura 8. Quando o tratamento deve ser iniciado?

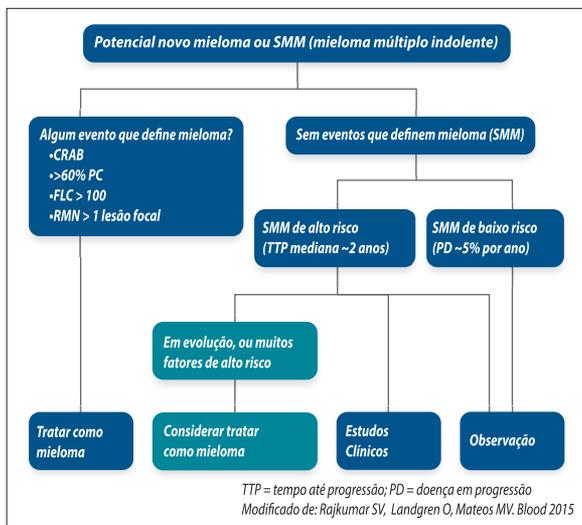
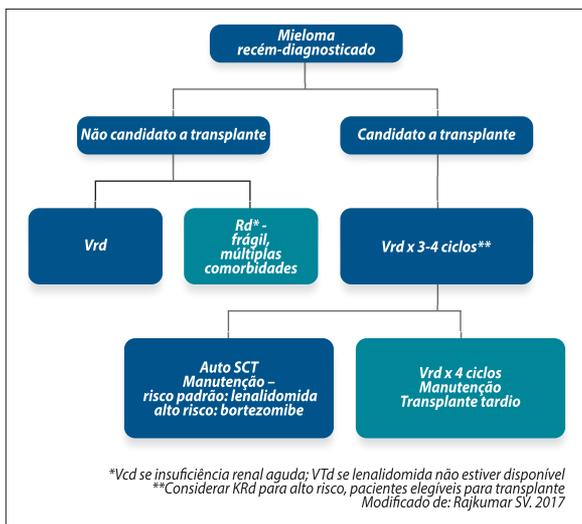


Figura 9. Tratamento inicial do mieloma



Após atingir a máxima resposta à terapia de indução, seu médico pode recomendar um regime de manutenção. O benefício da terapia contínua até a progressão da doença tem demonstrado melhorar a sobrevida, mas não é necessário ou apropriado para todos os pacientes.

Além dos resultados dos exames ao diagnóstico, devem ser consideradas uma série de questões importantes na escolha de um regime de tratamento:

- *Funcionamento no dia a dia: O tratamento afetará a habilidade de realizar atividades diárias?*
- *Trabalho: Serão necessárias alterações ou interrupções?*
- *Idade: Isso consiste num fator na escolha do tratamento e nos resultados esperados?*
- *Efeitos colaterais do tratamento: Quão significativos eles serão?*
- *Outras questões médicas: Elas afetarão as escolhas do tratamento e a sua tolerância?*
- *Transplante: É recomendada quimioterapia de altas doses com transplante de células tronco produtoras de sangue?*
- *Velocidade de resposta: Com que rapidez o tratamento funcionará e como isso será avaliado?*
- *Decisões iniciais e posteriores: Quanto precisa ser decidido imediatamente?*
- *Considerações financeiras: Qual parte do tratamento será coberta pelo plano de saúde e qual será minha responsabilidade financeira?*

Ponto chave: Se um tratamento não funciona isso não significa que outro tratamento não possa funcionar extremamente bem e propiciar uma remissão excelente.

Se uma terapia de indução específica não estiver funcionando, existem inúmeras opções de tratamento disponíveis além do escopo deste manual introdutório. **No entanto, não é aconselhável pular rapidamente de um regime de tratamento para outro sem esgotar as opções disponíveis.**

Transplante de células tronco

É melhor manter a porta aberta para o transplante de células-tronco, se você e seu médico acharem que pode ser uma opção para você. O consenso atual do IMWG (International Myeloma Working Group) é que todos os pacientes elegíveis a transplante devem armazenar células-tronco para uma possível necessidade futura. Em geral, pacientes com menos de 65 anos (e que não tenham outras condições médicas que o coloquem em risco) são considerados candidatos ao transplante de células-tronco. Embora os resultados do estudo clínico definitivo com dados de sobrevida global ainda não estejam disponíveis, outros estudos indicam que respostas mais profundas e maior duração da remissão - conhecida como **sobrevida livre de progressão** (PFS) - ocorrem entre pacientes que têm transplante autólogo de

células-tronco como parte planejada da terapia inicial para mieloma.

Tabela 8. Teste Basal

TESTE	FIANLIDADE
Biópsia de medula óssea Teste especial é feito para avaliar o prognóstico (por exemplo, cromossomos, imunotipagem, coloração para amiloide)	Este é o único teste mais crítico para determinar a presença e a porcentagem de células de mieloma na medula óssea. Na doença de Estadio I ou para um plasmocitoma solitário, biópsia direta da massa tumoral pode ser necessária. Análise cromossômica (teste citogenético) pode revelar características cromossômicas boas ou desfavoráveis usando a análise direta (corado com Giemsa para bandas) e/ou FISH. Uma amostra fresca é necessária para este tipo de teste.
Exames de sangue	
Hemograma completo (CBC)	<ul style="list-style-type: none"> •Avaliar a presença/severidade da anemia (baixa hemoglobina) •Avaliar baixa contagem de leucócitos •Avaliar baixa contagem plaquetária
Painel de bioquímica	•Usado para avaliar a função renal (creatinina e BUN), funções hepáticas, albumina, nível de cálcio e DHL
Teste de proteína especial	•Isto mostra a presença da proteína de mieloma monoclonal (proteína “pico”)
Eletroforese de proteína sérica (EPS)	•A quantidade anormal das proteínas de cadeia pesada do mieloma
Eletroforese de imunofixação (IFE)	•Mostra os tipos de proteína de mieloma de cadeia pesada (G, A, D, E e M) e cadeia leve (tipos kappa [k], lambda [λ])
Teste Freelite®	•Pode ser usado para medir a quantidade de cadeias leves livres kappa ou lambda se nenhuma anormalidade na EPS ou EPU for descoberta.
Teste Hevlylite®	•Pode ser usado para medir níveis normais e anormais de imunoglobulinas intactas.
Teste de Urina Teste de proteína especial semelhante ao sérico acima: •Eletroforese de proteína da urina (EPU) •Imunofixação	•Mostra a presença, a quantidade e tipo de proteína de mieloma anormal na urina.
Teste Ósseo	Para avaliar a presença, gravidade e localização de qualquer área de dano ósseo:
Radiografia	Radiografia é ainda usada na busca de dano ósseo do mieloma. Na maioria dos pacientes, as radiografias mostram doença óssea do mieloma característica (lesões líticas ou “buracos” nos ossos). No entanto, as radiografias podem ser negativas em aproximadamente 25% dos pacientes com mieloma ativo e devem ser feitas imagens de RM de corpo inteiro, TC de baixa dose de corpo inteiro, ou PET/CT para descartar possível envolvimento ósseo. Uma pesquisa esquelética completa para mieloma usando uma série de radiografias é necessária para mostrar perda ou afinamento do osso (osteoporose ou osteopenia causada por destruição óssea do mieloma), lesões líticas, e/ou qualquer fratura ou colapso ósseo

RM (Ressonância Magnética)	Usado quando as radiografias são negativas e/ou para teste mais detalhado de áreas particulares, como coluna e/ou cérebro. Pode revelar a presença e distribuição da doença na medula óssea quando as radiografias mostrarem ausência de dano ósseo. Pode também revelar doença fora dos ossos, o que pode estar pressionando os nervos e/ou a coluna vertebral.
TC (Tomografia Computadorizada)	Usada quando as radiografias são negativas e/ou para teste mais detalhado de áreas especiais. Especialmente útil para avaliação detalhada de pequenas áreas de possível dano ósseo ou pressão do nervo.
Medicina Nuclear	Exames ósseos de rotina usadas para outros cânceres. Não útil no mieloma e não deve ser realizado a menos que para descartar outros diagnósticos.
FDG/PET ou PET/CT	Uma técnica de imagem de corpo inteiro muito mais sensível. Útil para monitoramento da doença, especialmente para doença não secretória. TC usado para avaliar locais de doença positiva no PET.
Densitometria óssea	Útil para avaliar a gravidade da perda óssea difusa no mieloma e para aferir a melhora seriada com terapia de bisfosfonato.

Terapia de suporte

Os tratamentos estão disponíveis para aliviar o impacto físico e emocional da doença. O uso precoce de terapias de suporte é tão importante quanto o início da terapia de indução. Além do manejo de sintomas específicos, uma ampla gama de terapias de suporte é considerada extremamente importante:

- **Atividade física:** Pacientes devem checar com seus médicos se a atividade física completa é viável ou se devem ser feitos ajustes em decorrência da doença óssea ou de áreas específicas de dano ósseo. Normalmente, alguma atividade física pode ser planejada, como caminhadas e natação, exercícios de flexibilidade e alongamento e/ou um programa personalizado de yoga.

- **Dieta:** Não há nenhuma dieta específica desenvolvida para pacientes com mieloma, embora pesquisas tenham mostrado claramente a ligação entre obesidade e mieloma. É recomendado que os pacientes tenham uma dieta saudável do tipo mediterrânea, com ênfase em frutas, vegetais, peixes, outras proteínas animais magras, cereais integrais e alimentos não processados.

É também recomendado que os pacientes evitem alimentos que incluam açúcares processados e gorduras trans artificiais. O cuidado deve ser usado em duas áreas:

- **Vitamina C:** Doses maiores que 1000 mg por dia podem ser contraproducentes no mieloma e aumentar o risco de danos renais.

- **Suplementos de ervas e vitaminas:** Fale com seu médico ou farmacêutico sobre usar suplementos durante o tratamento para o mieloma. Alguns suplementos podem evitar que tratamentos funcionem de maneira eficaz.

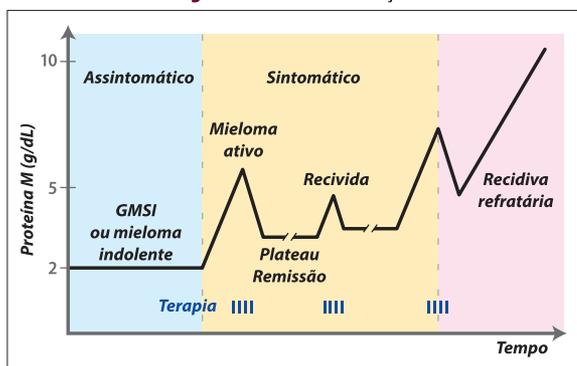
As interações entre drogas e suplementos podem também criar sérios problemas médicos.

- **Saúde mental:** Sua saúde mental é crítica conforme você avança no tratamento planejado. Tenha certeza que você está confortável com o plano do tratamento. Agende uma consulta com um profissional de saúde psicológica se você acredita que possa estar deprimido ou se outras pessoas apresentam essa preocupação. Esta é uma resposta comum para o diagnóstico de câncer e a maioria dos pacientes precisa de apoio em algum momento. Um grupo de apoio a pacientes com mieloma pode também ser útil nesse contexto. Reunir informações e apoio entre seus colegas é vital nesse período. Para saber sobre grupos de apoio na sua região, entre em contato com a IMF.

- **Sono regular:** Isso é muito importante para o seu sistema imunológico.

- **Faça ajustes:** Tanto quanto possível, reduza ou elimine o stress no trabalho, na família ou em situações sociais. Evite contato com crianças em idade escolar. Evite multidões sempre que possível. Lave suas mãos frequentemente. Seu sistema imunológico está comprometido tanto pela doença como pelo tratamento e o gerenciamento do mieloma é a principal prioridade até que se alcance a remissão ou estabilização da doença.

Figura 10. Fases da doença



Concluindo

Enquanto o diagnóstico do câncer é algo que você não pode controlar, ganhar conhecimento que melhorará sua interação com médicos e enfermeiros é algo que você pode controlar e que terá um impacto significativo em quão bem você passa pelo curso da doença.

O intuito deste manual não é substituir as recomendações de seus médicos e enfermeiras, que são os mais qualificados para responder às questões específicas do seu plano de gerenciamento de saúde. A IMF pretende apenas fornecer informações que poderão guiá-lo em discussões com sua equipe médica. Para ajudar a garantir um tratamento com boa qualidade de vida, você deve exercer um papel ativo no cuidado da sua saúde.

Nós encorajamos você a visitar o site **myeloma.org.br** para obter informações atualizadas sobre o mieloma e a contatar o 0800 da IMF com suas dúvidas e preocupações. A linha telefônica fornece àqueles que entram em Contato as melhores informações sobre mieloma de um modo carinhoso e compassivo. Os especialistas da IMF podem ser contatados pelo **contato@myeloma.org.br** ou pelo **08007770355**.

Table 9. Objetivos do tratamento do mieloma

TIPO DE TRATAMENTO	OBJETIVO	EXEMPLOS	TEMPO PARA DECIDIR
Estabilizante	Neutralização das alterações com risco à vida na bioquímica corporal e no sistema imunológico	<ul style="list-style-type: none"> •Plasmaférese para afinar o sangue e evitar o AVC •Hemodiálise quando a função renal está comprometida •Medicamentos para reduzir a hipercalcemia (pode incluir quimioterapia) 	Horas a Dias
Paliativo	Aliviar o desconforto e aumentar a capacidade de funcionar do paciente	<ul style="list-style-type: none"> •Radiação para interromper a destruição óssea. •Transfusão de hemácias para aliviar a anemia. •Cirurgia ortopédica para reparar e/ou fortalecer o osso. 	Dias a Meses
Remissão-Indução	Melhora de sintomas, retardo ou paralisação do curso da doença	<ul style="list-style-type: none"> •Terapia para matar células malignas em todo o corpo. •Radiação para matar células malignas no local de um tumor. 	Semanas a Meses
Curativo	Remissão permanente*	•Transplante de medula óssea como meio de administração de quimioterapia em alta dose.	Semanas a Meses

*Cura significa erradicação permanente do mieloma, o que é raramente documentado. O termo “cura funcional” foi usado para descrever remissões completas que duram por mais de 4 anos. A resposta completa (incluindo a nível molecular) pode ser acompanhada por recidiva e, portanto, o acompanhamento de longo prazo é necessário.

Tabela 10. Maio de 2018: Drogas atualmente em uso para primeira linha de tratamento e tratamento da recidiva

NOME GENÉRICO NOME DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Agentes alquilantes				
Melfalano Alkeran®	<ul style="list-style-type: none"> •Para uso no tratamento paliativo do mieloma •Aprovado para uso durante todo o curso da doença 	<ul style="list-style-type: none"> •IV (Injeção intravenosa): 200 mg/m² •Oral: 6 mg (três comprimidos) por dia 	Supressão da contagem sanguínea, reações de hipersensibilidade, toxicidade gastrointestinal, toxicidade pulmonar, infertilidade, malignidades secundárias (leucemia)	<ul style="list-style-type: none"> •Usado como terapia de alta dose em transplantes autólogos. •Usado em combinação com prednisona ± terceira droga para pacientes não elegíveis ao transplante (MPV, MPR)

Ciclofosfamida Genuxal®	<ul style="list-style-type: none"> •Para o tratamento do mieloma como agente único ou em combinação com outros agentes 	<ul style="list-style-type: none"> •IV: 40 - 50 mg/kg divididos entre 2 a 5 dias •Oral: 300 mg/m² uma vez por semana 	Supressão na contagem de células do sangue, infecções, toxicidade renal e no trato urinário, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, malignidades secundárias, febre, alopecia (IV), náuseas, vômito, diarreia.	<ul style="list-style-type: none"> •Usado algumas vezes para mobilizar células tronco da medula para o sangue periférico para coleta de células antes do TMO autólogo. •Usado oralmente em terapias de combinação como CyBorD. •Usado IV terapias de combinação como DCEP e DVSPACE
------------------------------------	---	---	--	--

Antraciclina

Doxorrubicina; doxorubicina lipossomal peguilado Doxil® (com Velcade® + dexametasona)	<ul style="list-style-type: none"> •Em combinação com bortezomibe em pacientes que não tenham recebido previamente bortezomibe e que tenha recebido pelo menos uma terapia anterior 	<ul style="list-style-type: none"> •Doxorrubicina regular: IV 9 mg/m² dias 1 a 4 de ciclos de 28 dias; 20 mg/m² •Doxorrubicina lipossomal: IV 30 mg/m² dia 1 de um ciclo de 18 dias 	Cardiotoxicidade, cânceres secundários, diminuição da contagem de células do sangue, reação no local da infusão, mudanças na coloração da urina, infecção, baixa contagem de espermatozoides, menopausa precoce, perda de cabelo, náuseas, vômito, feridas na boca, problemas nos olhos, reações alérgicas e síndrome mão-pé	Agora há medicamentos genéricos disponíveis
--	--	---	--	---

Corticosteroide

Dexametasona Decadron®	<ul style="list-style-type: none"> •Nenhuma aprovação específica do FDA para mieloma •Aprovado para "gerenciamento paliativo de leucemias e linfomas" •Usado em quase todo o regime para primeira linha e mieloma recidivado •Não é usado na manutenção devido aos efeitos colaterais no longo prazo. 	<ul style="list-style-type: none"> •Pode ser administrada IV •Normalmente administrado semanalmente via oral em 40 mg (10 comprimidos - dexametasona de baixa dose) •Como monoterapia, dado diariamente via oral 40 mg durante 4 dias com 4 dias de intervalo. 	Infecções, insuficiência cardíaca, retenção de fluidos, acne, rash, glicose sanguínea elevada, distúrbios gastrointestinais, ganho de peso, tosse, rouquidão, osteoporose, dor muscular, distúrbios oftalmológicos, efeitos psiquiátricos, insônia.	<p>Alerta sobre interação de drogas. Para mais detalhes, leia a publicação da IMF Entendendo o Dexametasona e Outros Esteroides. Diversos estudos têm demonstrado que reduzir a dose de dexametasona em terapias de combinação aumenta a tolerância dos pacientes, estendendo a duração do tratamento e a sobrevida global.</p> <p>Um estudo divulgado pelo Instituto Karolinska no ASH 2015 demonstrou que, ao atingir-se pelo menos uma remissão parcial com Revlimid + dexametasona em terapia de segunda linha, a continuidade do tratamento com dexametasona adicionada ao Revlimid não adiciona nenhum benefício.</p>
-------------------------------	---	---	---	---

Drogas imunomodulatórias (IMiD) e

NOME GENÉRICO DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Talidomida (com dexametasona)	Aprovado em combinação com dexametasona para o tratamento do mieloma recém-diagnosticado, mas usado durante todo o curso da doença, incluindo na terapia de manutenção (sem dexametasona)	Oral: aprovado em doses de 200 mg diárias, mas raramente é dado acima de 100 mg diárias por ser eficaz em doses mais baixas e doses mais altas não serem bem toleradas	Toxicidade embrio-fetal, tromboembolismo venoso e arterial, neuropatia periférica, constipação, tontura, baixa contagem de glóbulos brancos e rash	•Ambos os parceiros devem utilizar métodos contraceptivos •Causa neuropatia periférica irreversível
Lenalidomida (com dexametasona) Revlimid® (Celgene)	Aprovado para uso em todo o curso da doença, incluindo terapia de manutenção (sem dexametasona)	Oral: 25 mg dias 1 a 21 em ciclos de 18 dias	Toxicidade embrio-fetal, baixa contagem de glóbulos brancos, baixa contagem de plaquetas, tromboembolismo arterial e venoso, diarreia, fadiga, anemia, constipação e rash	•Profissionais de saúde devem participar do programa RevCare® •Ambos os parceiros devem utilizar métodos contraceptivos Dado em combinação com dexametasona, é recomendado a profilaxia anti-trombose (tipo determinado pelos fatores de risco) O estudo FIRST demonstrou o benefício do uso contínuo de Revlimid® em pacientes com mieloma recém diagnosticado que não são candidatos ao transplante
Pomalidomida (com dexametasona) Pomalyst® (Celgene)	Em combinação com dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma que tenham recidivado após pelo menos duas terapias anteriores, incluindo Revlimid® e um inibidor de proteassoma	Oral: 4 mg dias 1 a 21 em ciclos de 28 dias	Toxicidade embrio-fetal, baixa contagem de glóbulos brancos, baixa contagem de glóbulos vermelhos, baixa contagem de plaquetas tromboembolismo arterial e venoso, fadiga, fraqueza, tontura e confusão, constipação, diarreia, náusea e neuropatia	Ambos os parceiros devem utilizar métodos contraceptivos É recomendada a profilaxia anti-trombose (tipo determinado pelos fatores de risco)
Inibidores de proteassoma				
Bortezomibe Velcade® (Janssen)	Aprovado como tratamento para o mieloma e como tratamentos para pacientes que já tenham respondido ao tratamento e que recidivaram em pelo menos 6 meses após o término do tratamento com Velcade®	IV ou injeção SQ (subcutânea) de 1.3 mg/m ² dias 1, 4, 8, 11 em ciclos de 21 dias.	Neuropatia periférica (preferência por administração SQ), fadiga, náusea, diarreia, trombocitopenia, baixa pressão sanguínea, mais raramente dor de cabeça, insônia, febre, dor nas costas e câimbras musculares	•Pode ser dado semanalmente para pacientes com NP ou outros efeitos colaterais e para pacientes mais frágeis; a dose também pode ser reduzida para 1.0 mg/m ² . •É recomendada terapia com antiviral para prevenção do vírus da herpes-zoster

NOME GENÉRICO DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Carfilzomibe Kyprolis® (sozinho ou com Revlimid® + dexametasona) (Amgen)	•Como agente único para pacientes de mieloma que tenham recebido pelo menos duas linhas de tratamento anterior, incluindo bortezomibe e/ou IMiD e tenham apresentado progressão da doença dentro de 60 dias após a última terapia •Em combinação como lenalidomida e dexametasona para pacientes com mieloma recidivado que tenham recebido de 1 – 3 linhas de tratamento anteriores	IV: infusões de 10-minutos 2 vezes por semana em 2 dias consecutivos por 3 semanas de cada ciclo de 4 semanas. Ciclo 1: 20 mg/m ² dias 1 + 2; Ciclo 1: 27 mg/m ² , dias 8, 9, 15, 16 e todos os ciclos futuros.	Fadiga, anemia, trombocitopenia, falta de ar, diarreia, febre, pressão baixa, falência cardíaca e outros eventos cardiológicos, reações à infusão e toxicidade embrião-fetal	•Pacientes com condições cardíacas pré-existentes podem ter o risco aumentado para complicações cardíacas Superioridade em relação ao Velcade® + dexametasona em pacientes com mieloma recidivado no que diz respeito a PFS (sobrevida livre de progressão), OS (sobrevida global independentemente da idade, citogenética ou tratamento anterior) •É recomendada terapia com antiviral para prevenção do vírus da herpes-zoster
Ixazomibe Ninlaro® (com Revlimid® + dexametasona) (Takeda)	Em combinação com Revlimid® + dexametasona para pacientes com mieloma que tenham recebido pelo menos uma terapia anterior	Oral: 4 mg nos dias 1, 8, 15 em ciclos de 28 dias	Trombocitopenia, neutropenia, diarreia, constipação, náusea, vômito, neuropatia periférica, edema periférico (inchaço dos pés), rash, toxicidade hepática, dor nas costas, infecções do trato respiratório superior	•A dose deve ser 3 mg para pacientes com comprometimento hepático ou renal moderado a severo Causa toxicidade embrião-fetal •É recomendada terapia com antiviral para prevenção do vírus da herpes-zoster
Anticorpo monoclonal (mAb)				
Daratumumabe Dalinvli® (Janssen)	Em combinação com Rd ou Vd para pacientes de mieloma que tenham tido pelo menos uma terapia prévia Em combinação com Pd para pacientes que tenham recebido pelo menos duas terapias prévias incluindo Revlimid® e um inibidor de proteassoma Em combinação com VMP para pacientes recém diagnosticados não elegíveis ao transplante Como monoterapia para pacientes que tenham recebido pelo menos 3 terapias prévias incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um IMiD ou que sejam duplamente refratários a um IP e um IMiD	IV ou injeção SQ (subcutânea) de 1.3 mg/m ² dias 1, 4, 8, 11 em ciclos de 21 dias.	Reação infusional, fadiga, náusea, dor nas costas, tosse, baixa contagem sanguínea	•Pacientes devem ser pré-medicados antes da infusão para redução/prevenção de reações infusionais •Estudos clínicos em andamento para testar nova administração SQ •É recomendada terapia com antiviral para prevenção do vírus da herpes-zoster

NOME GÊNERICO DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Elotuzumabe Empliciti® (com Revlimid® + dexametasona) (BMS)	Em combinação com Revlimid® + dexametasona em pacientes de mieloma que tenham recebido de 1-3 terapias prévias	IV: 10 mg/kg ciclos 1 + 2 uma vez por semana de um ciclo de 28 dias; posteriormente em semanas alternadas nos dias 1 e 15, a cada 28 dias.	Reação infusional, fadiga, baixa contagem sanguínea, infecções, diarreia, febre, constipação, espasmos musculares, perda de apetite	-É recomendado o uso de anticoagulante na combinação com Revlimid devido à alta incidência de trombose venosa profunda e embolismo pulmonar Pacientes devem ser pré-medicados antes de cada dose para prevenir reações infusionais
Inibidor de HDAC (inibidor de histona deacetilase)				
Panobinostat Farydak® (com Velcade + dexametasona) (Novartis)	Em combinação com bortezomibe + dexametasona para pacientes de mieloma que tenham recebido pelo menos 2 regimes anteriores, incluindo bortezomibe e um IMiD.	Oral: 20 mg em dias alternados em 3 doses por semana (dias 1, 3, 5, 8, 10, 12) de semanas 1 + 2 de cada ciclo de 21 dias, por 8 ciclos	Baixa contagem sanguínea, diarreia, náusea ou vômito, toxicidade cardíaca, hemorragia (devido plaquetas baixas), infecções, toxicidade hepática, toxicidade embrio-fetal, fadiga	Pacientes com histórico de infarto do miocárdio recente ou angina instável não devem receber Farydak Pacientes com comprometimento hepático severo não devem receber Farydak; a dosagem deve ser reduzida para aqueles com comprometimento leve ou moderado Redução da dose para 10 mg se dado com inibidores CYP3A fortes, incluindo claritromicina

Table 11. Maio de 2018: Drogas atualmente em uso para tratamento complementar

NOME GÊNERICO DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Bisfosfonatos				
Pamidronato Aredia®	Tratamento de metástases ósseas osteolíticas em conjunto com terapia antineoplásica padrão	IV: infusão de 90 mg por 2 a 4 horas uma vez por mês	Toxicidade renal, febre, irritação nas veias, dores em geral, osteonecrose da mandíbula	O uso a longo prazo (mais de 5 anos) pode levar a fraturas atípicas do fêmur. Pacientes sem doença óssea relacionada ao mieloma documentadas não devem receber bisfosfonatos.
Zoledronato, ácido zóclorônico Zometa®	Tratamento da doença óssea do mieloma	IV: 4 mg por não menos que 15 minutos a cada 3 - 4 semanas. Usualmente 30 - 45 minutos uma vez ao mês.	Toxicidade renal, febre, irritação nas veias, dores em geral, osteonecrose da mandíbula	-O uso a longo prazo (mais de 5 anos) pode levar a fraturas atípicas do fêmur. •Pacientes sem doença óssea relacionada ao mieloma documentadas não devem receber bisfosfonatos. •Dose deve ser reduzida para pacientes com comprometimento renal •500 mg de cálcio e 400 IU de vitamina D devem ser tomados diariamente.

NOME GÊNERICO DA MARCA	INDICAÇÃO	ADMINISTRAÇÃO: DOSES	EFEITOS COLATERAIS	COMENTÁRIOS
Agentes modificadores de ossos				
Denosumab Xgeva® (Amgen)	Para prevenção de eventos relacionados ao esqueleto	SQ: 120 mg a cada 4 semanas	Hipocalcemia, osteonecrose da mandíbula, fraturas atípicas do fêmur, toxicidade embrio-fetal, diarreia, náusea, anemia, dor nas costas, trombocitopenia, edema periférico, infecção do trato respiratório superior, rash, dor de cabeça	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes devem receber cálcio e vitamina D Exame oral deve ser feito antes do início do tratamento
Mobilizador de célula tronco				
Plerixafor Mozobil®	Uso em combinação com GCSF para mobilizar células tronco hematopoiéticas antes do TMO autólogo	IV: 0,24 mg/kg de peso corporal	Náuseas, vômito, diarreia, cansaço, dor de cabeça, tontura, dor muscular ou nas articulações, reação no local da aplicação, diminuição de plaquetas.	Pode causar danos embrio-fetais

Table 12. Terapias de suporte

SINTOMA	TRATAMENTO	COMENTÁRIOS
Fadiga e fraqueza devido à anemia	<ul style="list-style-type: none"> Transfusão de sangue (concentrado de hemácias; leucorreduzido, testado para vírus) se anemia grave Eritropoietina se anemia leve a moderada e induzida por terapia 	Os tratamentos são simples, geralmente altamente benéficos e melhoram a sensação de bem estar
Dor óssea	<ul style="list-style-type: none"> Bisfosfonato (por exemplo, Aredia® 90 mg IV por 2-4 h mensalmente; Zometa® 4 mg IV por 15-45 minutos mensalmente) Analgésico conforme necessidade (p.ex., Tylenol®, derivados da morfina oral, Fentanyl®, "Adesivo para Dor") 	Alívio da dor óssea é importante em si e melhora a atividade física que, por sua vez, promove a resistência óssea e cicatrização e melhora o bem estar emocional. Possível dano aos rins e mandíbulas, embora raro, pode resultar da terapia crônica com bisfosfonatos. Conscientização é importante para a prevenção.
Febre e/ou evidência de infecção	<p>Antibióticos apropriados</p> <p>Neupogen® se necessário para reforçar a baixa contagem leucocitária</p> <p>Gama-globulina intravenosa para infecções graves</p> <p>Devem ser realizados testes conforme necessidade para diagnosticar o tipo exato de infecção (exceto para biópsias/culturas perigosas)</p>	Embora antibióticos devam ser selecionados e usados com cuidado, é extremamente importante que as infecções sejam trazidas sob controle imediatamente. Recomenda-se ter um antibiótico à mão para uso de emergência (especialmente se viajando).
Efeitos colaterais gastrointestinais	<ul style="list-style-type: none"> Medicações apropriadas para tratar náusea, vômito, constipação ou diarreia Manter ingestão adequada de líquidos e nutrição) 	Discutir sintomas com profissionais de saúde; sintomas graves podem precisar de hospitalização.
Coágulos sanguíneos e eventos tromboembólicos	Eventos de coagulação são emergências médicas; tratamento baseado em eventos e fatores de risco do paciente. Aspirina ou medicações anticoagulantes podem ser prescritas	O risco pode ser reduzido com exercício, perda de peso e suspensão do tabagismo.

SINTOMA	TRATAMENTO	COMENTÁRIOS
Neuropatia periférica	<ul style="list-style-type: none"> •Analgésicos •Ajusta da dose, esquema e/ou via de administração •Fisioterapia, vitaminas e outros suplementos 	<p>Discutir sintomas com profissionais de saúde.</p> <p>A intervenção precoce pode prevenir o dano permanente e permite o tratamento continuado. Não ajustar doses por conta própria. Não tomar suplementos sem discutir com o médico.</p>
Efeitos colaterais dos esteroides	<ul style="list-style-type: none"> •Tomar com alimentos de manhã cedo. •Estar ciente dos sinais e sintomas de infecção, alterações na glicemia •Medicações para prevenir herpes zoster (cobreiro) e infecções fúngicas 	<p>Relatar efeitos colaterais e sintomas aos profissionais de saúde. Não parar ou ajustar doses por conta própria.</p>

Termos e definições

Albumina: Proteína simples solúvel em água encontrada no soro sanguíneo. A produção de albumina é inibida pela interleucina-6 quando o mieloma está muito ativo.

Amiloidose: Condição na qual cadeias leves de mieloma são depositadas em tecidos e órgãos por todo o corpo. Em pacientes com amiloidose, as proteínas da cadeia leve ligam-se a tecidos como coração, nervos e rins, e não são excretadas pelos rins.

Anemia: Diminuição do número normal de hemoglobinas, uma proteína que contém os glóbulos vermelhos do sangue e transporta oxigênio para órgãos e tecidos do corpo. Normalmente é definida com nível de hemoglobina abaixo de 10 g/dL e/ou decréscimo de ≥ 2 g/dL do nível normal de um indivíduo, Acima de 13 – 14 g/dL é considerado normal. O mieloma na medula óssea bloqueia a produção de glóbulos vermelhos, causando falta de ar, fraqueza e cansaço.

Anticorpo: Proteína produzida por alguns glóbulos brancos (leucócitos) para combater a infecção e a doença na forma de antígenos, como bactérias, vírus, toxinas ou tumores. Cada anticorpo é capaz de se ligar a apenas um antígeno específico. O propósito dessa ligação é ajudar a destruir o antígeno. Os anticorpos podem agir de várias maneiras, dependendo da natureza do antígeno. Alguns anticorpos inativam os antígenos diretamente. Outros tornam o antígeno mais vulnerável à destruição pelos leucócitos.

Anticorpos monoclonais: Anticorpos produzidos artificialmente com o objetivo específico de encontrar e ligar-se às células cancerosas para fins diagnósticos ou terapêuticos. Podem ser usados isoladamente ou para transportar medicamentos, toxinas ou material radioativo diretamente até as células tumorais.

Aspiração da medula óssea: Processo de remoção de fluido ou tecido, ou ambos, de uma área específica.

Bence-Jones: Proteína monoclonal do mieloma composta de cadeias leves kappa ou lambda. Está presente na urina e sua quantidade é expressa em gramas por 24 horas. Geralmente, uma quantidade muito pequena de proteína (< 0,1 g/24 horas) pode estar presente na urina, trata-se da albumina e não da proteína de Bence-Jones. A presença de qualquer quantidade de proteína de Bence-Jones é considerada anormal. As proteínas de mieloma de cadeia pesada são muito grandes para serem filtradas pelos rins.

Benigno: Não canceroso; não invade o tecido em redor nem se dissemina para outras partes do corpo. GMSI é uma doença benigna.

Beta 2 Microglobulina (β 2M): Pequena proteína encontrada no sangue. Os níveis dessa proteína em pacientes com mieloma ativo são elevados. Os níveis em pacientes com mieloma inicial ou inativo são baixos ou normais. Aproximadamente 10% dos pacientes com mieloma não produzem β 2M. Nesses pacientes, o teste de β 2M pode ser usado para monitorar a doença. Quando ocorre recidiva da doença, a β 2M pode aumentar antes de qualquer mudança no nível da proteína do mieloma. Portanto, em 90% das vezes, a dosagem da β 2M é bastante útil para determinar a atividade da doença.

Biópsia: Retirada de amostra de tecido para exame microscópico que auxiliará no diagnóstico.

Biópsia da medula óssea: Remoção, com o auxílio de uma agulha, de uma amostra do tecido da medula óssea. As células são analisadas para verificar se são cancerosas. Se forem encontradas células plasmáticas cancerosas, o patologista estima a parcela da medula óssea comprometida. Normalmente, é feita uma biópsia da medula óssea junto com a aspiração da medula óssea.

Bisfosfonato: Tipo de medicamento que se liga à superfície do osso que está sendo reabsorvido (corroído) e protege contra a atividade do osteoclasto.

Cálcio: Mineral encontrado principalmente na parte dura da matriz óssea ou hidroxapatita.

Câncer: Termo usado para determinar doenças em que as células malignas se dividem descontroladamente. As células do câncer podem invadir os tecidos adjacentes e disseminarem-se para outras partes do corpo através da corrente sanguínea e do sistema linfático.

Células plasmáticas: Leucócitos especiais que produzem anticorpos. São as células que apresentam malignidade no mieloma. As células plasmáticas normais produzem anticorpo para combater infecções. No mieloma, as células plasmáticas malignas produzem grandes quantidades de anticorpos anormais que não têm a capacidade de combater infecções. Os anticorpos anormais são as proteínas monoclonais ou proteínas M. As células plasmáticas também produzem outras substâncias que podem provocar danos a órgãos e tecidos (por exemplo, anemia, dano renal e dano nervoso).

Células-tronco: Células imaturas que dão origem a todas as células sanguíneas. Células-tronco normais dão origem a componentes sanguíneos normais, entre eles, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. As células-tronco são geralmente encontradas na medula óssea e podem ser colhidas para um transplante.

Citocina: Substância secretada pelas células do sistema imunológico que estimula o crescimento ou a atividade de um tipo específico de célula. As citocinas são produzidas localmente (isto é, na medula óssea) e circulam na corrente sanguínea.

Doença progressiva: Doença que está piorando, de acordo com documentação em exames.

DHL: Desidrogenase láctica, enzima que pode ser usada para monitorar a atividade do mieloma.

Eletroforese: Teste laboratorial no qual moléculas do soro de um paciente são separadas de acordo com seu tamanho e carga elétrica. Em pacientes com mieloma, a eletroforese do sangue permite calcular a quantidade de proteína do mieloma (proteína M) e identificar a característica do pico M específico de cada paciente. A eletroforese é usada como uma ferramenta de diagnóstico e monitoração.

Estadiamento: Realização de exames e testes para saber a extensão do câncer no organismo.

Estudo clínico: O estudo de um novo tratamento que envolve pacientes. Cada estudo é desenhado para encontrar melhores maneiras de prevenir, detectar, diagnosticar ou tratar o câncer e responder a perguntas científicas.

- Grupo de controle** - Grupo de um estudo clínico randomizado que recebe o tratamento padrão.

- Grupo experimental** - Grupo de um estudo randomizado que recebe o tratamento novo.

Estudo clínico randomizado - Estudo de pesquisa no qual

os indivíduos são designados aleatoriamente para receber um tratamento em particular.

•**Avaliação Final** - Aquilo que um estudo clínico está tentando medir ou descobrir; objetivo do estudo. Entre as avaliações finais mais comuns estão medidas de toxicidade, taxa de resposta e sobrevida.

Estudo de Fase I - Estudo com o intuito de determinar a DMT (dose máxima tolerada) de um medicamento novo ou uma nova combinação de medicamentos que ainda não foi testado(a) em humanos. Costuma ser o primeiro teste em humanos realizado com um tratamento novo, apesar de que, em estudos de Fase I de terapias combinadas, cada um dos elementos pode já ter sido testado em detalhes individualmente. Os pacientes em estudos de Fase I devem apresentar câncer em estágio avançado e refratário a qualquer tratamento padrão. Em um estudo de Fase I típico, grupos sucessivos (“coortes”) de 3 a 6 pacientes recebem o tratamento. Todos os pacientes em uma coorte recebem a mesma dose. Normalmente a primeira coorte recebe uma dose muito baixa; a dose é aumentada em cada coorte subsequente até que um determinado número de pacientes apresente TDL (toxicidade dose-limitante). O nível de dose usado na coorte anterior é, então, considerado a Dose Máxima Tolerada. Essa dose é usada posteriormente em um estudo de Fase II.

•**Estudo de Fase II** - Estudo que tem por objetivo determinar a taxa de resposta de uma nova terapia nova que já foi testada em estudos de Fase I. É comum 14 a 50 pacientes com um tipo de câncer serem tratados para se verificar quantos respondem ao tratamento. Normalmente, os pacientes têm necessariamente câncer em estágio avançado e refratário a qualquer tratamento padrão e, além disso, apresentam doença mensurável. Se os resultados de um estudo de Fase II forem suficientemente promissores, o tratamento pode ser avaliado em um estudo de Fase III. Se os resultados forem nitidamente muito melhores que os do tratamento padrão, pode não ser necessário realizar um estudo de Fase III e o tratamento pode se tornar padrão com base nos resultados dos estudos de Fase II.

Estudo de Fase III - Estudo que tem por objetivo comparar 2 ou mais tratamentos para um determinado

tipo e estágio de câncer. A avaliação final de um estudo de Fase III costuma ser a Sobrevida ou a Sobrevida Livre de Doença. Os estudos de Fase III são geralmente randomizados, ou seja, os pacientes não escolhem o tratamento que irão receber. Um estudo de Fase III típico é conduzido em 50 a milhares de pacientes. Alguns comparam um tratamento novo que já apresentou bons resultados nos estudos de Fase II com um tratamento padrão bem-conhecido e mais antigo. Outros estudos de Fase III comparam tratamentos que já estão sendo comumente utilizados. Alguns tratamentos em estudos de Fase III podem estar disponíveis fora do contexto de um estudo clínico.

Hibridização Fluorescente in situ FISH: Um procedimento que permite que pesquisadores localizem as posições de sequências específicas de DNA nos cromossomos.

Hipercalemia: Nível de cálcio acima do normal no sangue. Pode causar uma série de sintomas, entre eles, perda de apetite náusea, sede, cansaço, fraqueza muscular, agitação/confusão. É comum em pacientes com mieloma e normalmente resulta da destruição óssea com liberação do cálcio na corrente sanguínea. Frequentemente associada ao comprometimento da função renal, uma vez que o cálcio pode ser tóxico para os rins. Por essa razão, a hipercalemia costuma ser tratada como emergência, com soluções intravenosas associadas a medicamentos para reduzir a destruição óssea, além do tratamento específico para o mieloma.

Imunodeficiência: Redução da capacidade do organismo de combater infecções e doenças.

Imunofixação: Teste imunológico no soro ou na urina usado para identificar proteínas no sangue. Para pacientes com mieloma, possibilita ao médico identificar o tipo de proteína M (IgG, IgA, kappa ou lambda). A mais sensível técnica de imunocoloração de rotina identifica o tipo exato de cadeia leve e pesada da proteína M.

Imunoglobulina (Ig): Proteína produzida pelas células plasmáticas; parte essencial do sistema imunológico do organismo. As imunoglobulinas atacam as substâncias estranhas (antígenos) e ajudam a destruí-las. As classes de imunoglobulinas são IgA, IgG, IgM, IgD e IgE.

•**IgD, IgE:** Tipos de mieloma que ocorrem com menor frequência.

•**IgG, IgA:** Tipos mais comuns de mieloma múltiplo. O “G” e o “A” se referem ao tipo de proteína produzida pelas

células do mieloma. A proteína do mieloma, que é uma imunoglobulina, consiste de duas cadeias pesadas (por exemplo, do tipo G) combinadas a duas cadeias leves, que são a kappa (k) ou a (lambda), portanto, os dois subtipos mais comuns de mieloma têm cadeias pesadas idênticas (isto é, IgG kappa e IgG lambda). Se forem produzidas apenas cadeias leves kappa e lambda, o resultado é um mieloma de cadeias leves kappa ou lambda (Bence-Jones). Os termos pesado ou leve se referem ao tamanho ou peso molecular da proteína, sendo as cadeias pesadas maiores que as leves. Por serem menores, as cadeias leves passam mais facilmente para a urina, por isso, as proteínas de Bence-Jones são encontradas na urina.

•**IgM:** Normalmente associada à Macroglobulinemia de Waldenström. Em casos raros, IgM pode ser um tipo de mieloma.

Glóbulos vermelhos (eritrócitos): Célula sanguínea que contém hemoglobina e transporta o oxigênio para todas as partes do corpo, recolhendo delas o dióxido de carbono. A produção de glóbulos vermelhos é estimulada por um hormônio (eritropoetina) produzido pelos rins. Os pacientes com mieloma e comprometimento renal não produzem eritropoetina em quantidade suficiente e podem ficar anêmicos. Injeção de eritropoetina sintética pode ajudar. Transfusão de sangue é outra alternativa, sobretudo em uma emergência. Para evitar anemia, a eritropoetina sintética está sendo usada profilaticamente antes da quimioterapia e como terapia de suporte após a quimioterapia.

GMSI (Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado): Condição benigna na qual a proteína M está presente, mas não há doença subjacente. Os níveis de células plasmáticas são baixos e os sintomas comuns do mieloma estão ausentes.

Herpes simples: O vírus mais comum; causa feridas que costumam serem observadas ao redor da boca, normalmente denominadas feridas frias.

Herpes zoster: Vírus que se aloja ao redor de alguns nervos e causa bolhas, inchaço e dor. Condição também conhecida como cobreiro.

Imunossupressão: Enfraquecimento do sistema imunológico que diminui a capacidade de combater infecções e doenças. Pode ser proposital, como no caso do preparo para um transplante de medula óssea com o objetivo de prevenir a rejeição do tecido do doador pelo hospedeiro, ou acidental, como costuma ocorrer após a administração de quimioterapia para o tratamento do câncer.

Imunoterapia: Tratamento que estimula as defesas naturais do organismo a lutar contra o câncer.

Lesão: Área de alteração tecidual anormal. Nódulo ou abscesso que pode ser causado por ferimento ou doença, como o câncer.

Lesões líticas: Áreas danificadas de um osso que aparecem como manchas escuras na radiografia quando uma quantidade suficiente do osso que era normal já estiver corroída. Lesões líticas parecem buracos no osso e são evidências de que o osso está enfraquecendo.

Leucócitos: Células que ajudam o organismo a combater infecções e outras doenças. Também denominados glóbulos brancos. Termo geral para diversas células responsáveis pelo combate a germes invasores, infecção e agentes causadores de alergia. Essas células começam a se desenvolver na medula óssea e são transportadas para outras partes do corpo. Entre os leucócitos específicos estão os neutrófilos, os granulócitos, os linfócitos e os monócitos.

Linha de terapia: Termo usado para calcular o número de terapias que um paciente recebe.

Macroglobulinemia de Waldenström: Tipo raro de linfoma indolente que afeta as células plasmáticas. Quantidades excessivas de proteína IgM são produzidas. Não é um tipo de mieloma.

Maligno: Canceroso; capaz de invadir o tecido adjacente e se disseminar para outras partes do organismo.
Medula óssea: Tecido mole e esponjoso que fica no centro dos ossos e produz leucócitos, eritrócitos e plaquetas.

Mieloma assintomático: Mieloma que não apresenta sinais ou sintomas da doença. Também denominado mieloma indolente, smoldering ou inicial.

Mieloma não-secretor: A proteína M não é detectada no sangue e na urina de aproximadamente 1% dos pacientes de mieloma. Alguns desses pacientes podem ser monitorados com sucesso através de exames de cadeia leve e outros através da biópsia de medula óssea e/ou exame de PET/CT. Pacientes de mieloma não-secretor são tratados da mesma maneira que os demais pacientes.

Monoclonal: O mieloma desenvolve-se a partir de uma única célula plasmática maligna (monoclonal). O tipo de proteína do mieloma produzido também é monoclonal, ou seja, tem uma forma única e não muitas (policlonal). O aspecto prático importante da proteína monoclonal é que aparece como um pico pontiagudo (pico M) na eletroforese sérica.

Neoplasia: Novo crescimento anormal de células.

Neuropatia periférica: Dormência, formigamento e/ou dor nas mãos, pés, pernas e/ou braços.

Protocolo: Plano de tratamento detalhado que inclui dose e esquema de todos os medicamentos utilizados.

Osteoblasto: Célula que produz osteóide, que após mineralização com o cálcio forma um osso duro.

Osteoclasto: Célula encontrada na medula óssea na junção entre a medula óssea e o osso. O crescimento ativo do mieloma estimula o osteoclasto a destruir o osso. Esse processo é denominado reabsorção. Normalmente, a reabsorção óssea é contrabalanceada pela atividade dos osteoblastos, que produzem osso novo. No mieloma, a atividade do osteoblasto está bloqueada. A combinação de reabsorção óssea acelerada e bloqueio da formação do osso novo resultam em lesões líticas.

Plasmocitoma: Conjunto de células plasmáticas encontradas em um único local e não difuso em toda a medula óssea, tecidos moles ou osso. Plasmocitoma solitário: Uma massa única e discreta de células plasmáticas no osso.

Plaquetas /: Uma das três células sanguíneas mais importantes, ao lado dos glóbulos vermelhos e dos brancos. As plaquetas reparam as partes rompidas das paredes dos vasos sanguíneos e estimulam a formação de coágulo sanguíneo. Representam a principal defesa contra sangramento. Também são chamadas de trombócitos.

Plasma: Parte líquida do sangue na qual os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas ficam suspensos.

Proteína C Reativa: Proteína produzida no fígado cuja quantidade aumenta quando há inflamações no corpo.

Proteínas M (pico M): Anticorpos ou pedaços de anticorpos encontrados em quantidades anormalmente elevadas no sangue ou na urina de pacientes com mieloma múltiplo. Consiste de cadeias leves kappa ou lambda. O pico M refere-se ao padrão pontiagudo que ocorre na eletroforese de proteínas quando uma proteína M está presente. Sinônimo de proteína monoclonal e proteína do mieloma.

Quimioterapia: Tratamento do câncer com medicamentos.

•**Quimioterapia adjuvante** - Tratamento administrado junto com o tratamento primário para melhorar a eficácia desse tratamento primário; utilizado normalmente após a remoção cirúrgica de todo o tumor detectável.

Quimioterapia Combinada - Uso de mais de um medicamento em um esquema quimioterápico durante o tratamento do câncer.

Radioterapia: Tratamento com raios X, raios gama ou elétrons para danificar ou matar as células malignas. A radiação pode vir de fora do organismo (radiação externa) ou de materiais radioativos colocados diretamente no tumor (implante radioativo).

Recidiva: Reaparecimento de sinais e sintomas de uma doença após um período de melhora.

Recorrência: Reaparecimento de uma doença após um período de remissão.

Refratário: Doença que não responde aos tratamentos padrão.

Regressão: Diminuição do tumor.

Remissão ou Resposta: Desaparecimento completo ou parcial dos sinais ou sintomas do câncer. Os termos remissão e resposta são intercambiáveis.

•**Remissão Completa (RC)** - RC é a ausência de proteína do mieloma no soro e/ou na urina em exames laboratoriais; ausência de células do mieloma na medula óssea e/ou em outras áreas comprometidas pelo mieloma; remissão clínica e melhora de outros parâmetros laboratoriais até o normal. RC não é igual a cura. Métodos analíticos sensíveis podem detectar níveis mínimos de mieloma. Há recidiva. O tempo para recidiva é influenciado pelo tipo de tratamento inicial e manutenção utilizada.

Remissão Parcial (RP) - RP é um nível de resposta menor do que a RC. Nos estudos do SWOG, significa resposta > 50% e < 75%. Em outros estudos, resposta >50%.

Resistência a medicamentos: Resultado da capacidade das células de resistir aos efeitos de um medicamento específico.

Sistema imunológico: Grupo complexo de órgãos e células que produzem anticorpos para defender o organismo contra substâncias

estranhas como bactérias, vírus, toxinas e câncer.

Sobrevida livre de doença: Período de tempo em que o paciente sobrevive sem nenhum câncer detectável.

Sobrevida livre de progressão: Período de tempo durante o qual o paciente sobrevive e o câncer não piora. Melhora da sobrevida de um paciente que pode ser diretamente atribuída ao tratamento recebido para o mieloma. Termo que identifica pacientes com mieloma que estão em remissão completa em comparação aos que apresentaram um episódio de recidiva ou progressão.

Transplante ou Transplante de medula óssea: Procedimento que utiliza células-tronco ou medula óssea para resgatar o potencial de formação de sangue do: paciente após quimioterapia em altas doses e/ou radioterapia. O transplante não é um tratamento, mas sim um método de apoio para tornar possível o tratamento com altas doses.

- Transplante de medula óssea** - Procedimento no qual a medula óssea é infundida em um paciente que foi tratado com quimioterapia em altas doses ou radioterapia. A medula a ser transplantada pode ser retirada do próprio paciente antes do tratamento ou pode ser doada por outra pessoa.

- Transplante de células-tronco sanguíneas periféricas** – Procedimento semelhante ao do transplante de medula óssea. Os médicos colhem células-tronco saudáveis do sistema circulatório de um paciente (não da medula óssea) e as armazenam antes do paciente receber quimioterapia em altas doses e possivelmente radioterapia para a destruição das células cancerosas. As células-tronco são, então, devolvidas ao paciente e podem produzir células sanguíneas novas para substituir as destruídas pelo tratamento.

- Halogenico** - Infusão de medula óssea de um indivíduo (doador) para outro (receptor). Um paciente recebe a medula óssea de um doador compatível, embora não geneticamente idêntico.

- Autólogo** - Procedimento no qual a medula óssea é retirada do paciente e devolvida a ele após tratamento intensivo.

- Transplante não-aparentado compatível (MUDs)** - Refere-se ao procedimento de transplante de medula

óssea no qual o paciente e a medula óssea a ser transplantada são geneticamente compatíveis, mas não pertencem a membros da mesma família.

•**Singênico** - Infusão de medula óssea ou células tronco de um irmão gêmeo idêntico.

Tratamento de consolidação: Fase do tratamento em que se tenta melhorar a resposta obtida com o tratamento inicial. Em geral, envolve doses mais altas de citostáticos ou medicamentos não utilizados previamente.

Tratamento de indução: Tratamento inicial utilizado para tentar a remissão de um mieloma recém-diagnosticado.

Tratamento de manutenção: Quimioterapia administrada a pacientes em remissão para atrasar ou prevenir uma recidiva.

Tratamento de suporte: Tratamento administrado para prevenir, controlar ou aliviar complicações e efeitos colaterais e melhorar o conforto e a qualidade de vida do paciente.

Tratamento paliativo: Tem por objetivo melhorar a qualidade de vida aliviando a dor e os sintomas da doença, mas não alterando o curso da doença.

Tumor: Massa anormal de tecido resultante da divisão excessiva de células. Os tumores não têm nenhuma função útil para o corpo. Podem ser benignos ou malignos.

Vacina: Preparação com microrganismos mortos, vivos atenuados ou vivos totalmente virulentos que é administrada para produzir ou aumentar artificialmente a imunidade contra uma doença específica.

Vírus: Pequena partícula viva que pode infectar células e alterar o seu funcionamento. A infecção por um vírus pode causar o desenvolvimento de sintomas em um indivíduo. A doença e os sintomas dependem do tipo de vírus e do tipo de células infectadas.

Você não está sozinho. A IMF Latin America está aqui para ajudá-lo

Mieloma é um câncer que não é conhecido pela maioria dos pacientes no momento do diagnóstico. Para desempenhar um papel ativo no seu próprio tratamento médico e para tomar boas decisões sobre seu tratamento com o seu médico, é vital que você aprenda o máximo possível sobre o mieloma e seus tratamentos.

A biblioteca da IMF Latin America possui publicações educacionais que ajudarão você a possuir uma das mais importantes armas para combater o mieloma: INFORMAÇÃO. As publicações listadas abaixo estão disponíveis em português, são gratuitas e podem ser visualizadas, baixadas ou solicitadas em **myeloma.org.br**

- Manual do Paciente
- Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento
- Série Entendendo:
 - Entendendo Estudos Clínicos
 - Entendendo Seus Exames
 - Entendendo Testes Freelite® e Hevylite®
 - Entendendo Carfilzomibe (Kyprolis®) para injeção
 - Entendendo a Terapia com Bortezomibe (Velcade®)
 - Entendendo a Terapia com Bifosfonatos
 - Entendendo a Terapia com Dexametasona e Outros Esteroides
 - Entre outros

Além disso, a produzimos uma série de conteúdos com tópicos de interesse, bem como periódicos como nossa e-newsletter mensal gratuita. Como sempre, a IMF insiste que você discuta todas as questões médicas com o seu médico e que entre em contato com os especialistas treinados do nosso 0800 em caso de dúvidas e preocupações sobre o mieloma.



Rua Jandiatuba, 630 – Torre B, conj 333

São Paulo - SP

Telefones:

(11) 3726 5037

0800 777 0355

myeloma.org.br