



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA

## Diretrizes Assistenciais

### Protocolo de Tratamento de Linfoma não Hodgkin Extranodal

---

Versão eletrônica atualizada em  
Novembro - 2008

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE LINFOMA NÃO HODGKIN EXTRANODAL

**I. Este protocolo envolve:** quimioterapia de 1ª linha

**II. Tempo de permanência hospitalar previsto:**

**III. Introdução:** Os linfomas extranodais tem tropismo particular para o sistema nervoso central. Uma atenção especial a este fato deve sempre ser lembrada.

**IV. Critérios de Inclusão:**

- Pacientes imuno-competentes
- Diagnóstico histológico de Linfoma

**IV. Critérios de Exclusão:**

- Imuno-deficiência congênita ou adquirida,
- Insuficiência renal (creatinina < 1,5mg/dl)
- Insuficiência cardíaca (FEVE > 50% por ecocardiograma ou MUGA em repouso)
- Doença grave pulmonar e/ou hepática não compensada.

**VI. Critérios para admissão hospitalar:**

- Assinatura do termo de consentimento
- Avaliação pela equipe multidisciplinar (médicos, enfermagem, nutrição, farmacêutica, fisioterapia e psicologia)

**VII. História:**

- Sexo
- Idade
- Queixas neurológicas e oftalmológicas
- Presença de sinais de imunodeficiência adquirida
- Quimioterapias prévias com datas e protocolos utilizados e complicações
- Radioterapias prévias com datas, campos, doses e complicações
- Evolução da doença de base até o momento: resposta terapêutica (completa, parcial, refratariedade, progressão de doença) e status de quimio e radiosensibilidade quando possível

**VIII. Exame Físico**

- Peso, altura, superfície corpórea
- Performance status e/ou ECOG
- Exame da cavidade oral

- Palpação de linfonodos
- Exame de pele e fâneros, incluindo genitais, cavidade anal e região interdigital
- Propedêutica cardíaca, pulmonar, abdominal, neurológica

## IX. Serviços Diagnósticos, Indicações e Frequências

- Exames sistemáticos admissionais:
  - CT tórax, abdome e pelve
  - PET-CT oncológico
  - Mielograma e imunofenotipagem (painel proliferativo)
  - Líquor
  - Avaliação oftalmológica
  - Avaliação neurológica (pares cranianos)
  - ELISA HIV
  - REMA de encéfalo
- Exames solicitados em função do diagnóstico:
  - Linfoma de Tireóide: Função tireoidiana, Anticorpos anti-TPO e anti- TG, CT ou REMA de tireóide. A citologia por agulha fina é aceitável em caso de Linfoma Difuso de Grandes Células, mas pode ser insuficiente em casos de Linfomas de pequenas células (dificuldade em diferenciação com tireoidite). Lançar mão de citometria de fluxo para documentar monoclonalidade
  - Linfoma Ósseo: CT ou REMA para estudo ósseo + verificação de extensão para partes moles
  - Linfoma Testicular: apenas os exames sistemáticos admissionais
  - Linfoma de Ovário: apenas os exames sistemáticos admissionais
  - Linfoma de Mama: apenas os exames sistemáticos admissionais
  - Linfoma do Anel de Waldeyer, Seios Paranasais e Parótida: endoscopia digestiva (apenas para Linfoma do Anel de Waldeyer) e CT de pescoço e cavum

## X. Diagnóstico principal (CID/RG) e estadiamento

- Linfoma de Tireóide:
  - Doença limitada à tireóide = IE
  - Doença limitada à tireóide, mas com envolvimento de linfonodos regionais = IIE
  - Linfoma em 2 lados do diafragma = IIIE
  - Linfoma disseminado = IVE (medula óssea, TGI, pulmões, fígado, pâncreas e rins)

- Linfoma Ósseo:
  - Doença confinada a 1 sítio extranodal = IE
  - Doença extranodal única com acometimento de linfonodos regionais = IIE
  - Doença monostótica com várias regiões nodais acometidas ou doença poliestótica = IVE
  
- Linfoma de Mama:
  - Doença limitada à mama = IE
  - Doença limitada à mama, mas com envolvimento de linfonodos regionais = IIE
  - Linfoma em 2 lados do diafragma = IIIE
  - Linfoma disseminado = IVE (medula óssea, TGI, pulmões, fígado, pâncreas e rins)

## XI. Diagnósticos associados (CID)

## XII. Condutas ou Protocolos

- Linfoma de Tireóide:
  - I ou IIE - linfoma agressivo = 6 a 8 R-CHOP21 ou 4 RCHOP21+RTX. Há pouca evidência de benefício de tireoidectomia.
  - I ou IIE - linfoma indolente = radioterapia. Neste caso a tireoidectomia pode permitir distinção entre linfoma intra-tireoidiano (que merece tratamento local apenas (cirurgia seguida de radioterapia) e linfoma com extensão extra-tireoidiana, que parece necessitar de quimioterapia sistêmica.
  - III ou IVE = quimioterapia sistêmica em função do tipo histológico
  - Há pouca evidência de benefício de tireoidectomia em estádios II ou III.
  
- Linfoma Ósseo: sempre considerar doença agressiva, independentemente do tipo histológico. Cirurgia reservada apenas para indicações ortopédicas.
  - Tratamento de doença muito limitada (I ou IE, não bulky) com IPI = zero: 4 R-CHOP21+ RTX (\*)
  - Tratamento de doença limitada (I, IE, II, ou IIE, não bulky) com IPI = 1: 4 R-CHOP21 + RTX (\*)
  - Tratamento de doença avançada (II bulky, IIE bulky, III ou IV) qualquer que seja o IPI: Recomendação = 8 R-CHOP21 + RTX (bulky). Profilaxia de SNC com 12 mg MTXit a cada R-CHOP. O benefício de RTX incerto neste caso.
  - (\*) Radioterapia: irradiação de TODO o osso acometido com 4.000 cGy + boost 1.000 cGy no epicentro ósseo. Irradiação acima de 5.000 cGy = radionecrose

- Linfoma de Testículo: o prognóstico, mesmo se doença inicial, é pior do que se poderia prever pelo IPI. Alto risco de recaída no testículo contraletal, SNC, pele e pulmões.
  - Orquiectomia do lado acometido
  - Quimioterapia sistêmica: 8 R-CHOP21
  - Profilaxia de SNC com 12 mg de MTXit a cada ciclo de R-CHOP
  - Radioterapia do testículo contralateral
  
- Linfoma de Ovário:
  - Tratamento: 8 R-CHOP21
  - Profilaxia SNC com 12 mg MTXit a cada R-CHOP
  
- Linfoma de Mama:
  - Doença muito limitada (I ou IE, não bulky), com IPI = zero: 4 R-CHOP21 + RTX e profilaxia de SNC com MTXit 8 vezes (1 MTXit a cada R-CHOP e depois 4 MTXit isolados, a cada 21 dias)
  - Doença limitada (I, IE, II, ou IIE, não bulky), com IPI = 1: 4 R-CHOP21 + RTX e profilaxia de SNC com MTXit 8 vezes (1 MTXit a cada R-CHOP e depois 4 MTXit isolados, a cada 21 dias)
  - Doença Avançada (II bulky, IIE bulky, III ou IV), qualquer que seja o IPI: 8 R-CHOP21 + RTX (bulky) e profilaxia de SNC com 12 mg de MTXit a cada ciclo de R-CHOP. O benefício de RTX neste caso é incerto.
  
- Linfoma do Anel de Waldeyer, Seios Paranasais e Parótida:
  - Doença muito limitada (I ou IE, não bulky), com IPI = zero: 4 R-CHOP21 + RTX e profilaxia de SNC com 12 mg de MTXit 8 vezes (1 MTXit a cada R-CHOP e depois 4 MTXit isolados, a cada 21 dias)
  - Doença limitada (I, IE, II, ou IIE, não bulky), com IPI = 1: 4 R-CHOP21 + RTX e profilaxia de SNC com 12 mg de MTXit 8 vezes (1 MTXit a cada R-CHOP e depois 4 MTXit isolados, a cada 21 dias)
  - Doença Avançada (II bulky, IIE bulky, III ou IV), qualquer que seja o IPI: 8 R-CHOP21 + RTX (bulky) e profilaxia de SNC com 12 mg de MTXit a cada ciclo de R-CHOP. O benefício de RTX neste caso é incerto.

### 3. Hidratação

- 3L/m<sup>2</sup>/dia

### 4. Protocolo anti-hemético

As doses de quimioterapia tem potencial emetogênico moderado.

D1: aprepitant 125 mg + dexametasona 12 mg + antagonista 5-HT<sub>3</sub>

D2 e 3: aprepitant 80 mg + dexametasona 8 mg/dia

## **6. Protocolo anti-infeccioso**

### **XIII. Acompanhamento conjunto/Interconsultas:**

### **IX. Monitorizações**

Tomografia a cada 3 meses (1º ano) e a cada 6 meses (2º ao 5º ano) e anualmente em seguida.

### **XIV. Acompanhamento**

### **XV. Critérios para serviços multidisciplinares especiais**

Intervenção	Tipo	Indicação	Duração

### **XVI. Critérios de alta hospitalar**

- Neutrófilos > 1500/mm<sup>3</sup>; Hb >= 10; plaquetas > 20.000/mm<sup>3</sup>
- Ausência de infecções em atividade
- Aceitação de dieta, hidratação e medicações via oral.

### **XVII. Critérios de admissão e alta da CTI**

### **XVIII. Educação do paciente – recomendações antes durante e após o tratamento**

### **XIX: Instruções ao paciente pós alta**

### **XX: Abreviaturas explicativas usadas**

### **XXI: Anexos/Tabelas, etc.**

ECOG/Performance Status

IPI

PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS

### **XXII: Referências bibliográficas**

Miller, TP. J Clin Oncol 2004; 22:2982.

SWOG: Miller, TP, Unger, JM, Spier, C, et al. Blood 2004;104:48a.