



# Recomendações Técnicas em Oncologia

Revisão de 05 de maio de 2020

## Prezados colegas do IPE Saúde.

Há pouco mais de doze meses, após 9 anos sem atualizações, efetuamos revisões e relançamos nossas **Recomendações Técnicas em Oncologia** do IPE Saúde. Mesmo distante do ideal, conseguimos colocar parte das drogas novas e fundamentais que, no mínimo, diminuíram sensivelmente a distância entre tratamentos modernos e os financeiramente possíveis. Isto foi alcançado graças a compreensão e colaboração dos colegas credenciados que tiveram a necessária sensibilidade em suas prescrições.

Algumas ações institucionais de esclarecimento junto ao Ministério Público contribuíram para a redução das judicializações e, conseqüentemente, dos custos finais.

Continuamos absolutamente cientes da necessidade de incluir novas drogas em nossas **Recomendações**. A história da oncologia tem mostrado uma evolução promissora nos últimos 10-15 anos. O sonho da curabilidade, ou mesmo cronificação do câncer, começa a tornar-se mais nítido.

Animados com todo o progresso que ocorre na área, manteremos a conduta de incluir tratamentos atualizados, tendo sempre em conta o custo-benefício dos mesmos.

No interesse de atender as necessidades dos segurados e preservar a sustentabilidade do IPE Saúde, seguiremos com a aplicação de critérios de elegibilidade tendo como base referências internacionais

Muito obrigado a todos

Dr. Antonio Quinto Neto

Diretor Provimento de Saúde

Dr. Sergio Lago

Médico Oncologista

---

### **Critérios para inclusão de esquemas terapêuticos em protocolos:**

- 1) O material aqui disponibilizado é, essencialmente, uma relação de protocolos e recomendações cientificamente reconhecidas. Não tem como objetivo interferir na conduta médica ou autonomia profissional.
  - 2) O tipo de estudo preferencial é revisão sistemática com meta-análise ou estudo clínico randomizado de boa qualidade. Outros tipos de estudo, como estudos de fase II, são admitidos na ausência de estudos com melhor desenho metodológico e apenas para recomendação para situações clínicas. O racional científico, portanto, segue as boas práticas de medicina baseada em evidências sob olhar crítico.
  - 3) Para adoção de um novo esquema de tratamento, este deverá ter mostrado benefício clínico consistente em termos de eficácia clínica: cura, sobrevida, qualidade de vida ou toxicidade. Desfechos intermediários e sem relevância clínica não são adotados sistematicamente, a exemplo das principais entidades reguladoras do mundo.
  - 4) Estes esquemas serão revisados continuamente.
  - 5) Casos excepcionais e não previstos neste momento poderão ser encaminhados para discussão.
  - 6) Vários dos medicamentos de alto custo (p.ex “Biológicos”) serão analisados a parte deste manual. É impossível, face aos custos atuais, autorizar todos os produtos ofertados pela indústria farmacêutica. Apesar de benefícios importantes, estes produtos, obrigatoriamente, devem ser submetidos a rigorosos critérios de custo-efetividade. Caso contrário, estaria estabelecida a falência financeira da imensa maioria das Instituições.
  - 7) O critério básico para adoção de novas drogas é que apresentem sobrevida-livre-de progressão (SLP) mínima de 6 meses acima de esquemas anteriores.
-

## **Bibliografia**

**Estas recomendações foram baseadas nestas e outras fontes:**

**ANVISA – Agência Nacional de Vigilâncias Sanitária**

**ASCO – American Society of Clinical Oncology**

**EMA – European Medicine Agency**

**ESMO – European Society of Medical Oncology**

**FDA - US Food and Drug Administration**

**MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil**

**NCCN – The National Comprehensive Cancer Network**

**NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence**

**SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica**

---

## SUMÁRIO

01. BEXIGA (C 67)	7
02. CABEÇA E PESCOÇO .....	9
03. CANAL ANAL (C 21) .....	11
04. CARCINOMA DE ADRENAL (C 74) .....	12
05. COLO DE ÚTERO (C 53): .....	13
06. CÓLON (C18) .....	14
07. DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (C 001) .....	18
08. ESÔFAGO (C 15) .....	19
09. ESTÔMAGO (C16) .....	20
10. FÍGADO (C 22) .....	22
11. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOBLÁSTIC AGUDA/ LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS (C 91) .....	23
12. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA .....	24
13. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA .....	25
14. LINFOMA DE HODGKIN ( C 81) .....	26
15. LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T .....	27
16. LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B .....	28
17. LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO (C85) .....	30
18. LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR (C 83) .....	31
19. MAMA (C 50) .....	32
20. MELANOMA (C 43) .....	35
21. MIELODISPLASIA (D 46) .....	36
22. MIELOMA MÚLTIPLO .....	37
23. OLIGODENDROGLIOMA/ OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA .....	39
24. OVÁRIO (C 56) .....	40
25. PRÓSTATA (C 61) .....	42
26. PÂNCREAS (C25) .....	44
27. PULMÃO-NÃO PEQUENAS CÉLULAS (C 34) .....	46
28. PULMÃO-PEQUENAS CÉLULAS (C 34) .....	49

---

29. RETO (C20) .....	50
30. RIM (C 64).....	52
31. SARCOMA DE PARTES MOLES (C 49) .....	53
32. SEMINOMA (C 62) .....	54
33. SISTEMA NERVOSO CENTRAL (GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME) .....	55
34. SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO (C 80) .....	56
35. TIREÓIDE (CARCINOMA ANAPLÁSICO E MEDULAR) (C 73) .....	57
36. TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO – TESTÍCULO EXTRAGONADAL (C 62).....	58
37. VIAS BILIARES (C 24).....	59
ANEXO 01- NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA .....	60
ANEXO 02 - INIBIDORES DE OSTEÓLISE .....	61
ANEXO 03 - TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE .....	62
ANEXO 04 - TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS .....	63
ANEXO 05 - TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS.....	64
TRATAMENTO DE NÁUSEAS E VÔMITOS .....	65
TABELA DE RISCO EMETOGÊNICO PARA ANTINEOPLÁSTICOS .....	67
CÁLCULO DE RISCO PARA ASSOCIAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS:.....	70

---

## 01. BEXIGA (C 67)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

Não há indicação de tratamento adjuvante com QT. **Casos de alto risco serão avaliados individualmente.**

**Tumores superficiais após RTU (sem invasão de camada muscular) – EC 0 e 1**

- **BCG intravesical:** 80A 120MG – intravesical (manter por 2 horas) – SEMANAL X 6.
- **Gemcitabina intravesical:** (na indisponibilidade/substituição ao BCG) – 2 g a cada semana por 6 semanas.

### ➤ TRATAMENTO NEOADJUVANTE

**MVAC:**

- Metotrexato 30 mg/m<sup>2</sup> D1, D15, D22
- Vimblastina 3 mg/m<sup>2</sup> D2, D15, D22
- Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> D2
- Cisplatina 70 mg/m<sup>2</sup> D2  
(a cada 28 dias por 3 ciclos)

**CG:**

- Cisplatina 70mg/m<sup>2</sup> D1
- Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup>D1 e D8  
(a cada 21 dias por 4 ciclos)

**Nota:**

*Não existem estudos randomizados em neoadjuvância, extrapolação de dados em cenário paliativo, com aumento de SG.*

### ➤ TRATAMENTO PALIATIVO

**Primeira linha:**

**MVAC:**

---

- Metotrexato 30 mg/m<sup>2</sup> D1, D15, D22
- Vimblatina 3 mg/m<sup>2</sup> D2, D15, D22
- Cisplatina 70 mg/m<sup>2</sup> D2
- Com ou sem Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> D  
(a cada 28 dias por 3 ciclos), ou:

**CG:**

- Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15
- Cisplatina 70 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 28 dias por 3 ciclos).

**➤ TRATAMENTO DEFINITIVO**

- Radioterapia concomitante com Cisplatina
  - Cisplatina 70 ou 100mg/m<sup>2</sup> no D1 e D22 da radioterapia
-



## 02. CABEÇA E PESCOÇO

### ➤ NEOADJUVÂNCIA (EC III-IV)

- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1 + 5-FU 750mg/m<sup>2</sup> IC D1 ao D5 + Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias (incluindo uso de Granulokine 300mcg/dia SC D6 ao D16 ou ciprofloxacina profilático) por 3 ciclos seguido de Radioterapia concomitante com cisplatina 30mg/m<sup>2</sup>

### ➤ PRIMEIRA LINHA EM TUMORES IRRESSECÁVEIS, PRESERVAÇÃO DE LARINGE E HIPOFARINGE E QUANDO INDICADO EM ADJUVÂNCIA

- Cisplatina 30-40mg/m<sup>2</sup> semanal concomitante à radioterapia

### ➤ PRIMEIRA LINHA EM EC III E IV DE PACIENTES NÃO CANDIDATOS À PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃO COM RADIOTERAPIA E CISPLATINA, OU COM CONTRAINDICAÇÕES DE USO DE CISPLATINA

- Cetuximabe 400mg/m<sup>2</sup> no D1 seguidos de 250mg/m<sup>2</sup> semanais até término da radioterapia

### ➤ PRIMEIRA LINHA EC III E IV M0

- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1 + 5-FU 750mg/m<sup>2</sup> IC D1 ao D5 + Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias (incluindo uso de Granulokine 300mcg/dia SC D6 ao D16 ou ciprofloxacina profilático) por 3 ciclos seguido de Radioterapia concomitante com cisplatina 30mg/m<sup>2</sup>
-

➤ **PRIMEIRA LINHA EC IVM1**

- Cisplatina 100mg/m<sup>2</sup> D1 (ou carboplatina AUC 5 D1) + 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup>/dia IC D1 ao D4 a cada 21 dias, associados ao Cetuximabe 400mg/m<sup>2</sup> D1, seguido de 250mg/m<sup>2</sup> semanalmente).
- Se o acesso ao cetuximabe for limitado – favorece quimioterapia isolada

➤ **SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE**

- Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias  
OU
- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias
- Nivolumab 3 mg/kg a cada 2 semanas enquanto resposta positiva, em tumores recidivados ou metastáticos, resistentes a platinados.

➤ **TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE**

- Metotrexate 40mg/m<sup>2</sup> D1D8D15D22 a cada 28 dias x 4 ciclos .
-

## 03. CANAL ANAL (C 21)

### EC II E III e

➤ **DOENÇA RESIDUAL COM BIÓPSIA APÓS TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA**

- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1 + 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup> IC D1 ao D4 durante reforço radioterapia

➤ **DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA**

- Cisplatina 75mg/2 D1 + 5-FU 1000mg/2 IC D1 ao D4
-

## 04. CARCINOMA DE ADRENAL (C 74)

### ➤ PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA METASTÁTICA OU IRRESSECÁVEL

- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D
- Etoposide 120mg/m<sup>2</sup> D1 D2 D3 – a cada 21 dias

### ➤ SEGUNDA LINHA

- Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> D1 – a cada 21 dias – máximo 6 ciclos

### ➤ Carcinoma cortical de supra-renal, Síndrome de Cushing

- Mitotane –2 a 6 g/VO/dia até o máximo de 16 g/dia
-

## 05. COLO DE ÚTERO (C 53):

### ➤ **NEOADJUVANTE (IB2 IIA), ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA (IIB, IIIA, IVA)**

- Cisplatina 40mg/m<sup>2</sup> semanal durante período de radioterapia

### ➤ **PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA RECORRENTE OU METASTÁTICA**

- Cisplatina 50 a 70mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

OU

- Carboplatina AUC 5 D1 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias x 6 ciclos

### ➤ **SEGUNDA LINHA**

- Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias
-

## 06. CÓLON (C18)

### ➤ ESTADIO I

- Tratamento cirúrgico exclusivo.

### ➤ ESTADIO II

- Em pacientes sem fatores de risco não há indicação de tratamento com Quimioterapia adjuvante.
- Pacientes com fatores de risco (como tumores primários perfurados ou obstruídos, T4, com células em anel de sinete, com invasão linfovascular ou perineural, quando menos de 12 linfonodos regionais foram encontrados no espécime cirúrgico e ainda nos casos em que a cirurgia não foi eletiva, mas sim por obstrução tumoral aos pacientes deve ser ofertada a QT, em caráter adjuvante por 3-6 meses.

### **Roswell Park**

- Leucovorin 500mg/m<sup>2</sup>
  - 5-FU 500mg/m<sup>2</sup>EV
- (1 x semana, por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 3 ciclos)

### **Quasar**

- Leucovorin 25 mg/m<sup>2</sup> (dose total) semanal x 30
- Fluorouracil 370 mg/m<sup>2</sup> semanal x 30

### ➤ ESTADIO III

- Ressecção cirúrgica oncológica seguida de Quimioterapia adjuvante por 6 meses.

### **FOLFOX 6**

- Oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup> D1
-

- Leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> D1
- Fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> (*bolus*) D1
- Fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> (infusao continua) por 46-48 horas (a cada 14 dias, até 6 meses)

**Paliativo: Capecitabine – 2000 mg/dia/vo por 14 dias a cada 21 dias.**

#### ➤ ESTADIO IV

- Para o tratamento sistêmico de pacientes com estágio IV deve ser considerado também a associação da quimioterapia com os agentes biológicos, Aflibercept.

#### **Primeira e segundas linhas**

#### **FOLFOX 6**

- Oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup> D1
- Leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> D1
- Fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> (*bolus*) D1
- Fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> (infusao continua) por 46-48 horas (a cada 14 dias)

#### **FOLFIRI**

- Irinotecano 180mg/m<sup>2</sup>
- Leucovorin 400mg/m<sup>2</sup>
- 5-FU 400mg/m<sup>2</sup> (*bolus*)
- 5-FU 2400mg/m<sup>2</sup> em infusão contínua por 46h (a cada 14 dias)

#### ➤ ESTADIO IV

#### **KRAS SELVAGEM**

#### **Primeira linha**

#### **FOLFIRI + Cetuximabe**

- Irinotecano 180mg/m<sup>2</sup>
-

- Leucovorin 400mg/m<sup>2</sup>
- 5-FU 400mg/m<sup>2</sup> (*bolus*)
- 5-FU 2400mg/m<sup>2</sup> em infusão contínua por 46h
- Cetuximabe (400mg/m<sup>2</sup> dose de ataque, seguido por 250mg/m<sup>2</sup> EV semanal, ou 500mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias)

#### **FOLFIRI + Panitumumabe**

- Irinotecano 180mg/m<sup>2</sup>
- Leucovorin 400mg/m<sup>2</sup>
- 5-FU 400mg/m<sup>2</sup> (*bolus*)
- 5-FU 2400mg/m<sup>2</sup> em infusão contínua por 46h
- Panitumumabe 6mg/Kg EV  
(a cada 14 dias)

#### **FOLFOX + Panitumumabe ou cetuximabe**

- Oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup> D1
- Leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> D1
- Fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> (*bolus*) D1
- Fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> (infusão contínua) por 46-48 horas
- Panitumumabe 6mg/Kg EV  
(a cada 14 dias) ou Cetuximabe 400 mg/m<sup>2</sup>, ataque e 500 mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias

### **Segunda linha e terceiras linhas**

#### **Cetuximabe isolado**

- Cetuximabe (400mg/m<sup>2</sup> dose de ataque, seguido por 250mg/m<sup>2</sup> EV semanal, ou 500mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias)

#### **Cetuximabe + Irinotecano**

- Cetuximabe (400mg/m<sup>2</sup> dose de ataque, seguido por 250mg/m<sup>2</sup> EV semanal, ou 500mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias)
- Irinotecano 180mg/m<sup>2</sup>  
(a cada 14 dias)

#### **Panitumumabe**

- Panitumumabe 6mg/Kg  
(a cada 14 dias)
-



No caso de toxicidade inaceitável – dar continuidade ao tratamento utilizando somente a fluoropirimidina com o anticorpo monoclonal suspendendo temporariamente o outro agente quimioterápico, conforme prescreve os estudos Optimox 1 e 2.

**XELODA** (capecitabine) poderá ser usado em todos os tumores de colon e colon-retos em caráter adjuvante ou paliativo, combinado ou como monodroga na dose de 2000 mg/m<sup>2</sup> /dia X 14 dias a cada 21 dias.

## 07. DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (C 001)

### ➤ PRIMEIRA LINHA – BAIXO RISCO

- Metotrexate 50mg/m<sup>2</sup> D1 semanal, mantendo por 2 semanas após normalização do BHCG
- Dactinomicina 1,25mg/m<sup>2</sup> D1 14/14 dias, mantendo por 2 semanas após normalização do BHCG

### ➤ SEGUNDA LINHA – BAIXO RISCO

- Dactinomicina 0,5mg Dose total diária D1 ao D5 – 14/14 dias - mantendo por 2 semanas após normalização do BHCG

### ➤ PRIMEIRA LINHA – ALTO RISCO OU SEGUNDA LINHA EM DOENÇA RESISTENTE A METROTEXATE E ACTINOMICINA

- **EMA-CO:** Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 e D2 + Metotrexate 100mg/m<sup>2</sup> Bolus, seguido de 200mg/m<sup>2</sup> EV por 12h, no D1 + Actinomicina D 0,5mg EV D1 e D2, Leucovorin (DL) 15mg E ou VO a cada 12h por 4 doses, iniciando 24h após a administração de metotrexate; Vincristina 1mg/m<sup>2</sup> (máx 2mg) EV no D8, e ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV no D8 a cada 2 semanas. Manter por 3 ciclos após normalização do BHCG
-

## 08. ESÔFAGO (C 15)

### ➤ TRATAMENTO DEFINITIVO (QT + RT ) OU SEGUIDO DE CIRURGIA

- Radioterapia concomitante com 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup> IC D1 ao D4+ Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1 – semana 1 e 5 da radioterapia.

### ➤ NEOADJUVÂNCIA – ESÔFAGO DISTAL (ADENOCARCINOMA OU JUNÇÃO ESÔFAGO-GÁSTRICA)

- ECF – Epirrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1 + Cisplatina 60mg/m<sup>2</sup> D1 + 5-FU 200mg/m<sup>2</sup> IC por 3 semanas contínuas – 1 ciclo a cada 21 dias – 3 ciclos antes e 3 ciclos após cirurgia.

### ➤ NEOADJUVÂNCIA – CARCINOMA EPIDERMÓIDE – TRATAMENTO COMBINADO COM QT E RT SEGUIDO POR CIRURGIA

- Carboplatina AUC 2 + Paclitaxel 50mg/m<sup>2</sup>, semanalmente durante período de radioterapia.

## PRIMEIRA LINHA – IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICO

- Carboplatina AUC 6 D1 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

OU

- 5-FU 1000mg/m<sup>2</sup> IC D1 ao D5+ Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1 – ciclos a cada 28 dias
- Cisplatina 30mg/m<sup>2</sup> + Irinotecano 65mg/m<sup>2</sup> ambos em D1 e D8 a cada 3 semanas

## SEGUNDA LINHA

- Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias
-

## 09. ESTÔMAGO (C16)

### ➤ TRATAMENTO NEOADJUVANTE - ESTAGIOS CLINICOS II A IVA

#### **ECF – Neoadjuvante - 3 CICLOS PRÉ E 3 CICLOS PÓS-OPERATORIO**

- Epirrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1
- Cisplatina 60mg/m<sup>2</sup> D1
- 5FU 200mg/m<sup>2</sup> D1 ao D21  
(ciclo a cada 21 dias)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE – (apenas quando Ins +) ESTAGIOS CLINICOS IB A IVA

#### **McDonald**

- Leucovorin 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5
- Fluorouracil 425 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5  
(1 ciclo)

Radioterapia – iniciar no D28 – associada a Leucovorin 20 mg/m<sup>2</sup> + Fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> por 4 dias (D1 ao D3) na primeira semana da Radioterapia e por 3 dias na última semana da Radioterapia, seguido de:

- Leucovorin 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5
- Fluorouracil 425 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 por 2 ciclos (intervalo de 28 dias), iniciando 4 semanas, após a última sessão de Radioterapia

### ➤ TRATAMENTO PALIATIVO

#### **Quimioterapia de Primeira Linha - Doença irresssecável ou metastática**

#### **CF**

- Cisplatina 80-100 mg/m<sup>2</sup> no D1
- Fluorouracil 800-1000 mg/m<sup>2</sup> por 4 ou 5 dias  
(ciclos a cada 28 dias)

#### **ECF**

- Fluorouracil 200 mg/m<sup>2</sup>/d por 21 dias (infusão contínua)+
  - Cisplatina 60 mg/m<sup>2</sup> no D1
  - Epirrubicina 50 mg/m<sup>2</sup> no D1
-

(ciclos cada 21 dias)

### **DCF**

- Docetacel 75 mg/m<sup>2</sup> D1+
- Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> no D1 +
- Fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup> EV infusão contínua D1 ao D5

### **Quimioterapia de Segunda Linha**

- Docetaxel 60mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias
  - Irinotecano 150mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dia
-

## 10. FÍGADO (C 22)

### ➤ PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL

- Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

### ➤ SEGUNDA LINHA

- Sorafenib – 800 mg/VO/dia, até progressão da doença
-

## 11. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOBLÁSTIC AGUDA/ LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS (C 91)

Indicado tratamento para pacientes sintomáticos, com doença progressiva, bulky, comprometimento de órgãos vitais.

### R-FC

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1, no primeiro ciclo. 500mg/m<sup>2</sup> nos demais ciclos
- Ciclofosfamida 250mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3  
(a cada 28 dias, por até 6 ciclos)

### Clorambucil + Rituximab

Primeira e segunda linha em pacientes com indicação de tratamento, acima de 70 anos e/ou comorbidades.

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1, no primeiro ciclo. 500mg/m<sup>2</sup> nos demais ciclos
- Clorambucil 10mg/m<sup>2</sup>/dia D1a D7  
(a cada 28 dias, por até 6 ciclos)

### Clorambucil

Primeira e segunda linha em pacientes com indicação de tratamento, acima de 70 anos e/ou comorbidades.

- Clorambucil 0,4 a 0,8mg/kg/dia D1 ao D14  
(máximo 24 ciclos)

### Rituximab + metilprednisolona

Primeira e segunda linha em pacientes com indicação de tratamento, acima de 70 anos e/ou comorbidades

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
- Metilprednisolona 1g/m<sup>2</sup> D1 ao D3  
(a cada 28 dias, por 3 ciclos)

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (cromossomo Philadelphia positivo):  
Imatinibe: 1 comp. (400) mg ao dia.

---

## 12. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Exceto leucemia promielocítica

### ➤ **INDUÇÃO**

- **7+3-** Daunorrubicina 60-90mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Citarabina 100-200mg/m<sup>2</sup> D1 ao D7  
(Ciclo 1. Pode ser repetido de houver presença de blastos medula no D7-D10)

### ➤ **Consolidação**

- Citarabina 1,5-3g/m<sup>2</sup> 12/12h D1, D3, D5  
(Ciclo 3 a 4)

## **SEGUNDA LINHA**

### **Idaflag**

- Fludarabina 25-30mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5
  - Citarabina 2g/m<sup>2</sup>/dia D1 ao D5
  - Idarrubicina 10 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
-



## 13. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

### ➤ FASE CRÔNICA

- **Imatinibe** 400mg/vo/dia uso contínuo diário
- **Pacientes com resposta subótima ou resistência ao imatinib:**  
Escalonamento de dose do imatinib 400-800mg/dia

### ➤ FASE ACELERADA E CRISE BLÁSTICA

- **Imatinibe** 600mg/dia
-

## 14. LINFOMA DE HODGKIN ( C 81)

### ➤ ABVD

**Estadio I e II:** 2-4 ciclos + radioterapia ou 6 ciclos

- Doxorrubicina 25mg/m<sup>2</sup> D1 e D15
- Bleomicina 10 mg/m<sup>2</sup> D1 e D15
- Vinblastina 6 mg/m<sup>2</sup> D1 e D15
- Dacarbazina 375mg/m<sup>2</sup> D1 e D15

**Estadio III e IV:** 6 - 8 ciclos

**Casos recaídos/refratários:** Terapia de resgate seguida de transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo.

### ➤ ICE

- Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Ifosfamida 5g/m<sup>2</sup> D<sup>2</sup>
- Mesna 5g/m<sup>2</sup> D<sup>2</sup>
- Carboplatina AUC D2
- Filgrastima 300 mg/dia 5 – 10 dias (a cada 21 dias, 3 a 6 ciclos)

### ➤ ESHAP

- Etoposide 40 mg/m<sup>2</sup> D1 a D4
  - Metilprednisona 500 mg D1 a D4
  - Citarabina 2000 mg/m<sup>2</sup> D5
  - Cisplatina 25 mg/m<sup>2</sup> D1 a D5
  - Filgrastima 300 µg/dia 5 – 10 dias (a cada 21 dias, 3 a 6 ciclos)
-

## 15. LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T

### CHOP

- Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1
  - Vincristina 1,4mg/m<sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
  - Ciclofosfamida 750mg/m<sup>2</sup> D1
  - Prednisona 100mg D1 ao D5  
(a cada 21 dias)
-

## 16. LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

### ➤ PRIMEIRA LINHA

#### R- CHOP

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
- Doxorubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1
- Vincristina 1,4mg/m<sup>2</sup> ( máximo 2 mg) D1
- Ciclofosfamida 750mg/m<sup>2</sup> D1
- Prednisona 100mg D1 ao D5  
(a cada 21 dias)

**Estadio I e II:** 3 a 4 ciclos, pode ser seguido de radioterapia

**Estadio III e IV:** 6 a 8 ciclos, pode ser seguido de radioterapia

### ➤ SEGUNDA LINHA – TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH AUTÓLOGO

#### R-ICE

- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1
- Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Ifosfamida 5g/m<sup>2</sup> D2
- Mesna 5g/m<sup>2</sup> D2
- Carboplatina AUC D2
- Filgrastima 300 mg 5-10 dias  
(a cada 21 dias. 3 a 6 ciclos)

#### R- ESHAP

- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1
  - Etoposide 40 mg/m<sup>2</sup> D1 a D4
  - Metilprednisona 500 mg D1 a D4
  - Citarabina 2000 mg/m<sup>2</sup> D5
  - Cisplatina 25 mg/m<sup>2</sup> D1 a D5
  - Filgrastima 300 mg 5-10 dias  
(a cada 21 dias. 2 a 6 ciclos)
-

**R- GDP**

- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1
- Gencitabina 1000mg/m<sup>2</sup> D1 e D8
- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1
- Dexametasona 40mg D1 a D4  
(a cada 21 dias, 2 a 6 ciclos)

**R-DHAP**

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
  - Cisplatina 100mg/m<sup>2</sup> D1
  - Dexametasona 40 mg D1 a D4
  - Citarabina 2000mg/m<sup>2</sup> D2  
(a cada 21 dias, por até 3 ciclos)
-

## 17. LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO (C85)

### ➤ PRIMEIRA LINHA

<60 anos, sem comorbidades – terapia de indução e posterior TCTH autólogo

#### R- HYPERCVAD

##### Curso A

- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1
- Ciclofosfamida 300mg/m<sup>2</sup> 12/12h D1 a D3
- Mesna 600mg/m<sup>2</sup>/dia D1 a D3
- Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D4
- Vincristina 2 mg D4 e D11
- Dexametasona 40 mg D1 a D4 e D11 a D14

##### Curso B

- Metotrexate 1000 mg/m<sup>2</sup> D1
- Acido folinico 15 mg/m<sup>2</sup> 6/6horas D2 e D3
- Citarabina 3000mg/m<sup>2</sup> 12/12h D2 e D3
- Metilprednisolona 50 mg 12/12h D1 a D3
- Filgrastima 300mg 7 a 10 dias.
- Ciclos A e B alternados até 4 a 8 ciclos, a cada 21 dias.

#### R-CHOP/R-DHAP

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
  - Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1
  - Vincristina 1,4mg/m<sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
  - Ciclofosfamida 750mg/m<sup>2</sup> D1
  - Prednisona 100mg D1 ao D5  
(a cada 21 dias, por 3 ciclos)
- 
- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
  - Cisplatina 100mg/m<sup>2</sup> D1
  - Dexametasona 40 mg D1 a D4
  - Citarabina 2000mg/m<sup>2</sup> D2  
(a cada 21 dias, por 3 ciclos)
-

## 18. LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR (C 83)

**Estadio I e II:** radioterapia regional

**Estadio III e IV:** pacientes assintomáticos – observação

### ➤ PRIMEIRA LINHA

#### R- CHOP

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
- Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> D1
- Vincristina 1,4mg/m<sup>2</sup> ( máximo 2 mg) D1
- Ciclofosfamida 750mg/m<sup>2</sup> D1
- Prednisona 100mg D1 ao D5

### ➤ RITUXIMAB MONOTERAPIA

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15, D22

#### R-CVP

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> D1
- Vincristina 1,4mg/m<sup>2</sup> ( máximo 2 mg) D1
- Ciclofosfamida 750mg/m<sup>2</sup> D1
- Prednisona 100mg D1 a D5

#### Manutenção

- Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> a cada 2-3 meses por 2 anos.

### ➤ SEGUNDA LINHA

#### R- FCM

- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1
  - Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> D1 a D3
  - Ciclofosfamida 200 mg/m<sup>2</sup> D1 a D3
  - Mitoxantrona 8 mg/m<sup>2</sup> D1  
(até 6 ciclos)
-

## 19. MAMA (C 50)

### ➤ TRATAMENTO NEOADJUVANTE

#### FAC

- (5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV + Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> EV + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV) a cada 21 dias x 6 ciclos
- **FEC 90** - 5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV + Epirubicina 90mg/m<sup>2</sup> EV + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV) a cada 21 dias x 6 ciclos

#### AC-Docetaxel

- (Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias por 4 ciclos seguido de Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias por 4 ciclos)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

#### Pacientes com axila NEGATIVA

#### FAC

- (5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV + Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> EV + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV) a cada 21 dias x 6 ciclos

#### FEC

- (5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Epirubicina 90-100mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV D1) a cada 21 dias x 6 ciclos

#### AC

- (Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1) a cada 21 dias x 4 ciclos.

#### TC

- (Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1) a cada 21 dias x 4 ciclos.

**Se erb2+++ ou FISH reagente**

---



Adicionar aos protocolos acima, após concluída a fase dos antracíclicos, **Trastuzumabe** – Dose de ataque 8mg/Kg EV D1 e doses subsequentes 6mg/Kg EV D1 a cada 21 dias até completar 12 meses.

### **Pacientes com axila POSITIVA**

#### **FEC + D**

- (5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Epirrubicina 100mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias x 04 ciclos seguido de Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias x 4 ciclos)

#### **AC + T**

- (Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias x 4 ciclos seguidos de Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> D1D8D15 a cada 21 dias x 4 ciclos)

#### **FAC**

- (5-FU 500mg/m<sup>2</sup> EV + Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> EV + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV) a cada 21 dias x 6 ciclos

#### **TAC**

- (se 1 a 3 linfonodos positivos)- Docetaxel 75-80mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Doxorrubicina 50mg/m<sup>2</sup> EV D1 + Ciclofosfamida 500mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias x 6 ciclos - com suporte medular (filgrastina 300mcg SC D5 ao D14) associado a Ciprofloxacino 500mg VO 12/12h do D5 ao D14.

**Se erb2+++ ou FISH reagente, axila + em pacientes de alto risco para recidivas, por 12 meses**

#### **TCH**

- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV D1
- Carboplatina AUC 6 EV D1
- Trastuzumabe 8mg/Kg no primeiro ciclo e após 6mg/Kg (a cada 21 dias por 6 ciclos, seguidos de 40 semanas de Trastuzumabe 6mg/Kg EV a cada 21 dias)

#### **AC-TH**

- (Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias x 04 ciclos seguidos de Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> D1D8D15 a cada 21 dias, ou Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias ou Docetaxel 100mg/m<sup>2</sup> EV D1 a cada 21 dias associados a Trastuzumabe 8mg/Kg na dose de ataque e após 6mg/Kg a cada 21 dias por 4 ciclos seguidos de Trastuzumabe 40 semanas de 6mg/Kg EV a cada 21 dias

➤ **TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA:**

- Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup> D1 e D8 EV – a cada 21 dias.
- Vinorelbina 25 mg/m<sup>2</sup> D1D8D15 EV – a cada 21 dias ou
- Vinorelbina VO 60 mg/m<sup>2</sup> na primeira semana e 80 mg/m<sup>2</sup>/ semanas seguintes.
- Capecitabine 2g/m<sup>2</sup>/VO 14 dias a cada 21 dias
- Doxorrubicina lipossomal 35mg/m<sup>2</sup> EV D1 – a cada 21 dias.
- Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> D1D8D15 EV – a cada 21 ou 28 dias.
- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> D1 EV – a cada 21 dias.
- Eribulina 1,4 mg/m<sup>2</sup>/ev dias 1 e 8 a cada 21 dias.
- Fulvestranto 250 mg; 500 mg/SC dia 1; dia 15 e dia 30, no primeiro mês; Após: 500 mg im/mês.

**Paciente com erb2+++ ou FISH reagentes**

- Trastuzumabe em pacientes com erb2+++ ou FISH reagentes – Apenas com PRIMEIRA LINHA associado à taxano.
  - PERTUZUMAB – liberado para estes pacientes em tratamentos neoadjuvante (antes da cirurgia) ou paliativos, na dose inicial de 840 mg ev na primeira aplicação e 420mg nas subseqüentes a cada 21 dias, enquanto em uso de trastuzumab. Na modalidade paliativa, indicado (ANVISA) com Trastuzumab + Docetaxel para pacientes que NÃO tenham recebido tratamento anterior com medicamentos anti-HER 2 (p.ex Trastuzumab) ou quimioterapia para doença metastática
-

## 20. MELANOMA (C 43)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

#### EC III (N1 ressecado)

- Interferon 20MU/m<sup>2</sup> EV em 2h D1 ao D5 por 4 semanas (período de indução)
- Interferon 10MU/m<sup>2</sup> SC D1 D3D5 por 44 semanas (período de manutenção)
- Pembrolizumab – tumores completamente ressecados com linfonodos metastáticos na dose de 200 mg (dose fixa) a cada 21 dias por um ano.
- Nivolumab – tumores completamente ressecados com linfonodos metastáticos na dose de 240 mg (dose fixa) 2/2 semanas ou 480 mg (dose fixa) 4/4 semanas por um ano. A dose de 3 mg/kg deve ser usada quando em combinação.

### ➤ TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA/LOCALMENTE AVANÇADA

#### Primeira linha

- Nivolumab – 240 mg/kg de 2/2 semanas ou 480 mg de 4/4 semanas.
- Pembrolizumab – 200 mg/ev cada 3/3semanas

#### Segunda linha

- **SE B-Raf mutado:** Dabrafenib (Tafinlar) 300 mg/vo/dia contínuo com Trametinib (Meknista) 2 mg/vo/dia /contínuo  
**OU**  
Vemurafenib (Zelboraf) 240 mg/vo/dia (8 comp.), contínuo com Cobimetinib (Cotellic) 60 mg/vo/dia X 21 dias a cada 28 dias
  - Dacarbazina 250mg/m<sup>2</sup>/ev D1 ao D5 ou 1000mg/m<sup>2</sup> D1, (a cada 28 dias)
  - Temozolamida 200mg/m<sup>2</sup> EV D1 ao D5 (a cada 28 dias)
-

## 21. MIELODISPLASIA (D 46)

### ➤ BAIXO RISCO

- Eritropoietina 40000UI SC/semana (dose máxima) ou 300 UI/kg 3x por semana
- Eritropoietina 40000UI SC/semana +filgrastima 300 µg 1-3x/semana

### ➤ ALTO RISCO

- Azacitidina 75mg/m<sup>2</sup> D1 – D7
  - Decitabina 20mg/m<sup>2</sup> D1-D5  
A cada 28 dias.
-

## 22. MIELOMA MÚLTIPLO

- Inibidor da osteólise – mensal, por 2 anos
- Zolendronato 4mg IV a cada 28 dias
- Pamidronato 90mg IV a cada 28 dias

➤ **PACIENTES <65 ANOS SEM COMORBIDADES:** terapia de indução seguido de TCTH autólogo.

### VAD

- Vincristina 0,4 mg/m<sup>2</sup> D1 a D4
- Doxorrubicina 9 mg/m<sup>2</sup> D1 a D4
- Dexametasona 40 mg oral D1 a D4; D9 a D12; D17 a d21 (a cada 28 dias, 4 a 6 ciclos)

### BORTEZOMIB E DEXAMETASONA

- Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
- Dexametasona 40 mg VO D1 a D4, D9 a D12 (a cada 21 dias, 4 a 6 ciclos)

### CYBORD

- Ciclofosfamida 300mg/m<sup>2</sup> oral D1, D8, D15, D22
- Bortezomib 1,5mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15, D22 SC ou IV
- Dexametasona 40mg D1, D8, D15, D22 (a cada 28 dias, 4 a 6 ciclos)

➤ **PACIENTES > 65 ANOS E OU COMORBIDADES**

### MPT

- Melfalan 0,25 mg/m<sup>2</sup> D1 a D5
- Prednisona 1mg/kg D1 a D5
- Talidomida 100-200mg/dia contínuo (por 8 ciclos, a cada 28 dias)

### VMP

- Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> SC D1, D8, D15, D22
  - Melfalan 9 mg/m<sup>2</sup> oral D1 a D4
  - Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> D1 a D4 (a cada 5 semanas, até 9 ciclos)
-

- **Lenalidomida** : Mieloma recidivado e refratário – 25 mg VO fixo/dia por 21 dias. Ciclos a cada 28 dias.
  - **Após transplante de medula**: 10 mg/dia (fixo) diário até 5 anos
-

## 23. OLIGODENDROGLIOMA/ OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA

- Radioterapia por 6 semanas concomitante a : CVP – CCNU 110mg/m<sup>2</sup> VO D1 + Vincristina 2mg D8 e D29 + Procarbazida 60mg/m<sup>2</sup> VO D8 ao D21
  - Temozolamida 200mg/m<sup>2</sup> VO do D1 ao D5 a cada 28 dias
-

## 24. OVÁRIO (C 56)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

#### ESTADIOS IA E IB

Apenas em pacientes Alto risco (G3) e carcinoma de células claras (qualquer Grau)

- 6 ciclos isolados de Carboplatina

#### ESTADIOS IC A IVA

Paclitaxel + Cisplatina

- Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> D1 -
- Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> D1, a cada 21 dias - máximo de 6 ciclos
- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> D1 ou 80mg/m<sup>2</sup> D1D8D15
- Carboplatina AUC 5 a 6 D1, a cada 21 dias - máximo de 6 ciclos, ou:

**Obs: Pacientes de alto risco (grande extensão loco-regionalc/ Ins comprometidos) podem receber Bevacizumabe (Avastin) junto com os ciclos de quimio (cada 21 dias) na dose de 7,5 mg/kg ou 12 mg/kg ou 15 mg/kg.**

### ➤ TRATAMENTO PALIATIVO

#### Doença metastática ou recorrente

- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> D1
- Carboplatina AUC 5 a 6 D1, a cada 21 dias
- Doxorubicina lipossomal 40-50mg/m<sup>2</sup>, a cada 21 dias
- Carboplatina AUC 5 a 6 D1, a cada 21 dias
- Topotecano 1 a 1,5 mg/m<sup>2</sup> D1-5, a cada 21 dias
- Gencitabina 800 a 1250 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15, a cada 28 dias

#### QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA ou DEMAIS

Qualquer das combinações anteriores. Casos individualizados devem ser levados para discussão.

---



**TERCEIRA LINHA**

**OLAPARIBE – tratamento de Ca de ovário seroso (ou trompas ou peritônio) recidivado, grau 2 ou maior, que já tenham tido resposta positiva à quimioterapias com platina.**

- Dose recomendada – 300 mg duas vezes ao dia (total 600 mg/dia) enquanto houver resposta.

## 25. PRÓSTATA (C 61)

### ➤ NEOADJUVÂNCIA, ADJUVÂNCIA E NEOPLASIA METASTÁTICA

**Análogos de LHRH e/ou antiandrogênicos periféricos (concomitante ou não com Radioterapia):**

- Gosserelina – 3,6 mg sc mensal ou 10,8 mg a cada 3 meses
- Triptorelina – 3,75 mg/IM p/mês
- Leuprorrelina–3,75 mg/IM mensal

### ➤ DOENÇA METASTÁTICA REFRATÁRIA AO BLOQUEIO HORMONAL

#### **Primeira Linha de Tratamento**

- Abiraterona 1000mg/dia VO + Prednisona 5mg 2 x dia VO (até progressão ou intolerabilidade)
- Enzalutamida 160mg/dia VO (até progressão ou intolerabilidade)
- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV a cada 21 dias + Prednisona 5mg 2 x dia VO (contínuo)
- Docetaxel 50mg/m<sup>2</sup> EV D1 D15 a cada 28 dias + Prednisona 5mg 2 x dia VO (contínuo)
- Bicalutamida – 50 mg; 1comp./dia com bloqueio LhRh (se ainda não usado) ou em pacientes que não podem receber hormonioterapia

#### **Segunda Linha ou mais de Tratamento**

- Cabazitaxel 25mg/m<sup>2</sup> EV a cada 21 dias + Prednisona 10mg/dia (contínuo) em pacientes metastáticos que já usaram docetaxel.
  - Abiraterona 1000mg/dia VO + Prednisona 5mg 2 x dia VO (até progressão ou intolerabilidade)
  - Enzalutamida 160mg/dia VO (até progressão ou intolerabilidade)
  - Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> EV a cada 21 dias + Prednisona 5mg 2 x dia VO (contínuo)
  - Docetaxel 50mg/m<sup>2</sup> EV D1 D15 a cada 28 dias + Prednisona 5mg 2 x dia VO (contínuo)
  - Mitoxantrona 10 a 12mg/m<sup>2</sup> EV a cada 21 dias + Prednisona 5mg 2 x dia (contínuo)
-

**Cloreto de Rádio 223** – aprovado para câncer de próstata com **metástases ósseas exclusivas**, após falha terapêutica de tratamento anterior para a doença, resistentes a castração química ou física . Dose de 1 ampola ev a cada quatro semanas num total de 6 doses. Uso hospitalar em local que tenha depto. de medicina nuclear

## 26. PÂNCREAS (C25)

### ➤ TRATAMENTO NEOADJUVANTE

Quimioterapia ou quimiorradioterapia prévios à cirurgia ainda são considerados experimentais.

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

#### Fluorouracil + Leucovorin

- 5-Fluorouracil 425 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5
- ácido folínico 20 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5  
(a cada 28 dias por 6 meses)

#### Gemcitabina

- Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15  
(a cada 28 dias por 6 meses)

#### FOLFIRINOX para adjuvância em pacientes PS 0/1

- Oxaloplatino – 85 mg/m<sup>2</sup> D1
- Leucovorin – 400 mg/m<sup>2</sup> D1
- Iritnotecan – 150 mg/m<sup>2</sup> D1
- 5-Fu – 2,4 g/m<sup>2</sup> contínuo por 46 horas a cada 14 dias X 12 ciclos

### ➤ TRATAMENTO PALIATIVO

#### Doença Localmente Avançada – Irressecável

##### Radioterapia + Quimioterapia:

- 5-FU + Radioterapia (5-FU 500 mg/m<sup>2</sup>/dia EV em *bolus* no D1 ao D3 e D29 ao D31 da Radioterapia).

**Quimioterapia Isolada (s/ Radioterapia): mesmos esquemas utilizados para o tratamento da doença metastática (M1)**

---

**Doença Metastática (M1)**

- Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15 (ciclos cada 28 dias)
- FOLFIRINOX (Oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup> + Irinotecano 180 mg/m<sup>2</sup> + leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> + Fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> EV em “bolus” seguido de Fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> EV em IC de 46h, a cada 14 dias).  
Para pacientes ≤ 75 anos de idade com PS (0 ou 1) e nível de bilirrubina ≤ 1,5.

**Gemcitabina + NAB-PACLITAXEL)**

- Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> dias 1, 8 e 15
- Nab-Paclitaxel 125 mg/m<sup>2</sup> dias 1, 8 e 15 a cada 28 dias

**Quimioterapia de Segunda Linha**

Por falta de comprovação de benefício clínico, a recomendação permanece sendo monoterapia com Gemcitabina.

---

## 27. PULMÃO-NÃO PEQUENAS CÉLULAS (C 34)

### ➤ TRATAMENTO ADJUVANTE

Deve ser realizado nos estádios II e III (deletéria em pacientes com EC I)

Recomendação: Força de Evidência I. Força de Recomendação A

#### **Cisplatina + Vinorelbine**

- Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> D1
- Vinorelbine 25mg/m<sup>2</sup> D1 e D8  
(ciclos a cada 21 dias x 04 ciclos)

#### **Cisplatina + Vinorelbine**

- Cisplatina 100 mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 28 dias
- Vinorelbina 30 mg/m<sup>2</sup> semanal D1D8D15D22  
(ciclos a cada 28 dias x 04 ciclos)

### ➤ TRATAMENTO PALIATIVO

**Doença não ressecável localmente avançada: estádios IIIA-N2 ou estágio IIIB:**

**Quimioterapia+ Radioterapia concomitantes:**

- Etoposide: 50mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 e D29 ao D35
- Cisplatina: 50 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D29 e D36
- Concomitante a realização da radioterapia.

**Doença Metastática:**

**Quimioterapia paliativa ( primeira linha ) :**

- Pembrolizumab – 200 mg (dose fixa) 3/3 semanas, ev

Pacientes com tumor avançado, sem tratamento prévio, PD-L1 mínimo de 50%; EGFR/ALK “negativos”, sem condições de receber platina.

#### **Pacientes com mutação de EGFR**

- Gefitinib comprimidos de 250 mg.  
(Dose recomendada: 250 mg/dia)

#### **Pacientes sem mutação dos éxons 19 ou 21 do EGFR**

- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> D1
-

- Cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 días - máximo de 6 ciclos)
  - Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> D1
  - Carboplatina AUC 5-6 D1  
(a cada 21 días - máximo de 6 ciclos)
  - Gemcitabina 1000 a 1250 mg/m<sup>2</sup> mg/m<sup>2</sup> D1, D8
  - Cisplatina 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 días - máximo de 6 ciclos)
  - Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> D1
  - Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 días - máximo de 6 ciclos)
  - Premetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> mg/m<sup>2</sup> D1
  - Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 días – máximo 6 ciclos)
  - Vinorelbine 25 a 30 mg/m<sup>2</sup> D1, D8 **ou** Vinorelbine VO 60 mg/m<sup>2</sup>  
semana; após 80 mg/m<sup>2</sup>
  - Cisplatina 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 días - máximo de 6 ciclos)
-

## Quimioterapia de manutenção

O uso de **premetrexede** após quimioterapia de indução com cisplatina e premetrexed, em câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso que não progrediram após 4 ciclos de quimioterapia, produziu aumento da sobrevida livre de doença e aumento de sobrevida global.

Recomendação: Força de Evidência I. Força de Recomendação A.

## Quimioterapia de Segunda Linha

Esquemas de quimioterapia com mais de uma droga não foram mais benéficas que monoterapia. Os inibidores de tirosina quinase gefitinib e erlotinib podem ser utilizados em segunda linha (SE EGFR mutado).

Recomendação: Força de Evidência I. Força de Recomendação A.

- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> cada 21 dias ou 35 mg/m<sup>2</sup> semanal
- Premetexed 500 mg/m<sup>2</sup> cada 21 dias
- Vinorelbina VO – 60 mg/m<sup>2</sup> primeiras 3 semanas e após 80 mg/m<sup>2</sup> uma vez por semana

# **Nivolumab** – aprovado para Câncer de Pulmão avançado ou metastático em segunda linha, pós falha de quimio com Platina. Dose 240 mg/ev a cada 2 semanas enquanto resposta positiva. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após uso de drogas anti-EGFR/ALK.

# **Crizotinib** – aprovado como monodroga para Câncer de Pulmão Não de Células Pequenas (NSCLC) localmente avançado ou metastático na dose de 250 mg/vo/2x ao dia para pacientes **com expressão de ALK positivo**.

# **Alectinib** – aprovado como monodroga para Câncer de Pulmão Não de Células Pequenas (NSCLC) localmente avançado ou metastático ou que tenha progredido após o crizotinib, 1.200 mg/vo/dia, contínuo para pacientes **com expressão ALK +**.

# **Durvalumabe** – 2º linha estágio III irressecável que não progrediu após RT + QT com platina..

---



## 28. PULMÃO-PEQUENAS CÉLULAS (C 34)

### ➤ DOENÇA LIMITADA

Quimioterapia concomitante com Radioterapia (iniciando Radioterapia no primeiro ciclo com QMT)

- Etoposide 120 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Cisplatina 60 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 dias x 04 ciclos)
  
- Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3
- Cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 28 dias durante a radioterapia e cada 21 dias subsequentemente x 4 ciclos)

### ➤ DOENÇA DISSEMINADA

- Etoposide 100 a 120 mg/m<sup>2</sup> D1 a 3
  - Cisplatina 60-80 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 dias - máximo de 6 ciclos),
  
  - Etoposídeo 140 mg/m<sup>2</sup> D1a3
  - Carboplatina AUC 5 D1 (4 e 6 ciclos)
  
  
  - Vincristina 2 mg D1
  - Doxorrubicina 50 mg/m<sup>2</sup> D1
  - Ciclofosfamida 1000 mg/m<sup>2</sup> D1  
(a cada 21 dias - máximo de 6 ciclos)
  
  
  - Irinotecano 60mg/m<sup>2</sup> D1D8D15
  - Cisplatina 60mg/m<sup>2</sup> D1
  - (a cada 28 dias – 4 ciclos)
-

## 29. RETO (C20)

### ➤ ESTADIO CLINICO 0 e I

**Reto Baixo** – O uso de quimioterapia nesses casos deve ser individualizado.

**Reto médio e alto** – ressecção anterior baixa com ressecção total do mesorreto, margem proximal deve ser 5 cm e distal de 2 cm.

Sem indicação de tratamento adjuvante.

### ➤ ESTADIO CLINICO II e III (T3N0 ou T1-4N1-2)

#### Tratamento neoadjuvante

RT combinada à QT.

- 5-Fluorouracil 225mg/m<sup>2</sup>/dia em infusão contínua durante RT

OU

- 5-Fluorouracil 350mg/m<sup>2</sup>/dia endovenoso em *bolus*
- Leucovorin 20mg/m<sup>2</sup>/dia por 5 dias (nas semanas 1 e 5 da Radioterapia)

#### Tratamento Adjuvante

Quatro meses para aqueles que receberam neoadjuvância combinada, e 6 meses para aqueles que receberam Radioterapia isolada previamente.

#### Linfonodos positivos após neoadjuvância

- FOLFOX

#### Linfonodos negativos após neoadjuvância

- Seguimento (sem indicação de quimioterapia)
-

## Estadio clínico III pré neoadjuvância

### Roswell Park

- Leucovorin 500mg/m<sup>2</sup>
- 5-FU 500mg/m<sup>2</sup>EV  
(1 x semana, por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 3 ciclos)

### Quasar

- Leucovorin 25 mg/m<sup>2</sup> (dose total) semanal x 30
- Fluorouracil 370 mg/m<sup>2</sup> semanal x 30

### Esquema Mayo Clinic

- Leucovorin 20 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5
- Fluorouracil 425 mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5  
(ciclos cada 28 dias total de 6 ciclos)

## **ESTADIO IV**

Em pacientes com metástases sincrônicas ressecáveis ou potencialmente ressecáveis, inicialmente o tratamento sistêmico seguido de Radioterapia+ Quimioterapia para o reto [ver Estádios II e III (T3N0 ou T1-4N1-2)].

Quando possível, considerar cirurgia para doença metastática. Nos pacientes incuráveis, considerar tratamento visando controle pélvico (radioterápico e/ou cirúrgico) associado ao tratamento sistêmico.

Naqueles em que a cirurgia implica a amputação do reto, considerar tratamento exclusivo com Radioterapia combinada à Quimioterapia para aumentar o controle pélvico.

Em casos selecionados, excepcionalmente o tratamento sistêmico como modalidade única pode ser recomendado.

Os protocolos de tratamento são os mesmos de Cólon (C18).

---

## 30. RIM (C 64)

### ➤ ESTADIO PATOLÓGICO I, II, III

Sem indicação de tratamento quimioterápico adjuvante.

### ➤ ESTADIO CLÍNICO IV

#### Primeira linha

#### Carcinoma de células claras

- Sorafenibe 800 mg VO/dia uso contínuo ou
- Pazopanibe 800 mg/dia
- Sunitinibe 50 mg/dia por 4 semanas a cada 6 semanas

#### Carcinoma célula claras prognóstico desfavorável

- Tensiolimus 25mg/EV semanalmente

#### Segunda linha

- Everolimus 10mg VO/dia contínuo
-

## 31. SARCOMA DE PARTES MOLES (C 49)

### ➤ NEOADJUVANTE E DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA

- Doxorrubicina 25mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3 + Ifosfamida 2500mg/m<sup>2</sup> D1 ao D3 + Mesna 500mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m<sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3 – 28 em 28 dias – 4 ciclos

### ➤ ADJUVANTE EM TUMORES DE EXTREMIDADES DE ALTO RISCO

- Doxorrubicina 60-75mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias – 6 ciclos

### PRIMEIRA LINHA METASTÁTICA

- Doxorrubicina 60-75mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias – 6 ciclos

### SEGUNDA LINHA

- Ifosfamida 1200mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Mesna 360mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 360mg/m<sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D5 – 28 em 28 dias – 6 ciclos

OU

- Dacarbazina 250mg/m D1 ao D5 a cada 28 dias

OU

- Gemcitabina 675 a 900mg/m<sup>2</sup> EV D1 e D8 + Docetaxel 75-100mg/m<sup>2</sup> no D8, acompanhado de granulokine 300mcg SC/dia do D9 ao D15, a cada 3 semanas (particularmente em leiomiiossarcomas)

- Eribulina 1,4 mg/m<sup>2</sup> D1 e D8 a cada 21 dias. SÓ para segunda linha em LIPOSSARCOMAS.
-

## 32. SEMINOMA (C 62)

### ➤ ADJUVANTE EC I

- Carboplatina AUC 7 D1 – a cada 28 dias x 2 ciclos

### ➤ ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM RISCO BAIXO OU INTERMEDIÁRIO

- BEP - Bleomicina 30UI D1 D8 D15 + Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5 – a cada 21 dias x 3 ciclos

OU

- EP - Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5 – a cada 21 dias x 4 ciclos

### SEGUNDA LINHA – RESGATE

- VIP - Etoposide 75mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Ifosfamida 1200mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Mesna 240mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida, e 240mg/m<sup>2</sup> em 15min 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 – a cada 21 dias x 4 a 6 ciclos

OU

- TIP – Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 + Ifosfamida 1000mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Mesna 200mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida, e 200mg/m<sup>2</sup> em 15min 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 – a cada 21 dias x 4 ciclos

OU

- VeIP – Vimblastina 0,11mg/m<sup>2</sup> D1 e D2 + Ifo + Mesna + Cisplatina (conforme acima)
-

### 33. SISTEMA NERVOSO CENTRAL (GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME)

#### ➤ PRIMEIRA LINHA EM TUMOR RECORRENTE

- Carmustina 80mg/m<sup>2</sup>/EV D1 ao D3 6/6semanas

#### ➤ ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

- Radioterapia por 6 semanas isolada, ou associada(nos pacientes com metilação do MGMT) à Temozolamida 75mg/m<sup>2</sup>/dia via oral concomitante com a radioterapia, e após 200mg/m<sup>2</sup>/dia via oral do D1 ao D5 a cada 4 semanas por 6 meses.
-

## 34. SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO (C 80)

- Carboplatina AUC 6
  - Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> – 1 ciclo a cada 21 dias – máximo 6
-



## 35. TIREÓIDE (CARCINOMA ANAPLÁSICO E MEDULAR) (C 73)

### PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU MESTASTÁTICA

- Doxorrubicina 20mg/m<sup>2</sup> semanal concomitante com radioterapia hiperfracionada – se localmente avançada.  
OU
- Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

**Obs: Se Carcinoma de Tireóide tipo diferenciado (papilífero, folicular ou de célula de Hurthle) – SORAFENIFE (Nexavar) na dose de 800 mg/VO/dia**

---

## 36. TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO – TESTÍCULO EXTRAGONADAL (C 62)

### ➤ ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA

- BEP - Bleomicina 30UI D1 D8 D15 + Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5 – a cada 21 dias

**Obs: O número de ciclos depende da indicação: Baixo Risco = 01 ou 02 ciclos/ Risco Intermediário e Alto = 3 ciclos**

OU

- EP – Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5 – a cada 21 dias x 04 ciclos

### SEGUNDA LINHA

- VIP - Etoposide 75mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Ifosfamida 1200mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Mesna 240mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida, e 240mg/m<sup>2</sup> em 15min 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 – a cada 21 dias x 4 ciclos

OU

- TIP – Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> D1 + Ifosfamida 1000mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 + Mesna 200mg/m<sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida, e 200mg/m<sup>2</sup> em 15min 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5 + Cisplatina 20mg/m<sup>2</sup> D1 ao D5 – a cada 21 dias x 4 ciclos

OU

- VeIP – Vimblastina 0,11mg/m<sup>2</sup> D1 e D2 + Ifo + Mesna + Cisplatina (conforme acima)
-

## 37. VIAS BILIARES (C 24)

### PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA

- Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup> D1 D8 D15 a cada 28 dias

OU

- Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup> D1 D8 + Cisplatina 25mg/m<sup>2</sup> D1 D8 a cada 21 dias

#### GEMOX

- Gemcitabine – 1000 mg/m<sup>2</sup> dia 1
  - Oxaloplatina – 100 mg/m<sup>2</sup> dia 2 a cada 2 semanas.
-

## ANEXO 01- NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Para adoção de um novo esquema de tratamento, o mesmo deverá ter demonstrado benefício clínico consistente em termos de eficácia clínica: cura, sobrevida total, sobrevida livre-de-doença, qualidade de vida ou toxicidade. Não serão aceitos esquemas que tenham mostrado somente mudança de desfechos intermediários ou análise de subgrupo.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA POR TIPO DE ESTUDO			
"Oxford Centre for Evidence-based Medicine" – Última atualização: Maio/2001 <sup>3</sup>			
Grau de recomendação	Nível de evidência	Tratamento / Prevenção - Etiologia	Diagnóstico
A	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaio Clínico Controlados e Randomizados.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único clínico
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
B	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível >2
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Coorte Exploratório com bom padrão de Referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controle	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B
	3B	Estudos Caso-Controle	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
C	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controle de menor qualidade)	Estudos caso-controle; ou padrão de referência pobre ou não independente
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)	

## ANEXO 02 - INIBIDORES DE OSTEÓLISE

O uso de inibidores de osteólise tem papel definido em algumas neoplasias e situações médicas. Abaixo, seguem relacionadas as patologias que têm amparo em estudos de fase III para uso de inibidores de osteólise.

1. Mama com lesão metastática para osso
2. Mama em uso de inibidores de aromatase
3. Próstata hormônio-refratário com lesão osteolítica
4. Mieloma Múltiplo (a cada 28 dias até 24 meses)
5. Pulmão Não Pequenas Células com lesão metastática óssea
6. Câncer de rim com doença óssea
7. Câncer de Bexiga com doença óssea
8. Prevenção de perda de massa óssea em pacientes com câncer de próstata em castração.
9. Prevenção de perda de massa óssea em paciente com câncer de mama em uso de inibidores de aromatase (de acordo com critérios de estudos originais).
10. Hipercalcemia induzida por câncer.

➤ Nível de Evidência: IA

- Pamidronato 90 mg a cada 28 dias ou
- Zolendronato 4 mg a cada 28 dias

# Denosumab (Prolia) 60 mg mensal (mts.ósseas sintomáticas), trimestral (em uso de Inibidores de Aromatase c/ lesões ósseas) ou semestral .

# Denosumab (XGeva) 120 mg trimestral (em uso de inibidores de aromatase c/ mts. ósseas) ou semestral / anual (com Inibidores de Aromatase + osteopenia)

## ANEXO 03 - TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE

1. Cobertura obrigatória de Agentes Estimuladores da Eritropoiese para os casos de sintomas decorrentes de anemia relacionada a tratamento de quimioterapia, nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina e níveis inferiores a 10g/dL, quando a transfusão for contra-indicada.

**OBS:** Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas do uso do medicamento, este deverá ser descontinuado.

2. Habitualmente indicada quando ocorra anemia após o segundo ciclo consecutivo do tratamento quimioterápico.
-

## ANEXO 04 - TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO HEMATOPOIÉTICOS (antigos fatores de crescimento de colônias, G-CSF)

1. Cobertura obrigatória na profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásico, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a) na profilaxia primária da neutropenia febril de **pacientes com alto risco** (> 20% de risco para neutropenia febril) como:
    - a1 idade superior aos 65 anos
    - a2 baixo P.S.
    - a3 tratamentos prévios extensivos (qt/rt)
    - a4 prévios episódios de neutropenia febril
    - a5 comprometimento de medula óssea
    - a6 infecções ativas ou comorbidades sérias.
  - b) na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com risco intermediário (> 10% e < 20% de risco para neutropenia febril) somente em pacientes em tratamento adjuvante e néo-adjuvante com finalidade curativa.
  - c) na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril e que a intenção do tratamento seja curativa

**Obs:** O uso de fatores de crescimento de colônia de granulócitos é contra-indicado para pacientes em tratamento concomitante com quimioterapia e radioterapia.

Não é liberado para início de tratamento exceto nos casos descritos em a) e b), acima

Medicamentos previstos:

Filgastrim (Granulokine) e Peg-Filgastrim (Neulastin)

---

## ANEXO 05 - TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória para a prevenção de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:

Alto Potencial Emetogênico (>90%)	Moderado potencial Emetogênico (30-90%)	Baixo potencial Emetogênico (10-30%)
<p><b>Adulto</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antagonista dos receptores NK<sub>1</sub></li> <li>2. Corticosteróides</li> <li>3. Antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub></li> </ol> <p><i>Opcional</i></p> <p>Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H<sub>2</sub></p>	<p><b>Adulto</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antagonista dos receptores NK<sub>1</sub></li> <li>2. Corticosteróides</li> <li>3. Antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub></li> </ol> <p><i>Opcional</i></p> <p>Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H<sub>2</sub></p>	<p><b>Adulto</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Corticóide ou cloridrato de metoclopramida</li> </ol> <p><i>Opcional</i></p> <p>Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H<sub>2</sub></p>
<p><b>Esquema Pediátrico</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub></li> <li>2. Corticosteróides</li> </ol>	<p><b>Esquema Pediátrico</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub></li> <li>2. Corticosteróides</li> </ol>	<p><b>Esquema Pediátrico</b></p> <p>Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.</p>



## TRATAMENTO DE NÁUSEAS E VÔMITOS

1. Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito de modo escalonado a seguir:
  - a) Caso a profilaxia para náuseas e vômitos não tenha sido efetiva e o paciente apresente sintomas, deve-se incluir mais uma droga ao esquema anterior, preferencialmente de uma classe diferente das já utilizadas.
  - b) Se permanecerem os sintomas após a inclusão de mais uma droga, ajustar as doses dos medicamentos, substituir as drogas já utilizadas ou incluir mais uma droga.
  - c) Se permanecerem os sintomas após o ajuste das doses, substituição das drogas ou a inclusão de mais uma droga, avaliar a utilização de terapia antiemética profilática de alto risco de emetogenicidade para o próximo ciclo.

ANTIEMÉTICO
Corticostéóides
Antagonistas 5HT3
Bezodiazepínico
Haloperidol
Metoclopramida
Olanzapina
Escopolamina
Fenotiazina
AKYNZEO (Netupitanto+Palonosetrona)

### **Tratamento de Resgate para náusea e vômitos**

Cobertura obrigatória de metoclopramida e/ou dolasetrona e/ou ondansetrona e/ou granisetrona e/ou haloperidol e/ou dexametossana e/ou prometazina e/ou olanzapina para o tratamento de resgate de náuseas e vômitos associado ao uso de antineoplásicos.

Podera ser empregado o **Aprepianto (Emend®)** em casos de náuseas/vômitos resistentes na dose única de 125 mg/ev.

---

## TABELA DE RISCO EMETOGENICO PARA ANTINEOPLÁSICOS

MEDICAMENTOS	FORMA	MÍNIMO: menos de 10% apresentam vômitos	BAIXO: 10% - 30% apresentam vômitos	MODERADO: 30% - 90% apresentam vômitos	ALTO: 90% ou mais apresentam vômitos
AC, com doxorubicina ou epirrubina mais ciclofosfamida	Injetável				5
Aldeleucina (>12MUI/M <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Aldeleucina (=2MUI/M <sup>2</sup> )	Injetável		2		
Alemtuzumabe	Injetável			4	
Alfainterferona (<5MUI/M <sup>2</sup> )	Injetável	1			
Alfainterferona (>5<10MUI/M <sup>2</sup> )	Injetável		2		
Alfainterferona (=10MUI/M <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Altretamina	Injetável			4	
Amifostina (>300mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Amifostina (<ou=300mg/m <sup>2</sup> )	Injetável		2		
Asparaginase	Injetável	1			
Azactidina	Injetável			3	
Bendamustina	Injetável			3	
Bevacizumabe	Injetável	1			
Bleomicina	Injetável	1			
Bortezomibe	Injetável		2		
Bussulfano	Injetável			4	
Cabazitaxel	Injetável		2		
Capecitabina	Oral		2		
Carbazitaxel	Injetável		2		
Carboplatina	Injetável			4	
Carmustina (>250mg/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Carmustina (=250mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Catumaxumabe	Injetável		2		
Cetuximabe	Injetável	1			
Ciclofosfamida	Oral			3	
Ciclofosfamida (>1500mg/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Ciclofosfamida (=750mg=1500mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Cisplatina (<50mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Cisplatina (=50mg/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Citarabina (<100mg/m <sup>2</sup> )	Injetável	1			
Citarabina (>200mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			4	
Citarabina (100-200mg/m <sup>2</sup> )	Injetável		2		
Cladribina (2-clorodeoxiadenosina)	Injetável	1			
Clofarabina	Injetável			3	
Clorambucila	Oral	1			
Dacarbazina	Injetável				5

Dactinomicina	Injetável			4	
Desatinibe	Oral	1			
Daunorrubicina	Injetável			3	
Decitabina	Injetável	1			
Denileukin diftitox	Injetável	1			
Dexrazoxano	Injetável	1			
Docetaxel	Injetável		2		
Doxorrubicina lipossomal	Injetável		2		
Doxorrubicina (=60mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			3	
Doxorrubicina (>60mg/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Epirubicina (=90mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			3	
Epirubicina (<ou=90mg/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Eribulina	Injetável		2		
Erlotinibe, Cloridrato de	Oral	1			
Estreptozocina	Injetável				5
Etoposídeo	Injetável		2		
Floxuridina	Injetável		2		
Fludarabina	Oral/inj	1			
Fluorouracila	Injetável		2		
Fotemustina (150-200mg/m <sup>2</sup> )	Injetável		2		
Geftinibe	Oral	1			
Gencitabina	Injetável		2		
Hidroxiuréia	Oral	1			
Idarrubicina	Injetável			4	
Ifosfamida (<10mg/m <sup>2</sup> )	Injetável			3	
Ifosfamida (=10g/m <sup>2</sup> )	Injetável				5
Ipilimumabe	Injetável	1			
Irinotecano	Injetável			3	
Ixabepilone	Injetável		2		
Lapatinibe, Ditosilato de	Oral	1			
Lomustina	Injetável			3	
Mecloretamina	Injetável				5
Melfalano	Oral/inj			4	
Metotrexate (=50 g/ m2)	Injetável	1			
Metotrexato	Oral			4	
Metotrexado (>250mg/m2)	Injetável			3	
Metotrexato (>50mg até 250mg/m2)	Injetável		2		
Mitomicina	Injetável		2		
Mitoxantrona	Injetável		2		
Nelarabina	Injetável	1			
Ofatumumabe	Injetável	1			
Oxaliplatina	Injetável			3	
Paclitaxel	Injetável		2		

Panitumabe	Injetável		2		
Pegaspargase	Injetável	1			
Peginterferon	Injetável	1			
Pemetrexede	Injetável		2		
Pentostatina	Injetável		2		
Pralatrexate	Injetável		2		
Rituximabe	Injetável	1			
Romidepsina	Injetável		2		
Sorafenibe	Oral		2		
Sunitinabe, Malato de	Oral		2		
Temozolamida	Oral/Inj			3	
Tensirolimo	Injetável		2		
Tioguanina	Oral	1			
Tiotepa	Injetável		2		
Topotecana, Cloridrato de	Oral/Inj		2		
Trabectedina	Injetável			4	
Trastuzumabe	Injetável		2		
Tretinoína	Oral	1			
Trióxido de arsênio	Injetável			3	
Valrubicina	Injetável	1			
Vinblastina	Injetável	1			
Vincristina	Injetável	1			
Vinorelbina	Injetável	1			

## CÁLCULO DE RISCO PARA ASSOCIAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS:

‡ Para os pacientes que estejam em uso de outros antineoplásicos associados, sejam eles orais ou venosos o cálculo de risco deve ser realizado como descrito abaixo:

# Identificar e pontuar o antineoplásico mais emetogênico:

- Somar 1 ponto para cada outro de nível 3 ou 4
- Somar 1 ponto para um ou mais de nível 2

OBS: Para os medicamentos que não estejam nas listas apresentadas acima, a indicação do nível de risco deve ser feita pelo médico assistente baseado na literatura médica.

### Referências:

*Diretrizes em Antieméticos MASCC/ESMO 2011- Multinational Association of Supportive Care in Cancer.*

*NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) ± Antiemesis 2012*

*ASCO Guidelines ± Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update ±*

---