



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Diretrizes Assistenciais

Quimioterapia em Altas Doses com Resgate de
Células Tronco Hematopoéticas para o
Tratamento de Linfomas Não-Hodgkin de Alto
Grau de Malignidade

Versão eletrônica atualizada em
Novembro - 2008

QUIMIOTERAPIA EM ALTAS DOSES COM RESGATE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTIAS PARA O TRATAMENTO DE LINFOMAS NÃO-HODGKIN DE ALTO GRAU DE MALIGNIDADE

I. Este protocolo envolve: QUIMIOTERAPIA EM ALTAS DOSES COM RESGATE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTIAS

II. Tempo de permanência hospitalar previsto: 25 DIAS NA UNIDADE DE TMO, 6º. ANDAR, PRÉDIO NOVO

III. Introdução

O objetivo deste tratamento é oferecer a pacientes com Linfomas não-Hodgkin de alto grau, tratamento com quimioterapia em altas doses seguido de resgate com células tronco hematopoéticas de sangue periférico.

IV. Critérios de Inclusão

1. Diagnóstico de LNH de alto grau de malignidade em:
 - a. Primeira remissão completa com IPI alto-intermediário ou alto;
 - b. Segunda remissão completa;
 - c. Remissão parcial quimiossensível
2. Idade menor ou igual a 70 anos
3. Performance status ≥ 80 ou ECOG ≤ 2
4. Bilirrubinas totais $< 2\text{mg/dl}$ e transaminases < 3 vezes limite superior da normalidade
5. Creatinina $< 1,5\text{mg/dl}$
6. FEVE $> 50\%$ por ecocardiograma ou MUGA em repouso
7. Prova de função pulmonar normal

IV. Critérios de Exclusão

1. Presença de processo infeccioso em atividade não controlado
2. Presença de distúrbio psiquiátricos

VI. Critérios para admissão hospitalar

1. Assinatura do termo de consentimento
2. Avaliação pela equipe multidisciplinar (médicos, enfermagem, nutrição, farmacêutica, fisioterapia e psicologia)
3. Coleta e criopreservação de células tronco hematopoéticas. Número mínimo de células necessárias de 5×10^8 LMN/kg e 2×10^6 CD34+
4. Culturas negativas após 7 dias de incubação das células criopreservadas

VII. História:

- Sexo
- Idade
- Diagnóstico (incluindo estágio e Índice de prognóstico internacional para LNH de alto grau)
- 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. Condutas ou Protocolos

1. Mobilização

Protocolo de mobilização deverá seguir conduta pré estabelecida do banco de sangue.

2. Regime de condicionamento:

DROGA	DOSE TOTAL	DOSE/DIA	VIA	DIAS
Carmustina ^{&}	300mg/m ²	300mg/m ²	I.V.	D-7
Etoposide	400mg/m ²	50mg/m ² 12/12hs	I.V.	D-6 a -3
Citarabina	800mg/m ²	100mg/m ² 12/12hs	I.V.	D-6 a -3
Melfalano [¶]	140mg/m ²	140mg/m ²	I.V.	D-2
Rituximab [*]	375mg/m ²	375mg/m ²	I.V.	D-8, D+1, D+8

* Somente em pacientes em remissão parcial

¶ Diluição em SF0,9%: 0,45mg/ml, infusão em 20 minutos

& Dose máxima: 500mg. Considerar hidantализação profilática em pacientes de risco

3. Hidratação

- D-7 a D-1: 3l/m² + (NaHCO₃ 40 mEq/litro + KCl19,1% 8mEq/l)
- D-1 a D0: 3l total + (KCl19,1% + MgSo420%)
- D+1 em diante: 2-3l total + (KCl19,1% + MgSo420%)
- Manter balanço hídrico zerado com tolerância de 500ml.
- Alopurinol 300mg/dia até D-1

4. Infusão de células tronco

- 200ml/min
- Pré medicação
 - Difenidramina 1 ampola + Hidrocortizona 100mg + SF0,9% i.v.
 - Paracetamol 750mg v.o.

5. Protocolo anti-hemético

6. Protocolo anti-infeccioso

- Sulfametoxazol-trimetropin S (80/400mg), 12/12hs v.o. até D-1
- Fluconazol 400mg/dia até 6meses pós TMO
- Valaciclovir 500mg 12/12hs v.o. ou Aciclovir 10mg/kg/dose i.v. 8/8hs
- Levofloxacin 400mg v.o. 1x/dia até enxertia ou troca de antibiótico

X. Critérios para serviços multidisciplinares especiais

Intervenção	Tipo	Indicação	Duração
Dieta/Nutrição	Dieta TMO s/ alimentos crus	Pacientes neutropênicos	Durante fase de neutropenia
Fisioterapia	Respiratória	Pacientes com comprometimento da função respiratória	
Gasoterapia	Máscara de venturi a 50%	Pacientes hipoxêmicos com saturação < 90%	Até resolução de processo ou saturação > 90% em ar ambiente

XI. Critérios de alta hospitalar

Enxertia plena: neutrófilos > 1500/mm³; Hb >= 10; plaquetas > 20.000/mm³
 Ausência de infecções em atividade
 Aceitação de dieta, hidratação e medicações via oral.

XXII: Referências bibliográficas

1. Leuk Lymphoma. 2006 Aug;47(8):1447-8. Morbidity and transplant-related mortality of CBV and BEAM preparative regimens for patients with lymphoid malignancies undergoing autologous stem-cell transplantation.
2. Bone Marrow Transplant. 2004 Oct;34(7):581-7 High-dose CEB vs BEAM with autologous stem cell transplant in lymphoma
3. Leuk Lymphoma. 2003 Jul;44(7):1151-8. BEAC or BEAM for high-dose therapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma? A single centre analysis on toxicity and efficacy
4. Cancer Chemother Pharmacol. 1988;22(3):256-62 Intensive chemotherapy with high doses of BCNU, etoposide, cytosine arabinoside, and melphalan (BEAM) followed by autologous bone marrow transplantation: toxicity and antitumor activity in 26 patients with poor-risk malignancies. Gaspard MH, Maraninchi D, Stoppa AM, Gastaut JA, Michel G, Tubiana N, Blaise D, Novakovitch G, Rossi JF, Weiller PJ, et al.

XXIII: Data da realização do protocolo: próxima revisão:

XXIV: Equipe responsável pela elaboração

PROTOCOLO – BEAM

Nome:

Diagnóstico:

Situação Doença de Base:

IPI:

Peso: Alt: SC:

PROTOCOLO		D-6	D-5	D-4	D-3	D-2	D-1	D-0
DATA		/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
DROGAS	DOSE TOTAL							
Carmustina	300mg/m ²							
Etoposide	400mg/m ²							
Citarabina	800mg/m ²							
Melfalano	140mg/m ²							
Rituximab*	375mg/m ²							
Hidratação								