

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

RAQUEL CORREIA CHAVES

**PARTICIPAÇÃO DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA
NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA LEUCEMIA
MIELÓIDE CRÔNICA**

Paracatu

2019

RAQUEL CORREIA CHAVES

**PARTICIPAÇÃO DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA NO TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Ciência da Saúde.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

Paracatu

2019

RAQUEL CORREIA CHAVES

**PARTICIPAÇÃO DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA NO TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Ciência da Saúde

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, ____ de _____ de 2019.

Prof. Douglas Gabriel Pereira

Centro Universitário Atenas

Prof. MSc. Romério Ribeiro da Silva.

Centro Universitário Atenas

Prof^a. Pollyanna Ferreira Martins Garcia Pimenta

Centro Universitário Atenas

RESUMO

A Leucemia Mieloide Crônica é distinguida como um tipo de câncer não hereditário desenvolvido na medula óssea e com maior incidência em adultos. Este estudo tem como objetivo esclarecer sobre a importância do farmacêutico diante das principais particularidades da leucemia mieloide crônica. Estudo realizado através de pesquisas bibliográficas e artigos científicos na língua portuguesa no período de pesquisa de 2018 a 2019. O farmacêutico é de fundamental importância no tratamento oncológico uma vez que consegue detectar as possíveis reações do paciente aos medicamentos, propondo ajustes na medicação e ajudando a minimizar os efeitos se o paciente necessitar de um tratamento quimioterápico, pois ele é o profissional qualificado para garantir o sucesso de todas as etapas do tratamento.

Palavras-chave: Leucemia mielóide crônica, Assistência farmacêutica.

ABSTRACT

Chronic Myeloid Leukemia is distinguished with a type of non-hereditary cancers developed in the bone marrow and with higher incidence in adults. This study aims to clarify the importance of the pharmacist in the face of the main features of chronic myeloid leukemia. A study carried out through bibliographic research and scientific articles in the Portuguese language during the research period from 2018 to 2019. The pharmacist is of fundamental importance in the oncological treatment since he can detect the possible reactions of the patient to the medications, proposing adjustments in medication and helping minimize the effects if the patient needs a chemotherapeutic treatment, since he is the professional qualified to guarantee the success of all stages of treatment.

Keywords: *Chronic myeloid leukemia, Treatment, Pharmaceutical care.*

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Translocação do cromossomo Filadélfia.....	15
FIGURA 2 – Ação dos inibidores de tirosinoquinase.....	20
FIGURA 3 – Mecanismo de Ação do Imatinibe.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRALE	Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
LMC	Leucemia Miéloide Crônica
BCR-ABL	Genes
Ph	Filadélfia
TKI	Tirosinoquinase
TCT	Células tronco
PRMs	Problemas relacionados a medicamentos
FISH	Fluorescence in situ hybridization
PCR	Reação em Cadeia pela ação da Polimerase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 PROBLEMA.....	11
1.2 HIPÓTESES OU PROPOSIÇÕES DO ESTUDO.....	11
1.3 OBJETIVOS.....	11
1.3.1 OBJETIVO GERAL.....	11
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO, RELEVÂNCIA E CONTRIBUIÇÕES.....	11
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	12
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO.....	12
2 CARACTERIZAÇÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA.....	14
2.1 DEFINIÇÃO.....	14
2.2 CLASSIFICAÇÃO DAS LEUCEMIAS	15
2.3 QUADRO CLÍNICO.....	16
2.4 FORMAS DE DIAGNÓSTICO.....	17
2.5 TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA.....	17
2.6 EVOLUÇÃO	18
3 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA LMC	19
4 FORMAS DE ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICA NA EVOLUÇÃO DO PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA.....	22
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é caracterizada como neoplasia de células brancas do sangue, os chamados leucócitos. De origem multifatorial, normalmente se inicia na medula óssea causando acúmulo de células jovens anormais e se alastrando para todo o organismo. Em paralelo, estimula anormalidades na produção de glóbulos vermelhos e plaquetas (INCA, 2018).

Segundo Hoffbrand e Moss (2013), nas leucemias, ocorre um acúmulo de leucócitos anormais na medula óssea e no sangue podendo ser definida de acordo com suas células de origem, podem ser do tipo mielóide ou linfóide de acordo com o agravamento da doença.

Diferem quanto à evolução da doença e a gravidade, podendo ser do tipo crônica ou aguda. A leucemia mielóide crônica é uma neoplasia resultante de uma proliferação não controlada de células anormais. Segundo dados do INCA (Instituto Nacional de câncer José Alencar Gomes Da Silva) no ano de 2018 houve estimativas de cerca de 10.800 novos casos de leucemia, sendo 5.940 em homens e 4.860 em mulheres, com um aumento no número de mortes nos últimos anos, cerca de 6.316, sendo 3.439 homens e 2.877 mulheres (INCA, 2018).

Para o diagnóstico da leucemia são feitos exames de análise laboratorial com por exemplo o hemograma; a alteração do mesmo implica na confirmação pelo exame da medula óssea conhecido como mielograma onde é retirado menos de 1 mililitro de material esponjoso de dentro do osso para examinar as células ali depositada (LOPES; ABREU,2009).

Após a confirmação da doença, o médico deve orientar o paciente sobre as possíveis terapias, quimioterapias, radioterapia e até mesmo o transplante de células tronco. As opções de tratamento variam de acordo com o estado da doença. Existem casos em que os pacientes precisam tomar medicação por tempo indeterminado; por este motivo e para uma melhor resposta ao tratamento é importante orientar o paciente sobre as opções de tratamento existentes bem como as consequências e os possíveis efeitos colaterais que podem ocorrer durante o tratamento deixando assim o paciente mais confiante e preparado a se adaptar de acordo com sua necessidade(FUNKE et al., 2009).

1.1 PROBLEMA

Qual a participação do profissional de Farmácia no tratamento medicamentoso da leucemia mieloide crônica?

1.2 HIPÓTESES OU PROPOSIÇÕES DO ESTUDO

- O farmacêutico tem como objetivo manter uma interação com o paciente para possíveis esclarecimentos sobre ações medicamentosas no tratamento.
- O farmacêutico participa da fase de acompanhamento do tratamento para uma alta efetividade e segurança.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Definir a forma de atuação do profissional farmacêutico no tratamento da leucemia mieloide crônica.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar a leucemia crônica;
- b) Identificar formas de tratamento medicamentoso da LMC;
- c) Determinar as formas de atuação do profissional farmacêutico na evolução do paciente com leucemia mieloide crônica.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO, RELEVÂNCIA E CONTRIBUIÇÕES.

De acordo com Moreira e Boechal (2009) a Leucemia Miéloide Crônica é uma doença que causa uma desordem clonal das células, onde ocorre uma ploriferação excessiva de células da série Miéloide, e uma alteração cromossômica que ocorre na maioria das vezes em adulto de 40 a 60 anos de idade.

A realização deste trabalho se justifica pelo fato de que os estudos sobre o tratamento da Leucemia mieloide crônica ainda são complexos e sem grandes informações. Sendo assim os profissionais da área da saúde aprimoraram seus conhecimentos, inclusive o farmacêutico para que possam se adequar ao tratamento da doença.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida é classificada como exploratória, do tipo “Revisão de Literatura”. Segundo Lakatos e Marconi (2010), este tipo de estudo permite o conhecimento abrangente de determinado assunto já conhecido pela ciência, favorecendo a análise de dados e síntese de informações.

Foram usados como materiais para a pesquisa bibliográfica artigos científicos das bases Google acadêmico, SCIELO, BIREME e também em livros relacionados ao tema do acervo da biblioteca do Centro Universitário Atenas, bem como sites científicos, como o INCA.

As palavras-chave usadas para a busca foram: leucemia mieloide crônica, assistência farmacêutica e tratamento.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este trabalho é composto por cinco capítulos estruturados da seguinte forma:

- **1º Capítulo** - Constam a introdução, o problema, as hipóteses, o objetivo geral, os objetivos específicos, a justificativa e a metodologia do estudo.
- **2º Capítulo** - No segundo capítulo apresenta-se a caracterização da Leucemia Mieloide crônica, a definição, a classificação das leucemias, o quadro clínico, as formas de diagnóstico, tratamento da Leucemia Mieloide Crônica, a evolução.
- **3º Capítulo** - Apresenta o tratamento medicamentoso da Leucemia Mieloide Crônica

- **4º Capítulo** – explana acerca das formas de atuação do profissional Farmacêutico na evolução do paciente com Leucemia Miéloide Crônica.
- **5º capítulo** - No último capítulo, encontram-se as considerações finais.

2 CARACTERIZAÇÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

2.1 DEFINIÇÃO

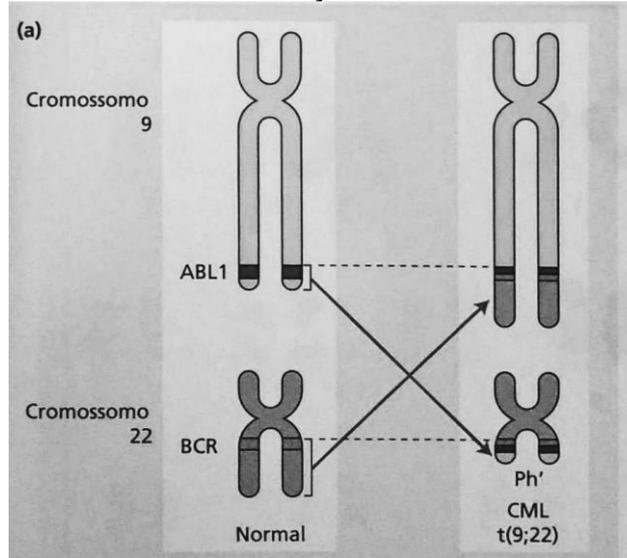
A leucemia mieloide crônica se caracteriza como uma neoplasia da medula óssea com a presença do cromossomo filadelfia e translocação entre os cromossomos 9 e 22 formando então o gene híbrido BCR-ABL que possui uma grande atividade tirosina quinase, identificando uma proliferação excessiva de células da série mieloide (LOPES; ABREU,2009).

Segundo Hoffbrand e Moss (2013), a translocação ocorre entre os cromossomos 9 e 22, onde uma parte do oncogene ABL1 do cromossomo 9 é transferido para o gene BCR do cromossomo 22 dando origem ao cromossomo Filadélfia encontrado em células da linhagem mieloide e linfóide. Em geral o cromossomo Ph é visto por análise do cariótipo, em casos raros a anormalidade pode não ser vista á microscopia.

A enzima tirosino quinase participa do metabolismo celular e pode esta relacionada a varias patologias, no caso da leucemia mieloide cronica a enzima proporciona á célula leucêmica alta resistêcia à morte celular independentemente do agente indutor, favorecendo o crescimento e a vantagem na ploriferação celular Ph em relação às células normais. Quando ocorre uma ploriferação maior de células malignas onde a função normal do organismo não é exercida ocorre então a formação de tumores (LOPES; ABREU, 2009).

Os genes BCR-ABL são responsáveis por alterações nas vias intracelulares, como por exemplo, independência nos fatores de crescimento da célula, inibição da apoptose e desequilíbrio celular. Todas essas alterações ocorrem devido à atividade de tirosina quinase elevada (SANTOS, FERREIRA, 2006).

Embora a doença seja relacionada à presença de uma única alteração genética, a progressão clínica apresenta-se heterogênea em muitas fases da doença classificando-se em fase crônica, fase acelerada e crise blástica (BORTOLHEIRO, CHIATTONE, 2008).

FIGURA 1-Translocação Cromossomo Filadélfia

Fonte: Hoffbrand e Moss (2013).

A figura 1 retrata de como é o processo de translocação do braço longo do cromossomo 22 para o braço longo do cromossomo 9.

2.2 CLASSIFICAÇÃO DAS LEUCEMIAS

Segundo Silva et al. (2016), as leucemias são classificadas conforme o tipo de célula envolvida, e o seu grau de maturação, sendo encontradas com maior frequência em células brancas da linhagem megacariocítica. As leucemias agudas são caracterizadas por uma proliferação clonal seguida por um bloqueio maturativo variável proporcionando a presença dos diferentes subtipos de leucemias.

As leucemias podem ser divididas em dois grupos, as linfoides e as mieloides. As leucemias mielóides são as que atacam principalmente as células mieloides do paciente são chamadas de leucemia mielóide ou mieloblástica, as que tem preferência pelas células linfoides são chamadas de leucemia linfoide, linfocítica ou linfoblástica (ABRALE, 2016).

Além de possuírem classificação de acordo com o tipo celular, as leucemias são também classificadas de acordo com o grau de maturação em que a célula se encontra, leucemias agudas e crônicas. As leucemias agudas se diferem pela proliferação descontrolada e bloqueio maturativo das células ocasionando a criação de subtipos celulares e presença de células imaturas onde são denominados

blastos, a leucemia aguda possui uma evolução muito rápida sendo fatal em pacientes que não são tratados (SILVA et al., 2016).

De acordo com Bortolheiro, Chiattonne (2008), as leucemias crônicas originam-se de uma mutação de precursores hematopoiéticos da medula óssea, tornando-a capaz de se diferenciar do clone neoplásico causando um acúmulo de células maduras no sangue periférico e na medula óssea, apresentando uma evolução mais lenta em relação a leucemia aguda e com mais chances de cura.

2.3 QUADRO CLÍNICO

A doença pode ocorrer em ambos os sexos, principalmente em adultos de meia-idade e idosos, sendo raros casos em crianças. A LMC é uma doença assintomática sendo descoberta ao acaso em exames de rotina (RAPAPORT, 1990).

A doença possui um quadro clínico variado, tanto na apresentação clínica quanto na evolução da doença. Basicamente a doença possui três fases evolutivas: fase crônica, acelerada e crise blástica. Na fase crônica ocorre um aumento clonal das células granulocíticas, mantendo sua capacidade de diferenciação facilitando o controle da doença. Na fase acelerada em um período de tempo variável o clone leucêmico perde sua capacidade de diferenciação e a doença se torna de difícil controle podendo progredir para uma leucemia aguda ou uma crise blástica (BORTOLHEIRO, CHIATTONE, 2008).

No início da fase crônica que pode ter duração de vários anos a doença aparenta ser benigna, pois alguns pacientes são assintomáticos, já outros sentem fadiga, fraqueza, dores de cabeça, irritabilidade, febre e perda de peso. A fase acelerada surge após um período incerto do diagnóstico de meses a anos. Em seguida a doença evolui para a fase blástica, indicada hematologicamente pelo aumento de blastos leucêmicos (linfóide ou mielóide) no sangue e/ou medula óssea. Nesta fase da doença muitos pacientes evoluem para o óbito entre três e seis meses (BERGANTINI et al., 2005).

2.4 FORMAS DE DIAGNÓSTICO

Na maioria dos casos da leucemia mieloide crônica os pacientes são diagnosticados por acaso em exames clínicos ou hemogramas de rotina. O diagnóstico da doença pode ser confirmado pelo estudo da medula óssea, os aspectos das células indicam grande proporção de glóbulos brancos maduros em comparação com imaturos. Além disso, pode ser determinada pela anormalidade dos cromossomos no material genético colhido na medula óssea. As técnicas de FISH ou PCR são as mais sensíveis e importantes não só para o diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento, mas também para a diferenciação com outras doenças mieloproliferativas. (HAMERSCHLAK; NELSON, 2008).

O diagnóstico na fase crônica é realizado por achados clínicos, citogenéticos e hematológicos do sangue periférico e medula óssea. Já a fase acelerada é diagnosticada pelo aumento de blastos na medula óssea e no sangue (BERGANTINI et al., 2005).

A técnica do aspirado medular possui a função de detectar possíveis anormalidades cromossômicas e diferencia-lás entre fase aguda ou fase crônica de acordo com seu avanço. A análise é feita a partir de células hematopoéticas preferencialmente as encontradas na medula óssea por estarem em processo de maturação se tornando capazes de se desenvolver e dividir-se com mais facilidade em meios de cultura. Esta técnica tem uma grande importância para o diagnóstico de doenças, principalmente a LMC pois ao ser encontrado a presença do cromossomo philadelfia na técnica o diagnóstico pode ser dado e observado em que grau da doença o paciente se encontra (MONTENEGRO; SANTOS; VEITH, 2008).

2.5 TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

O tratamento da leucemia mieloide crônica nem sempre é feito a base de quimioterapias tendo passado por grandes revoluções ao longo dos anos. Como a doença é decorrente do surgimento de um gene específico (BCR-ABL) capaz de aumentar a multiplicação celular através da proteína tirosina quinase. O tratamento é feito através de medicamentos orais da classe dos inibidores de tirosina quinase fazendo a inibição da proteína anormal causadora da leucemia. Este tratamento é

considerado alvo específico, pois o medicamento bloqueia a proliferação das células cancerígenas, mas não de células normais do organismo. Em casos de resistência ou falha no tratamento o paciente pode necessitar passar por quimioterapia ou até mesmo transplante de medula óssea (INCA, 2018).

Evidências revelam que o controle da tirosinoquinase é essencial ao tratamento da doença, há o desenvolvimento de novas drogas, em que ao decorrer do tratamento convencional observa-se a incapacidade da indução de negatização do cromossomo Ph, ou até mesmo efeitos adversos indesejados como na quimioterapia com hidroxiureia, terapias medicamentosas com o interferon-alfa, bissulfano, infusão linfocitária e até mesmo aos transplantes medulares. Com o avanço no tratamento no últimos anos, a terapia com os inibidores tirosinoquinase deu uma reviravolta nos tratamentos convencionais evidenciando resultados promissores aos pacientes (LOPES; ABREU, 2009).

Os tratamentos quimioterápicos podem manter e controlar a contagem dos leucócitos na fase crônica, mas não são capazes de promover a redução das células que sofreram mutação, já os bissulfanos são bastante eficazes no tratamento da doença tendo resultado logo no início do tratamento havendo uma diminuição do baço e uma queda no número de leucócitos para seus níveis normais, porém seus efeitos colaterais a longo prazo podem ser inúmeros, sendo muito pouco usado na atualidade. O interferon-alfa, fármaco bastante usado para o controle da contagem dos leucócitos com o objetivo de manter a contagem baixa possibilitando assim haver uma extensão a fase crônica e automaticamente uma maior expectativa de vida ao paciente. O transplante de células tronco seria um tratamento curativo da LMC, mas devido aos riscos só é utilizado em casos em que não tenha sucesso no tratamento com imatinibe, sendo ideal que seja feito ainda na fase crônica aumentando a estimativa de vida do paciente (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

2.6 EVOLUÇÃO

A leucemia miéloide crônica pode se caracterizar como uma doença progressiva tendo um agravamento em seu quadro clínico se tornando crônica ou até mesmo aguda (RAPAPORT, 1990).

A doença é caracterizada como trifásica, onde a fase inicial se caracteriza como fase crônica que pode espontaneamente evoluir para a fase blástica com ou sem a fase intermediária denominada fase acelerada (CHAUFFAILLE; 2009).

Na maioria dos casos os pacientes são diagnosticados na fase crônica onde apresentam leucocitose com desvio a esquerda, células granulocíticas bem definidas e esplenomegalias, que muitas das vezes são assintomáticos. Pacientes sintomáticos apresentam fadiga, sudorese noturna, febre e desconforto abdominal (BOLLMANN; GIGLIO, 2011).

A Fase acelerada apresenta diversas definições, mas todas com objetivo ao número de blastos, basófilos e a evolução clonal não respondendo de forma satisfatória ao tratamento tornando a doença de difícil controle. Na fase blástica o quadro se torna de difícil identificação, a OMS determina que considere a crise blástica quando o número de blastos for $\geq 20\%$ (BORTOLHEIRO; CHIATTONE, 2008).

3 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA LMC

Na leucemia mieloide crônica o gene BCR-ABL é ativado pela fosforilação de proteínas como a tirosinoquinase, quando ligado a um grupo trifosfato de adenosina criam uma cascata de ativação resultando em um crescimento descontrolado (LOPES; ABREU, 2009).

Recentemente foi desenvolvido e comercializado o mesilato de imatinibe, medicamento derivado do 2-fenil-amino-perimidina sendo inibidor seletivo da BCR-ABL tirosinoquinase (DOBBIN; GADELHA, 2002).

Na fase crônica o tratamento é feito por fármacos inibidores da tirosinoquinase (TKI), como o imatinibe que age bloqueando a atividade da TKI se tornando um fármaco de primeira linha. Para uma resposta hematológica completa a dose adequada seria de 400 mg/dia.

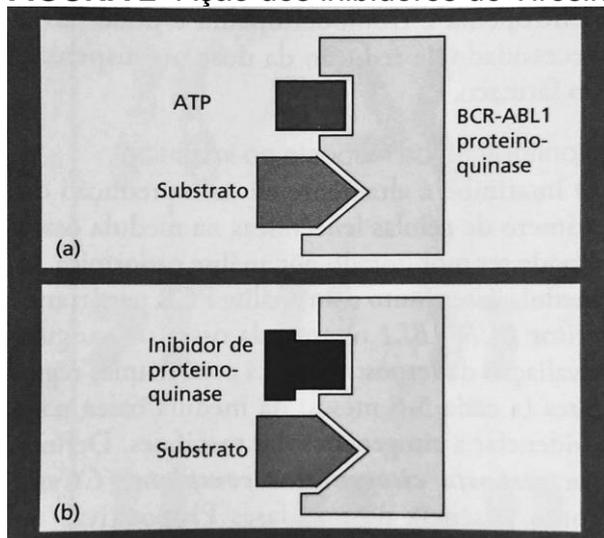
O interferon- alfa era uma opção de medicamento muito usado, mas se tornou reservado para situações mais específicas como em pacientes intolerantes aos inibidores da tirosinoquinase ou em pacientes que não respondem de forma adequadas ao tratamento. O interferon-alfa possui ação imunomoduladora em células tumorais induzindo resposta hematológica em vários pacientes, os pontos

negativos deste medicamento se dá pelo fato de ser subcutâneo e causar muitos efeitos colaterais aos pacientes que fazem o uso do mesmo (CHAUFFAILLE,2009).

Há disponíveis outros tipos de drogas para o tratamento da LMC como a Desatinibe inibidora de duas vias SRN e quinases relacionadas ao BCR-ABL e o Nilotinibe uma aminipimidina feita para ser seletiva para a quinase do BCR-ABL que o imatinibe, portanto pacientes com disfunção cardíaca ou coronária devem ter cuidado ao uso (FUNKE et al, 2009).

Atualmente o mesilato de imatinibe é considerado o tratameto padrão em pacientes com LMC recém-diagnosticado, pois possui excelentes resultados com baixa toxicidade permitindo ao paciente uma boa qualidade de vida e revolucionando o tratamento (FUNKE et al., 2009).

FIGURA 2- Ação dos inibidores de Tirosinoquinase.



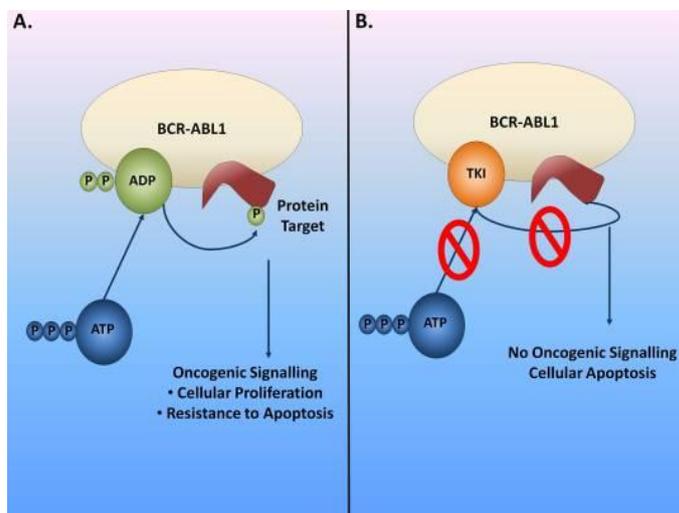
Fonte: Hoffbrand e Moss (2013).

Na fase crônica os inibidores de tirosinoquinase são os fármacos de melhor escolha por serem inibidores específicos da proteínas de fusão BCR-ABL bloqueando sua atividade. São fármacos de primeira escolha para a fase crônica da doença, estes fármacos possuem alguns efeitos colaterais como retenção de líquido, câimbras, náuseas entre outros. O monitoramento da eficácia do imatinibe na redução de células leucêmicas pode ser feito por análise cariotípica da médula avaliação feita a cada 3-6 meses. O imatinibe possui três tipos de respostas terapêuticas: ótima, subótima e insatisfatória (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

De acordo com Hoffbrand e Moss (2013) a resposta ótima se define com um hemograma com resultados normais, resposta citogenética mínima no período de 3 meses podendo então dar continuidade ao tratamento com o imatinibe, uma resposta Insatisfatória seria perca da resposta hematológico com a falta da resposta citogenética no período de 3 meses,optando pelo uso dos fármacos de segunda geração inibidores da tirosinoquinase(TKI) ou até mesmo o trasplante de células tronco(TCT). O transplante de células tronco so será realizado se o paciente estiver na fase crônica e o tratamento com o imatinibe não tiver sucesso, por ser um procedimento de risco.

O Desatinibe e o Nilotinibe são fármacos inibidores da tirosinoquinase de segunda geração, ambos com a função intensa em multiplas quisases eficaz em varios casos onde o gene sofreu a mutação e se tornou resistente ao imatinibe. O Nilotinibe possui ação similar ao imatinibe, mas possui uma maior afinidade pela quinase BCR-ABL1 (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

FIGURA 3 - Mecanismo de Ação Imatinibe.



Fonte: Santos et al. (2011)

O Mesilato de Imatinibe é um inibidor seletivo de tirosinaquinase, ligando-se competitivamente ao receptor da bcr/abl impede a fosforilação do substrato pela enzima TK anormal nao podendo se ligar ao efetor, e assim causar a proliferação desordenada. Sendo um medicamento seletivo para inibir o clone Ph na leucemia mieloide crônica. (LORAND-METZE et al, 2003).

4 FORMAS DE ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA EVOLUÇÃO DO PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

O profissional farmacêutico deve seguir o princípio da assistência farmacêutica que envolve o uso racional dos medicamentos tendo como base o método Dáder de atenção farmacêutica, podendo então prestar auxílio aos pacientes portadores da doença em tratamento, fazendo um acompanhamento farmacoterapêutico informando-o sobre características dos fármacos e prevenindo possíveis problemas relacionados com medicamentos (PRMs). O farmacêutico também contribui na identificação da melhor forma e horário para a administração dos inibidores de tirosina quinase e até possíveis interações com outros medicamentos que o paciente possa fazer o uso, contribuindo para um aumento da adesão a terapia (SILVA et al., 2016).

O acompanhamento farmacoterapêutico contribui muito positivamente ao longo do tratamento. É de grande importância uma boa comunicação do farmacêutico com o médico assistente, a frequência do paciente às consultas e dos exames de monitoramento. O contato, tanto com o paciente quanto com o médico assistente possibilita ao profissional um conhecimento clínico acrescentando ao seu conhecimento a respeito da patologia, fisiologia, tratamento da doença assim como a farmacologia dos medicamentos (MOREIRA; BOECHAT, 2009).

Os pacientes se sentem amparados quanto às informações relacionadas às ações dos fármacos, seus efeitos adversos, interações medicamentosas e ao desenvolvimento do tratamento e orientada pelo farmacêutico, contribuindo consideravelmente para o sucesso. Existem muitos pacientes que resistem em adaptar-se ao tratamento por não serem devidamente esclarecidos sobre as hipóteses que cercam a doença, reações essas que só serão quebradas com um acompanhamento farmacoterapêutico completo (MOREIRA; BOECHAT, 2009).

Segundo Moreira e Boechat (2009), o profissional farmacêutico poderá fazer um acompanhamento farmacoterapêutico e para isso precisará informar a equipe que faz o acompanhamento ao paciente portador da LMC sobre o uso do Imatinibe, e prestar a assistência ao paciente desde a compra do produto a forma e horário correto de administração e período do tratamento. Deve ser analisado pelo profissional o prontuário médico do paciente onde serão coletadas informações

relevantes sobre o paciente como os dados pessoais, hábitos alimentares e outros medicamentos que ele possa já fazer o uso. O paciente passará por entrevistas feitas pelo farmacêutico onde será informado sobre o objetivo do acompanhamento a metodologia e as vantagens que serão oferecidas, para isso o paciente precisa dar o consentimento que deverá ser feito por escrito e assinado por ele. Na primeira entrevista será feito um questionário de acompanhamento onde dados importantes serão coletados, logo um retorno do paciente deverá ser solicitado na qual ele deverá levar todos os medicamentos que faz uso; dados coletados, então a análise é feita para avaliação e identificação de possíveis PRMs, dando sugestões de melhor forma de uso do imatinibe e dos demais fármacos dos quais faz o uso. Todas as informações colhidas devem ser registradas no prontuário do paciente carimbada e assinada.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leucemia mieloide crônica é uma doença causada por um distúrbio clonal de células tronco, caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia, resultante da translocação do cromossomo 9 e 22.

O diagnóstico antecipado é fundamental para o sucesso do tratamento, pois raramente a anormalidade no cromossomo não é vista a microscopia podendo ser diagnosticada em exames clínicos de rotina.

Foi possível concluir que o tratamento para pacientes portadores da doença depende muito do estágio em que a doença se encontra podendo ser tratada com fármacos inibidores da tirosinoquinase ou até ser feito o transplante de células tronco. Por ser um tratamento longo, a atenção farmacêutica é essencial para que obtenhamos uma resposta positiva ao tratamento com um acompanhamento ao uso correto das medicações.

A assistência farmacêutica se caracteriza como uma prática onde o paciente se torna o principal beneficiário, com objetivo de qualidade de vida e melhora ao tratamento ao paciente acometido com a leucemia mieloide crônica.

O farmacêutico tem o papel importante de aconselhar e monitorar todo o tratamento do paciente, prestando então um atendimento humanizado informando sobre possíveis efeitos colaterais, dependências, riscos da automedicação e possíveis reações adversas com outros tipos de medicamentos que ele possa já fazer o uso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA.2016. Disponível em: <<http://abrle.org.br/doencas/leucemia>>. Acesso em 01 de maio de 2019.

BERGANTINI, Ana Paula F. et al. Leucemia mielóide crônica e o sistema Fas-FasL: Chronic myeloid leukemia and the Fas-FasL system. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, São José do Rio Preto, p.120-125, fev. 2005.

BOLLMANN, Patricia Weinschenker; GIGLIO, Auro del. **Leucemia mieloide crônica: passado, presente, futuro**. *einstein*, São Paulo, v. 9, n. 2 Pt 1, p. 236-243, abr. 2011. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1590/S1679-45082011RB2022>>>. Acesso em: 25 de março de 2019.

BORTOLHEIRO, Teresa Cristina; CHIATTONE, Carlos S. **Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação**. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, v. 30, n. 1, p. 3-7, 2008.

CHAUFFAILLE, Maria de Lourdes Lopes Ferrari. Leucemia mieloide crônica: tratamento baseado em evidências. **Clínica Médica**, Universidade Federal de São Paulo, fev. 2009.

DOBBIN, José de Almeida; GADELHA, Maria Inez Pardeus. Mesilato de Imatinibe para Tratamento da Leucemia Mielóide Crônica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 429-438, 2002.

FUNKE, Vaneuza M. et al. Leucemia mieloide crônica e outras doenças mieloproliferativas crônicas: past, present, future. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Curitiba, nov.2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/2010nahead/aop45010.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

HAMERSCHLAK, Nelson, **Leucemia: fatores prognósticos e genética**. *Jornal de Pediatria [en linea]* 2008, 84 (julho-agosto): [Fecha de consulta: 17 de março de 2019] disponível em:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=399738163007>> ISSN 0021-7557.

HOFFBRAND, A.V; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em hematologia**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Leucemia. 2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia>>. Acesso em: 12 de outubro de 2018.

LOPES, Nei R; ABREU, Maria Theresa C. L.. Inibidores de tirosino quinase na leucemia mieloide crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hematoterapia**, Uberaba, p.1-3, 06 jan. 2009.

LORAND-METZE, Irene et al. **Fatores que Influem na Resposta Citogenética com o Uso do Imatinibe em Pacientes com Leucemia Mielóide Crônica.** Artigo Científico (Hemocentro/Unicamp), 2003.

LORENZI, T. F. **Manual de hematologia propedêutica e clínica.** 4ªed. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 2016.

MONTENEGRO, Vanderléia da S.; SANTOS, Vera Maria Valporto O. dos; VEITH, Melissa. ANÁLISE CITOGENÉTICA NA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 10, n. 1, p.5-12, ago. 2008.

MOREIRA, Roberta B.; BOECHAL, Letícia. Proposta de acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mieloide crônica: Modelo de abordagem metodológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 375-378, 2009. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v04/pdf/375_opiniao1.pdf>. Acesso em: 02 de setembro de 2018.

PAGNANO, Katia B. B. Leucemia Mielóide Crônica: causas de falha do tratamento com mesilato de imatinibe. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 30, supl. 1, p.22-26, abr. 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000700007&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 17 mar. 2019.

RANHA, Francisco J. P.. Leucemia Mielóide Crônica Transplante de medula óssea. **Revista Brasileira de Hematologia e Hematoterapia**, Campinas, v. 46, n. 41, p.1-1, mar. 2008.

RAPAPORT, Samuel I.. Hematologia: introdução. 2. ed. San Diego: Copyright Of Second Edition, 1990. 449 p.

SANTOS, C.D.C; TEIXEIRA, J.T.R; RIBEIRO, J. **Leucemia: sociedade em risco.** Faculdade São Paulo, 2014.

SANTOS, I.L.; FERREIRA, R.J. **Aspectos biológicos, genéticos e moleculares do gene bcr-abl e sua relação com a leucemogênese.** **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, p. 55-59, 2006.

SILVA A.V.B.A. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mieloide crônica: avaliação das intervenções farmacêuticas. **Boletim Informativo Geum**, v. 7, n. 1, p. 82-92, jan./mar.,2016.

SILVA, Ana Vlândia Brasileiro de Araujo et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mieloide crônica: avaliação das intervenções farmacêuticas. **Boletim Informativo Geum**, Universidade Federal do Ceará, v. 7, n. 1, p.82-92, mar. 2016. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/22811/1/2016_art_avbasilva.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2019.