

Fabiana S. Nossi¹; Carla Fernandes²; Carla C. Garcia³; Guilherme H. H. Fonseca⁴, Sérgio A. B. Brasil⁴

¹Farmacêutico Clínico, Hospital Santa Paula, São Paulo-SP.

²Gerente de Farmácia e Suprimentos, Hospital Santa Paula, São Paulo-SP.

³Coordenador de Farmácia Oncológica, Hospital Santa Paula, São Paulo – SP.

⁴Médico Hematologista, Hospital Santa Paula, São Paulo – SP.

e-mail: qt@santapaula.com.br

INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença linfoproliferativa prevalente em adultos jovens na faixa de 15 aos 40 anos e com maior incidência dos 25 aos 30 anos.

Atualmente com o avanço na terapia possui excelente prognóstico mesmo em pacientes com doenças refratárias aos esquemas preconizados se obtendo altas taxas de cura. Dentro das opções terapêuticas destaca-se o transplante de células-tronco hematopoética autólogo (TCTH).

OBJETIVO

Demonstrar através do relato de caso o monitoramento farmacêutico da toxicidade apresentada durante a realização do TCTH em virtude da substituição do regime de condicionamento convencional por esquema utilizado em TCTH alogênico (BuMel).

RELATO

Realizado o acompanhamento de paciente do sexo feminino com 25 anos, branca, sem comorbidades, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Esclerose Nodular.

Optado por esquema quimioterápico clássico- ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) por 6 ciclos. Após este período realizado PET-CT para avaliar a resposta terapêutica, com resultado insatisfatório. Com a definição de refratariedade durante à 1^a linha, optou-se pela indicação de TCTH autólogo visto a agressividade da doença e o ótimo performance status da paciente.

O protocolo de salvamento escolhido foi o DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina) por 3 ciclos com PET-CT negativo no 2^o ciclo, possibilitando a realização do TCTH.

A mobilização foi obtida com G-CSF (Filgrastim 20mcg/Kg/dia subcutâneo por 6 dias) e a coleta foi realizada através de aférese. O condicionamento de escolha foi Bu-Mel (Bussulfano 0,8mg/Kg endovenoso de 6/6 hs D-5 a D-2, Melfalana 140mg/m² endovenoso D-1), com aplicação de laserterapia profilática para mucosite na região orofaríngea, e conforme preconizado durante o uso do Bussulfano administrado anticonvulsivante profilático (Fenitoína 100 mg via oral de 8/8 horas, até 24 horas após última dose de Bussulfano). No D0 foi realizada a infusão de células tronco hematopoiética periférica (CD34+ de 3,1x10e06).

O período de aplasia medular iniciou-se no D+5, introduzido Filgrastim 300 mcg/dia subcutâneo até D+13; e mantido as profilaxias antimicrobianas.

A enxertia medular foi alcançada no D+13 (leucócitos: 1.400 e neutrófilos 1.204), e as menores contagens de leucócitos (100) ocorreram D+6 a D+10, hemoglobina D+4 (6,7) e plaquetas D+13 (9.000). Neste período a paciente recebeu transfusão de hemocomponentes (3 concentrados de hemácias e 4 de plaquetas).

O quadro de mucosite, a náusea e o vômito impactaram na aceitação alimentar, com consequente perda ponderal de 6,5 Kg durante a internação.

No D+5 a paciente evoluiu com quadro de neutropenia febril, realizada hemocultura com identificação de *Staphylococcus aureus* no sangue periférico, utilizado antimicrobianos de amplo espectro (carbapenêmico e glicopeptídico).

No D+7 apresentou hemoptise sem repercussão hemodinâmica que foi revertida com ácido tranexâmico endovenoso. Durante todo o processo de TCTH, o farmacêutico clínico oncológico acompanhou a toxicidade, graduando através da ferramenta CTCAE 4.0, realizando o manejo dos sintomas (Quadro 1).

A paciente recebeu alta hospitalar no D+19 (fevereiro de 2015) em ótimo estado clínico e no ambulatório realizou 14 sessões de radioterapia em mediastino e fossa supra claviclar com dose de 25,2Gy.

Destaca-se como toxicidade tardia a hiperpigmentação da pele, plaquetopenia (90.000), amenorreia e episódio de infecção por (VHZ) *Herpes zoster* em região facial (Quadro 2), sendo necessário hospitalização para tratamento antiviral endovenoso e controle algico, obtendo alta em 5 dias.

Após 6 meses do TCTH, a paciente encontra-se em remissão da doença e sem alterações clínicas relevantes.

RESULTADOS

Quadro 1. Relação de toxicidade e graduação conforme sistemas acometidos

Hematológica	Graduação
Plaquetopenia	4
Anemia	3
Trato Gastrointestinal	Graduação
Náusea	3
Mucosite	3
Odinofagia	3
Vômito	2
Diarreia	2
Imunológica	Graduação
Neutropenia Febril	3
Trato Respiratório	Graduação
Hemoptise	2
Musculo-Esquelético	Graduação
Fadiga	3
Mialgia	3
Metabólico	Graduação
Hipofosfatemia	4
Hipocalemia	3
Hiponatremia	2
Hipocalcemia	1
Hipomagnesemia	1
Dermatológico	Graduação
Hiperpigmentação	2
Alopecia	2

Quadro 2. Relação de toxicidade e graduação

Efeitos tardios	Graduação
Hiperpigmentação da pele	2
Plaquetopenia	2
Infecção pelo <i>Herpes zoster virus</i>	3
Amenorréia	2

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nos resultados obtidos pelo acompanhamento farmacêutico relacionado aos eventos apresentados durante a realização do TCTH, podemos observar que a toxicidade e o período de enxertia medular com o protocolo Bu-Mel foram satisfatórios, demonstrando a possibilidade da utilização deste esquema em pacientes jovens e sem comorbidades com Linfoma de Hodgkin esclerose nodular submetidos TCTH autólogo.

REFERÊNCIAS

COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS. Disponível em: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/Archive/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_8.5x11.pdf. Acesso em: Julho/2015.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER: Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: Julho/2015.