

PROCOLOS DE PRÉ-MEDICAÇÃO EM QUIMIOTERAPIA



Marta Ferreira, Bebiana Conde, Ana Fernandes, António Araújo

I. PROTOCOLO DE HIDRATAÇÃO:

a) Cisplatina:

- Se dose < 50 mg/m²:

- Pré-Hidratação: 250 ml, PO, durante 30 min
- Pós-Hidratação: 100 - 250 ml, PO, durante 30 min

- Se dose ≥ 50 mg/m²:

• Esquema Longo:

· Pré-Hidratação:

1. Reforço Hídrico – 1000 mL, PO, a iniciar no dia anterior
2. NaCl 0,9% - 1000 mL + 20 mEq KCl + 2 g MgSO₄, perfusão 2-3 H (doses + elevadas: 2000 mL EV; furosemida 20 mg EV, após cada 2L)
3. Manitol 20% - 250 ml, perfusão 60 min
4. Cisplatina diluída em 1000 mL de NaCl 0,9% / SF glicosado 5% em perfusão de 240 min

· Pós-Hidratação:

1. NaCl 0,9% - 500 mL, perfusão 1 H
2. Furosemida – 20 mg EV, após 1º frasco da pós-hidratação
3. NaCl 0,9% com glicose a 5% - 1000 mL + 20 mEq KCL + 2 gr MgSO₄, perfusão de 4 H

• Esquema Curto (dose ≤ 80 mg/m²):

· Pré-Hidratação:

1. Reforço Hídrico – 1000 mL, PO, a iniciar no dia anterior
2. NaCl 0,9% - 1000 mL, perfusão 1H
3. Manitol 20% - 200ml, perfusão 30 minutos
4. Assegurar uma diurese de 100ml/hora antes de administrar o Cisplatino. Se necessário, administrar 20mg de furosemida EV.
5. Cisplatina diluída em 500 mL de NaCL 0,9% / SF glicosado 5%, em perfusão de 1 H

· Pós-Hidratação:

1. NaCl 0,9% - 500 mL + 20 mEq KCl + 2g MgSO₄, perfusão 2 H
2. Furosemida – 20 mg, EV

II. PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA:

Frequência da Emese	AGENTES POR VIA ENDOVENOSA
Alta (> 90 %)	Cisplatina, Mecloretamina, Estreptozotocina, Ciclofosfamida ($\geq 1500\text{mg/m}^2$), Carmustina, Dacarbazina, Dactinomicina
Moderada (30 – 90 %)	Oxaliplatina, Citarabina (> 1g/m^2), Carboplatina, Ifosfamida, Ciclofosfamida (< 1500mg/m^2), Doxorubicina, Daunorrubicina, Epirubicina, Idarubicina, Irinotecano
Baixa (10 – 30 %)	Paclitaxel, Docetaxel, Mitoxantrone, Topotecan, Etoposídeo, Pemetrexed, Metotrexato, Mitomicina, Gemcitabina, Citarabina ($\leq 1\text{g/m}^2$), 5-Fluoruracilo, Bortezomib, Cetuximab, Trastuzumab
Mínima (< 10 %)	Bleomicina, Busulfan, 2-Clorodesoxiadenosina, Fludarabina, Vinblastina, Vincristina, Vinorelbina, Bevacizumab, Rituximab

Frequência da Emese	AGENTES POR VIA ORAL
Alta (> 90 %)	Procarbazina
Moderada (30 – 90 %)	Ciclofosfamida, Etoposídeo, Vinorelbina, Imatinib
Baixa (10 – 30 %)	Capecitabina, Fludarabina
Mínima (< 10 %)	Clorambucil, Hidroxiureia, Tioguanina, Metotrexato, Gefitinib, Erlotinib, Topotecano

1. Prevenção da Emese Aguda - Risco Alto (>90 %):

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes

(Nota: 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã)

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

+ Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron): Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

2. Prevenção da Emese Aguda - Risco Moderado (30 a 90 %):

- Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron): Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO.

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes

(Nota: 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã)

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

+ Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron): Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

3. Prevenção da Emese Aguda - Risco Baixo (10 a 30 %):

- Dexametasona 8 – 12 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Metoclopramida 20 mg EV, antes da QT

6. Prevenção da Emese Aguda - Risco Mínimo (30 a 90 %):

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

III. PREVENÇÃO DE REACÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE / OUTRAS TOXICIDADES

a) Paclitaxel:

- Dexametasona 20 mg EV, 30 min antes
- + Antagonista dos receptores H1, EV 30 min antes (Clemastina 2 mg ou difenidramina 50 mg)
- + Antagonista dos receptores H2, EV 30 min antes (Ranitidina 50 - 150 mg, Cimetidina 300 mg ou Famotidina 20 mg)

b) Docetaxel:

- Durante 3 dias (5 tomas), a iniciar no dia anterior e de 12/12 horas, PO:
Dexametasona 8 mg ou Metilprednisolona 40 mg ou Prednisolona 50 mg

c) Pemetrexed:

- Ácido Fólico 350-1000 µg/dia, PO (a iniciar 7 dias antes da administração e até 21 dias após a última administração)
- + Vitamina B12 1000 µg IM, 9/9 semanas (a iniciar na semana anterior à 1ª dose)
- + Durante 3 dias, a iniciar no dia anterior e de 12/12 horas PO:
Dexametasona 4 mg ou Metilprednisolona 20 mg ou Prednisolona 25 mg

IV. PRÉ-MEDICAÇÃO POR FÁRMACO

BEVACIZUMAB

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

CARBOPLATINA

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.

- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

- + Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

CETUXIMAB

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Dexametasona 8 – 12 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Metoclopramida 20 mg EV, antes da QT

CICLOFOSFAMIDA ($\geq 1500\text{mg/m}^2$)

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA (dose $>50\text{ mg/m}^2$)

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

- + Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

CISPLATINA

PROTOCOLO HIDRATAÇÃO PRÉ-CISPLATINA E PÓS-CISPLATINA

- Se dose < 50 mg/m²:

- Pré-Hidratação: 250 ml, PO, durante 30 min
- Pós-Hidratação: 100 - 250 ml, PO, durante 30 min

- Se dose ≥ 50 mg/m²:

● Esquema Longo:

· Pré-Hidratação:

- Reforço Hídrico – 1000 mL, PO, a iniciar no dia anterior
- NaCl 0,9% - 1000 mL + 20 mEq KCl + 2 g MgSO₄, perfusão 2-3 H (doses + elevadas: 2000 mL EV; furosemida 20 mg EV, após cada 2L)
- Manitol 20% - 250 ml, perfusão 60 min
- Cisplatina diluída em 1000 mL de NaCl 0,9% / SF glicosado 5% em perfusão de 240 min

· Pós-Hidratação:

- NaCl 0,9% - 500 mL, perfusão 1 H
- Furosemida – 20 mg EV, após 1º frasco da pós-hidratação
- NaCl 0,9% com glicose a 5% - 1000 mL + 20 mEq KCL + 2 gr MgSO₄, perfusão de 4 H

● Esquema Curto (dose ≤ 80 mg/m²):

· Pré-Hidratação:

- Reforço Hídrico – 1000 mL, PO, a iniciar no dia anterior
- NaCl 0,9% - 1000 mL, perfusão 1H
- Manitol 20% - 200ml, perfusão 30 minutos
- Assegurar uma diurese de 100ml/hora antes de administrar o Cisplatino. Se necessário, administrar 20mg de furosemida EV.
- Cisplatina diluída em 500 mL de NaCl 0,9% / SF glicosado 5%, em perfusão de 1 H

· Pós-Hidratação:

- NaCl 0,9% - 500 mL + 20 mEq KCl + 2g MgSO₄, perfusão 2 H
- Furosemida – 20 mg, EV

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA (dose > 50 mg/m²)

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã
- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT
- + Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

DOCETAXEL

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA E PROFILAXIA DE RHE RETENÇÃO HÍDRICA

- Durante 3 dias (5 tomas), a iniciar no dia anterior e de 12/12 horas PO: Dexametasona 8 mg ou Metilprednisolona 40 mg ou Prednisolona 50 mg

DOXORRUBICINA

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.
- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã
- + Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT
- + Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

ERLOTINIB

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

ETOPOSIDEO IV

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Dexametasona 8 – 12 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Metoclopramida 20 mg EV, antes da QT

ETOPOSIDEO oral

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

+ Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

GEFITINIB

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

GENCITABINA

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Dexametasona 8 – 12 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Metoclopramida 20 mg EV, antes da QT

IRINOTECANO

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

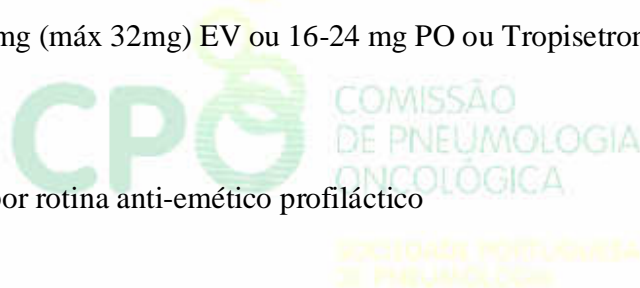
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT



+ Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

OXALIPLATINA

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

+ Antagonista dos 5-HT3 (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):
Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

PACLITAXEL

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA E PROFILAXIA DE RH

- Dexametasona 20 mg ev, 30 min antes

+ Antagonista dos receptores H1, EV 30 min antes (Clemastina 2 mg ou difenidramina 50 mg)

+ Antagonista dos receptores H2, EV 30 min antes (Ranitidina 50 - 150 mg, Cimetidina 300 mg ou Famotidina 20 mg)

PEMETREXED

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA E PROFILAXIA DE RASH CUTÂNEO E OUTRAS TOXICIDADES

- Ácido Fólico 350-1000 µg/dia PO (a iniciar 7 dias antes da administração e até 21 dias após a última administração)

- Vitamina B12 1000 µg IM, 9/9 semanas (a iniciar na semana anterior à 1ª dose)

- Durante 3 dias, a iniciar no dia anterior e de 12/12 horas PO: Dexametasona 4 mg ou Metilprednisolona 20 mg ou Prednisolona 25 mg

TOPOTECANO IV

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Dexametasona 8 – 12 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Metoclopramida 20 mg EV, antes da QT

TOPOTECANO oral

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

VINORELBINA IV

- Não administrar por rotina anti-emético profilático

VINORELBINA oral

PREVENÇÃO DA EMESE AGUDA

- Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou tropisetron 5 mg EV ou PO.

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

OU

- Aprepitant, 125 mg PO, 1 H antes e 80mg PO nos dois dias seguintes de manhã

+ Dexametasona 8 mg EV ou PO, antes da QT

+ Antagonista dos 5-HT₃ (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron):

Ondansetron 8-12 mg (máx 32mg) EV ou 16-24 mg PO ou Tropisetron 5 mg EV ou PO

V. BIBLIOGRAFIA

1. Protocolo de Hidratação

1. Reed E. Cisplatin and its analogs. In DeVita V, Lawrence TS, Rosenberg SA (eds). *Cancer – Principles & Practice of Oncology*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:419-426
2. ASWCS (Avon, Somerset and Wiltshire Cancer Services) Cisplatin Protocol (Updated December 2007)

<http://www.aswcs.nhs.uk/>

2. Prevenção da Emese

1. Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity - An update. *Support Care Cancer* 2005;13:80-84
2. Tsavaris N, Kosmas C, Kopterides P, et al. Efficacy of tropisetron in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving adjuvant chemotherapy with carboplatin and taxanes. *Eur J Cancer Care* 2008;17:167-173
3. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al. American society of clinical oncology guideline for antiemetics in oncology: Update 2006. *J Clin Oncol* 2006;24:2932-2947

3. Prevenção de Reações de Hipersensibilidade / Outras Toxicidades

1. Rowinsky EK. Antimicrotubule agents. In Chabner BA, Longo DL (eds). *Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 237
2. Shepherd FA, Dancey J, Arnold A, et al. Phase II study of pemetrexed disodium, a multitargeted antifolate, and cisplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung carcinoma (A study of the National Cancer Institute of Canada Trials Group). *Cancer* 2001;92:595-600
3. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21:2636-2644