

AVALIAÇÃO DO USO DE FLUORODEOXIGLICULOSE MARCADA COM FLÚOR-18 PARA EXAMES DE PET/TC NA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM IMUNOTERAPIA EM PACIENTES COM LINFOMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA¹

EVALUATION OF THE USE OF FLUORINE-18-LABELED FLUORODEOXYGLUCOSE FOR PET/TC TESTING IN THE RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS WITH LYMPHOMA: AN INTEGRATIVE REVIEW¹

Andriela Rafaela Neu² e Thiago Victorino Claus³

RESUMO

Este estudo investigou o uso da fluorodeoxiglicose (FDG) marcada com flúor-18 (18F-FDG PET/TC) para o diagnóstico e estadiamento de linfomas, bem como sua aplicação na avaliação da resposta ao tratamento com imunoterapia nesses pacientes. Os resultados mostraram que a utilização do 18F-FDG PET/TC tem sido útil para personalizar o tratamento e reduzir a recorrência da doença, fornecendo informações importantes. No entanto, é preciso considerar que essa técnica pode apresentar resultados falso-positivos, devido à detecção de inflamações e áreas de necrose gordurosa, entre outros fatores. A imunoterapia, que tem por objetivo estimular o sistema imunológico do paciente para o combate do câncer, tem se mostrado promissora no tratamento do linfoma de Hodgkin. Medicamentos como pembrolizumab, brentuximabe vedotina e nivolumab têm apresentado resultados positivos. Em conclusão, o uso do 18F-FDG PET/TC tem apresentado um papel eficaz na previsão dos desfechos do linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin. No entanto, o diagnóstico e tratamento de linfomas são influenciados por diversos fatores, como o controle do nível de açúcar no sangue, o tipo específico de câncer e o tipo de tratamento utilizado. Embora esse exame seja valioso na detecção e monitoramento dos linfomas, é importante considerar suas limitações e a possibilidade de resultados falso-positivos.

Palavras-chave: linfoma de Hodgkin; linfoma não Hodgkin; protocolos antineoplásicos.

ABSTRACT

This study investigated the use of fluorodeoxyglucose (FDG) labeled with fluorine-18 (18F-FDG PET/CT) for the diagnosis and staging of lymphomas, as well as its application in evaluating the response to immunotherapy in these patients. The results showed that the use of 18F-FDG PET/CT has been valuable in personalizing treatment and reducing disease recurrence, providing important information. However, it is important to consider that this technique may yield false-positive results due to the detection of inflammation and areas of fat necrosis, among other factors. Immunotherapy, aimed at stimulating the patient's immune system to combat cancer, has shown promise in the treatment of Hodgkin lymphoma. Medications such as pembrolizumab, brentuximab vedotin, and nivolumab have demonstrated positive results. In conclusion, the use of 18F-FDG PET/CT has played an effective role in predicting outcomes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. However, the diagnosis and treatment of lymphomas are influenced by various factors, such as blood sugar control, the

1 Trabalho Final de Graduação II.

2 Acadêmica do Curso de Radiologia - Universidade Franciscana - UFN. E-mail: andrielaneu@gmail.com

3 Orientador - Universidade Franciscana - UFN. E-mail: clausrx@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1446-0721>

specific cancer type, and the type of treatment used. While this examination is valuable for lymphoma detection and monitoring, it is important to consider its limitations and the possibility of false-positive results.

Keywords: *Hodgkin's lymphoma; non-Hodgkin's lymphoma; antineoplastic protocols.*

1. INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias malignas que surgem a partir de linfócitos, podendo ser classificados como linfomas não-Hodgkin (LNH) ou Linfoma de Hodgkin (LH) (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023). Estudos recentes de Lewis; Lilly; Jones (2020) destacaram o aumento de casos confirmados da doença, consideraram ainda que o diagnóstico precoce e o estadiamento preciso da doença são de extrema importância para o gerenciamento do paciente em diferentes modalidades terapêuticas.

Ainda os estudos de Lewis; Lilly; Jones (2020), relataram que os planos de tratamento para pacientes diagnosticados com linfomas envolvem principalmente a quimioterapia, com diferenças entre LH e LNH, este último podendo ser associado à radioterapia. No entanto, esses tratamentos podem acarretar toxicidades subsequentes, como neuropatia, cardiotoxicidade e até mesmo o desenvolvimento de outros tipos de câncer, como câncer de pulmão e mama.

Outros estudos de Ferrari *et al.* (2021), destacaram que a imunoterapia pode ser considerada como uma opção de tratamento após a falha da quimioterapia convencional, houve também o interesse em investigar o potencial uso da imunoterapia em combinação com a quimioterapia, e novos estudos estão em andamento para avaliar a eficácia, segurança e toxicidade dessas combinações no tratamento de LH e LNH. Além disso, novas terapias têm se mostrado promissoras no tratamento de linfomas, em particular através do uso de receptores de antígeno quimérico (CAR)-células T.

A técnica de fluorodeoxiglicose (FDG) marcada com flúor-18 em exames de Tomografia por Emissão de Pósitrons/Tomografia Computadorizada (18F-FDG PET/TC) tem como objetivo diagnóstico a demarcação de áreas tumorais através da captação de glicose. Essa técnica vem se mostrando como uma ferramenta valiosa para identificar a recidiva da doença em pacientes com características sugestivas de linfomas (EL-GALALY *et al.*, 2018).

Após a administração da FDG marcada, o paciente deve ser submetido ao exame de tomografia computadorizada (TC) combinada com a tomografia por emissão de pósitrons (PET). A TC fornece imagens anatômicas detalhadas, enquanto o PET permite a detecção de áreas com alta captação de FDG, indicando a presença de tecidos metabolicamente ativos, ou seja, a identificação metabólica dos órgãos afetados pelo linfoma de forma não invasiva (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023).

Frente às novas tecnologias relacionadas ao tratamento de câncer, o presente estudo visa apresentar uma visão crítica sobre o papel do 18F-FDG PET/TC no diagnóstico e estadiamento de linfomas, além de avaliar a utilização da imunoterapia como forma terapêutica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de obter informações abrangentes sobre a eficácia de novas modalidades de tratamento para pacientes com linfoma, com foco na redução das taxas de recorrência da doença e no planejamento preciso do tratamento.

A pesquisa foi conduzida por meio da busca de artigos indexados em bancos de dados de periódicos, com ênfase no PubMed. A seleção dos documentos foi realizada com base em critérios de inclusão, que incluíram a presença dos descritores “hodgkin lymphoma AND Positron-Emission Tomography AND Lymphoma, Non-Hodgkin AND relapse” nos títulos ou resumos. Estudos que não atenderam a esses critérios foram excluídos da análise.

Os documentos selecionados foram submetidos a uma análise descritiva dos dados, com realce nos avanços relacionados ao uso do 18F-FDG PET/CT como uma ferramenta para descartar a recorrência da doença em pacientes com linfoma. Como ponto de partida, foi utilizado o artigo intitulado “FDG-PET/CT no manejo de linfomas: estado atual e direções futuras”, publicado em 2018 pela Associação para a Publicação do Journal of Internal Medicine.

Para a análise e interpretação dos dados, foram utilizados recursos computacionais para a organização e sistematização dos documentos analisados. Os principais resultados obtidos foram apresentados de forma clara e objetiva, destacando os achados relevantes relacionados à eficácia do 18F-FDG PET/TC na avaliação da resposta ao tratamento com imunoterapia e sua utilidade na detecção de áreas de linfoma não identificadas somente pela TC.

É importante ressaltar que este estudo faz parte dos requisitos para a conclusão do Curso de Tecnólogo em Radiologia da Universidade Franciscana (UFN), e busca contribuir para o avanço do conhecimento científico nessa área, fornecendo informações atualizadas sobre as novas abordagens de tratamento para pacientes com linfoma e a importância do 18F-FDG PET/CT na sua avaliação.

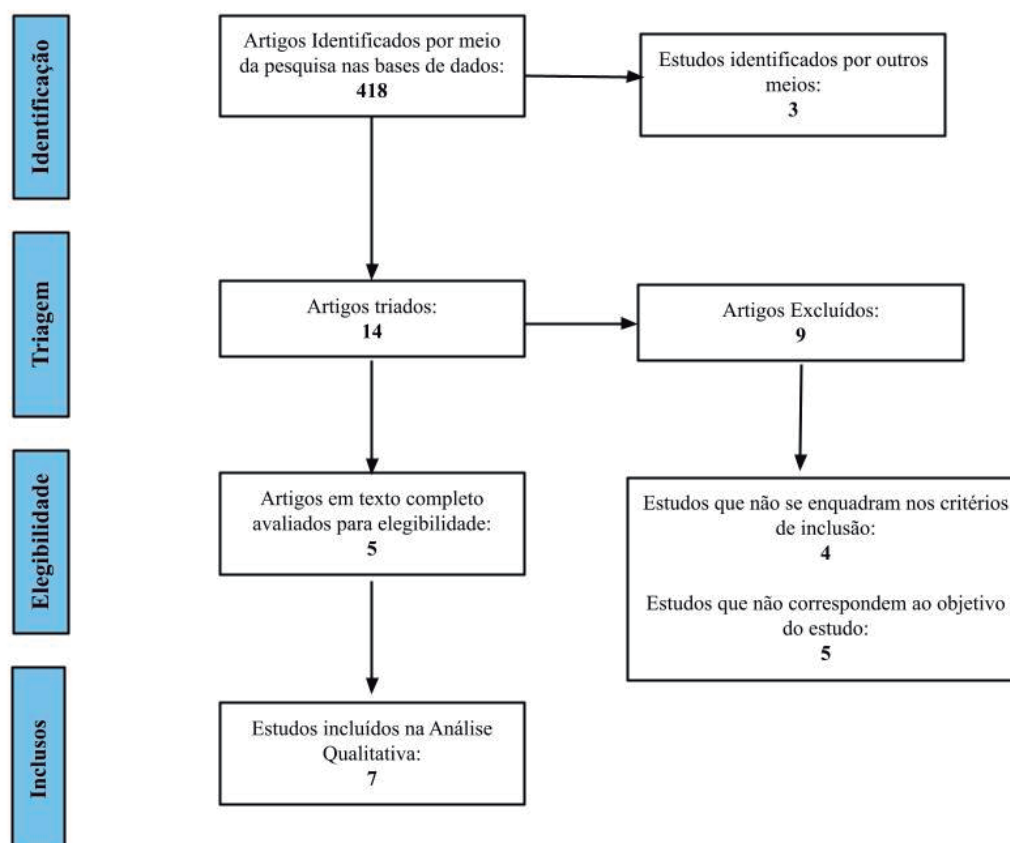
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A pesquisa teve início com uma busca em descritores no decs. Onde eles foram aplicados na base de dados do PubMed, com intuito de selecionar artigos pertinentes que abordassem questões como tratamento, estágios, recidiva e cura de linfomas. Sendo fundamental restringir nosso campo de interesse, foi necessária uma filtragem dos artigos iniciais, partindo de quatrocentos e dezoito (418) artigos, até chegarmos a catorze (14) estudos. Os motivos de exclusão na fase de texto integral foram os seguintes:

- Estudos direcionados a um subtipo específico de linfoma, uma vez que, a presente pesquisa tem o intuito de referenciar o assunto de uma forma ampla.
- Relato de casos dos quais não apresentavam dados conclusivos para a pesquisa.
- Abordagem de informações irrelevantes para a pesquisa.

Uma vez que, foi feita uma filtragem que introduziu artigos com abordagens mais atuais, a partir de 2018, assim como análises e revisões sistemáticas e de caráter gratuito a pesquisa. Destes, nove (9) estudos não obtiveram os critérios de inclusão. Assim, a análise teve como base cinco artigos selecionados na busca inicial e três (3) que foram incluídos na revisão, como representado na Figura 1.

Figura 1 - Diagrama de fluxo da pesquisa.



Fonte: Adaptado de Page *et al.* (2020).

A busca realizada usando os descritores especificados resultou em um total de seis artigos científicos e um capítulo de livro relacionados ao tema escolhido, os quais foram selecionados para o estudo com base em uma revisão inicial de seus títulos e resumos.

Na Tabela 1, estão identificados os dados para extrair as informações pertinentes necessárias para esta investigação.

Tabela 1 - Apresentação dos artigos selecionados de acordo com a identificação estipulada para cada artigo bem como, título, autor(es), ano e conclusões.

ID	TÍTULO, AUTOR E (ANO)	CONCLUSÕES
A1	Lymphoma: current overview and future directions. Cheson (2018).	A imagem FDG PET/CT revolucionou o manejo de pacientes com linfoma. Atualmente foi considerado essencial para o estadiamento preciso e tornou-se a base de critérios de resposta amplamente adotados. A integração de estudos genéticos moleculares e de biomarcadores tem o potencial de aumentar a sensibilidade e especificidade do FDG PET/CT, melhorar os resultados negativos e valores preditivos positivos e aumentar ainda mais a contribuição dessa importante modalidade de imagem no tratamento de pacientes com linfoma.
A2	FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions. El-galaly, <i>et al.</i> (2018).	O desempenho do exame de PET/CT com 18F-FDG é influenciado por vários fatores, como o controle do nível de açúcar no sangue, o tipo específico de câncer e o tipo de tratamento utilizado. No entanto, esse exame pode apresentar resultados falso-positivos devido à sua capacidade de detectar inflamações, áreas de necrose gordurosa, entre outros, devido ao uso do FDG. Além disso, as estratégias de tratamento guiadas por imagem mostram grande promessa como uma abordagem dinâmica e personalizada, podendo melhorar os resultados e reduzir o tratamento excessivo em alguns pacientes com linfomas. Essas estratégias utilizam informações fornecidas por exames de imagem para direcionar o tratamento de forma mais precisa, adaptando-o às características individuais do paciente.
A3	Early Evaluation of Immunotherapy Response in Lymphoma Patients by 18F-FDG PET/CT: A Literature Overview. Ferrari, <i>et al.</i> (2021).	A imunoterapia proporciona uma esperança renovada de cura para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais. Desde estágios iniciais, o exame de PET/CT com 18F-FDG demonstra um valor prognóstico significativo no combate aos linfomas. No entanto, a literatura atual é baseada principalmente em dados retrospectivos, destacando a importância de obter informações prospectivas para avançar nesse campo.
A4	Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Lewis; Lilly; Jones (2020).	O tratamento do linfoma não Hodgkin inclui regimes como CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona), com ou sem rituximabe (R-CHOP), bendamustina e lenalidomida. Já o linfoma de Hodgkin é tratado com quimioterapia combinada, como ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), Stanford V (um regime de quimioterapia que inclui mecloretamina, doxorrubicina, vinblastina, vincristina, bleomicina, etoposídeo e prednisona) ou BEACOPP (bleomicina, etoposídeo, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednisona), juntamente com radioterapia. Além disso, é recomendado que os pacientes recebam uma vacina pneumocócica conjugada 13-valente, seguida por uma vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente, pelo menos oito semanas depois, juntamente com vacinas adicionais adequadas à idade, devido à imunossupressão causada pelo linfoma.
A5	Combined immune checkpoint blockade and radiotherapy induces durable remission in relapsed natural killer/T-cell lymphoma: a case report and review of the literature. Mcgehee, <i>et al.</i> (2021).	Um caso de bloqueio de checkpoint imunológico é relatado, no qual o paciente está em remissão clínica, radiológica e molecular completa por aproximadamente 3 anos, sem apresentar efeitos adversos relacionados ao sistema imunológico. No entanto, a avaliação prospectiva do momento ideal, da dose e da duração da radiação combinada com imunoterapia no tratamento do linfoma extranodal de células T/natural killer é necessária.
A6	Radioterapia em oncologia. São Paulo: Medsi. Salvajoli; Souhami; Faria (2023).	No contexto do linfoma de Hodgkin, tratamentos sistêmicos recentes têm mostrado resultados promissores. O regime ABVD é amplamente utilizado como tratamento padrão do linfoma de Hodgkin.
A7	Liquid biopsy in tissue-born lymphomas. Spina; Rossi (2019).	Os autores sugerem que os métodos convencionais de avaliação da resposta ao tratamento em pacientes com linfoma, incluindo a tomografia por emissão de pósitrons, não são perfeitos. Eles destacam o potencial da biópsia líquida como uma abordagem promissora para detectar e monitorar a recorrência da doença. Embora essas técnicas tenham sido desenvolvidas como ferramentas valiosas, não invasivas e em tempo real para monitoramento, ainda não foram implementadas na prática clínica.

Fonte: A1- Cheson (2018); El-galaly *et al.* (2018); A3-Ferrari, *et al.* (2021); A4-Lewis; Lilly; Jones (2020); A5-Mcgehee *et al.* (2021); A6- Salvajoli; Souhami; Faria (2023). A7-Spina; Rossi (2019).

3.1 Classificação do Linfoma

Linfomas são neoplasias que se originam no sistema linfático e são amplamente classificados em dois grupos principais, onde ambos apresentam diversos subtipos: linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não-Hodgkin (LNH) (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023). Os linfomas são caracterizados por serem adenopatias indolores que podem aumentar ou diminuir ao longo do tempo, ou progredir de forma agressiva. Surgem quando os linfócitos do sistema linfático se transformam em células malignas e crescem de forma descontrolada. Eles apresentam diferentes sinais, comportamentos e graus de agressividade, dependendo do subtipo e estágio da doença (LEWIS; LILLY; JONES, 2020).

O LH, geralmente diagnosticado em estágios iniciais, devido à presença marcante das células de Reed-Sternberg (células gigantes). No entanto, o LNH pode surgir em qualquer parte do corpo, não apresentando um tipo celular característico e disseminando-se de forma desordenada. O LH ocorre com mais frequência nos linfonodos supra diafragmáticos, enquanto o LNH pode se originar em várias partes do corpo, incluindo a pele, o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal. A disseminação da doença pode ocorrer por invasão direta ou por disseminação hematogênica para órgãos como baço, fígado, pulmões e medula óssea. Sintomas como febre, perda de peso e sudorese noturna podem ocorrer em estágios mais avançados da doença (LEWIS; LILLY; JONES, 2020).

3.2 Técnica de 18F-FDG PET/TC

A técnica de 18F-FDG PET/TC geralmente é empregada para identificar regiões com maior metabolismo e reprodução celular acelerada, indicando possíveis áreas afetadas pela doença. A investigação precoce com 18F-FDG PET/TC pode ser fundamental para definir a duração do tratamento, alterando o regime terapêutico se necessário, ou identificando pacientes que necessitam de consolidação ou reforçando o tratamento com outros agentes, evitando efeitos colaterais desnecessários (FERRARI, *et al.*, 2021).

Durante a técnica de 18F-FDG PET/TC, o paciente recebe uma injeção intravenosa de glicose marcada com um composto radioativo - Flúor 18 (18F), que se concentra em maiores quantidades nos tecidos tumorais devido ao seu metabolismo acelerado em comparação aos tecidos normais. O contador de cintilações acoplado à tomografia produz imagens com manchas ou regiões de brilho intenso nas áreas com lesões tumorais (FERRARI, *et al.*, 2021).

De maneira geral, a técnica consiste em uma molécula análoga à glicose, marcada com flúor-18, que é captada pelas células tumorais por meio de um mecanismo de difusão com transportadores de glicose. Sua concentração celular reflete o acúmulo e a atividade glicolítica. A elevada captação de 18F está associada a um maior número de células tumorais viáveis, expressão elevada de proteínas transportadoras de glicose e aumento da atividade de enzimas glicolíticas (EL-GALALY, *et al.*, 2018).

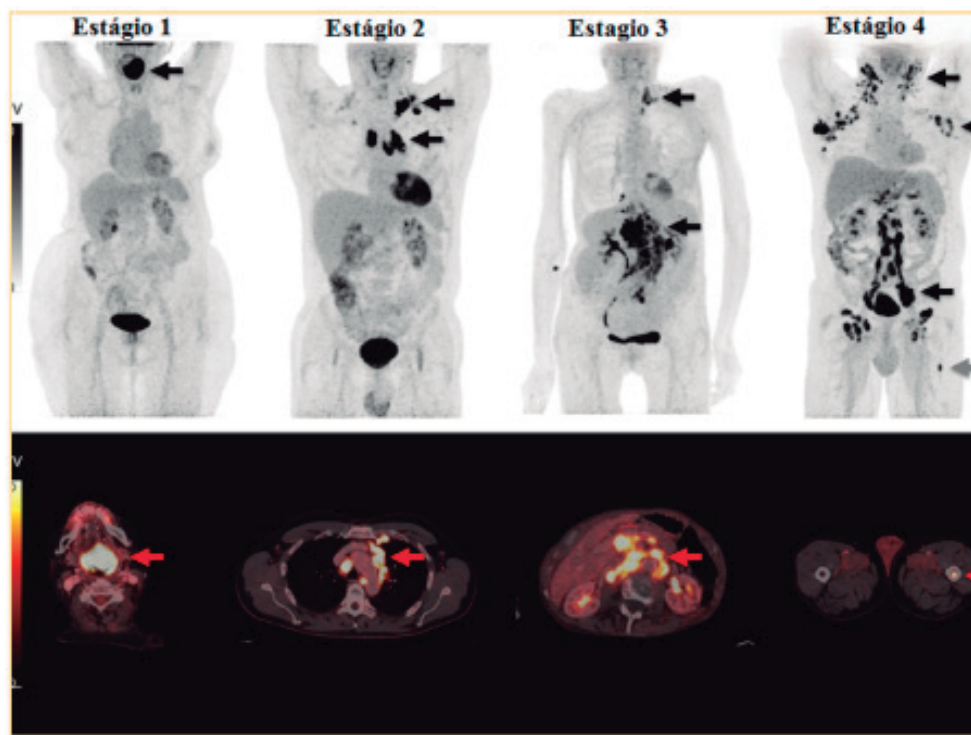
Embora o uso de ^{18}F -FDG PET/TC PET em oncologia seja baseado nas diferenças de metabolismo de glicose entre tecidos benignos e malignos, a captação de ^{18}F também pode ocorrer em processos inflamatórios, infecções, granulomas e abscessos, o que pode levar a resultados falso-positivos e menor especificidade. Além disso, a absorção de ^{18}F -FDG varia entre diferentes tipos de tumores. Esse radiofármaco tem finalidade diagnóstica (EL-GALALY, *et al.*, 2018).

Uma medida quantitativa possível nas imagens obtidas com a técnica de ^{18}F -FDG PET/TC para avaliação da captação de glicose nos tecidos metabólicos geralmente usa-se o SUV, que significa Valor de Captação Padronizado (do inglês Standardized Uptake Value). Para obtenção do SUV pode ser calculada dividindo-se a concentração de radioatividade medida em uma região de interesse (ROI, na sigla em inglês) pelo produto da atividade administrada do radiofármaco pelo peso corporal do paciente. O resultado fornece um valor quantitativo que pode ser comparado entre diferentes pacientes e diferentes exames ao longo do tempo (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023).

Além disso, o SUV também pode ser utilizado para monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com câncer. Se o SUV de um tumor diminui após uma terapia, isso pode indicar uma resposta positiva ao tratamento, enquanto um aumento no SUV pode sugerir progressão da doença ou resistência ao tratamento (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023).

Embora, para proceder o estadiamento da doença utilize-se a classificação de Ann Arbor, sendo o sistema de estadiamento padrão para linfomas e separa os pacientes em quatro estágios da doença, como mostrado na Figura 2.

Figura 2 - Características dos 4 estágios de linfoma



Fonte: Adaptado de EL-GALALY, *et al.*, 2018.

A classificação de estadiamento de Ann Arbor para linfomas é composta por quatro estágios distintos. No estágio 1, ocorre o envolvimento limitado a uma única região linfonodal ou a um local extranodal. No estágio 2, há o envolvimento de múltiplas regiões linfonodais em um lado do diafragma, podendo incluir o envolvimento extranodal contíguo limitado. O estágio 3 é caracterizado pelo envolvimento linfonodal em ambos os lados do diafragma. Já o estágio 4 indica um envolvimento extranodal extenso. As setas pretas indicam o envolvimento linfonodal, enquanto a seta cinza denota o envolvimento da medula óssea. O painel inferior apresenta cortes transaxiais representativos de áreas com envolvimento linfonodal nos estágios 1 a 3, e o envolvimento da medula óssea no estágio 4 (EL-GALALY, *et al.*, 2021).

3.3 Tratamento de Imunoterapia

A imunoterapia caracteriza-se como uma abordagem terapêutica que visa ativar o sistema imunológico do paciente para combater as células tumorais ou retardar seu crescimento. Classifica-se como um método de tratamento que utiliza medicamentos para estimular uma resposta imunológica mais eficiente e menos tóxica contra o câncer. Os principais tipos de imunoterapia utilizados atualmente incluem anticorpos monoclonais, vacinas contra o câncer e células T modificadas em laboratório, conhecidas como Car T-Cells. Essas estratégias visam direcionar e fortalecer a resposta imunológica contra as células cancerígenas (FERRARI, *et al.*, 2021).

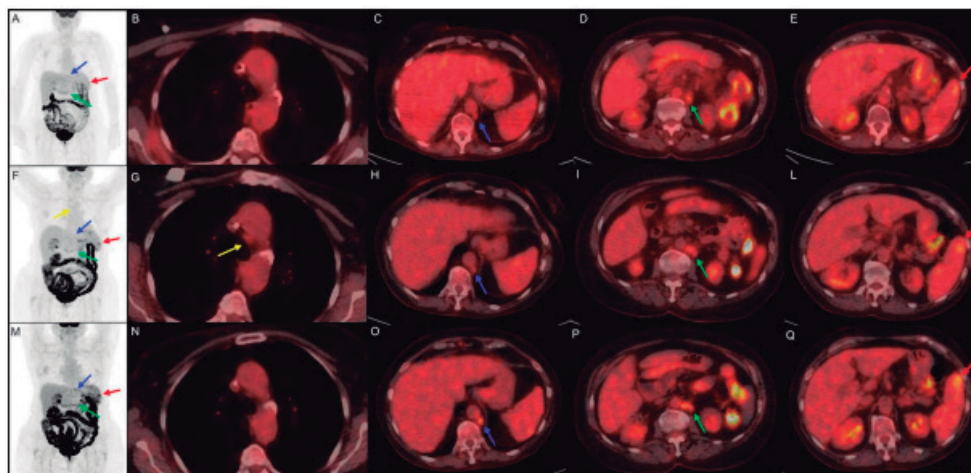
Para Salvajoli; Souhami; Faria (2023), consideraram um aspecto crucial do sistema imunológico sua capacidade de regular a atividade das células imunológicas por meio de pontos de verificação, também conhecidos como moléculas de controle. As células cancerígenas exploram esses pontos de verificação para evitar o ataque do sistema imunológico. Os medicamentos imunoterápicos modernos direcionam esses pontos de controle, permitindo a restauração da atividade das células do sistema imunológico no combate às células cancerígenas. Por exemplo, o pembrolizumab é um medicamento que bloqueia um desses pontos de controle, conhecido como proteína de morte celular programada 1 (PD-1), e pode ser usado no tratamento de certos tipos de linfoma (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2023).

Outros estudos de Cheson (2018), relataram que uso do 18F-FDG PET/TC após dois ciclos de adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina (ABVD) em casos de LH avançado, utilizando critérios de interpretação visual, é um preditor mais eficaz de desfechos do que o Índice de Desempenho Internacional. Foi observado que 85% a 95% dos pacientes com resultado negativo na PET apresentaram uma sobrevida livre de doença prolongada, em contraste com 20% a 30% daqueles com resultado positivo provisório na PET. Essa observação foi confirmada na maioria dos estudos.

Na Figura 3, estão representadas as imagens em corte axial, com uso da técnica de 18F-FDG PET/TC, de uma paciente idosa de 75 anos com LH diagnosticado em 2014, que foi submetida ao tratamento de quimioterapia com ABVD e, em setembro de 2017, com brentuximab e R-bendamustina

para doença recaída. Em junho de 2019, a doença persistiu sendo submetida a um tratamento com nivolumab (FERRARI, *et al.*, 2021).

Figura 3- Imagens 18F-FDG PET/TC



Fonte: Ferrari, *et al.*, (2021).

A–E: 18F-FDG PET/TC foi realizada antes do início da Imunoterapia. Onde observou-se a doença localizada em para-aórtico (seta azul, SUVmax 4.5) e lombo-aórtico (seta verde, SUVmax 5.5), com linfonodos e lesões esplênicas (flecha Vermelha, SUVmax 4.7). F–L: 18F-FDG PET/TC foi realizado 3 meses após o início do novo tratamento, indicando uma diminuição em SUVmax no para-aórtico (azul seta, SUVmax 2.5) e lombo aórtico (verde seta, SUVmax 4.5). Captação de 18F-FDG PET/TC em lesões esplênicas (flecha Vermelha, SUVmax 5.7) e a aparência de um mediastinal com adenopatia (seta amarela, SUVmax 2.4). M–Q: PET/CT interina de 18F-FDG PET/TC, realizada 6 meses após o início do nivolumab evidenciou uma captação aumentada nos gânglios linfáticos para-aórticos (seta azul, SUVmax 6,9), lombo-aórticos (seta verde, SUVmax 5,3) e nas lesões esplênicos (seta vermelha, SUVmax 6.5).

A adenopatia mediastinal previamente detectada não apresentava captação de FDG.

No contexto atual, em 2023, foram realizados estudos por Salvajoli, Souhami e Faria no campo do tratamento do linfoma de Hodgkin. Esses estudos destacaram que terapias sistêmicas estão mostrando resultados promissores para pacientes diagnosticados com essa doença. Uma das terapias mencionadas é o uso do brentuximabe vedotina, que é um anticorpo conjugado. Esse medicamento é particularmente eficaz em pacientes em estágios mais avançados do LH, ou seja, estágios III e IV.

Além disso, o nivolumab, um anticorpo monoclonal anti-programado à morte-1, também foi identificado como uma opção promissora. Ele é recomendado para pacientes em estágio II avançado, geralmente em combinação com outros medicamentos.

Outro anticorpo monoclonal anti-programado à morte-1, o pembrolizumab, foi indicado para pacientes que estão em recidiva no estágio II do LH, proporcionando uma alternativa terapêutica adicional.

Em resumo, a imunoterapia desempenha um papel central nesses tratamentos, pois visa potencializar o sistema imunológico do paciente para combater o câncer. Inibidores de checkpoint imunológico, como nivolumab e pembrolizumab, são usados para restaurar a atividade das células do sistema imunológico no combate ao câncer.

No entanto, o texto também adverte para a possibilidade de respostas atípicas durante o tratamento com imunoterapia, como a pseudoprogressão (crescimento inicial dos tumores antes de regredir) e a hiperprogressão (aceleração do crescimento tumoral devido à imunoterapia). Esses efeitos colaterais devem ser monitorados e gerenciados adequadamente durante o tratamento.

Assim, avanços promissores no tratamento de linfomas por meio de terapias sistêmicas e imunoterapia foram abordados, destacando as opções terapêuticas disponíveis e os possíveis desafios associados ao tratamento com imunoterapia.

4. CONCLUSÃO

As estratégias de tratamento guiadas por imagem têm se mostrado promissoras no combate aos linfomas, possibilitando uma abordagem dinâmica e personalizada que pode melhorar os resultados e reduzir o tratamento excessivo em alguns pacientes. O uso de informações fornecidas por exames de imagem, como o PET/TC, para direcionar o tratamento de forma mais precisa, adaptando-o às características individuais do paciente, tem se mostrado uma abordagem eficaz.

Constatou-se que através do uso da técnica de 18F-FDG PET/TC em pacientes inicialmente diagnosticados com linfoma houve um gerenciamento mais eficaz para o tratamento convencional, bem como para técnicas modernas de imunoterapia. Uma vez que, a técnica indica possíveis áreas afetadas pela neoplasia, proporcionando assim novas tomadas de decisões, seja através de um novo regime terapêutico ou reforçando o tratamento com outros agentes e assim sucessivamente evitando efeitos colaterais e tratamentos excessivos.

Diferentes modalidades de tratamento estão sendo estudadas, incluindo regimes combinados, terapias de bloqueio de *checkpoint* imunológico e transplante de células-tronco, com o objetivo de alcançar respostas completas e minimizar a recorrência da doença.

No entanto, destaca-se que na literatura atual os resultados deste estudo estão baseados principalmente em dados retrospectivos, ressaltando a necessidade de obter informações prospectivas para avançar no conhecimento e aprimorar o uso da imunoterapia e outras estratégias de tratamento para linfomas.

Em suma, o tratamento dos linfomas envolve uma variedade de abordagens, como quimioterapia combinada, terapias direcionadas, radioterapia e imunoterapia. A escolha do tratamento adequado depende do tipo de linfoma, estágio da doença e características individuais do paciente. Avanços contínuos na pesquisa e desenvolvimento de novas terapias são essenciais para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes com linfomas.

Em conclusão, o desempenho da técnica de 18F-FDG PET/TC no diagnóstico e tratamento de linfomas pode ser eficaz em diversos fatores, como o controle do nível de açúcar no sangue, o tipo específico de câncer e o tipo de tratamento utilizado. Embora esse exame seja valioso na detecção e

monitoramento dos linfomas, é importante estar ciente de que pode ocorrer resultados falso-positivos devido à capacidade de detectar inflamações e áreas de necrose gordurosa, entre outros.

REFERÊNCIAS

CHESON, Bruce D. PET/CT in lymphoma: current overview and future directions. In: **Seminars in nuclear medicine**. WB Saunders, 2018. p. 76-81.

EL-GALALY, Tarek Christoffer *et al.* FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions. **Journal of internal medicine**, v. 284, n. 4, p. 358-376, 2018.

FERRARI, Cristina *et al.* Early evaluation of immunotherapy response in lymphoma patients by 18F-FDG PET/CT: a literature overview. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 3, p. 217, 2021.

LEWIS, William D.; LILLY, Seth; JONES, Kristin L. Lymphoma: diagnosis and treatment. **American family physician**, v. 101, n. 1, p. 34-41, 2020.

MCGEHEE, Elizabeth *et al.* Combined immune checkpoint blockade and radiotherapy induces durable remission in relapsed natural killer/T-cell lymphoma: a case report and review of the literature. **Journal of Medical Case Reports**, v. 15, n. 1, p. 1-5, 2021.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International journal of surgery**, v. 88, p. 105906, 2021.

SALVAJOLI, João Victor; SOUHAMI, Luís; FARIA, Sérgio Luiz. **Radioterapia em oncologia**. São Paulo: Medsi, 2023.

SPINA, Valeria; ROSSI, Davide. Liquid biopsy in tissue-born lymphomas. **Swiss Medical Weekly**, v. 149, n. 0304, 2019.