

TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO DO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

João Luiz Lopes e Anacleto¹
Laura Mendes Monteiro¹
Bruna Chaves Amorim²
Lucio Flavio Sleutjes³
Renata Aparecida Fontes⁴
joaoluizfioreze@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: linfoma de células do manto; quimioterapia; R-CHOP.

INTRODUÇÃO

O linfoma de células do manto (LCM) geralmente mostra um curso clínico bastante agressivo, com respostas ao tratamento e sobrevida global (SG) curtas quando comparado com outros subtipos de linfoma de células B (HOSTER *et al.*, 2016; BRITO, 2017). No entanto, estão disponíveis várias opções de tratamento, mas sem um padrão de atendimento universalmente aceito. A idade do paciente e comorbidades são os principais fatores que influenciam o início da abordagem (CHEAH *et al.*, 2016), mas também são observados o estágio da doença e o seu estado geral (BRITO, 2017). Para os pacientes mais aptos, de acordo com Maddocks (2018), o tratamento de escolha envolve um regime baseado em rituximabe + citarabina, que geralmente é consolidado com um transplante autólogo enquanto pacientes mais velhos ou inaptos são tratados com quimioimunoterapia combinada, com ou sem manutenção de rituximabe. Ainda assim, de acordo com Rajabi e Sweetenham (2015) não existem padrões comprovados de tratamento para LCM, e não há consenso entre especialistas sobre como tratá-lo de maneira ideal. Deste modo, objetivou-se com este trabalho realizar uma revisão bibliográfica sobre o tratamento quimioterápico dos LCM.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos pesquisados nas plataformas de busca Scielo, PubMed e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram: linfoma de células do manto; quimioterapia; R-CHOP.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na Europa, a terapia de primeira linha para pacientes com LCM aptos é rituximabe mais indução de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona, seguida por consolidação quimioterápica em altas doses (citarabina/metotrexato) e transplante autólogo com células-tronco (RCHOP/HD-ASCT). Este regime resulta em uma alta taxa de remissão completa (RC) (81%), uma sobrevida livre de progressão (SLP) mediano de 39 meses e uma taxa média de sobrevida global de 3 anos em 83% dos tratados (GOEDE *et al.*, 2017). Hoster *et al.* (2016), dentre vários estudos mais antigos, demonstram uma melhora na taxa de resposta e resultado (SLP, SG) advinda da adição de citarabina à quimioterapia de indução R-CHOP. De acordo

¹ Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade Vértice - Univértix

² Coordenadora do Curso de Farmácia da Faculdade Vértice – Univértix

³ Diretor Geral da Faculdade Vértice - Univértix

⁴ Professora do Curso de Farmácia – Faculdade Vértice - Univértix

com estudos de Campo e Rule (2015) e de Cheah *et al.* (2016), o tratamento com R-HyperCVAD alternando com altas doses de metotrexato/citarabina alternando com o regime de rituximabe e altas doses de metotrexato/citarabina produz taxas de RC excepcionalmente altas (87%) com respostas duráveis e a abordagem alternativa consiste em consolidar respostas obtidas com quimioterapia com transplante autólogo. A maioria dos pacientes recém-diagnosticados são idosos, inelegíveis a regimes intensivos de quimioterapia ou ASCT por causa de toxicidades, então a Rede Europeia de LCM estabeleceu R-CHOP + manutenção com rituximabe (MR) como tratamento padrão para esses pacientes em um ensaio randomizado de fase 2, mostrando vantagem do R-CHOP sobre R-FC (rituximabe, fludarabina, ciclofosfamida) e uma duração mediana de remissão significativamente melhorada com o MR até a progressão em comparação com ifn- α (MADDOCKS, 2018). O objetivo da terapia de LCM é prolongar as remissões da doença, minimizando a toxicidade, o que torna atraentes abordagens não-quimioterapêuticas com agentes ativos (MADDOCKS, 2018). Ruan *et al.* (2015) conduziram um ensaio multicêntrico da fase 2 da doença e avaliaram a indução de lenalidomida + rituximabe, seguido pela manutenção com rituximabe e lenalidomida (RL), em 38 pacientes. Isso resultou em uma impressionante SLP de 2 anos e SG de 85% e 97%, respectivamente. Os dados foram atualizados alguns anos depois para mostrar a respostas duráveis, com SLP de 4 anos e SG de 69,7% e 82,6%, respectivamente, e com 36% dos pacientes permanecendo em remissão acima de 5 anos (RUAN *et al.*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa pesquisa, pôde-se observar que apesar de não haver um tratamento padrão para LCM, várias são as opções terapêuticas promissoras disponíveis para intervenção clínica. A nomeação da terapia deverá ser estabelecida por um especialista levando em consideração a disponibilidade terapêutica, idade do paciente, assim como seu estado clínico.

REFERÊNCIAS

BRITO, C. S. S. **Novos tratamentos no Linfoma de Células do Manto - a Propósito de um Caso Clínico**. Orientador: Maria Alexandra dos Santos Mota da Silva. 2017. 27 f. Dissertação (mestrado) – Universidade do porto. Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar. Porto, 2017.

CAMPO, E.; RULE, S. Aggressive b-cell lymphomas: Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. **Blood**. [s. l.], ed. 1, v. 125, n. 1, p. 48-55, jan. 2015.

CHEN, R. M. D; SANCHEZ, J. M. D. e ROSEN, S. T. S. D. Clinical Management Updates in Mantle Cell Lymphoma. **Journal Oncology Cancer Network**. [s. l.], v. 30, n. 4, p. 353-360, abr. 2016.

GOEDE, V; HALLEK, M; PFLUG, N; ENGELKE, A; AL-SAWAF, O. Obinutuzumabe na leucemia linfocítica crônica: desenho, desenvolvimento e lugar na terapia. **Drug Design, Development and Therapy**. [s. l.], n. 11, p. 295-304, 2017.

HOSTER, E. *et al.* Prognostic Value of Ki-67 Index, Cytology, and Growth Pattern in Mantle-Cell Lymphoma: Results from Randomized Trials of the European Mantle Cell

Lymphoma Network. **Journal of Clinical Oncology**. [s. l.], v. 34, n. 12, p. 1386-1394, fev. 2016.

MADDOCKS, K. Update on mantle cell lymphoma. **Blood**. [s. l.], v. 16, n.132, p. 1647–1656, ago. 2018.

RAJABI, B; SWEETENHAM, J. W. Mantle cell lymphoma: observation to transplantation. **Therapeutic Advances in Hematology**. [s. l.], v. 6, n. 1, p. 37-48, 2015.

RUAN, J; MARTIN, P; SHAH, B; SCHUSTER, S. J.; SMITH, S. M.; FURMAN, R. R.; CHRISTOS, P; RODRIGUEZ, A; SVOBODA, J; LEWIS, J; KATZ, O; COLEMAN, M; LEONARD, J. P. Lenalidomide plus Rituximab as Initial Treatment for Mantle-Cell Lymphoma. **The New England Journal of Medicine**, Estados Unidos, v. 373, ed. 19, p. 1835-1844, 2015.

RUAN, J. *et al.*. Initial Treatment with Lenalidomide Plus Rituximab for Mantle Cell Lymphoma: 5-Year Follow-up and Correlative Analysis from a Multi-Center Phase II Study. **Blood**. ed. 1, v. 130, n. 152, 2017.