

# Fludarabina

## Utilidade terapêutica

*João F. Sequeira, Rosalina Pinheiro, Anabela Oliveira, Alice Frazão, Paulo C. Duarte\**

**A** leucémia linfática crónica de linhagem B (LLC-B) constitui a neoplasia hematológica mais frequente no mundo ocidental. As formas clínicas em estadios precoces respondem relativamente bem à terapêutica com clorambucil e prednisolona. No entanto, as opções terapêuticas em estadios avançados da doença são mais limitadas. Em doentes submetidos previamente a terapêutica com agentes alquilantes (clorambucil, doxorubicina e ciclofosfamida), o risco de neoplasias hematológicas secundárias ao tratamento não é desprezável.

A descoberta da fludarabina, um análogo fluorado da adenina e resistente à acção da adenosina deami-

nase, conduziu ao seu uso terapêutico com bons resultados na doença linfoproliferativa maligna de células B<sup>1,3</sup>. Os primeiros ensaios da sua utilização clínica na leucémia linfática crónica foram publicados em 1986<sup>4</sup>. Desde aí vários trabalhos publicados apontam para uma eficácia superior à dos fármacos convencionais em doentes previamente tratados e em estadios avançados da doença. Em 1989 Keating publicou uma série de 68 doentes com LLC-B com bons resultados terapêuticos em mais de 50 % de doentes previamente tratados com terapêutica convencional<sup>5</sup>. Em 1990 este novo fármaco foi aprovado pela FDA para uso na LLC-B. A sua eficácia foi demonstrada também em utilização combinada com corticóides<sup>6</sup>. O efeito secundário mais importante consistiu na neutropenia por depressão medular. A utilização corrente da fludarabina parece ser extremamente eficaz nos doentes não respondendo à terapêutica convencional com clorambucil e corticóide.

Em Portugal já foi utilizada em casos esporádicos, estando a sua importação para a Europa ainda limitada.

No entanto deverá ser um citostático a ter presente nas opções terapêuticas em doentes com LLC-B refractária à terapêutica convencional.

\* *Serviço de Medicina I (Dir: Prof. Nogueira da Costa)*

### Bibliografia

- 1 - Tefferi A, Phyliky R L. A clinical update on chronic lymphocytic leukemia. Critical analysis of current chemotherapeutic modalities. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 457-461
- 2 - Han T, Rai K R. Management of chronic lymphocytic leukemia *Hematology/Oncology Clinics of North America* 1990; 4 (2): 431-445
- 3 - Kantarjian H M, et al. Fludarabine therapy in macroglobulinemic lymphoma. *Blood* 1990; 75: 1928-1931
- 4 - Grever M R, et al. Fludarabine monophosphate in chronic lymphocytic leukemia

Proceedings of the American Society of Hematology; *Blood* 1986; 68: 223a

- 5 - Keating M J, et al. Fludarabine: A new agent with major activity against chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1989; 74: 19-25
- 6 - Robertson L E, et al. Response assessment in chronic lymphocytic leukemia after fludarabine plus prednisone: clinical, pathologic, immunophenotypic and molecular analysis. *Blood* 1992; 80: 29-36