

Linfoma Não-Hodgkin

Rituximabe (LNH Folicular)

Rituximabe: 375mg/m² semanalmente por 4 semanas.

Ref. (01)

R – CVP (linfomas CD20 positivo)

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D1

Vincristina: 1,4 mg/m² IV D1 (dose máxima 2 mg)

Prednisona: 40 mg/m² VO D1 ao D5

Rituximabe: 375mg/m² IV D1

a cada 21 dias no total de 8 ciclos

Ref. (02)

R – CHOP

Rituximabe: 375mg/m² D1

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D1

Doxorrubicina: 50 mg/m² IV D1

Vincristina: 1,4 mg/m² IV D1 (dose máxima 2 mg)

Prednisona: 100 mg/m² VO D1 ao D5

a cada 21 dias.

Ref. (03)

FND

Fludarabina: 25 mg/m² IV D1 ao D3

Mitoxantrona: 10 mg/m² IV D1

Dexametasona: 20 mg VO D1 ao D5

a cada 21 dias

Cuidados de Suporte

Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg VO 1x/dia 3 dias por semana, até 3 meses após término do tratamento

Ref. (04)

R-FND

Rituximabe: 375mg/m² IV D0

Fludarabina: 25 mg/m² IV D1 ao D3

Mitoxantrona: 10 mg/m² IV D1

Dexametasona: 20 mg VO D1 ao D5

a cada 21 dias

Ref. (05)

FC

Fludarabina: 20 mg/m² IV D1 ao D5

Ciclofosfamida: 1000 mg/m² IV D1

a cada 21-28 dias

Ref. (06)

Fludarabina

Fludarabina: 25 mg/m² IV D1 ao D5

a cada 28 dias

Ref. (07)

CVP

Ciclofosfamida: 400 mg/m² VO D1 -5 (ou 800 mg/m² IV D1)

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo 2 mg)

Prednisona: 100 mg/m² VO D1-5

a cada 21 dias

Ref. (08)

CHOP

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D1

Doxorrubicina: 50 mg/m² IV D1

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo 2 mg)

Prednisona: 100 mg/m² VO D1-5

a cada 21 dias

Ref. (09)

CNOP

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D1

Mitoxantrona: 10 mg/m² IV D1

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo 2 mg)

Prednisona: 50 mg/m² VO D1-5

a cada 21 dias

Ref. (10)

CHOP + Rituximabe (Nebraska regimen)

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D3

Doxorrubicina: 50 mg/m² IV D3

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D3 (máximo de 2 mg)

Prednisona: 100 mg VO D3-7

Rituximabe: 375 mg/m² IV no D1

a cada 21 dias

Ref. (11)

CNOP

Ciclofosfamida: 750 mg/m² D1

Mitoxantrona: 10 mg/m² IV D1

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo de 2 mg)

Prednisona: 100 mg VO D1-5

a cada 21 dias

Ref. (12)

EPOCH

Etoposide: 50 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

Prednisona: 60 mg/m² VO D1-5

Vincristina: 0.4 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D5, iniciar após infusão contínua

Doxorrubicina: 10 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

a cada 21 dias

Ref. (13)

EPOCH + Rituximabe

Etoposide: 50 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

Prednisona: 60 mg/m² VO BID D1-5

Vincristina: 0.4 mg/m²/dia em infusão contínua D1-4

Ciclofosfamida: 750 mg/m² IV D5, iniciar após infusão contínua

Doxorrubicina: 10 mg/m²/dia IV em infusão contínua D1-4

Rituximabe: 375 mg/m² IV no dia 1

a cada 21 dias

Ref. (14)

MACOP-B

Methotrexate: 400mg/m² IV nas semanas 2,6 e 10

Leucovorin: 15mg/m² VO a cada 6 horas por 6 doses, iniciando 24 horas após o methotrexate

Doxorrubicina: 50 mg/m² IV nas semanas 1, 3, 5, 7, 9 e 11

Ciclofosfamida: 350 mg/m² IV nas semanas 1, 3, 5, 7, 9 e 11

Vincristina: 1.4 mg/m² IV nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12

Prednisona: 75mg/dia VO por 12 semanas com retirada nas 2 últimas semanas

Bleomicina: 10 U/m² IV nas semanas 4, 8 e 12

Bactrim F: 1 comp. VO BID

Cetoconazol: 200 mg/dia VO

Administrar um ciclo.

Ref. (15)

m-BACOD

Methotrexate: 200 mg/m² IV D8 e 15

Leucovorin: 10 mg/m² VO a cada 6 horas por 8 doses, iniciando 24 após o methotrexate

Bleomicina: 4 U/m² IV D1

Doxorubicina: 45 mg/m² IV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/m² IV D1

Vincristina: 1 mg/m² IV D1 (máximo de 2 mg)

Dexametasona: 6 mg/m² VO D1-5

a cada 21 dias

Ref. (16)

ProMACE/CytaBoM

Prednisona: 60mg/m² VO D1-14

Doxorrubicina: 25 mg/m² IV D1

Ciclofosfamida: 650 mg/m² IV D1

Etoposide: 120mg/m² IV D1

Citarabina: 300mg/m² IV D8

Bleomicina: 5 U/m² IV D8

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D8

Methotrexate: 120 mg/m² IV D8

Leucovorin resgate com: 25mg/m² VO cada 6 horas por 6 doses, iniciando 24 horas após o methotrexate

Bactrim F: 1 comp. VO BID D1-21

a cada 21 dias

Ref. (17)

ESHAP (Regime de salvamento)

Etoposide: 40 mg/m² IV D1-4

Metilprednisolona: 500 mg IV D1-4

Cisplatina: 25 mg/m²/dia IV infusão contínua D1-4

Citarabina: 2,000 mg/m² IV D5 depois de completar a cisplatina e etoposide

a cada 21 dias

Ref. (18)

DHAP (Regime de salvamento)

Cisplatina: 100 mg/m² IV infusão contínua de 24 horas D1

Citarabina: 2,000 mg/m² IV em infusão de 3 horas a cada 12 horas por 2 doses D2 após término de infusão de cisplatina

Dexametasona: 40 mg VO ou IV D1-4

a cada 3-4 semanas

Ref. (19)

ICE (Regime de salvamento)

Ifosfamida: 5,000 mg/m² IV infusão contínua de 24 horas D2

Etoposide: 100 mg/m² IV D1-3

Carboplatina: AUC 5 IV D2

Mesna: 5,000 mg/m² IV em combinação com a dose de Ifosfamida

a cada 14 dias

G-CSF é administrado na dose de 5 µg/kg D5-12.

Ref. (20)

MINE (Regime de salvamento)

Mesna: 1,330 mg/m² IV administrar ao mesmo tempo de Ifosfamida D1 a 3, seguido por 500mg IV 4 horas depois da Ifosfamida D1 a 3

Ifosfamida: 1,330 mg/m² IV D1-3

Mitoxantrona: 8 mg/m² IV D1

Etoposide: 65 mg/m² IV D1-3

a cada 21 dias

Ref. (21)

Alto Grau

Protocolo de Magrath (Linfoma de Burkitt)

Ciclofosfamida: 1,200 mg/m² IV D1

Doxorrubicina: 40 mg/m² IV D1

Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo de 2 mg)

Prednisona: 40 mg/m² VO D1 -5

Methotrexate: 300 mg/m² IV D10, em 1 hora, seguido por 60 mg/m² IV D10 e 11, em 41 horas

Resgate com Leucovorin: 15 mg/m² IV cada 6 horas por 8 doses, iniciando 24 horas após o methotrexate D12

Ara-C Intratecal: 30 mg/m² IT D7, somente no ciclo 1 45 mg/m² IT D7, em todos os ciclos subsequentes

Methotrexate Intratecal em todos os ciclos: 12.5 mg IT D10
a cada 28 dias
Ref. (22)

OU

Regime A (CODOX-M)

Ciclofosfamida: 800 mg/m² IV D1 e 200 mg/m² IV D2-5
Doxorrubicina: 40 mg/m² IV D1
Vincristina: 1.5 mg/m² IV D1 e 8 no ciclo 1 e D1, 8 e 15 no ciclo 3
Methotrexate: 1,200 mg/m² IV durante 1 hora, seguido por
240 mg/m²/hora nas 23 horas seguintes D10
Leucovorin: 192mg/m² IV iniciando na hora 36 após o início da
infusão e 12 mg/m² IV a cada 6 horas até os níveis de
Methotrexate reduzirem abaixo de < 50 nMol/L

Profilaxia do SNC

Citarabina: 70 mg IT D1 e 3
Methotrexate: 12 mg IT D15

Regime B (IVAC)

Ifosfamida: 1,500 mg/m² D1-5 (com Mesna)
Etoposide: 60mg/m² IV D1-5
Citarabina: 2 g/m² IV a cada 12 horas D1 e 2 no total de 4 doses
Methotrexate: 12 mg IT D5
Sequência A/B/A/B - 4 ciclos
Ref. (28)

Regime de Stanford (Linfoma de Burkitt e pequenas células não-clivadas)

Ciclofosfamida: 1,200 mg/m² IV D1
Doxorrubicina: 40 mg/m² IV D1
Vincristina: 1.4 mg/m² IV D1 (máximo de 2 mg)
Prednisona: 40 mg/m² VO D1-5
Methotrexate: 3 g/m² IV em infusão de 6 horas D10

Resgate com Leucovorin: 25 mg/m² IV ou VO a cada 6 horas por 12 doses, iniciando 24 horas após o Methotrexate

Methotrexate Intratecal: 12 mg D1 e 10

a cada 21 dias

Ref. (23)

Stanford V

Mustarda Nitrogenada: 6mg/m² IV D1

Doxorrubicina: 25mg/m² IV D1 e 15

Vinblastina: 6mg/m² IV D1 e 15

Vincristina: 1,4mg/m² IV D8 e 22

Bleomicina: 5UI/m² IV D8 e 22

Etoposide: 60mg/m² IV D15 e 16

Prednisona: 40mg VO por dia

a cada 28 dias

Em pacientes acima de 50 anos, a dose da Vinblastina deve ser reduzida para 4mg/m² e a dose da Vincristina para 1mg/m² nas semanas 9 e 12. Iniciar redução da dose da prednisona na semana 10. Usar Bactrin Profilático VO BID e Aciclovir 200mg VO TID.

Ref. (24)

Regime de Monoterapia

Rituximabe

Rituximabe: 375 mg/m² IV D1, 8, 15 e 22

Repetir um ciclo adicional.

Ref. (25)

Fludarabina

Fludarabina: 25 mg/m² IV D1-5

a cada 28 dias

Ref. (26)

Cladribina

Cladribina: 0.5-0.7 mg/kg SC D1-5 or 0.1 mg/kg

IV D1-7

a cada 28 dias

Ref. (27)

1. Colombat P *et al.* Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) as single first-line therapy for patients with follicular lymphoma with a low tumor burden: clinical and molecular evaluation. *Blood* 2001 Jan 1;97(1):101-6.
2. Marcus R. *et al.* CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. *BLOOD* 105: 1417, 2005.
3. Hiddemann W; *et al.* Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2005 Dec 1;106(12): 3725-32. Epub 2005 Aug 25.
4. MacLaughlin P, *et al.* Fludarabine, mitoxantrone and dexamethasone: an effective new regimen for indolent lymphoma. *J Clin Oncol* 1996;14:1262-1268.
5. McLaughlin P; *et al.* Safety of fludarabine, mitoxantrone, and dexamethasone combined with rituximab in the treatment of stage IV indolent lymphoma. *Semin Oncol*. 2000 Dec;27(6 Suppl 12):37-41.
6. Hochster H, *et al.* Efficacy of cyclophosphamide (CYC) and fludarabine (FAMP) as first-line therapy of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Clood* 1994;84(Suppl 1):383a.
7. Falkson CI. A phase II trial in patients with previously treated low-grade lymphoma. *Am J Clin Oncol* 1996;19:268-270.
8. Bagley CM. Jr *et al.* Advanced lymphosarcoma: intensive cyclical Combination chemotherapy with cyclophosphamide,

- vincristine, and prednisone. *Ann Intern Med* 1972;76:227-234.
9. McKelvey EM, *et al.* Hydroxydaunomycin (Adriamycin) Combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer* 1976;38:1484-1493.
 10. Sonnevold P. *et al.* Comparison of doxorubicin and mitoxantrone in the treatment of elderly patients with advanced diffuse non-Hodgkin's lymphoma using CHOP versus CNOP chemotherapy *J Clin Oncol* 1995;13:2530-2539.
 11. Vose JM, *et al.* Phase II study of rituximab in combination with CHOP chemotherapy in patients with previously untreated, aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2001;19:389-397.
 12. Vose JM, *et al.* CNOP for diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: the Nebraska lymphoma study group experience. *Leuk Lymphoma* 2002;43:799-804.
 13. Wilson WH, *et al.* EPOCH chemotherapy: toxicity and efficacy in relapsed and refractory non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1993;11:1573-1582.
 14. Wilson WH. Chemotherapy sensitization by rituximab: experimental and clinical Evidence. *Semin Oncol* 2000;27 (Suppl 12):30-36.
 15. 262. Klimo P, *et al.* MACOP-B Chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *Ann Intern Med* 1985;102:596-602.
 16. Shipp MA, *et al.* Identification of major prognostic subgroups of patients with large-cell lymphoma treated with m-BACOD or M- BACOD. *Ann Intern Med* 1986; 104:757-765.
 17. Longo DL, *et al.* Superiority of proMACE- CytaBom over ProMACE-MOPP in the treatment of advanced diffuse aggressive lymphoma: results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1991;9:25-38.
 18. Velasquez WS, *et al.* ESHAP-an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1994;12:1169-1176.

19. Velasquez WS, *et al.* Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose ara-C and dexamethasone. *Blood* 1988;71:117-122.
20. Moskowitz C, *et al.* Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: a highly effective cytoreduction and peripheral blood progenitor cell mobilization regimen for transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1999;17:3776-3785.
21. Rodriguez MA, *et al.* a phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone, and etoposide for refractory lymphoma. *Ann Oncol* 1995;6:609-611.
22. Magrath I, *et al.* An effective therapy for both undifferentiated lymphomas and lymphoblastic lymphomas in children and young adults. *Blood* 1984; 63:1102-1111.
23. Bernstein JT. *et al.* Combined modality therapy for adults with small non-cleaved cell lymphoma (Burkitt's and non-Burkitt's types). *J Clin Oncol* 1986;4:847-858.
24. Bartlett NL, *et al.* Brief Chemotherapy, Stanford V And Adjuvant Radiotherapy for Bulky Advanced - Stage Hodgkin's disease: A Preliminary Report. *J Clin Oncol* 1995; 13:1080-1088.
25. McLaughlin P, *et al.* Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol* 1998;16:2825-2833.
26. Falkson CI. A phase II trial in patients with previously treated low-grade lymphoma. *Am J Clin Oncol* 1996;19:268-270.
27. Betticher DC, *et al.* Fewer infections but maintained antitumor activity with lower-dose versus standard-dose cladribine in pretreated low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1998;16:850-858.
28. Magrath I, Adde M, Shad A, *et al.* Adults and children with small non-cleaved-cell lymphoma have a similar excellent outcome when treated with the same chemotherapy regimen. *J Clin Oncol.* 1996; 14:925-34.