

**TRATAMENTO FARMACOTERAPEUTICO DE PACIENTE PORTADOR DE  
LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA FAZENDO USO DE AYUERVEDA**

**Autora: Pauliana Reis Ferreira Novato Siega**

**Academia de ciência e tecnologia São José do Rio Preto**

**Pós Graduação – Hematologia e Banco de Sangue**

Resumo: O presente artigo tem como objetivo avaliar a eficácia do tratamento de pacientes com leucemia mielóide crônica com tratamento de farmacoterápicos. Este estudo é de cunho bibliográfico discutindo sobre os métodos de diagnóstico e tratamento. O termo leucemia significa câncer no sangue, acometendo a medula óssea e sistema linfóide e ocorre devido a alterações anormais na proliferação da hematopoiese. As modalidades terapêuticas convencionais para a leucemia atuam visando várias vias de sinalização que contribuem para a leucemogênese. Essas estratégias de tratamento podem ser eficazes no combate à doença, mas muitas vezes apresentam efeitos colaterais graves, pois danificam as células saudáveis normais, juntamente com as células cancerígenas. Portanto meios alternativos de terapia com leucemia precisam ser explorados. A ayurveda é uma das formas antigas de medicina praticada no subconsciente humano em diversas culturas como na Índia, pode ser uma boa opção. Ayurveda tem como objetivo curar doenças, aproveitando o poder dos recursos naturais como ervas e outros recursos vegetais ou fitoquímicos.

Palavras-chave: Leucemia mielóide crônica; ayurveda; acompanhamento farmacoterapêutico.

Abstract: The objective of this study was to evaluate the effectiveness of the treatment of patients with chronic myeloid leukemia in patients using pharmacotherapy. This study is of a bibliographic nature discussing the methods of diagnosis and treatment. The term leukemia means cancer in the blood, bone marrow and lymphoid system and is a result of abnormal changes in the proliferation of immature white blood cells. The conventional therapeutic modalities for leukemia act to target several signaling pathways that contribute to leukemogenesis. These treatment strategies can be effective in combating the disease, but they often have serious side effects, as they damage normal healthy cells, along with cancer cells. Therefore alternative means of leukemia therapy need to be explored. Ayurveda is one of the ancient forms of medicine practiced in the human subcontinent in different cultures like India, it can be a good option. Ayurveda aims to cure diseases by harnessing the power of natural resources like herbs and other plant or phytochemical resources.

Keywords: Chronic myeloid leukemia; ayurveda; pharmacotherapeutic follow-up.

## **1.Introdução**

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é um tipo de neoplasia não hereditária que se desenvolve na medula óssea, sendo caracterizada pela expansão clonal das células progenitoras hematopoiética, resultando em aumento das células circulantes da linhagem granulocítica. É a neoplasia mieloproliferativa crônica mais comum. Representa 15% de toda a leucemia em adultos e é mais comum em homens que em mulheres. A LMC é diagnosticada com mais frequência em indivíduos com idade entre 40 e 60 anos, com idade média de 53 anos e apenas 10% dos pacientes são diagnosticados com menos de 20 anos de idade. (MELO; SILVEIRA, 2013).

A leucemia, cunhada como Vatolvana Sannipataja Pandu Roga em ayurveda, é uma neoplasia de glóbulos brancos e células leucêmicas, que não estão totalmente desenvolvidas. Câncer de sangue, medula óssea e sistema linfóide são coletivamente chamados leucemia, onde os glóbulos brancos crescem em número. Estes glóbulos brancos não estão totalmente maduros e são chamados de explosões clonais. (Na Ayurveda, boa saúde é um equilíbrio entre três doshas, nomeadamente Vata (espaço e ar), Pitta (fogo e água) e Kapha (terra e água). Qualquer desequilíbrio culmina no processo de uma doença.

De acordo com o Ayurveda, a leucemia é perturbação de todos esses três doshas. A leucemia pode ser amplamente categorizada em "aguda" ou "crônica", caracterizada por aumento no número de glóbulos brancos imaturos e ou maduros. Subclassificações adicionais são baseadas nos tipos de sangue e célula envolvida. Frequentemente, as células da medula que são destinadas a formar linfócitos são afetadas, dificultando sistema imunológico de combate a infecções.

## **2. Alguns tipos de leucemia**

1. Leucemia linfoblástica aguda (LLA): embora o tipo mais comum de leucemia em crianças pequenas, também afeta os adultos, especialmente idosos. Os subtipos incluem o precursor B agudo leucemia linfoblástica, leucemia linfoblástica aguda precursora T, leucemia de Burkitt e leucemia bifenotípica. (Naoum Flávio et al, 2015).

2. Leucemia linfocítica crônica (LLC): observada principalmente em adultos acima de 55 anos, mas pode afetar adultos mais jovens. A incidência é maior na

população masculina. Leucemia pro-linfocítica de células B, que é uma doença muito agressiva é um subtipo de LLC.

3. Leucemia mielóide aguda (LMA): Esse tipo é comum em homens e adultos, embora as crianças possam ser afetadas. Os subtipos de LMA são classificados de M0 a M7 de acordo com a FAB. Com base nessas subclassificações, as leucemias são nomeadas de acordo com suas características morfológicas, citoquímicas, citogenéticas, etc. (Naoum Flávio, et al, 2017). Além desses, existem outros tipos que permanecem fora essas classificações.

4. Leucemia mielóide crônica (LMC): comum em adultos, as crianças podem ser afetadas, embora a frequência seja baixa. Crônica leucemia mielomonocítica é um subtipo. (Leal et al., 2009).

5. Leucemia de células cabeludas (HCL): Este é um problema incomum malignidade hematológica onde linfócitos B anormais são acumulados. Esse tipo é frequentemente confundido com um subconjunto de LLC.

6. Leucemia linfocítica granular grande: células T ou células NK são envolvido e este é um tipo raro e não agressivo de leucemia.

7. Leucemia de células T do adulto: vírus linfotrópico T humano (HTLV) infecta células T CD4 + e se replica dentro delas sem destruí-las. Portanto, o HTLV confere imortalidade às células T infectadas, dando-lhes a capacidade de proliferar anormalmente.

Existem certos sinais que são pistas para o organismo. É sempre importante estar ciente dos sinais e sintomas, pois ambos dão uma indicação de lesão, anormalidade e pode indicar uma doença. Os sintomas comuns de leucemia é a fadiga, infecções repetitivas (tanto virais quanto bacteriana), dor óssea e articular, perda de apetite seguida de dor abdominal, perda de peso, linfonodos inchados e palpáveis sob os braços, virilha, peito e pescoço, sangramento gengivais ou hematomas, vômitos, erupções cutâneas, etc. Com esses sintomas, pessoa deve consultar um médico para descartar a possibilidade de uma neoplasia.

Existem alguns procedimentos que ajudam a diagnosticar a doença. Os diagnósticos incluem alguns exames comuns, por exemplo o hemograma, o hemograma

que geralmente vai direcionar o médico que ele está diante de uma doença hematológica, a partir desse exame ele iniciará uma investigação com exames mais específicos como biopsia de medula, mielograma, imunofenotipagem, biopsias de linfonodos citocímicas e citogenéticas, análises bioquímicas como função hepática e renal, etc.

### **3.Causas da leucemia**

As causas exatas da leucemia não são conhecidas até a presente data, no entanto, parece que uma combinação de fatores genéticos e ambientais pode levar a câncer de sangue. A mutação pode surgir devido a erro no DNA de algumas células que levam ao descarrilamento do maquinário da célula, que não instrui as células para o seu bom funcionamento. Pode haver outros fatores. A anomalia ocorre devido a uma mutação genética, que pode estar relacionada com radiações nocivas, infecções viróticas ou intoxicações por drogas (como o benzeno), tendo por resultado um cromossomo atípico: o cromossomo Philadelphia (Ph) (Lorenzi, 2003).

Alguns das causas suspeitas são radiação ionizante, vírus - HTLV-1 (Vírus linfotrófico T) e HIV (vírus da imunodeficiência humana), alguns petroquímicos, benzeno, corantes capilares etc. Alguns quimioterápicos medicamentos usados para tratar o câncer são a causa potencial de leucemia. Pessoas com síndrome de Down são suscetíveis de desenvolver leucemia. Portanto, algumas anormalidades cromossômicas podem estar associada à leucemogênese. Exposição a campos eletromagnéticos pode ser uma causa de leucemia. A anomalia ocorre devido a uma mutação genética, translocação do cromossomo ix para o xxii e que pode estar relacionada com radiações nocivas, infecções viróticas ou intoxicações por drogas (como o benzeno), tendo por resultado um cromossomo atípico: o cromossomo Philadelphia (Ph) (Lorenzi, 2003).

A predisposição genética não pode ser ignorados, parentes de primeiro grau de pacientes com LLC, ou que tenham gêmeo que tem ou teve LMA ou LLA, pode aumentar o risco de desenvolver a doença no outro. Fumar aumenta as chances de desenvolvimento de leucemia. O sexo masculino é mais propensos a desenvolver LMC, LLC e LMA que o sexo feminino. Certas anormalidades causam a proliferação celular e aceleram o processo de divisão. Com o passar do tempo, essas células anormais podem se aglomerar junto às células sanguíneas saudáveis no sangue periférico, levando

a sintomas como: (anemia), (leucocitose ou leucopenia) e (trombocitopênia ou trombocitose), causando os sinais e sintomas de leucemia. Os sintomas característicos desta doença são fadiga crônica, perda de peso, sangramento e febre; enquanto que os sinais são anemia, granulocitose e granulócitos imaturos, presença de basófilos, trombocitose e esplenomegalia (FAILACE; FERNANDES, 2015).

A LMC apresenta inicialmente uma fase crônica (FC) de duração variável, seguida de progressão para fase blástica (FB), precedida ou não por uma fase acelerada (FA). Cerca de 90% dos pacientes são diagnosticados em FC, sendo, destes, 20 a 45% assintomáticos. As opções de tratamento dependem de vários fatores, como o tempo da doença (fase crônica, fase acelerada ou fase blástica), idade do paciente, fatores prognósticos e disponibilidade de um doador de células tronco (Gambacorti-Passerini C et al., 2011).

#### **4. Modalidades de tratamento**

Uma infinidade de modalidades de tratamento está disponível para leucemia. Intervenção farmacêutica tradicional e até mesmo o tratamento alternativo à base de ervas medicinais, geralmente em combinação com medicamentos múltiplos de regime quimioterápicos pode ser eficaz, radioterapia e às vezes um transplante de medula óssea. Todos os casos são destinados a controlar a medula óssea, que é feito por indução quimioterápica. São usados medicamentos como prednisona, vincristina, antraciclina, lasparginase e ciclofosfamida, sendo que prednisona, L-asparaginase, e vincristina são geralmente escolhidos para pacientes pediátricos. Pacientes com LLA recebem metotrexato e 6-mercaptopurina, sendo ambos medicamentos antimetabólitos. A dose dos medicamentos é escolhida dependendo da extensão de risco.

O fármaco Desatinibe foi aprovado no Brasil para uso em pacientes portadores de LMC com intolerância ou resistência ao Imatinibe e pode ser utilizado na dose de 100 mg 1 x/dia ou 70 mg 2 x/dia. Estudos mostraram que o Desatinibe atuou de maneira eficiente nas fases crônica, acelerada, blástica da LMC e na leucemia linfocítica aguda (LLA). As respostas ocorreram em todas as fases, porém o grau de resposta foi variável, tanto hematológica quanto citogenética e molecular, dependendo da fase em que a droga foi usada (Hochhaus A, et al., 2007).

Para alto risco, além dos antimetabólitos, outros medicamentos são dados para deter a propagação da doença no cérebro e no sistema nervoso em LLA de alto risco, é comum a profilaxia do SNC (Sistema Nervoso Central) como medida preventiva. A radiação é uma boa medida profilática. Muitas vezes, drogas quimioterápicas são usadas para impedir o retorno da neoplasia. Trata-se de estratégia de manutenção, utilizada em baixas dosagens por um período de três anos. Para pacientes de alto risco ou recidiva, o transplante de medula óssea pode ser a escolha. Para a LLC, o cenário é ligeiramente diferente. A maioria dos pacientes com LLC tem uma doença de baixo grau e sem cura e não são beneficiados pelo tratamento, sendo o maior objetivo suprimir a doença por muitos anos.

A quimioterapia combinada é seguida com clorambucil ou ciclofosfamida em conjunto com prednisona corticosteróide ou prednisolona. O corticosteróide desempenha uma função adicional por combater doenças autoimunes como a anemia imuno-hemolítica ou trombocitopenia mediada por imunidade. Quando ocorrer resistência às drogas, drogas nucleosídicas como fludarabina, pentostatina ou cladribina podem produzir melhor resultado

## **5.Casuística e Método**

Pacientes com LMA são tratados com o objetivo de controlar medula óssea. A quimioterapia combinada para LMA pode ser boa para o início remissão e menor risco de desenvolvimento de resistência ao medicamento.

Medidas apropriadas são tomadas para evitar a recorrência da doença. As doses de manutenção são muito inferiores às prescritas para fase de indução. O mesilato de imatinibe (Gleevac) é o tratamento padrão regime para pacientes com LMC. O imatinibe tem algumas vantagens de ser administrado por via oral com menos efeitos colaterais e pode controlar a doença por pelo menos 5 anos.

Mas, a tolerância aos medicamentos tem variação, portanto, nesses casos, o uso de imatinibe pode ser substituído por transplante alogênico de medula óssea, onde quimioterapia e radiação seguido de transplante subsequente de medula óssea. Contudo, a taxa de sucesso deste transplante alogênico de medula óssea não é bom. Para HCL, o tratamento é dado quando sinais óbvios são notado. Geralmente, a aplicação diária de cladribina por uma semana ou infusão intravenosa de pentostatina por seis meses pode

levar a remissão prolongada. O rituximabe ou o interferon alfa também podem ser úteis para HCL.

A esplenectomia também é realizada, mas o resultado da cladribina ou pentostatina é muito melhor. A rara, mas agressiva leucemia chamada TPLL normalmente não responde a medicamentos quimioterápicos. Pentostatina, fludarabina, cladribina, clorambucil e várias formas de quimioterapia combinada ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona (CHOP), ciclofosfamida, vincristina, prednisona (COP), vincristina, doxorrubicina, prednisona, etoposídeo, ciclofosfamida, bleomicina-VAPEC-B) foram utilizados, mas sem resultados muito promissores. Um anticorpo monoclonal Alemtuzumab (Campath) funciona melhor para esse tipo de leucemia. Para uma melhor resposta transplante de células-tronco pode ser praticado. Para a linha de tratamento JMML envolve esplenectomia, quimioterapia e transplante de medula óssea.

O objetivo de qualquer regime de tratamento é alcançar um melhor prognóstico. O prognóstico da leucemia depende do tipo de leucemia que é presente e idade e estado de saúde do paciente. Taxa de mortalidade é menos em crianças e adultos jovens do que em pacientes idosos. 5 anos as taxas de sobrevivência para LMC e LLC são 89% [18] e 75% [19], respectivamente. Para leucemia aguda, as taxas de sobrevida global são de 40% para LMA e 50% para LLA [21] no caso de adultos. Para crianças, a taxa de sobrevivência é tão alta quanto 70% no caso de LBC [22] e mais de 85% no caso de LLA.

## **6. Resultado**

Na antiguidade utilização de plantas medicinais foi largamente utilizada como fins terapêuticos estendendo sua aplicabilidade até hoje. O método empírico permitiu as observações dos princípios ativos das plantas medicinais e suas substâncias químicas, medicina alternativa como a ayurvédica se intensificaram mais no século XIX. A partir deste marco, a inserção de produtos naturais como medicina alternativa substâncias bioativas tem se tornado frequente entre os fármacos. O isolamento de substâncias direto da planta *in natura*, “ou a partir da obtenção por síntese total ou parcial, ou ainda pela utilização dos padrões estruturais presentes nas substâncias de origem natural como



inspiração para o planejamento de novos fármacos”. Sendo assim, a prática da ayurvédica torna-se uma importante aliada na busca de novas substâncias com atividades e resultados relevantes. (SUETH-SANTIAGO, Vitor et al, 2015)

SUETH-SANTIAGO, Vitor et al, 2015, exemplifica que muitos medicamentos utilizados atualmente são oriundos da medicina Ayurveda (sistema medicinal característico da Índia Antiga). Na prática ayurvédica, a curcumina é utilizada pelas suas ações digestivas, como carminativo, imunizante, antialérgico, antimicrobiano, estimulante, anti-inflamatório, cicatrizante, antioxidante, ou ainda pela sua atuação em doenças respiratórias (asma, bronquite e alergias) e em outros transtornos, como anorexia, doenças hepáticas e sinusite.

Infelizmente, a existência da automedicação é um problema grave existente no país; em que a sociedade moderna busca no medicamento uma solução imediatista e milagrosa para as suas patologias. A questão da automedicação no Brasil é delicada, e atinge números alarmantes: 80% dos medicamentos comercializados são consumidos sem prescrição médica e/ou sem orientação farmacêutica e 37% dos casos de intoxicação registrados no país são causados por medicamentos (Marques; 2005).

Os serviços de assistência farmacêutica é uma prática profissional focada no paciente, e sua implantação como parte dos serviços farmacêuticos, exige ampla aliança de profissionais e acadêmicos, principalmente quanto à assistência ao paciente carente e idoso, que carece de informações básicas essenciais para o uso adequado e seguro do medicamento, a fim de evitar ou minimizar possíveis interações medicamentosas potencialmente graves (Bachmann KA; 2006).

Um estudo da Universidade de Kentucky mostra que o withaferin A, um componente do extrato da planta *Withania somnifera* (cereja de inverno), pode ser uma esperança como um novo tratamento para o linfoma não-Hodgkin. O extrato de cereja de inverno foi usado na medicina ayurvédica indiana tradicional por milhares de anos antes que despertasse o interesse de Subbarao Bondada, um professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Kentucky e pesquisador do Centro de Câncer Markey. Desde que o withaferin A mostra promessa no tratamento de outros tipos de neoplasias, sem os efeitos colaterais associados com os tratamentos atuais, ele foi testado contra o linfoma. O linfoma não-Hodgkin é um dos cânceres mais comuns nos EUA e é conhecido por ser particularmente agressivo. APUD (BONDADA 08/12/2015).

Katie McKenna (2015), uma estudante de pós-graduação no laboratório de Bondada, descobriu que o withaferin A preveniu que as células de linfoma se dividissem e, finalmente, as mataram. Especificamente, eles descobriram que o withaferin A diretamente mirou na via de sinalização no câncer que precisa para sobreviver:

“Pode ser possível desenvolver versões administradas por via oral de withaferin A que poderiam ser usadas em pacientes com linfoma, apresentando menos efeitos colaterais do que os regimes de quimioterapia atuais”, afirmou Bondada”. Andreia Alves (2015)

Na Índia, existem vários hospitais com diversos tratamentos de limpezas internas e até casos cirúrgicos. No Brasil, o Ayurveda terá sua maior atuação na alimentação e na fitoterapia, que além de buscarem a purificação do organismo, serão importantes para o fortalecimento do sistema imunológico e o alívio dos efeitos colaterais dos tratamentos de Quimioterapia e Radioterapia. ALVES, 2015.

Considerando métodos complementares e alternativos. Estes métodos podem incluir vitaminas, ervas e dietas especiais, ou outros métodos, como acupuntura ou massagem. Os métodos complementares se referem a tratamentos usados junto com seu atendimento médico regular. E os tratamentos alternativos são usados em vez do tratamento médico. Embora alguns destes métodos possam ser úteis para aliviar os sintomas ou ajudar você a se sentir melhor, muitos não foram comprovados cientificamente e não são recomendados. Converse com seu médico antes de iniciar qualquer terapia complementar ou alternativa.

Porém, nenhuma destas opções anula a necessidade do tratamento convencional. É fundamental que o paciente continue com o acompanhamento de seu médico (que deve autorizar estes tratamentos) e busque referências sobre a competência dos profissionais complementares. Sempre a procura do melhor desempenho; A mídia proclama o melhor desempenho físico, a melhor alimentação, a melhor performance sexual, o melhor controle das doenças e assim por diante parece incessante nos nossos dias. (Martino-Andrade et al., 2010).

A pretensa homogeneidade de desempenho entre as pessoas pressupõe uma negativa de características genéticas, constitucionais, cronológicas e ambientais que têm de ser aceitas, nos outros e pessoalmente.

Tabela 1 consulta de artigos, revistas e periódicos.

<b>Tratamento neuropático para leucemia</b>	<a href="https://www.vyaestelar.com.br/post/4925/tratamento-naturopatico-para-leucemia">https://www.vyaestelar.com.br/post/4925/tratamento-naturopatico-para-leucemia</a>
<b>Acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com leucemia mieloide crônica em uso de mesilato de imatinibe na Universidade Federal do Ceará.</b>	<a href="https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842009000300007&amp;script=sci_abstract&amp;tIng=pt">https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842009000300007&amp;script=sci_abstract&amp;tIng=pt</a> <i>Rev. Bras. Hematol. Hemoter.</i> [online]. 2009, vol.31, n.3, pp.137-142. Epub June 26, 2009. ISSN 1806-0870.
<b>Extrato vegetal da medicina tradicional indiana pode combater o câncer no sangue</b>	<a href="https://essentia.com.br/extrato-vegetal-da-medicina-tradicional-indiana-pode-combater-o-cancer-no-sangue/">https://essentia.com.br/extrato-vegetal-da-medicina-tradicional-indiana-pode-combater-o-cancer-no-sangue/</a>
<b>Avaliacao_epidemiologica_das_leucemias_linfoblasticas_em_pa.pdf</b>	<a href="http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Avaliacao_epidemiologica_das_leucemias_linfoblasticas_em_pa.pdf">http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Avaliacao_epidemiologica_das_leucemias_linfoblasticas_em_pa.pdf</a>
<b>Ayurveda no tratamento de câncer</b>	<a href="https://www.wellnesshunter.net/ayurveda-no-tratamento-de-cancer/">https://www.wellnesshunter.net/ayurveda-no-tratamento-de-cancer/</a>
	<a href="http://www.ayurveda.org.br/">http://www.ayurveda.org.br/</a>
<b>O professor de ciências meditativas e economista Vitor Caruso Jr</b>	<a href="http://www.cienciameditativa.com/">http://www.cienciameditativa.com/</a>
<b>Tratamentos da Leucemia em Crianças</b>	<a href="http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/3719/558/">http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/3719/558/</a>
<b>Leucemia linfóide aguda: uma doença curável</b>	<a href="https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1519-38292002000100010">https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1519-38292002000100010</a>
<b>Indicações para início de tratamento na leucemia linfóide crônica</b>	<a href="https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1516-84842005000400011&amp;lng=en&amp;nrm=iso&amp;tIng=pt">https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1516-84842005000400011&amp;lng=en&amp;nrm=iso&amp;tIng=pt</a>

<b>Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas</b>	<a href="https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0100-40422015000400538">https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0100-40422015000400538</a>
---	---

## 7. Conclusão

Foi documentado que o ayurveda é eficaz no tratamento de vários tipos de neoplasias, incluindo leucemia. Essas formulações ayurvédicas podem ser utilizadas como terapia adjuvante em conjunto com os protocolos de tratamento existentes. O Ayurveda é único na medida em que ajuda a controlar a doença em um maneira atóxica, impedindo o crescimento de células sanguíneas anormais, vis poupando as células normais. Eles também ajudam a aliviar o paciente leucêmico de dor e ansiedade nas fases posteriores da doença. Assim, é necessária uma pesquisa intensa para estabelecer o potencial da ayurveda ou medicina natural na terapia da leucemia.

## Referências Bibliográficas

Bachmann KA. Introdução aos mecanismos de interação. In: Kenneth A, Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Interações medicamentosas. 2ª ed. Barueri: Manole; 2006. p.1-7.

FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. Hemograma: manual de interpretação. 6ª ed. Porto Alegre – RS, Artmed, 2015. p. 463.

Gambacorti-Passerini C, Antolini L, Mahon FX, Guilhot F, Deininger M, Fava C, et al. Multicenter independent assessment of outcomes in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. J Natl Cancer Inst. 2011;103:553-61.

Ghosian Moghaddam, MH; Khalili, M .; Maleki, M. & Ahmad Abadi, ME O efeito da alimentação oral de Tribulus terrestris L. sobre os níveis de hormônio sexual e gonadotrofina em ratos machos viciados. Int. J. Fertil. Steril., 7 (1): 57-62, 2013  
Hochhaus A, Kantarjian HM, Baccarani M et al. Dasatinib induces notable hematologic and cytogenetic responses in chronic-phase chronic myeloid leukemiaafter failure of imatinib therapy. Blood. 2007;109:2303-2309

Kadry, H .; Abou Basha, L .; El Gindi, O. & Temraz, A. Atividade antioxidante de partes aéreas de Tribulus alatus em ratos. Pak. J. Pharm. Sci., 23 (1): 59-62, 2010.

LORENZI, Therezinha F. Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro, Medicina Científica, 2003.

Martino-Andrade AJ, et al. J Ethnopharmacol. 2010 Jan 8;127(1):165-70.

Marques LAM. Automedicação. In: Marques LAM. Atenção farmacêutica em distúrbios menores. São Paulo: Medfarma; 2005. p.37-42.

MELO, Márcio; SILVEIRA, Cristina da. Leucemias e Linfomas: Atlas do Sangue Periférico. 2ª ed. Rio de Janeiro, Rubio, 2013.

SUETH-SANTIAGO, Vitor et al . CURCUMINA, O PÓ DOURADO DO AÇAFRÃO-DA-TERRA: INTROSPECÇÕES SOBRE QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS. Quím. Nova, São Paulo , v. 38, n. 4, p. 538-552, May 2015 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422015000400538&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422015000400538&lng=en&nrm=iso)>. access on 18 June 2020. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150035>.

<http://uknow.uky.edu/content/plant-extract-traditional-indian-medicine-may-fight-blood-cancer>

1. Deininger MW, et al. Allografting after imatinib therapy no evidence for increased transplant - Related mortality and favorable results in patients transplanted in remission. A Retrospective Study by the EBMT. Program and Abstracts of the 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology. December 6-10, 2002.

Philadelphia, Pennsylvania, Abstract, 3097.

2. Druker BJ, Talpaz M, Resta D J. Efficacy and safety of a especific

- inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2001;344(14):1031-7.
3. Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E. Effects of selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. *Nat Med.* 1996;2(5):561-6.
  4. Fardel S, Talpaz M, Estrov Z. Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. *Ann Intern Med.* 1999;131(3):207-19.
  5. Gambacort-Passerini C, Le Coutre P, Mologni L. Inhibition of the ABL kinase activity blocks the proliferation of BCR-ABL + leukemic cells and induces apoptosis. *Blood Cells Mol Dis.* 1997; 23(3):380-94.
  6. Hamada G. Epidemiologia. In: Brentani MM, Coelho FRG, Iyeyashu H, Kowalski LP. *As Bases da Oncologia.* São Paulo: Lemar, 1998.
  7. Horowitz MM, Rowlings PA, Passweg JR. Allogeneic bone marrow transplantation for CML: a report from the International Bone Marrow Transplant Registry. 1996;17 Suppl 3:S5-6.
  8. Usui N. Imatinib therapy for patients with chronic myelogenous leukemia. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2005;32(3):297-303.Review.
  9. Baccarani M, et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European Leukemia. *Blood.* 2006;108(6):1809-20
  10. Kantarjian HM, et al. Imatinib (Gleevec®) Results in sustained hematologic and cytogenetic responses among chronic - phase

chronic myeloid leukemia failing interferon alfa; up to 31 months follow-up of 454 patients on phase II Study. Program and Abstracts of the 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology. December 6-10, 2002. Philadelphia, Pennsylvania, Abstract, 347.

11. Sawyers CL, Hochhaus A, Feldman E, Goldman JM, Miller CB, Ottmann OG, et al. Imatinib induces hematologic and cytogenetic  
Silva LB et al Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009;31(3):137-142  
142

Avaliação: Editor e dois revisores externos

Conflitos de interesse: sem conflitos de interesse

Recebido: 15/07/2008

Aceito após modificações: 15/12/2008

responses in patients with chronic myeloid leukemia in myeloid blast crisis; results of a phase II study. Blood. 2002;99:3530-9.

12. Kantarjian H, Pasquini R, Hamerschlak N, Rousselot P, Holowiecki