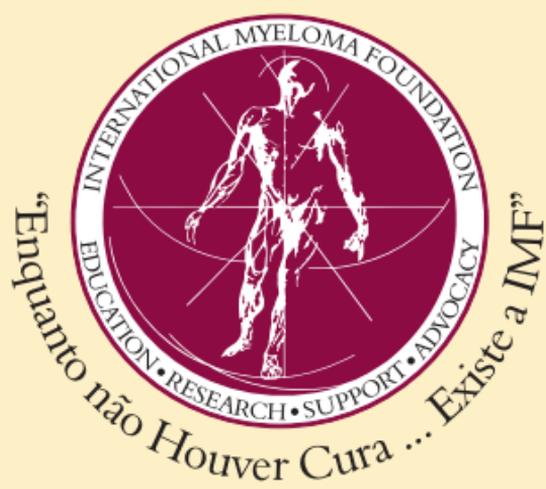
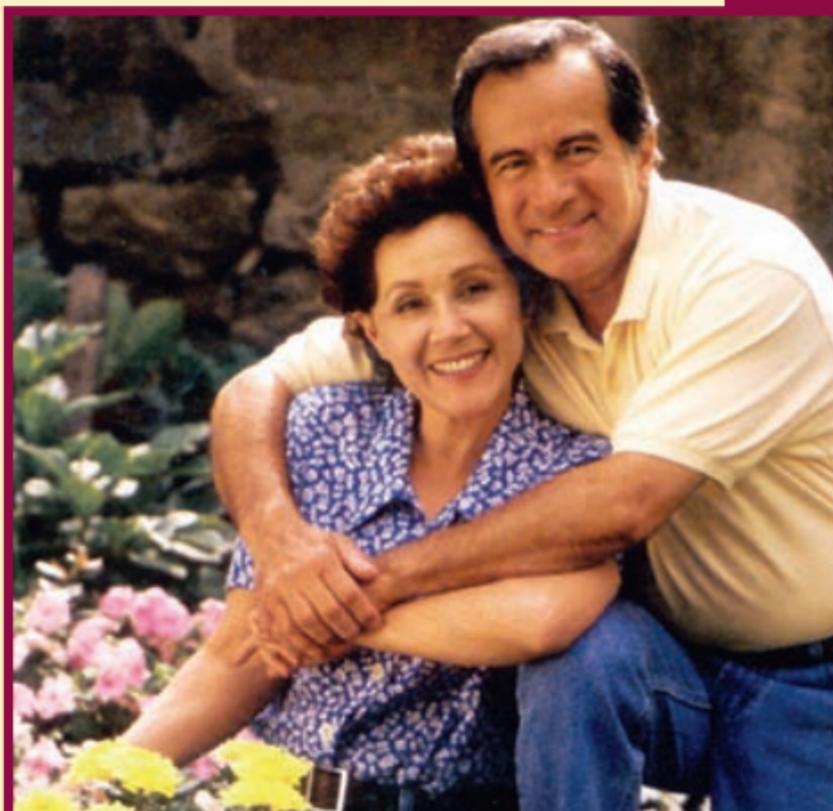


Entendendo a Terapia com Bisfosfonatos



Conteúdo

Introdução.....	3
O que são os bisfosfonatos?.....	3
Os bisfosfonatos são um tipo de quimioterapia?.....	4
Quem se beneficia dos bisfosfonatos?.....	4
Quais os diferentes tipos de bisfosfonatos?.....	5
Quais são os possíveis efeitos colaterais dos bisfosfonatos?.....	6
Otros efeitos colaterais dos bisfosfonatos.....	8
Quem não deve tomar bisfosfonatos?.....	8
Como os bisfosfonatos são Administrados?.....	9
Os bisfosfonatos podem ser combinados com outras terapias?.....	10
Quais os outros procedimentos terapêuticos disponíveis para tratamento/cuidado dos ossos?.....	10
Sobre a IMF.....	11

Introdução

Muitos pacientes com mieloma desenvolvem doença óssea. A doença pode enfraquecer os ossos (osteoporose) e fazer com que “buracos” apareçam no osso (lesões líticas). O osso enfraquecido fica mais sujeito a fraturas resultantes de pequenos esforços ou acidentes (fraturas patológicas). Os ossos normalmente mais afetados são o esqueleto axial (coluna vertebral, pelvis, quadris e crânio) e a parte superior dos ossos longos das pernas e braços.

As células de mieloma causam a doença óssea porque mandam sinais para certas células dos ossos chamados osteoclastos, fazendo com que elas destruam o osso.

Além de causar a doença óssea, este processo também libera cálcio; se esta liberação ocorre rápido demais pode ocorrer uma condição chamada de hipercalemia.

Tanto a doença óssea como a hipercalemia podem ser tratadas com um grupo de drogas chamado de bisfosfonatos.

O que são Bisfosfonatos?

Bisfosfonatos são pequenas moléculas inorgânicas que se ligam a uma substância chamada hidroxapatita na superfície dos ossos danificados.

Nos locais com lesão óssea os osteoclastos são inibidos e destruídos. Como a doença óssea é causada pelo aumento em numero e atividade destas células ósseas chamadas osteoclastos, os bisfosfonatos reduzem a destruição óssea e dão oportunidade para que a regeneração óssea possa ocorrer.

Portanto os bisfosfonatos tem vários efeitos benéficos, incluindo:

- Prevenção do dano ao osso.
- Redução da dor óssea.
- Redução da necessidade de radioterapia.
- Melhora da qualidade de vida.

Os Bisfosfonatos são um tipo de quimioterapia?

Os bisfosfonatos não são um tipo de quimioterapia. Foram introduzidos há mais de 20 anos atrás como um aditivo para creme dental para redução da deterioração dental.

Os bisfosfonatos são geralmente muito seguros e não tem os tipos de riscos ou efeitos colaterais associados à quimioterapia, que é usada para atacar diretamente o mieloma. Bisfosfonatos são usados para tratar diversos tipos de doenças ósseas, incluindo osteoporose em mulheres, bem como os efeitos de enfraquecimento dos ossos devido ao tratamento com esteróides



Quem se beneficia dos bisfosfonatos?

Os Bisfosfonatos são recomendados para todos os pacientes com doenças ósseas relacionadas ao mieloma. A American Society of Clinical Oncology estabeleceu diretrizes que recomendam o uso contínuo de bisfosfonatos para todos os pacientes com doença óssea documentada que iniciam tratamento sistêmico para o mieloma.

Um estudo randomizado publicado no New England Journal of Medicine em 1996 documentou a redução dos chamados “eventos relacionados ao esqueleto”

(ex: novos danos ósseos ou fraturas), bem como redução da dor e melhora da qualidade de vida. O bisfosfonato usado neste estudo foi Aredia® (pamidronato).

Os bisfosfonatos são particularmente úteis para pacientes sendo tratadas com esteróides, como prednisona ou dexametasona. Os esteróides reduzem a massa ou densidade óssea. O uso do bisfosfonato melhora este efeito negativo nos ossos

Quais são os diferentes tipos de Bisfosfonato?

Vários bisfosfonatos estão disponíveis comercialmente, e produtos mais potentes foram desenvolvidos visando melhorar a cicatrização/recuperação óssea. Mas até agora os vários produtos disponíveis propiciam benefícios “equivalentes”.

As várias diferenças importantes entre eles são:

- Administração: intravenosa versus oral, e a duração da administração da infusão intravenosa.
- Possíveis efeitos colaterais: ex. febre ou possível toxicidade renal.
- Possíveis benefícios mais duradouros: bisfosfonatos mais novos e mais potentes como Zometa® podem ter benefícios mais duradouros.

Os bisfosfonatos atualmente aprovados pela FDA para uso em mieloma múltiplo nos Estados Unidos são pamidronato (Aredia®) e ácido zoledrônico (Zometa®)

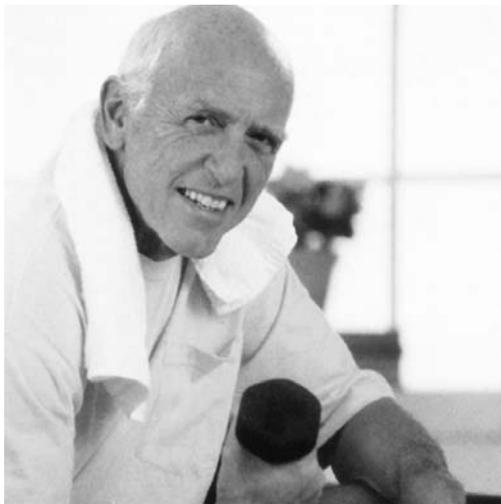
Aredia® foi aprovada com base nos resultados do estudo de 1996 publicado no The New England Journal of Medicine. O uso de Aredia® por infusão intravenosa mensal, se tornou padrão para o tratamento de pacientes com mieloma.

Zometa® foi aprovado em 2001 com base nos resultados de estudo comparando-o com Aredia®; Zometa® produz redução mais rápida e prolongada dos níveis de cálcio no sangue, quando níveis elevados estão presentes.

Entretanto, resultados avaliando os efeitos nos eventos relacionados ao esqueleto (fraturas ou novos danos

ósseos) demonstraram que o Zometa® e o Aredia® agem de forma equivalente.

A principal diferença entre eles é que o tempo de administração da infusão de Zometa® é de 15 minutos enquanto o de Aredia® é de 2 a 4 horas.



Quais são os possíveis efeitos colaterais dos bisfosfonatos?

Os bisfosfonatos são geralmente bem tolerados. Os efeitos colaterais mais comuns são: febre, irritação nas veias, dores em geral e disfunção renal.

-Febre:

A febre associada ao bisfosfonatos é normalmente baixa, ocorrendo algumas horas após a infusão e durando no máximo algumas horas. A febre é facilmente tratada com Tylenol® (paracetamol).

-Irritação da veia:

Irritação da veia (flebite leve) pode ocorrer no local da infusão. Recomenda-se cuidado na infusão para evitar vazamento da medicação ao redor da veia. Uma pequena infusão de soro após o término do Zometa® ou Aredia® pode limpar a área e reduzir a chance de flebite.

-Disfunção Renal:

A principal preocupação é relacionada aos efeitos colaterais aos rins. Todos os bisfosfonatos são toxinas em potencial para os rins. Como o mieloma pode afetar a função renal, a possibilidade de efeitos colaterais relacionados aos rins é de grande preocupação.

Aredia® tem sido usada amplamente por quase 10 anos, incluindo os períodos de estudos iniciais. O principal efeito tóxico que surgiu foi excesso de proteína sérica, chamada albumina, na urina (conhecida como albuminúria ou síndrome nefrótica). Esta toxida de tem ocorrido predominantemente com o uso de dosagens mais altas que as recomendadas (a dose recomendada é de 90mg) e/ou com maior frequência (a recomendação é de uma dose por mês). Este efeito colateral é reversível com ajustes na dose e/ou frequência. Eventualmente, em casos severos, a descontinuidade de Aredia® pode ser necessária. Danos irreversíveis são muito raros. Monitoramentos periódicos dos níveis de proteína na coleta de urina de 24 horas são recomendados para prevenir qualquer problema renal significativo.

Zometa® também tem sido usado por mais ou menos 10 anos, incluindo o período de estudos clínicos.

A principal preocupação em relação à toxicidade é um aumento na creatinina sérica, que é uma indicação de disfunção renal. Relatos tanto de aumento de creatinina e ocasionalmente de danos renais mais severos fazem com que este bisfosfonato seja usado com mais cautela.

Para minimizar os possíveis problemas renais, seu médico deve seguir várias recomendações:

- Seu médico deve ser especialmente cauteloso com o uso do Zometa® se houver preocupação quanto à disfunção renal. Zometa® não deve ser usado em pacientes com comprometimento renal, com o nível de creatinina acima de 3mg/dl.
- Seu médico deve checar seu nível de creatinina sérica antes de cada dose de Zometa®:
- Se o valor da creatinina sérica tiver aumentado em 0,5 mg/dl em um paciente com função renal normal, o médico deverá adiar a próxima dose até que o valor retorne a um nível de variação de até 10% do valor de base.

- Se o valor da creatinina sérica tiver aumentado em 1.0 mg/dl em um paciente com função renal anormal, o médico deve adiar a próxima dose até que o valor retorne a um nível de variação de 10% do valor de base
- Em um paciente que tenha apresentado pequena elevação no valor da creatinina sérica, que tenha retornado a 10% do valor de base, o médico pode considerar ajuste ao esquema de tratamento. Ajustes podem incluir o aumento de tempo de infusão de 15 para 30 minutos ou mais, usando um volume maior de diluição, ou postergar a administração até a próxima dose. O médico deve levar em conta sua avaliação para determinar qual opção é a mais adequada para cada paciente.

- Seu médico deve estar ciente que certas medicações que podem afetar a função renal, tem maior chance de fazê-lo quando administradas com bisfosfonatos. Alguns exemplos dessa medicação são: talidomida, drogas anti-inflamatórias não esteróides (NSAIDs) e certos antibióticos

Outros efeitos colaterais dos bisfosfonatos

Outros efeitos colaterais são geralmente raros. Como na maioria dos medicamentos outras reações ocasionais que podem ocorrer são rash, visão turva, dores de cabeça e falta de ar. Reações alérgicas graves são muito raras.

Quem não deve tomar bisfosfonatos?

- Em geral, pacientes com gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) e mieloma indolente sem doença óssea não necessitam ou se beneficiam dos bisfosfonatos. Entretanto, esta ainda é uma área de pesquisas e estudos clínicos em andamento.
- Como mencionado, os bisfosfonatos devem ser usados com cautela em pacientes com doença renal pré-existente ou conhecida elevação na creatinina sérica.

Como os bisfosfonatos são administrados?

Tanto a Aredia® como o Zometa® são administrados mensalmente por infusão intravenosa. Aredia® é administrada através de infusão intravenosa por um período de 2 a 4 horas e a pré-medicação com Tylenol® pode ser útil. Zometa® é administrado por infusão intravenosa de 15 a 45 minutos e a pré-medicação com Tylenol® também pode ser benéfica.

Toxidades associadas a ambos os medicamentos, especialmente renais em potencial, estão relacionadas à dose, tempo da infusão e frequência da infusão.

Se a toxicidade renal é uma preocupação, o tempo de infusão da Aredia® pode ser aumentado para 4 horas e a infusão de Zometa® para 45 minutos.

Se, por qualquer motivo houver dificuldade na administração intravenosa, podem ser considerados os bisfosfonatos orais. A administração dos bisfosfonatos orais Fosamax® (ex. uma vez por semana por via oral) e ou Actonel® (dose diária por via oral) não é aprovada especialmente para mieloma pelo FDA. No entanto, ocasionalmente alguns pacientes podem se beneficiar dos bisfosfonatos orais. Bisfosfonatos orais podem causar esofagite e/ou outros desconfortos gastro-intestinais.



Os bisfosfonatos podem ser combinados com outras terapias?

Em geral, os bisfosfonatos podem ser combinados com a maioria das outras terapias com segurança. Seu médico pode optar por não dar Aredia® ou Zometa® no mesmo dia ou em dia próximo à administração de quimioterapia intravenosa. Cautela sobre nefrotoxicidade em potencial (mencionada acima).

Quais os outros procedimentos terapêuticos disponíveis para o tratamento/cuidado com os ossos?

A Kifoplastia® é uma nova opção para pacientes com mieloma múltiplo. Este procedimento consiste na injeção de um cimento líquido usando a técnica do balão, visando com a tentativa, aliviar a dor aguda e a integridade estrutural de vértebras colapsadas ou outros ossos danificados. Embora resultados de grandes estudos não estejam disponíveis, o procedimento é seguro e eficiente. São recomendadas medidas gerais para melhorar a saúde dos ossos, incluindo:

- Controle da dor adequado para permitir exercícios e movimento.
- Radioterapia e/ou cirurgia ortopédica para restaurar a integridade estrutural dos ossos e recuperação total da mobilidade.
- A radioterapia deve ser usada para problemas agudos tais como compressão da medula espinhal, dor refrataria severa e tratamento e prevenção de fraturas patológicas.
- Exercícios, especialmente caminhadas ou natação.



Sobre a IMF

*“Uma pessoa pode fazer a diferença.
Duas podem fazer um milagre.”*

Brian D. Novis
Fundador da IMF

O mieloma é um câncer da medula óssea pouco conhecido, complexo, que freqüentemente é sub-diagnosticado, que ataca e destrói o osso. O mieloma afeta aproximadamente 75.000 a 100.000 pessoas nos Estados Unidos, com mais de 15.000 casos novos diagnosticados a cada ano. Enquanto não existe cura conhecida para o mieloma, médicos tem muitas formas de ajudar os pacientes com mieloma a viver mais e melhor.

A International Myeloma Foundation -IMF foi fundada em 1990 por Brian e Susie Novis logo após o diagnóstico do mieloma de Brian aos 33 anos de idade. O sonho de Brian era que no futuro os pacientes pudessem ter acesso fácil à informação médica e suporte emocional na sua batalha contra o mieloma. Quando ele fundou a IMF, três eram suas metas: tratamento, educação e pesquisa. Ele buscou fornecer um amplo espectro de serviços para pacientes, suas famílias, amigos e profissionais da

saúde. Embora Brian tenha morrido 4 anos após seu diagnóstico inicial, seu sonho não morreu. Hoje a IMF possui mais de 185.000 membros em todo o mundo.

A IMF é a primeira organização dedicada unicamente ao mieloma, e ainda hoje permanece a maior.

A IMF fornece programas e serviços para ajudar na pesquisa, diagnóstico, tratamento e gerenciamento do mieloma. Com a IMF ninguém estará sozinho na luta contra o mieloma. Nós damos apoio aos pacientes hoje, enquanto trabalhamos em busca da cura.

A **IMF LATIN AMERICA** foi fundada em 2004 por Christine Jerez Telles Battistini, filha de uma paciente que por oito anos travou dura luta contra a doença, e Dra. Vânia Tietsche de Moraes Hungria, médica hematologista, Professora Adjunta da Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e membro do Conselho Científico da International Myeloma Foundation desde 1998.

A IMF LATIN AMERICA traz aos pacientes e a comunidade médica da América Latina os mesmos serviços hoje disponíveis nos Estados Unidos, Europa e Japão.

Como a IMF pode ajudá-lo?

A IMF dedica-se a melhorar a qualidade de vida dos pacientes com mieloma enquanto trabalha em direção à prevenção e à cura.

Kit Informativo sobre o Mieloma

O Kit Informativo IMF fornece informações amplas sobre opções de tratamento e gerenciamento da doença.

Disponível gratuitamente, o Kit inclui o Manual do Paciente, Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento, informações sobre eventos futuros e outras publicações e serviços da IMF.

Hot Line

Nosso Hot Line está em fase de implantação. Em breve estaremos disponibilizando uma linha direta entre você e a IMF. Aguarde.

Acesso à Internet

Através de nosso site, www.myeloma.org.br, nosso compromisso é fornecer a você informações sempre atualizadas sobre o mieloma múltiplo incluindo pesquisas e avanços no tratamento, bem como informações sobre a IMF, eventos e nossos programas de educação, pesquisa, apoio e direitos do paciente.

Seminários para Pacientes & Familiares

Desde 1993 a IMF vem conduzindo Seminários para Pacientes e Familiares em cidades por todo o mundo. Estes encontros educacionais fortalecem pacientes e seus familiares à medida que são informados sobre os últimos avanços no tratamento e gerenciamento do mieloma, apresentados por um grupo multidisciplinar de especialistas.

Cobrindo uma grande variedade de tópicos que refletem as mais avançadas modalidades de tratamento e avanço em pesquisa, estes seminários oferecem uma oportunidade única para contato pessoal com experts em mieloma e a troca de experiências com outras pessoas que enfrentam os mesmos problemas.

Serviços para Médicos

Em 1992 a IMF realizou a primeira Conferência Clínica para mieloma múltiplo. Desde então a IMF vem conduzindo encontros médicos em todo o mundo.

A IMF LA realiza na América Latina conferências clínicas e científicas para médicos, incluindo mesas redondas e think tanks.

International Myeloma Foundation

Fale Conosco: 55 (11) 3726.5037

Rua José Jannarelli, 199 conj. 172/173

São Paulo / SP 05660-010 - Brasil

Fone: + 55 11 3726.5037

e-mail: imf@myeloma.org.br

Brasil

www.myeloma.org.br

América Latina

www.myelomala.org

www.mielomala.org

Portugal

www.mielomapt.org

Estados Unidos

www.myeloma.org

12650 Riverside Drive, Suíte 206

North Hollywood, CA 91607-3421

Fone: + 1 818 487.7455

e-mail: theimf@myeloma.org

Japão

Higashicho 4-37-11

Koganei, Tokyo 184-0011

Fone: 81 (426) 24.9848

e-mail: okuboikumi@mifty.com

