



Manual do Paciente

2015 | Preparado por Brian G.M. Durie, MD

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



Rua Jandiatuba, 630 - Torre B - conj. 333

Vila Andrade - São Paulo

CEP: 05716-150

Fone: 11 3726.5037

www.myeloma.org.br

©2015, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California (phb_k3_15)

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



Índice

Introdução	4
Etapa 1: Saiba com o que você está lidando.Tenha o diagnóstico correto	4
O que é mieloma?	4
Fatos básicos sobre mieloma	6
Por que o mieloma deve ser tratado	7
O que causa os problemas médicos no mieloma	7
Etapa 2: Exames que você realmente precisa	8
Tipos diferentes de mieloma	8
Estadiamento do mieloma	11
Teste ao diagnóstico	12
Etapa 3: Opções de tratamento inicial	12
Terapia inicial ou de primeira linha	12
Etapa 4: Terapia de suporte e como obtê-la.	13
Se a terapia de primeira linha não estiver funcionando	15
Perguntas a fazer ao seu médico	17

Introdução

International Myeloma Foundation Latin America, IMF LA está comprometida a fornecer educação e suporte a pacientes e famílias. Um dos aspectos mais assustadores de ser diagnosticado com mieloma múltiplo (MM) é obter informações sobre – e entender – uma doença desconhecida que é bastante complicada. Os pacientes e seus entes queridos geralmente sentem que estão em um mundo em que seus antigos vocabulários não funcionam mais.

O *Manual do Paciente da IMF* foi feito para ser seu guia para este “novo mundo” e lhe fornecer as ferramentas para entender e controlar melhor o seu mieloma. O Manual do Paciente da IMF foca no que fazer no primeiro momento em que o mieloma é descoberto e, portanto, cobre as quatro primeiras das 10 Etapas para um Cuidado Melhor (10 Steps to Better Care®). Mais detalhes sobre tópicos como transplante, cuidado de suporte, medicamentos individuais, o que fazer na recidiva, e estudos clínicos estão disponíveis em outras publicações no site www.myeloma.org.br.

Etapa 1: Saiba com o que você está lidando. Obtenha o diagnóstico correto

O que é mieloma?

Mieloma múltiplo é um câncer dos plasmócitos da medula óssea. Nesta publicação, mieloma múltiplo é mencionado como “mieloma”, já que o mieloma é caracterizado por múltiplas áreas de envolvimento e o uso da palavra “múltiplo” é, portanto, redundante. A intenção desta publicação é fornecer informações básicas e sugestões sobre como lidar com esta doença.

Embora não exista atualmente uma cura para o mieloma, essa é uma doença eminentemente tratável. Muitos pacientes passam a levar uma vida plena e produtiva por anos, até mesmo décadas, após o diagnóstico. Com o aumento na pesquisa, a perspectiva geral para os pacientes está em constante melhora. Saber mais sobre a doença, entendendo o que pode ser feito para ajudar, reduz ansiedades e torna mais fácil aceitar o diagnóstico.

O mieloma é uma doença muito individual.

O mieloma é, geralmente, de crescimento lento, mas também pode, algumas vezes, ser muito mais agressivo. Um especialista qualificado em mieloma será capaz de determinar a melhor abordagem na sua situação individual. Se não tiver um especialista em mieloma por perto, você deve procurar um especialista que trabalhará com um médico local que administra o seu tratamento. Embora a sua equipe de cuidado à saúde avalie cada situação em particular e recomende a melhor abordagem, o paciente desempenha um papel central em ajudar a tomar decisões individuais de tratamento. É importante que os pacientes e suas famílias estejam bem informados, façam perguntas e deem opiniões sérias sobre estratégias ou opções alternativas. A mensagem principal da IMF é “*Conhecimento é Poder.*” Saber sobre a sua doença ajuda você a tomar as melhores decisões.

O mieloma é, literalmente, um “oma,” ou tumor, envolvendo o “mielo,” ou células produtoras de sangue na medula óssea.

As células que são afetadas são os plasmócitos (um tipo de célula branca, leucócito), que são as nossas células produtoras de anticorpos (produtoras de imunoglobulina). Uma célula do plasma maligna ou cancerosa é chamada de célula de mieloma. Mieloma é chamado “múltiplo”, já que existem, frequentemente, múltiplas porções ou áreas no osso em que ele cresce. O mieloma pode aparecer como um tumor e/ou uma área de perda óssea. Em qualquer um dos casos, o tumor ou ‘buraco’ no osso é chamado de “lesão”. As áreas de perda óssea causadas pelo mieloma são mencionadas como “lesões líticas”. O único momento em que o mieloma não é “múltiplo” é no caso raro de um “plasmocitoma solitário”, um único tumor de mieloma que pode aparecer dentro ou fora da medula óssea.

O mieloma afeta os locais em que a medula óssea normalmente está ativa em um adulto.

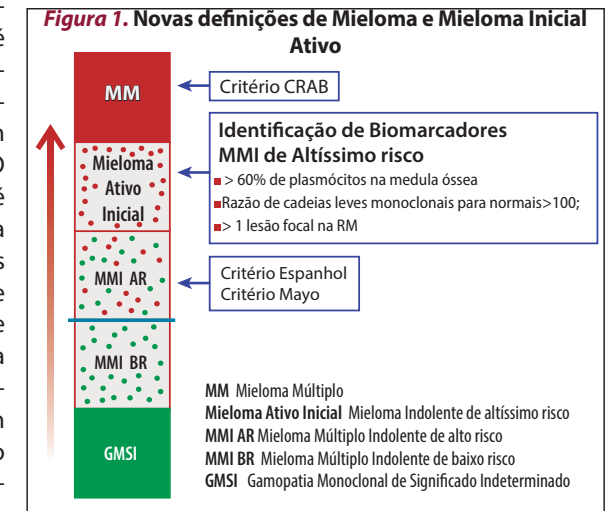
Esta medula está na área oca dentro dos ossos da coluna espinhal, crânio, pelve, caixa torácica e nas áreas em torno dos ombros e quadris. As áreas geralmente não afetadas são as extremidades: as mãos, pés e regiões inferiores do braço/perna. Isto é muito importante, já que a função dessas áreas críticas é, em geral, totalmente retida.

O mieloma pode ser descoberto em um estágio pré-canceroso (ver Tabela 1). Em alguns casos, as

células do mieloma se acumulam muito lentamente na medula óssea. O estágio mais inicial é chamado de Gamopatia Monoclonal de Significância Indeterminada (GSMI). Isto não é um câncer. Em GSMI, as células do mieloma constituem menos de 10% das células da medula óssea. O risco de transição de GSMI para mieloma ativo é muito baixo: apenas uma chance de 1% a cada ano de acompanhamento. Mesmo se as células do mieloma estiverem em um nível maior, de 10%–60% do total da medula óssea, a taxa de crescimento pode ser muito lenta e representa o mieloma múltiplo assintomático ou indolente (MMI). GSMI e MMI de “baixo risco” podem mudar, muito lentamente, durante um período de anos e não requer tratamento ativo. O mieloma múltiplo assintomático de baixo risco não é nem GSMI, nem MMI de alto risco. É muito importante estabelecer o diagnóstico correto, distinguindo **GSMI e MMI do mieloma ativo, ou inicial ativo**, que requer tratamento.

Novos eventos definidores do mieloma (NED) foram recentemente estabelecidos, consistindo de:

- 1) Esclarecimento e atualização das variáveis laboratoriais e radiográficas, que cumprem os critérios para a presença de critérios CRAB:
 - Clearance de creatinina < 40 ml/min;
 - Evidências de imagens da doença ativa se uma



ou mais lesões osteolíticas estiverem presente na radiografia do esqueleto, TC (Tomografia Computadorizada de baixa dose) do corpo inteiro ou PET-CT.

2) Definição de biomarcadores para a identificação de pacientes com mieloma indolente de “altíssimo risco”, que requer tratamento.

- Plasmócitos na medula óssea > 60%;
- Razão de cadeias leves envolvidas (monoclonal) para não envolvidas (normal) > 100;
- > 1 lesão focal na RM.

Tabela 1. Definições de GSMI e Mieloma

NOME	DEFINIÇÃO
Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GSMI)	• 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	• 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 Ativo Inicial	• > 60% de plasmócitos na medula óssea • Razão de cadeia leve livre > 100 • > 1 lesão focal na IRM
Mieloma Ativo	• Proteína monoclonal presente, e • Um ou mais critérios “CRAB” e/ou indicadores de dano ao 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, Tomografia Computadorizada de corpo inteiro ou PET/CT)

Um ou mais critérios “CRAB” ou outro problema significativo necessário para diagnóstico de Mieloma Sintomático

Cada um desses novos biomarcadores pode prever, independentemente, se um paciente com mieloma múltiplo assintomático tem um risco igual ou acima de 80% de progredir para mieloma ativo e desenvolver sintomas dentro de dois anos. Esses pacientes têm mieloma inicial, para o qual o tratamento agora é recomendado. Pacientes com mieloma múltiplo assintomático de “alto risco”, sem novos eventos definidores, devem ser tratados apenas no contexto de um estudo clínico.

Hoje não existe definição uniformemente aceita de mieloma de “alto risco” mas, na maioria dos casos, as definições de mieloma múltiplo assintomático de alto risco, publicadas pelos grupos Mayo e espanhol, são os critérios de elegibilidade aceitáveis para os estudos clínicos.

Pacientes com mieloma múltiplo assintomático de risco padrão não requerem tratamento, mas devem ser observados em intervalos regulares sob a orientação de um hematologista/ oncologista.

Fatos básicos sobre o mieloma

Muitas coisas podem causar o mieloma ou desencadear uma população de células já anormais ou pré-mieloma danificadas na medula óssea. A exposição a substâncias químicas tóxicas, radiação atômica, qualquer coisa que suprima ou interfira no sistema imunológico, ou infecção por vírus causadores de câncer, implicam em causas, ou desencadeadores do mieloma. Substâncias químicas tóxicas que foram identificadas incluem benzeno, dioxinas (como dioxinas no Agente Laranja) e uma gama completa de substâncias químicas agrícolas, solventes, combustíveis, escapamentos de motores e materiais de limpeza. A exposição séria à radiação é muito incomum, mas ocorreu no Japão em locais de testes e reatores atômicos e também em instalações industriais. Diversos vírus foram identificados, incluindo o HIV (vírus da AIDS), vírus da hepatite e diversos vírus do herpes. Alguns retrovírus, como SV40 (Vírus símio 40), um contaminante nas preparações da vacina da pólio, também foram implicados na patogênese do mieloma.

Existe alguma tendência familiar para o mieloma: aproximadamente 5%-7% dos diagnósticos de mieloma ocorrem em um membro da família que tem um parente próximo anteriormente diagnosticado com GSMI ou mieloma. Um possível teste

de detecção/inicial pode ser discutido com o seu médico se você tiver um parente com mieloma ou GSMI.

O mieloma ocorre em adultos. A média de idade para o início do mieloma é dos 60 aos 65 anos. Apenas 5%-10% dos pacientes tem menos de 40 anos de idade. O mieloma ocorre mais comumente em homens e em alguns grupos raciais, como afro-americanos.

Nos Estados Unidos, a estimativa da incidência de novos casos de mieloma para o ano de 2015 é de aproximadamente 24.000. A incidência varia de aproximadamente 0,5-1/100.000 entre asiáticos até no máximo ~10-12/100.000 entre homens afro-americanos. Em qualquer momento, existem mais de 100.000 pacientes com mieloma passando por tratamento para a sua doença nos EUA. Parece que a incidência de mieloma está aumentando em diversas partes do mundo, especialmente na Ásia.

Por que o mieloma deve ser tratado

O mieloma pode causar inúmeros problemas médicos, incluindo dano ósseo, cálcio sanguíneo elevado, baixas contagens no hemograma (especialmente anemia), predisposição a infecções e dano renal. Portanto, os pacientes com mieloma ativo e/ou MDE requerem tratamento para evitar complicações médicas sérias. Como os ossos da coluna são geralmente afetados e como as proteínas do mieloma produzidas pelas células do mieloma podem danificar os nervos, é comum ter problemas na coluna e nos nervos que podem precisar de atenção urgente.

Ao iniciar o tratamento de mieloma, é importante distinguir entre os tipos de problemas urgentes, como dano ósseo, infecção, dano renal ou pressão no nervo, que precisam de atenção imediata, em comparação com o planejamento global para tratar a doença. Algumas vezes, o cuidado urgente não pode e não deve ser adiado. No entanto, encorajamos a consulta inicial com um hematologista/ oncologista familiarizado com o mieloma. Por exemplo, opções de cirurgia de emergência versus radioterapia podem ser discutidas. Ter a certeza de que todas as opções de tratamento são mantidas abertas para o futuro é uma consideração importante.

Assim que questões urgentes forem tratadas, os planos globais podem ser discutidos em mais detalhes. Frequentemente, há tempo para buscar uma segunda opinião ou consulta com um especialista para garantir que todas as opções sejam cuidadosamente analisadas. Mesmo se os planos parecerem estar claros, caso haja alguma preocupação, pergunta ou dúvida, é melhor que elas sejam esclarecidas logo e que isso não seja prolongado. Ter um plano mutuamente acordado com o seu médico para o tratamento em curso é extremamente importante.

O que causa os problemas médicos com o mieloma

Os plasmócitos sádios produzem imunoglobulinas, que são proteínas complexas que chamamos de “anticorpos”. As células do mieloma não produzem

anticorpos funcionais, ao invés disso produzem uma imunoglobulina anormal, que é conhecida como “proteína monoclonal”. Este desvio do sistema imunológico resulta em uma produção reduzida de anticorpos normais necessários para combater infecções.

Muitos dos problemas médicos relacionados ao mieloma são causados pelo acúmulo de células com mieloma (ver Tabela 2). No entanto, diferente de outros tipos de câncer, o mieloma pode apresentar pacientes com muitas complicações, porque as células do mieloma liberam muitas proteínas e outras substâncias químicas no microambiente local da medula óssea e diretamente para a corrente sanguínea.

• **Efeitos locais na medula óssea:** Os efeitos na medula óssea incluem redução na produção de

Tabela 2. Problemas médicos relacionados ao Mieloma

EFEITOS DO AUMENTO DE CÉLULAS DO MIELOMANA MEDULA ÓSSEA Critério CRAB	CAUSA	IMPACTO NO PACIENTE
C – Aumento no Cálcio sanguíneo	Liberação de cálcio pelo osso danificado, na corrente sanguínea.	<ul style="list-style-type: none"> • Confusão mental • Desidratação • Constipação • Fadiga/cansaço • Fraqueza • Dano renal ou hepático (R)
R – Problemas Renais - Dano Renal	Proteínas monoclonais anormais produzidas pelas células de mieloma são liberados na corrente sanguínea e podem passar para a urina e produzir danos renais. Altos níveis de cálcio sanguíneo, infecções e outros fatores também podem causar ou aumentar a gravidade do dano renal.	<ul style="list-style-type: none"> • Má circulação • Fadiga • Confusão mental
A – Anemia	Diminuição do número e da atividade das células produtoras de glóbulos vermelhos na medula óssea.	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga/cansaço • Fraqueza
B – Dano Ósseo (Bone - osso em inglês) <ul style="list-style-type: none"> • Enfraquecimento (osteoporose) ou; • Áreas de dano mais grave (chamado de lesões líticas), fratura ou colapso de uma vértebra 	As células do Mieloma ativam os osteoclastos, que destroem os ossos e bloqueiam os osteoblastos, que, normalmente, reparam o osso danificado.	<ul style="list-style-type: none"> • Dor óssea • Inchaço do osso • Fratura ou colapso de um osso • Dano aos nervos da coluna vertebral
Tipos adicionais de disfunção do órgão	Efeitos locais ou sistêmicos do mieloma, diferentes de características CRAB.	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatia • Infecções recorrentes • Problemas de sangramento • Outros problemas individuais
Função imunológica anormal	As células do mieloma reduzem o número e a atividade de plasmócitos normais capazes de produzir anticorpos contra a infecção.	<ul style="list-style-type: none"> • Suscetibilidade à infecções • Recuperação tardia da infecção

células sanguíneas e dano ao osso circundante. Os resultados líquidos são muitas das características comuns do mieloma, como anemia, predisposição a infecções, dor óssea, fraturas ósseas e cálcio sanguíneo elevado.

- **Efeitos fora da medula óssea:** Os efeitos fora da medula óssea são, em grande parte, devidos à proteína monoclonal produzida pelas células do mieloma. À medida que as células do mieloma se acumulam na medula óssea, a imunoglobulina ou proteína anticorpo que é específica ao mieloma é liberada para a circulação sanguínea. Esta proteína imunoglobulina específica ou proteína monoclonal é produzida por células do mieloma que causam dano ao tecido em locais distantes; por exemplo, o dano renal é muito comum. A

proteína pode interferir com a coagulação e/ou circulação do sangue e pode causar potencialmente danos a outros órgãos ou tecidos. O tratamento para o mieloma reduz a degradação óssea e o crescimento tumoral, bem como desvia os efeitos das proteínas do mieloma e de substâncias químicas. Diferente de muitos outros tipos de câncer, o mieloma, geralmente, não causa perda de peso.

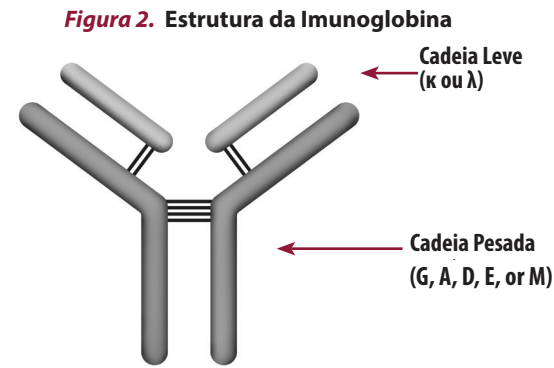
Etapa 2: Exames que você realmente precisa

Diferentes tipos de mieloma

Existem diferentes tipos e subtipos de mieloma. Eles são baseados no tipo de imunoglobulina

Tabela 3. Tipos de Mieloma e Doenças Relacionadas

TIPO DE DOENÇA	DESCRIÇÃO
Mieloma: IgG κ ou λ IgA κ ou λ Subtipos mais raros: IgD, E, or M	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma típico: maioria dos pacientes. • Monitorado pelo rastreamento da proteína monoclonal no soro usando SPEP (IgG) e/ou medição quantitativa de imunoglobulina (IgA/D/E). Para medição quantitativa de imunoglobulina IgA de mieloma é geralmente mais confiável.
Cadeia Leve somente ou mieloma de Bence Jones: κ or λ types	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma de Bence Jones: aproximadamente 15% - 20% dos pacientes. • Monitorado por rastreamento de cadeias leves monoclonais na urina usando UPEP e/ou com medições séricas de cadeia leve livre (Freelite®) no soro.
Mieloma não secretório: κ or λ types	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma menos comum: 1%-2% dos pacientes. • Como SPEP e UPEP são negativos (nenhum pico monoclonal no soro ou urina), a doença é monitorada usando teste Freelite®.
Mieloma IgM: κ or λ subtypes	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma 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.
Amiloidose: Tipo AL ou imunoglobulina de cadeia leve Subtipos: κ or λ	<ul style="list-style-type: none"> • Na amiloidose, as cadeias leves são depositadas de um modo linear (β-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. .
Doença da deposição de Cadeia Leve: Subtipos κ or λ	<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.
Síndrome POEMS: Geralmente IgG or IgA λ (raramente subtipo κ)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome POEMS é um transtorno complexo envolvendo polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas. Diagnosticado e tratado de modo diferente do mieloma. Ver texto para discussão.



(proteína) produzida pela célula do mieloma. Normalmente, as diversas imunoglobulinas têm diferentes funções no corpo. Cada imunoglobulina consiste de duas cadeias pesadas e duas cadeias leves. (Ver Figura 2.) Existem cinco tipos de cadeias pesadas de proteína: G, A, D, E e M. Existem dois tipos de cadeias leves de proteína: kappa (κ) e lambda (λ). A tipagem do mieloma, feita com um teste chamado eletroforese por imunofixação (IFE), identifica as cadeias pesada e leve. A maioria dos pacientes com mieloma, cerca de 65%, tem

Tabela 4. Sistema de Estadiamento de Durie e Salmon

ESTADIO	CRITÉRIOS	MEDIDA DA MASSA DE CÉLULAS DO MIELOMA <i>células de mieloma em bilhões por/m³*</i>
ESTADIO I (massa celular baixa)	<i>Todos os itens a seguir:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Valor de hemoglobina > 10 g/dL • Valor de cálcio sérico normal ou < 10,5 mg/dL • Radiografia óssea, estrutura óssea normal (escala 0) ou plasmacitoma 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 II (massa celular intermediária)	<i>Não atende aos critérios de Estadio I nem de Estadio III</i>	600 to 1.200 bilhões* <i>*células de mieloma no corpo inteiro</i>
ESTADIO III (massa celular elevada)	<i>Um ou mais dos seguintes itens:</i> <ul style="list-style-type: none"> • 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 billion*
SUBCLASSIFICAÇÃO (A ou B)	<ul style="list-style-type: none"> • 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 <i>Exemplos: Estadio I A (massa celular baixa com função renal normal); Estadio III B (massa celular elevada com função renal anormal)</i>	

Tabela 5. International Staging System (ISS) Estadiamento para o Mieloma Múltiplo

ESTADIO	VALORES
ESTADIO 1	β2M < 3.5 ALB ≥ 3.5
ESTADIO 2	β2M < 3.5 ALB < 3.5 or β2M 3.5 – 5.5
ESTADIO 3	β2M > 5.5

Nota: β2M = Microglobulina sérica β2 em mg/L
ALB = Albumina sérica em g/dL

Tabela 6. Fatores de prognóstico

TESTE	IMPORTÂNCIA
β2 Microglobulina Sérica (S β2M)	Quanto mais alto o nível, mais avançado é o estadio.
Albumina Sérica (ALB S)	Quanto mais baixo o nível, mais avançado é o estadio.
Proteína C-Reativa (CRP)	O aumento indica atividade da doença.
Desidrogenase láctica (DHL)	O aumento indica atividade da doença
Citogenética da medula óssea com cromossomos anormais e FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)	Diversas deleções ou translocações cromossômicas são consideradas de alto risco; pode estar associado à duração mais curta da remissão.

mieloma IgG com cadeias leves κ ou λ . O próximo tipo mais comum é o mieloma IgA, também com cadeias leves κ ou λ . (ver Tabela 3.) Mielomas IgD, IgE e IgM são muito raros.

Aproximadamente 30% dos pacientes produzem cadeias leves livres (separadas das cadeias pesadas) além da combinação de molécula inteira de cadeias leves mais cadeias pesadas. Em cerca de 15%–20% dos pacientes, as células do mieloma produzem apenas cadeias leves e nenhuma cadeia pesada. Isto é chamado mieloma “Bence Jones” ou de “cadeia leve”. Raramente (em cerca de 1%–2% dos pacientes), as células do mieloma produzem muito pouco ou nenhuma proteína monoclonal de qualquer tipo. Isto é chamado mieloma “não secretor”. No entanto, o ensaio Freelite® (cadeia leve livre do soro) pode detectar quantidades minutas de cadeias leves no sangue de cerca de 70% desses pacientes.

Existem diferenças sutis nos comportamentos de diferentes tipos de mieloma. O mieloma IgG tem as características comuns do mieloma. O mieloma IgA pode, algumas vezes, ser caracterizado por tumores fora do osso. O mieloma IgD pode ser acompanhado por leucemia de plasmócitos e, mais frequentemente, causa dano renal. Os mielomas de cadeias leves e de Bence Jones são os mais propensos a causar dano renal e/ou levar a depósitos de cadeias leves nos rins e/ou nos nervos ou outros órgãos. Dependendo das características dos depósitos de cadeias leves, esta condição é chamada de doença de depósito amiloide ou de cadeia leve (LCDD). Em fevereiro de 2015, um estudo conduzido pelo grupo Mayo de 124 pacientes não secretores diagnosticados e tratados entre 2001 e 2012 foi publicado no site do *European Journal of Hematology*. Ele concluiu que a sobrevida dos pacientes com mieloma não secretor parece superior aos que têm o mieloma secretor.

Dois outras doenças de imunoglobulinas relacionadas são a macroglobulinemia de Waldenström, que está associada a proteína monoclonal IgM, e a síndrome de POEMS, uma doença rara associada a proteína monoclonal, neuropatia, órgãos aumentados, transtornos endócrinos e alterações cutâneas.

Estadiamento do mieloma

Quando o mieloma é diagnosticado, a quantidade de mieloma no corpo varia em cada paciente. Isto é chamado de estágio do mieloma. O sistema de estadiamento clínico mais comumente usado, o Sistema de Estadiamento Durie/Salmon, demonstra a correlação entre a quantidade de mieloma e o dano causado, como doença óssea ou anemia (ver Tabela 4). A “massa celular de mieloma mensurada” para este sistema de estadiamento foi calculada a partir de estudos em que a quantidade de proteína do mieloma (pico da proteína M) por célula do mieloma foi mensurada; isto é chamado de “taxa sintética do componente M”. Também foram conduzidos estudos do metabolismo corporal da proteína M, o que permitiu o cálculo retrospectivo para determinar o número exato de células do mieloma no corpo. Isto levou ao entendimento de que, para alguns pacientes que produzem muita proteína, o número de células do mieloma pode ser muito baixo. Em contrapartida, em pacientes com baixa produção de proteína, o número de células de mieloma pode ser inesperadamente alto. Um sentido desta relação pode ser determinado comparando a porcentagem de células de mieloma da medula óssea com o nível de proteína do mieloma no sangue e/ou urina.

O sistema de estadiamento baseado em fator prognóstico mais comumente usado, o Sistema Internacional de Estadiamento (International Staging System -ISS), está apresentado na Tabela 5. ISS é o resultado da colaboração de mais de 20 instituições de pesquisa no mundo todo. O prognóstico para pacientes com mieloma é melhor quando o tratamento é iniciado precocemente e a doença óssea ou outras complicações podem ser evitadas.

Diversos testes podem ser usados para avaliar o grau de agressividade do mieloma em um determinado paciente. Em geral, resultados de teste elevados ou anormais indicam mieloma mais ativo e, possivelmente, menos propensos a ter uma resposta longa com o tratamento (ver Tabela 6). Microglobulina beta 2 sérica (S β 2M), albumina sérica (S ALB), proteína C reativa (CRP) e lactato desidrogenase sérica (LDH) são avaliados com os exames de sangue. A citogenética da medula óssea e a Hibridização Fluorescente In Situ (FISH) são avaliadas

Tabela 7. Teste Basal

TESTE	FINALIDADE
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 Estágio I ou para um plasmacitoma 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.
Exame de sangue Hemograma completo Painel de bioquímica Teste de proteína especial Eletroforese de proteína sérica Eletroforese de imunofixação Ensaio Freelite® Ensaio Hevylite®	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a presença/gravidade da anemia (baixa hemoglobina) • Avaliar baixa contagem de leucócitos • Avaliar baixa contagem plaquetária • Usado para avaliar a função renal (creatinina e BUN), funções hepáticas, albumina, nível de cálcio e LDH • Isto mostra a presença da proteína de mieloma monoclonal (proteína “pico”) • A quantidade da proteína anormal de cadeia pesada do mieloma • Mostra a cadeia pesada (G, A, D, E e M) e cadeia leve (tipos kappa [κ], lambda [λ]) da proteína do mieloma • Pode ser usado para medir a quantidade de cadeias leves livres kappa ou lambda se nenhuma anormalidade SPE ou UPEP for descoberta. • 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 • Imunofixação	Mostra a presença, a quantidade e tipo de proteína de mieloma anormal na urina.
Teste Ósseo Radiografia IRM (Imagem por Ressonância Magnética) Varredura por TC (Tomografia Computadorizada) Varreduras de Medicina Nuclear Varredura por FDG/PET ou Varredura por PET/TC Teste de Densidade Óssea	Para avaliar a presença, gravidade e localização de qualquer área de dano ósseo: 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 imagem adicional com IRM de corpo inteiro, TC de baixa dose de corpo inteiro, ou PET/TC é necessário 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. 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 do osso, o que pode estar pressionando os nervos e/ou a coluna vertebral. Usado 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. Varreduras ósseas de rotina usadas para outros cânceres. Não útil no mieloma e não deve ser realizado a menos que para descartar outros diagnósticos. Uma técnica de varredura 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. Útil para avaliar a gravidade da perda óssea difusa no mieloma e para aferir a melhora seriada com terapia de bisfosfonato.

por estudos especiais realizados na amostra do aspirado da medula óssea.

Citogenética e FISH

A citogenética e a Citogenética FISH são a avaliação dos cromossomos de células de mieloma em divisão após breve cultura em laboratório. A presença de translocações, pedaços faltantes, pedaços adicionais e perda de cromossomos pode ser detectada pelo teste por FISH.

A presença de cromossomos anormais não é, geralmente, boa do ponto de vista prognóstico. A emergência de sub-clones resistentes parece ser mais provável, resultante de uma recidiva mais precoce e mais frequente da terapia. No entanto, embora esta seja uma tendência, ela não é um padrão 100%. Por exemplo, pelo menos 30% dos pacientes com qualquer um dos padrões prognósticos chamados negativos ou desfavoráveis, como t[4;14] ou 17p- podem passar bem e ter resultados normais com abordagens atuais padrão para o tratamento, incluindo terapia de indução e transplante autólogo de células-tronco.

Teste no diagnóstico

A Tabela 7 resume o teste típico necessário no momento do diagnóstico (teste basal).

Etapa 3: Opções de tratamento inicial

Decidir se o tratamento é necessário, é a decisão inicial mais importante. Como já enfatizado, o teste basal, estadiamento e classificação prognóstica são essenciais. O tratamento é recomendado para o mieloma ativo ou sintomático e para a doença indolente que atende novos critérios de “altíssimo risco”. A urgência do tratamento depende dos problemas exatos enfrentados por um paciente individual.

Terapia inicial ou de primeira linha

É importante para os pacientes reservarem tempo para discutir as opções com o seu hematologista ou hematologista/oncologista. Além dos resultados basais de testes, deve-se considerar inúmeras questões.

Perguntas basais importantes:

- **Funcionamento diário:** O tratamento afetará a capacidade de realizar atividades diárias?
- **Trabalho:** Será necessária alguma alteração ou interrupção?
- **Idade:** Este é um fator na seleção do tratamento e resultados esperados?
- **Efeitos colaterais do tratamento:** Eles terão que grau de significância?

- **Outras questões médicas:** Elas afetarão as escolhas de tratamento e a tolerância ao tratamento?
- **Transplante:** A quimioterapia de alta dose com transplante é recomendada?
- **Velocidade da resposta:** Com que rapidez o tratamento terá efeito e como ele será avaliado?
- **Decisões inicial e posterior:** O quanto precisa ser decidido no Dia 1?

É melhor manter as portas abertas para o transplante de células-tronco se você achar que é uma opção para você. O atual consenso do Grupo de Trabalho Internacional do Mieloma (IMWG) é que todos os pacientes elegíveis para o transplante devem armazenar as células-tronco para possível necessidade futura. Em geral, os pacientes que têm menos de 65 anos de idade são considerados candidatos para o transplante de células-tronco. Embora os resultados dos estudos randomizados ainda não estejam disponíveis, os estudos da França e da Itália indicam que respostas mais profundas e sobrevida livre de progressão e global mais longas ocorrem entre os pacientes que têm transplantes autólogos como uma parte planejada de sua terapia inicial para o mieloma.

Ponto essencial: Se um tratamento não funcionar, isto não significa que outro tratamento não pode funcionar extremamente bem e possa dar uma remissão excelente.

Etapa 4: Terapia de suporte e como obtê-la

Há tratamentos disponíveis para aliviar o impacto físico e emocional da doença.

O uso precoce de medidas de cuidado de suporte é tão importante quanto iniciar a terapia de primeira linha.

Além do controle de sintomas específicos, uma gama completa de medidas de suporte é muito importante:

- **Atividade física:** Pacientes devem verificar com seus médicos para esclarecer se a plena atividade física é viável ou se ajustes precisam ser feitos devido à doença óssea e/ou áreas particulares de dano ósseo. Geralmente, alguma atividade física pode ser planejada, como caminhada ou natação,

exercícios de flexibilidade e força e/ou um programa de yoga personalizado.

- **Dieta:** Nenhuma dieta específica foi desenvolvida para pacientes com mieloma. Esta é uma área de constante pesquisa. Em geral, as recomendações de “dieta saudável” de outros contextos de doença, como doença cardíaca e câncer em geral (por exemplo, câncer de mama) podem ser utilizadas. Cuidado deve ser praticado em duas áreas:

- **Vitamina C:** Altas doses (>1000 mg/dia) podem ser contraproducentes no mieloma e aumentar o risco de dano renal.

- **Fitoterápicos e suplementos vitamínicos:** Converse com o seu médico ou farmacêutico do centro de oncologia sobre como usar suplementos ao mesmo tempo que a quimioterapia ou outro tratamento farmacológico. Alguns suplementos podem impedir que os tratamentos funcionem efetivamente. As interações entre medicamentos/ suplementos também pode criar sérios problemas médicos. Muitas farmácias têm sistemas que identificam possíveis interações com medicações e/ou suplementos.

- **Saúde mental:** A sua saúde mental é crítica, à medida que você segue adiante com o tratamento planejado. Certifique-se que esteja confortável com o plano de tratamento. Agende uma consulta com um profissional de saúde mental se acreditar que possa estar deprimido, ou se outros estiverem preocupados que você possa estar deprimido.

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

- **Faça ajustes:** À medida do possível, reduzir ou eliminar o estresse no trabalho, família ou situações sociais. Evite o contato com crianças em idade escolar. Evite multidões o máximo possível. Lave as mãos com frequência. O seu sistema imunológico está comprometido pela doença e pelos tratamentos. O controle do mieloma é a maior prioridade até a remissão e/ou situação estável ser atingida.

Se a terapia de primeira linha não estiver funcionando

Existem inúmeras opções de tratamento além do

Tabela 8. Metas do Tratamento para Mieloma

TIPO DE TRATAMENTO	OBJETIVO	EXEMPLOS	TEMPO PARA DECIDIR
Estabilização	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 hipercalemia (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
Indução à remissão	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 em um local tumoral 	Semanas a meses
Cura	Remissão permanente*	<ul style="list-style-type: none"> • Transplantes de medula óssea como uma forma de administrar quimioterapia em altas doses. 	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 de recidiva e, portanto, o acompanhamento de longo prazo é necessário.

Tabela 9A. Opções de Tratamento de Primeira Linha – Elegíveis ao Transplante

TERAPIA DE PRIMEIRA LINHA	COMENTÁRIOS	VANTAGENS	DESvantagens
Velcade® (bortezomibe)	<ul style="list-style-type: none"> Opção excelente e aprovada na primeira linha Geralmente usado com dexametasona 	<ul style="list-style-type: none"> Mostra benefício notável Muitas combinações disponíveis Preferido em casos de comprometimento renal/características genéticas anormais 	<ul style="list-style-type: none"> • Produz neuropatia que é parcial ou completamente reversível neste contexto • Com injeção subcutânea, a chance de neuropatia é significativamente reduzida • Profilaxia com terapia antiviral é necessária para prevenir cobreira
Velcade Com dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> Opção mais simples com Velcade na terapia de primeira linha 	<ul style="list-style-type: none"> Taxas de resposta excelentes Novo padrão ouro para a indução de primeira linha 	<ul style="list-style-type: none"> Intravenoso (IV) ou subcutâneo (SC) Potencial para efeitos colaterais: neuropatia periférica Profilaxia com terapia antiviral é necessária para prevenir cobreira
VRD (Velcade/Revlimid/ Dexametasona)	<ul style="list-style-type: none"> Combinação altamente efetiva Eficácia e efeitos colaterais precisam de discussão com o médico 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de resposta muito alta em estudo de fase III Excelentes resultados pós-transplante 	<ul style="list-style-type: none"> Velcade pode ser administrado como uma injeção SC ou IV; Revlimid é oral Potencial para efeitos colaterais: neuropatia periférica
Outras combinações com Velcade Com Cytoxan® (ciclofosfamida) +Dexametasona (CyBor-d), Doxil® (doxorubicina), Talidomida, ou outros agentes	<ul style="list-style-type: none"> Muitas combinações altamente efetivas Discussão cuidadosa com o médico necessária quanto a agentes combinados vs. uso sequencial de agentes ao longo do tempo 	<ul style="list-style-type: none"> Excelentes taxas de resposta Algumas combinações permitem tratamento livre de esteroide 	<ul style="list-style-type: none"> • Combinações IV Possíveis toxicidades aumentadas
R or Rd * (Revlimid® sozinho ou Revlimid com dexametasona uma vez por semana)	<ul style="list-style-type: none"> Combinação muito efetiva agora considerada como cuidado padrão nos EUA e Europa. Geralmente preferido por médicos e pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> Excelentes taxas de respostas Via Oral Geralmente bem tolerado e causa muito menos neuropatia do que talidomida 	<ul style="list-style-type: none"> Revlimid® isolado pode resultar em resposta menos efetiva Risco de problemas de coágulo no sangue com combinação Rev/dex; requer aspirina ou outro afinador de sangue Possível coleta reduzida de células-tronco; células-tronco devem ser coletadas após 4 ciclos de Rd
Dexametasona*	<ul style="list-style-type: none"> Uma simples opção para controle inicial da doença 	<ul style="list-style-type: none"> Dexametasona em pulso isolada oferece uma rápida resposta 	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona em um esquema intensivo pode ser pouco tolerado
CRd (carfilzomibe/ Revlimid/ Dexametasona)	<ul style="list-style-type: none"> Recebeu aprovação de NCCN como terapia de primeira linha com base na eficácia e segurança de estudo de fase II 	<ul style="list-style-type: none"> Terapia altamente efetiva com excelentes taxas de resposta 	<ul style="list-style-type: none"> Pode causar redução no hemograma e na fadiga Pacientes devem receber profilaxia para coágulos no sangue.

* Pode ser usado com ou sem plano para coleta e transplante.

Mais detalhes sobre opções de tratamento estão disponíveis em outras publicações da IMF.

Para solicitá-los, entre em contato com a IMF no telefone: 0800 777 0355 ou visite o nosso website em: myeloma.org.br

Tabela 9B. Opções de Tratamento de Primeira Linha Adicionais – Inelegíveis para transplante

TERAPIA DE PRIMEIRA LINHA	VANTAGENS	DESvantagens
Para inelegíveis ao transplante, todas as terapias na Tabela 9A são opções, bem como os regimes abaixo		
MP (Melfalano/ Prednisona)	<ul style="list-style-type: none"> Via oral Bem tolerado Produz excelentes remissões em cerca de 60% dos pacientes Médicos bastante familiarizados com o protocolo 	<ul style="list-style-type: none"> Pode causar dano a células-tronco da medula óssea e, portanto, reduzir as chances de transplante bem sucedido de células tronco Benefício completo ocorre lentamente por vários meses Não ideal se resposta imediata for necessária e/ou se o transplante de células-tronco for planejado
Dexametasona com Melfalano	<ul style="list-style-type: none"> Esta combinação produz benefício mais rápido do que MP 	<ul style="list-style-type: none"> O uso de melfalano logo no início danifica células-tronco Dexametasona pode ser difícil para pacientes idosos (se usado, considerar 1 dia/semana)
VMP (Velcade + MP)	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente bem tolerado Sem risco de coágulo sanguíneo Maior taxa de remissão do que MP 	<ul style="list-style-type: none"> Mesmo que MP Velcade é intravenoso (IV) ou subcutâneo (SC) Risco significativo de neuropatia

Detalhes adicionais sobre opções de tratamento estão disponíveis em outras publicações da IMF.

Para solicitar esses detalhes, entre em contato com a IMF no telefone: 0800 777 0355 ou visite o nosso website em: myeloma.org.br

escopo deste manual introdutório. A emergência de novas terapias está cada vez mais disponível e pode oferecer grande benefício.

Visite o site da IMF LA em: myeloma.org.br para mais informações e atualizações regulares, ou telefone para o 0800 777 0355.

Perguntas a fazer ao seu médico

As decisões de tratamento são muito importantes para a sobrevida e qualidade de vida do paciente com mieloma. Para tomar uma decisão informada, o paciente precisa ter os fatos. Alguns pacientes querem discutir todos os aspectos de sua situação, tratamento e prognóstico. Outros apenas querem saber o que fazer em seguida. A maioria dos médicos é sensível a isto e irá variar na sua abordagem baseado no que eles percebem como sendo os desejos do paciente. Encorajamos os pacientes a serem explícitos sobre a profundidade que eles querem chegar nos detalhes para a decisão de tratamento. E, não importa quão confortável o paciente se sentir com o médico, é uma boa tática obter uma segunda opinião com um especialista em mieloma antes de prosseguir com o tratamento.

1. Obter uma descrição completa do programa de tratamento:

- **O que exatamente é o tratamento?**
- **Quais são os objetivos do tratamento?**
- **Quanto tempo o tratamento irá durar?**
- **O que está envolvido?** Com que frequência o paciente deve visitar uma instituição médica? A hospitalização é necessária ou é uma possibilidade? Qual é o possível impacto na capacidade do paciente de funcionar (ou seja, trabalhar e se divertir)? Como as pessoas se sentem antes, durante e após o tratamento? Como eles ficam? Quais são os intervalos de tempo típicos para a recuperação?
- **Quais programas de acompanhamento ou manutenção são necessários?**
- **Qual será o custo do programa de tratamento?**

2. Como este tratamento funcionou para outros em situações semelhantes? A eficácia é aferida de várias maneiras diferentes:

- **Quanta experiência existe com o tratamento?** Quantos pacientes o receberam? Por quanto

tempo esses pacientes foram acompanhados após o tratamento?

- **Quais são as chances de se atingir uma remissão completa ou parcial?** Quais fatores sugerem melhores ou piores chances?

- **Quanto tempo as remissões dos pacientes duraram?** Quais fatores se correlacionam com remissões longas ou curtas?
- **Quais seriam as opções no caso de uma recidiva?** (Essas opções podem mudar no decorrer

Tabela 10. Terapia de Suporte

SINTOMA	TRATAMENTO	COMENTÁRIOS
Fadiga e fraqueza devido à anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Transusão de sangue (concentrado de hemácias; leucorreduzido, testado para vírus) se anemia grave • Eritropoetina 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"> • Bisfosfonatos (Por exemplo: Aredia® 90 mg IV por 2-4 hrs uma vez ao mês; Zometa® 4 mg IV por 15-45 minutos uma vez ao mês) • Medicação para dor, se necessário (por exemplo: Tylenol® oral; derivados da morfina, adesivos de Fentanyl®) 	O alívio da dor óssea é por si só extremamente importante, da mesma forma que melhorar as atividades físicas, que promovem a força e a cicatrização óssea e o bem estar emocional. Possíveis danos aos rins e à mandíbula, embora raros, podem ocorrer com o uso contínuo da terapia com bisfosfonatos. Estar consciente é a chave para prevenção.
Febre e/ou evidências de infecção	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos adequados • Neupogen® se necessário para aumentar a baixa contagem de leucócitos • Gamaglobulina intravenosa para infecções graves • Devem ser realizados testes conforme necessidade para diagnosticar o tipo exato de infecção (exceto para biópsias/culturas perigosas) 	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"> • Medicamentos adequados para tratar náusea, vômito, constipação ou diarreia. • Manter ingestão de líquidos e nutrição adequados. 	Discutir sintomas com profissionais de saúde; sintomas graves podem precisar de hospitalização.
Coágulos e eventos tromboembólicos	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas com coágulos são emergências médicas; tratamento baseado no evento e nos fatores de risco do paciente. • Pode ser usado Aspirina ou medicamentos anticoagulantes 	O risco pode ser reduzido com exercício físico, perda de peso e não fumar.
Neuropatia periférica	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos • Ajusta da dose, esquema e/ou via de administração • Fisioterapia, vitaminas e outros suplementos 	Discutir sintomas com profissionais de saúde. 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.
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 • Medicamentos para prevenir herpes zoster (cobreiro) e infecções fúngicas 	Relatar efeitos colaterais e sintomas para a equipe médica. Não parar ou ajustar doses por conta própria.

do tratamento.)

- **Quais são as expectativas razoáveis para o alívio de sintomas como dor óssea, fraturas patológicas, anemia, fadiga e hipercalemia?** Quais são os fatores que predizem quão bem esses tratamentos funcionarão para os sintomas?
- **Por quanto tempo as pessoas que receberam o tratamento sobreviveram?** Para tratamentos mais novos, quantos do grupo original de pacientes ainda estão vivos?

3. Como a maioria dos tratamentos para câncer, os tratamentos para mieloma, geralmente, usam medicamentos fortes e outras medidas com o objetivo de destruir células malignas e/ou reequilibrar a bioquímica do corpo. Normalmente, existem efeitos colaterais. Alguns se manifestam durante o tratamento. Outros podem aparecer bem depois que o tratamento é concluído.

- **Quais efeitos colaterais foram observados em pacientes que receberam o tratamento?** Quando eles normalmente ocorrem? Em que porcentagem de pacientes eles ocorrem? Qual é a seriedade dos efeitos colaterais? Eles são de risco à vida? Eles são dolorosos? Eles são permanentes? Quanto tempo eles duram?

- **Existem tratamentos para os efeitos colaterais?** Os tratamentos para os efeitos colaterais têm efeitos colaterais?

4. Existem sempre alternativas. Você precisa fazer todas essas perguntas para cada uma das alternativas:

- **Quais são as alternativas ao tratamento recomendado?**
- **Quais são os prós e contras relativos das alternativas?**
- **Quais são os prós e contras dos tratamentos alternativos em comparação com nenhum tratamento?**

Como o mieloma é raro, apenas um número limitado de médicos e centros se especializa em mieloma. É muito comum para um paciente com mieloma buscar uma segunda opinião de um especialista em um centro de pesquisa para continuar a confiar em um médico local para administrar e

monitorar o tratamento.

Tomar boas decisões sobre tratamento requer desenvoltura, questionamento cuidadoso, séria reflexão e coragem. Mas, acima de tudo, requer que o paciente e aqueles que ajudam a apoiá-lo tome conta do processo. Como não existe uma cura conhecida, não existem garantias, porque cada indivíduo é diferente, a decisão final depende das preferências e prioridades do paciente.