



# Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Oncologia

7ª. edição

Porto Alegre

Instituto de Assistência à Saúde dos Servidores Públicos do Rio Grande do Sul – IPE Saúde

Junho 2024



**Paulo Afonso Oppermann**

Diretor-Presidente do IPE Saúde

**Antônio Quinto Neto**

Diretor de Provimento de Saúde

**Elaboração inicial**

Sérgio Lago - Oncologista

**Revisão**

Diretoria de Provimento de Saúde, sob a Coordenação de Antônio Quinto Neto

**Equipe Técnica**

Angela Sperry

Miriam Beatriz de Tolledo Maciel

Renata Farinon

**Colaboradores Externos**

Carlos Eugenio Escobar

Jeferson Vinholes

Rafael José Vargas Alves

## Sumário

<b>1</b>	<b>BEXIGA</b> .....	<b>13</b>
1.1	TRATAMENTO ADJUVANTE .....	13
1.1.1	Tumores superficiais após RTU (sem invasão de camada muscular) EC 0 .....	13
1.2	TRATAMENTO NEOADJUVANTE.....	13
1.3	TRATAMENTO PALIATIVO .....	14
1.3.1	Primeira linha .....	14
1.4	TRATAMENTO DEFINITIVO .....	15
<b>2</b>	<b>CABEÇA E PESCOÇO</b> .....	<b>15</b>
2.1	NEOADJUVÂNCIA (EC III-IV).....	15
2.2	PRIMEIRA LINHA EM TUMORES IRRESSECÁVEIS, PRESERVAÇÃO DE LARINGE E HIPOFARINGE E QUANDO INDICADO EM ADJUVÂNCIA .....	15
2.3	PRIMEIRA LINHA ECIII E IV MO .....	16
2.4	PRIMEIRA LINHA EC IVM1 .....	17
2.5	SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE .....	19
2.6	TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA .....	20
<b>3</b>	<b>TUMOR DE NASOFARINGE</b> .....	<b>20</b>
3.1	DOENÇA LOCAL (T1-T2, N1 ou T2N0 - ECII) .....	20
3.2	DOENÇA AVANÇADA (ECIII-IVa) .....	20
3.3	DOENÇA METASTÁTICA.....	21
<b>4</b>	<b>CANAL ANAL</b> .....	<b>21</b>
4.1	DOENÇA RESIDUAL COM BIÓPSIA APÓS TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA	

	<b>DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA .....</b>	<b>21</b>
<b>4.2</b>	<b>DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA .....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>CARCINOMA DE ADRENAL .....</b>	<b>22</b>
<b>5.1</b>	<b>PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA METASTÁTICA OU IRRESSECÁVEL – .....</b>	<b>22</b>
5.1.1	CARCINOMA CORTICAL DE SUPRA RENAL SÍNDROME DE CUSHING.....	22
<b>6</b>	<b>COLO DE ÚTERO.....</b>	<b>22</b>
<b>6.1</b>	<b>NEOADJUVANTE (IB2 IIA), ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA (IIB, IIIA, IVA).....</b>	<b>22</b>
<b>6.2</b>	<b>PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA RECORRENTE OU METASTÁTICA.....</b>	<b>22</b>
<b>6.3</b>	<b>SEGUNDA LINHA.....</b>	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>COLON-RETO .....</b>	<b>23</b>
<b>7.1</b>	<b>ESTADIO I .....</b>	<b>23</b>
<b>7.2</b>	<b>ESTADIO II .....</b>	<b>23</b>
<b>7.3</b>	<b>ESTADIO III .....</b>	<b>24</b>
<b>7.4</b>	<b>ESTÁDIO IV .....</b>	<b>25</b>
7.4.1	Protocolos de quimioterapia citotóxica .....	25
7.4.2	Anticorpos monoclonais.....	27
<b>7.5</b>	<b>ESTADIO CLÍNICO 0 E.....</b>	<b>27</b>
<b>7.6</b>	<b>ESTADIO CLÍNICO II E III (T3N0 OU T1-4N1-2) .....</b>	<b>28</b>
7.6.1	Tratamento neoadjuvante .....	28
7.6.2	Tratamento adjuvante .....	28
<b>7.7</b>	<b>ESTADIO CLÍNICO III .....</b>	<b>29</b>

<b>7.8</b>	<b>ESTADIO IV .....</b>	<b>30</b>
7.8.1	Protocolos de quimioterapia citotóxica: .....	30
7.8.2	Anticorpos monoclonais.....	32
<b>8</b>	<b>ESÔFAGO.....</b>	<b>33</b>
<b>8.1</b>	<b>TRATAMENTO DEFINITIVO (QT + RT) OU SEGUIDO DE CIRURGIA .....</b>	<b>33</b>
<b>8.2</b>	<b>NEOADJUVÂNCIA – ESÔFAGO DISTAL (ADENOCARCINOMA OU JUNÇÃO ESÔFAGO-GÁSTRICA) ..</b>	<b>34</b>
<b>8.3</b>	<b>NEOADJUVÂNCIA –TRATAMENTO COMBINADO QT E RT (CARCINOMA EPIDERMÓIDE) .....</b>	<b>34</b>
<b>8.4</b>	<b>PRIMEIRA LINHA – IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICO .....</b>	<b>34</b>
<b>8.5</b>	<b>SEGUNDA LINHA .....</b>	<b>35</b>
<b>9</b>	<b>ESTÔMAGO .....</b>	<b>35</b>
<b>9.1</b>	<b>TRATAMENTO NEOADJUVANTE - ESTÁGIO CLÍNICO II-IV .....</b>	<b>35</b>
<b>9.2</b>	<b>TRATAMENTO ADJUVANTE ( SE LND +) - ESTÁGIO CLÍNICO IB- IVA.....</b>	<b>35</b>
	<b>TRATAMENTO PALIATIVO.....</b>	<b>36</b>
9.2.1	Primeira linha doença irressecável ou metastática.....	36
9.2.2	Segunda linha .....	37
<b>10</b>	<b>ENDOMÉTRIO (ÚTERO) .....</b>	<b>37</b>
<b>10.1</b>	<b>TRATAMENTO ADJUVANTE .....</b>	<b>37</b>
<b>10.2</b>	<b>TRATAMENTO PALIATIVO .....</b>	<b>38</b>
<b>11</b>	<b>Hepatocarcinoma .....</b>	<b>39</b>
<b>11.1</b>	<b>PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL.....</b>	<b>39</b>
<b>11.2</b>	<b>SEGUNDA LINHA .....</b>	<b>39</b>
<b>12</b>	<b>GIST - TUMOR ESTROMAL DO TRATO GASTRINTESTINAL .....</b>	<b>40</b>

<b>12.1</b>	<b>ADJUVANTE</b> .....	<b>40</b>
<b>12.2</b>	<b>PALIATIVO</b> .....	<b>40</b>
12.2.1	Primeira linha .....	40
12.2.2	Segunda linha .....	40
<b>13</b>	<b>LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOBLÁSTICA AGUDA/ LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS</b> .....	<b>40</b>
<b>14</b>	<b>LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA</b> .....	<b>42</b>
14.1	PRIMEIRA LINHA .....	42
14.2	CONSOLIDAÇÃO .....	42
14.3	SEGUNDA LINHA .....	42
<b>15</b>	<b>LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA</b> .....	<b>43</b>
15.1	FASE CRÔNICA .....	43
15.2	FASE ACELERADA E CRISE BLÁSTICA .....	43
<b>16</b>	<b>LINFOMA DE HODGKIN</b> .....	<b>43</b>
16.1	ESTADIO I E II .....	43
16.2	ESTADIO III E IV: .....	44
16.2.1	Casos recaídos/refratários: .....	44
<b>17</b>	<b>LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T</b> .....	<b>44</b>
<b>18</b>	<b>LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B</b> .....	<b>45</b>
18.1	PRIMEIRA LINHA .....	45
18.2	SEGUNDA LINHA – TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH .....	45
18.2.1	Autólogo .....	45

<b>19</b>	<b>LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO .....</b>	<b>46</b>
19.1	PRIMEIRA LINHA .....	46
19.1.1	Menos de 60 anos, sem comorbidades – terapia de indução e posterior tcth autólogo. ....	46
<b>20</b>	<b>LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR.....</b>	<b>48</b>
20.1	PRIMEIRA LINHA .....	48
20.2	SEGUNDA LINHA .....	49
<b>21</b>	<b>MAMA .....</b>	<b>49</b>
21.1	TRATAMENTO NEOADJUVANTE.....	49
21.2	TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA NEGATIVA .....	51
21.3	TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA POSITIVA.....	52
21.4	TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA (ORDEM DE RESPOSTA E BENEFÍCIO CLÍNICO) .....	54
<b>22</b>	<b>MELANOMA .....</b>	<b>59</b>
22.1	TRATAMENTO ADJUVANTE EC III (N1 RESSECADO).....	59
22.2	TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA/LOCALMENTE AVANÇADA .....	60
22.2.1	Primeira linha: .....	60
22.3	SEGUNDA LINHA .....	61
<b>23</b>	<b>MESOTELIOMA PLEURAL.....</b>	<b>62</b>
<b>24</b>	<b>MIELODISPLASIA.....</b>	<b>62</b>
24.1	BAIXO RISCO.....	62
24.1.1	ALTO RISCO .....	63
<b>25</b>	<b>MIELOMA MÚLTIPLO.....</b>	<b>63</b>

25.1	INIBIDOR DA OSTEÓLISE.....	63
25.2	PACIENTES <65 ANOS SEM COMORBIDADES.....	63
25.3	TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH AUTÓLOGO.....	63
25.4	PACIENTES > 65 ANOS E/OU COMORBIDADES.....	64
25.5	MIELOMA RECIDIVADO E REFRATÁRIO: .....	65
<b>26</b>	<b>SISTEMA NERVOSO CENTRAL - GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA .....</b>	<b>65</b>
26.1	PRIMEIRA LINHA EM TUMOR RECORRENTE .....	65
26.2	ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA .....	65
26.3	OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA.....	66
<b>27</b>	<b>OVÁRIO.....</b>	<b>66</b>
27.1	TRATAMENTO ADJUVANTE .....	66
27.1.1	Estádios IA e IB .....	66
27.1.2	Estádios IC E IVA.....	66
27.2	TRATAMENTO PALIATIVO .....	67
27.2.1	Doença metastática ou recorrente .....	67
27.3	QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA OU DEMAIS.....	68
27.4	TERCEIRA LINHA.....	68
<b>28</b>	<b>PRÓSTATA.....</b>	<b>69</b>
28.1	TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA .....	69
28.2	TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA DE RESGATE.....	69
28.3	RECIDIVA BIOQUÍMICA .....	70



<b>28.4</b>	<b>RECIDIVA BIOQUÍMICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO – SEM METÁSTASE (M0)</b> .....	<b>71</b>
<b>28.5</b>	<b>METASTÁTICO E SENSÍVEL À CASTRAÇÃO</b> .....	<b>71</b>
<b>28.6</b>	<b>METASTÁTICO E RESISTENTE À CASTRAÇÃO</b> .....	<b>71</b>
28.6.1	Primeira linha .....	71
28.6.2	Segunda linha .....	72
<b>29</b>	<b>PÂNCREAS</b> .....	<b>73</b>
<b>29.1</b>	<b>TRATAMENTO NEOADJUVANTE</b> .....	<b>73</b>
<b>29.2</b>	<b>TRATAMENTO ADJUVANTE</b> .....	<b>73</b>
<b>29.3</b>	<b>TRATAMENTO PALIATIVO</b> .....	<b>74</b>
29.3.1	Doença localmente avançada – irressecável.....	74
29.3.2	Doença metastática (m1) .....	74
<b>29.4</b>	<b>QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA</b> .....	<b>75</b>
<b>30</b>	<b>PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS</b> .....	<b>75</b>
<b>30.1</b>	<b>TRATAMENTO ADJUVANTE</b> .....	<b>76</b>
<b>30.2</b>	<b>TRATAMENTO PALIATIVO</b> .....	<b>76</b>
30.2.1	Doença não ressecável localmente avançada (ESTÁDIO IIIA-N2 ou IIIB), .....	76
30.2.2	Doença metastática: .....	77
<b>30.3</b>	<b>QUIMIOTERAPIA DE MANUTENÇÃO</b> .....	<b>80</b>
<b>30.4</b>	<b>QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA</b> .....	<b>80</b>
<b>31</b>	<b>PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS</b> .....	<b>82</b>
<b>31.1</b>	<b>DOENÇA LIMITADA</b> .....	<b>82</b>
<b>31.2</b>	<b>DOENÇA DISSEMINADA</b> .....	<b>82</b>

<b>32</b>	<b><i>RIM</i></b> .....	<b>83</b>
32.1	ESTADIO PATOLÓGICO I, II, III .....	83
32.2	ESTADIO CLÍNICO IV – PRIMEIRA LINHA .....	83
32.3	ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA .....	84
<b>33</b>	<b><i>SARCOMA DE PARTES MOLES</i></b> .....	<b>84</b>
33.1	ADJUVANTE EM TUMORES DE EXTREMIDADES DE ALTO RISCO .....	84
33.1.1	Primeira linha metastática .....	84
33.1.2	Segunda linha .....	85
<b>34</b>	<b><i>SEMINOMA</i></b> .....	<b>86</b>
34.1	ADJUVANTE EC I.....	86
34.2	ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM RISCO BAIXO OU INTERMEDIÁRIO .....	87
34.3	SEGUNDA LINHA – RESGATE.....	87
<b>35</b>	<b><i>SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO</i></b> .....	<b>88</b>
<b>36</b>	<b><i>TIREÓIDE C73</i></b> .....	<b>88</b>
36.1	PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA .....	88
<b>37</b>	<b><i>TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO –TESTÍCULO EXTRAGONADAL</i></b> .....	<b>89</b>
37.1	TRATAMENTO ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA .....	89
37.2	SEGUNDA LINHA .....	89
<b>38</b>	<b><i>TUMOR CARCINÓIDE</i></b> .....	<b>90</b>
38.1	EM TUMORES AVANÇADOS OU METASTÁTICOS .....	90
38.2	EM SÍNDROMES CARCINÓIDES .....	91

<b>39</b>	<b><i>VIAS BILIARES</i></b> .....	<b>92</b>
<b>39.1</b>	<b><i>PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA</i></b> .....	<b>92</b>
<b>39.2</b>	<b><i>SEGUNDA LINHA</i></b> .....	<b>92</b>
<b>40</b>	<b><i>ANEXO I</i></b> .....	<b>94</b>
<b>41</b>	<b><i>ANEXO II</i></b> .....	<b>96</b>
<b>42</b>	<b><i>ANEXO III</i></b> .....	<b>97</b>
<b>43</b>	<b><i>ANEXO IV</i></b> .....	<b>98</b>
<b>43.1</b>	<b><i>PROFILAXIA</i></b> .....	<b>98</b>
<b>43.2</b>	<b><i>TRATAMENTO</i></b> .....	<b>98</b>
<b>44</b>	<b><i>EMBASAMENTO TEÓRICO</i></b> .....	<b>100</b>

## 1 BEXIGA

C67.0 C67.1 C67.2 C67.3 C67.4 C67.5 C67.6 C67.7 C67.8 C67.9

### 1.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

Pode ser realizado nos estágios patológicos III e estágio 2 de alto risco.

#### 1.1.1 Tumores superficiais após RTU (sem invasão de camada muscular) EC 0

<b>BEX01A</b>
BCG intravesical: 80 a 120mg - intravesical
Semanal por 6 semanas.
<b>BEX02A</b>
Gencitabina 2 g - intravesical: (na indisponibilidade/substituição ao BCG)
Semanal por 6 semanas

- Solicitar as 6 primeiras semanas de aplicação na mesma GA.

<b>BEX01M</b>
BCG 80 mg - intravesical
<b>Se risco intermediário:</b> 1 dose D1, D8 e D15 . Repetir em 0,3,6,12 meses
<b>Se risco alto:</b> 1 dose D1, D8 e D15. Repetir 0,3, 12,18, 24 e 36 meses

- Solicitar as 3 aplicações na mesma GA.

<b>BEX02M*</b>
Gencitabina 2 g - intravesical: (na indisponibilidade/substituição ao BCG)
Mensal por 10 meses.

\* somente para pacientes com risco intermediario ou alto de recidiva

### 1.2 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

<b>BEX03U MVAC</b>
Metotrexato 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D15, D22
Vimblastina 3 mg/m <sup>2</sup> D2, D15, D22
Doxorrubicina 30 mg/m <sup>2</sup> D2
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 28 dias por 3 ciclos

<b>BEX04U</b>
Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por 4 ciclos

<b>BEX09U</b>
Carboplatina AUC 5 ou 6 D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 28 dias por 3 ciclos.

### 1.3 TRATAMENTO PALIATIVO

#### 1.3.1 Primeira linha

<b>BEX03U MVAC</b>
Metotrexato 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D15, D22
Vimblastina 3mg/m <sup>2</sup> D2, D15, D22
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D2
Doxorrubicina 30 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias por 3 ciclos.

<b>BEX05U</b>
Metotrexato 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D15, D22
Vimblastina 3mg/m <sup>2</sup> D2, D15, D22
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 28 dias por 3 ciclos.

<b>BEX06U</b>
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 28 dias por 3 ciclos.

<b>BEX09U</b>
Carboplatina AUC 5 ou 6 D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 28 dias por 3 ciclos.

## 1.4 TRATAMENTO DEFINITIVO

Radioterapia concomitante com:

<a href="#">BEX07U</a>
Cisplatina 70 mg/ m <sup>2</sup> D1 e D22 da radioterapia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitar uma aplicação por GA</li> </ul>

<a href="#">BEX08U</a>
Cisplatina 100 mg/ m <sup>2</sup> D1 e D22 da radioterapia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitar uma aplicação por GA</li> </ul>

## 2 CABEÇA E PESCOÇO

C00.0 C00.1 C00.2 C00.3 C00.4 C00.5 C00.6 C00.8 C00.9 C01 C02.0 C0.1 C02.2 C02.3 C02.4 C02.8 C02.9 C03 C03.0 C03.1 C03.9 C04.0 C04.1 C04.8 C04.9 C05.0 C05.1 C05.2 C05.8 C05.9 C06.0 C06.1 C06.2 C06.8 C06.9 C07 C08.0 C08.1 C08.8 C08.9 C09.0 C09.1 C09.8 C09.9 C10.0 C10.1 C10.2 C10.3 C10.4 C10.8 C10.9 C11.0 C11.1 C11.2 C11.3 C11.8 C11.9 C12 C13.0 C13.1 C13.2 C13.8 C13.9 C14.0 C14.2 C14.8 C76.0

### 2.1 NEOADJUVÂNCIA (EC III-IV)

<a href="#">CAB01U</a> *
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 750mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D5
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de radioterapia concomitante com cisplatina 30mg/m <sup>2</sup> ( <a href="#">CAB02U</a> )

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

<a href="#">CAB11U</a>
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1, D22, D43 somente durante a radioterapia
No máximo, 6 semanas.

- Solicitar uma aplicação por GA

<a href="#">CAB03U</a>
Cisplatina 40 mg/m <sup>2</sup> semanal somente durante à radioterapia
No máximo, 6 semanas.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

- 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

CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 - dose de ataque.
<b>Seguido de:</b>
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal - dose de manutenção
Somente durante a radioterapia.

- Ao **iniciar** o uso do cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações semanais dele por GA.

CAB20U*
Docetaxel 15mg/m <sup>2</sup> EV semanal
Máximo sete ciclos
Concomitante com Radioterapia
*Inelegíveis a Cisplatina

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

### 2.3 PRIMEIRA LINHA ECIII E IV MO

CAB01U *
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 750mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D5
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de radioterapia

Radioterapia concomitante com:

CAB02U
Cisplatina 30 mg/m <sup>2</sup>
Semanal somente durante a radioterapia
No máximo, 6 semanas.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 2.4 PRIMEIRA LINHA EC IVM1

CAB05U
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
A cada 21 dias
<b>Associados ao:</b>
CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 – dose de ataque.
<b>Seguido de:</b>
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal – dose de manutenção

- Ao **iniciar** o uso do cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações semanais dele por GA.

CAB06U
Carboplatina AUC 5 D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
<b>Associados ao:</b>
CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 – dose de ataque.
<b>Seguido de:</b>
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal – dose de manutenção

- Ao **iniciar** o uso do cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações semanais dele por GA.

CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 – dose de ataque.
<b>Seguido de:</b>
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal – dose de manutenção

- Ao **iniciar** o uso do cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações semanais dele por GA.

CAB17U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias

Para os protocolos de primeira linha, se **PD-L1 CPS>1 (necessário comprovação)**, associar pembrolizumabe conforme abaixo:



CAB12U
Pembrolizumabe EV 200mg D1 a cada 21 dias
Por 6 ciclos Após manter manutenção de Pembrolizumabe. Até progressão ou toxicidade limitante.

**ou:**

CAB16U
Pembrolizumabe EV 400mg D1 a cada 42 dias*
Até progressão ou toxicidade limitante.

**ou:**

CAB05U
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
A cada 21 dias.

**Associados ao:**

CAB12U
Pembrolizumabe EV 200mg D1 a cada 21 dias
Por 6 ciclos Após manter manutenção de Pembrolizumabe. Até progressão ou toxicidade limitante.

**ou:**

CAB06U
Carboplatina AUC5 D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
A cada 21 dias por 6 ciclos.

**Associados ao:**

CAB12U
Pembrolizumabe EV 200mg D1 a cada 21 dias
Por 6 ciclos Após manter manutenção de Pembrolizumabe. Até progressão ou toxicidade limitante.

**Se PD-L1 negativo ou contra-indicação para imunoterapia:**

CAB05U
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
A cada 21 dias, por 6 ciclos, associados ao:

**Associado ao:**

CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 – dose de ataque.

**Seguido de:**

CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal – dose de manutenção

- Solicitar três aplicações semanais do cetuximabe por GA (dose de manutenção).

CAB06U
Carboplatina AUC 5 D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
<b>Associado ao:</b>
CAB04A
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 – dose de ataque.
<b>Seguido de:</b>
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m <sup>2</sup> semanal – dose de manutenção
Até progressão ou toxicidade limitante.

- Solicitar três aplicações semanais do cetuximabe por GA (dose de manutenção).

## 2.5 SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE

CAB07U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

CAB18U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15 a cada 28 dias

CAB08U
Docetaxel 40-75mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

CAB09U
Nivolumabe 480mg EV a cada 4 semanas.
Para pacientes que não fizeram imunoterapia em primeira linha.

CAB12U
Pembrolizumabe 200mg D1 a cada 21 dias
Para pacientes que não fizeram imunoterapia em primeira linha.

CAB16U
Pembrolizumabe EV 400mg D1 a cada 42 dias
Para pacientes que não fizeram imunoterapia em primeira linha.

CAB15U
Metotrexate 40mg/m <sup>2</sup> semanal

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 2.6 TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA

<b>CAB10U</b>
Metotrexate 40mg/m <sup>2</sup> D1 D8 D15 D22
A cada 28 dias x 4 ciclos

- Solicitar as quatro aplicações (um ciclo completo) por GA

<b>CAB19U</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 D8 D15
A cada 28 dias.

## 3 TUMOR DE NASOFARINGE

C11.0 C11.1 C11.2 C11.3 C11.8 C11.9

### 3.1 DOENÇA LOCAL (T1-T2, N1 ou T2N0 - ECII)

<b>NAS01U</b>
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1, D22, D43
Somente durante a radioterapia.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

**ou:**

<b>NAS02U</b>
Cisplatina 30 mg/m <sup>2</sup> semanal
Somente durante a radioterapia.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

### 3.2 DOENÇA AVANÇADA (ECIII-IVa)

<b>NAS05U</b>
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.

**ou:**

<b>NAS03U</b>
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias, por 3 ciclos.

**ou:**

NAS04U
--------

Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias concomitante a radioterapia.
---

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

### 3.3 DOENÇA METASTÁTICA

NAS05U
--------

Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
-----------------------------------

Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
----------------------------------

A cada 21 dias.
-----------------

**ou:**

NAS03U
--------

Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
-----------------------------------

Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
---

A cada 21 dias.
-----------------

**ou:**

NAS06U
--------

Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
-----------------------------------

5-FU 4000mg/m <sup>2</sup> em 96h de infusão contínua
---

A cada 21 dias.
-----------------

## 4 CANAL ANAL

C21.0 C21.1 C21.2 C21.8

### 4.1 DOENÇA RESIDUAL COM BIÓPSIA APÓS TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA

CAN01U
--------

Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
-----------------------------------

5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
---

Na semana 1 e 5 da radioterapia
---------------------------------

### 4.2 DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA

CAN01U
--------

Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
-----------------------------------

5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
---

Até progressão ou toxicidade limitante.
---

CAN02U
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
Até progressão ou toxicidade limitante.

CAN03U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> EV D1
Carboplatina AUC 5 EV D1
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 5 CARCINOMA DE ADRENAL

C74.0 C74.1 C74.9

### 5.1 PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA METASTÁTICA OU IRRESSECÁVEL –

#### 5.1.1 CARCINOMA CORTICAL DE SUPRA RENAL SÍNDROME DE CUSHING

ADR04U
Mitotane - 2 a 6 g/dia via oral até o máx. de 16 g/dia
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 6 COLO DE ÚTERO

C53.0 C53.1 C53.8 C53.9

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

UTE01U
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal
Somente durante a radioterapia.
Máximo de 6 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

### 6.2 PRIMEIRA LINHA EM DOENÇA RECORRENTE OU METASTÁTICA

UTE02U
Cisplatina 50mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por 6 ciclos

UTE03U
Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por 6 ciclos

UTE07U
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
UTE04U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias.
Por 6 ciclos

### 6.3 SEGUNDA LINHA

UTE05U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

UTE06U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 70, 75 ou 100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

UTE07U*
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 28 dias.

UTE08U*
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 70, 75 ou 100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
* Somente em adenocarcinomas.

## 7 COLON-RETO

C18.0 C18.1 C18.2 C18.3 C18.4 C18.5 C18.6 C18.7 C18.8 C18.9 C19 C20 C21.8

### 7.1 ESTADIO I

Tratamento cirúrgico exclusivo.

### 7.2 ESTADIO II

Em pacientes sem fatores de risco, não há indicação de tratamento com quimioterapia adjuvante. Para pacientes com fatores de risco (tumores primários perfurados ou obstruídos, T4, com células em anel de sinete, com invasão linfovascular ou perineural), quando menos de 12 linfonodos regionais encontrados no espécime cirúrgico e ainda nos casos em que a cirurgia não for eletiva (e sim por

obstrução tumoral) deve ser ofertada a quimioterapia em caráter adjuvante por 3-6 meses.

<b>COL01U Roswell Park</b>
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup>
5-Fluorouracil 500mg/m <sup>2</sup>
Semanal, por 6 semanas, a cada 8 semanas.
Por 3 ciclos

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>COL02U Quasar</b>
Folinato de cálcio 25 mg/m <sup>2</sup> semanal
5-Fluorouracil 370 mg/m <sup>2</sup> semanal
Por 30 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>COL19U Cap</b>
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias
Por 8 ciclos

### 7.3 ESTADIO III

Ressecção cirúrgica oncológica seguida de quimioterapia adjuvante por 6 meses.

<b>COL03U FOLFOX 6</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias
Até 6 meses

<b>COL04U CapOx</b>
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias
Por 8 ciclos

<b>COL05U FLOX</b>
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1, D15 e D29
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup> D1 semanal
5-Fluorouracil 500mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 semanal
Por 6 semanas, a cada 8 semanas.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 7.4 ESTÁDIO IV

COL15U
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 200 mg/m <sup>2</sup> em bolus D2 e D3
5-Fluorouracil 600 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por D2-D3
A cada 14 dias

COL16U
5-Fluorouracil 3200 mg/m <sup>2</sup> D1 por 48h.
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Irinotectano 165 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias.

Para o tratamento sistêmico de pacientes com estágio IV deve ser considerado também a associação da quimioterapia com os agentes biológicos (ex: aflibercepte) como **segunda linha**:

COL10U
Aflibercepte 4mg/kg EV D1
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

### 7.4.1 Protocolos de quimioterapia citotóxica

COL06U
Capecitabina 1.000-1250mg/m <sup>2</sup> via oral 12/12h D1 a D14
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

COL07U FOLFOX4
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
5-Fluorouracil 400mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 e D2
5-Fluorouracil 600mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua de 22h D1 e D2
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

COL03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas



A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>COL14U FOLFIRI</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias, até 6 meses

<b>COL17U</b>
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>COL04U CapOx</b>
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias x 08 ciclos.

<b>COL05U FLOX</b>
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1, D15 e D29
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup> D1 semanal
5-Fluorouracil 500mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 semanal
Por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 6 meses

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>COL08U</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>COL09U</b>
Irinotecano 350mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

#### 7.4.2 Anticorpos monoclonais

COL10U*
Aflibercepte 4mg/kg EV D1
*Indicado como <b>segunda linha</b> de tratamento, sempre em combinação com quimioterapia.

COL11A*
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 - dose de ataque
* Necessário encaminhar laudo de comprovação de ausência de mutação nos genes KRAS (exons 2, 3 e 4), NRAS (exons 2 e 3) e BRAF (exon 15).
<b>Seguido de:</b>
COL11M
Cetuximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1 14/14 dias - dose de manutenção

COL12U *
Panitumumabe 6mg/kg D1
A cada 14 dias.
* Necessário encaminhar laudo de comprovação de ausência de mutação nos genes KRAS (exons 2, 3 e 4), NRAS (exons 2 e 3) e BRAF (exon 15).
COL13U *
Pembrolizumabe 200mg EV D1
A cada 21 dias.
* Se presença instabilidade de microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo. (dMMR) do DNA.

COL18U
Pembrolizumabe 400mg EV D1
A cada 42 dias.
* Se presença instabilidade de microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo. (dMMR) do DNA.

#### 7.5 ESTADIO CLÍNICO 0 E

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

Reto médio e alto – Cirurgia com margem proximal de 5 cm e distal de 2 cm e ressecção completa do mesorreto - não há indicação de tratamento adjuvante.

## 7.6 ESTADIO CLÍNICO II E III (T3N0 OU T1-4N1-2)

### 7.6.1 Tratamento neoadjuvante

RT combinada à QT.

RET01U
5-Fluorouracil 225mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua.
Somente durante a radioterapia

**ou:**

RET02U
5-Fluorouracil 350mg/m <sup>2</sup> /dia por 5 dias em <i>bolus</i>
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> /dia por 5 dias
Somente nas semanas 1 e 5 da radioterapia.

**ou:**

RET21U
Capecitabina 1650 mg/m <sup>2</sup> /dia, 7 dias por semana.
Durante a radioterapia (5-6 semanas)

RET03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 h
A cada 14 dias
Por 3 meses

### 7.6.2 Tratamento adjuvante

Quatro meses para aqueles que receberam neoadjuvância combinado e seis meses para aqueles que receberam radioterapia isolada previamente.

Linfonodos positivos após neoadjuvância.

RET03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1

Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Por até 6 meses

<b>RET17U FOLFIRI</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Por até 6 meses

Linfonodos negativos após neoadjuvância: seguimento (sem indicação de quimioterapia).

## 7.7 ESTADIO CLÍNICO III

<b>RET04U Roswell Park</b>
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup>
5-FU 500mg/m <sup>2</sup>
1 x semana, por 6 semanas, a cada 8 semanas
Por até 3 ciclos

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>RET05U Quasar</b>
Folinato de cálcio 25 mg/m <sup>2</sup> (dose total) semanal
Fluorouracil 370 mg/m <sup>2</sup> semanal
Por até 30 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>RET06U Esquema Mayo Clinic</b>
Folinato de cálcio 20 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Fluorouracil 425 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

RET03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 h
A cada 14 dias
Por até 6 meses

## 7.8 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).

### 7.8.1 Protocolos de quimioterapia citotóxica:

RET07U
Capecitabina 1.000-1.250mg/m <sup>2</sup> via oral 2x/dia D1 a D14
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

RET08U FOLFOX4
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
5-Fluorouracil 400mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 e D2
5-Fluorouracil 600mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua (por 22h) D1 e D2
A cada 14 dias
Por até 6 meses

<b>RET03U FOLFOX 6</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 h
A cada 14 dias
Por até 6 meses

<b>RET17U FOLFIRI</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Por até 6 meses

<b>RET09U CapOx</b>
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1-D14
A cada 21 dias
Por até 8 ciclos

<b>RET10U FLOX</b>
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1, D15 e D29
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup> D1 semanalmente
5-Fluorouracil 500mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 semanalmente
Por 6 semanas, a cada 8 semanas
Por até 6 meses

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

<b>RET18U</b>
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias
Até 6 meses

<b>RET19U FOLFOXIRI</b>
5-Fluouracil 3200 mg/m <sup>2</sup> IV em 48h D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotectano 165 mg/m <sup>2</sup> IV D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> IV D1
A cada 14 dias

<b>RET11U</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>RET12U</b>
Irinotecano 350mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 7.8.2 Anticorpos monoclonais

<b>RET13U*</b>
Aflibercepte 4mg/kg D1
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Indicado como segunda linha de tratamento, sempre em combinação com quimioterapia.

<b>RET14A *</b>
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> D1 - dose de ataque
*NRAS/BRAF sem mutação:necessário encaminhar laudo de comprovação de ausência de mutação nos genes KRAS (exons 2, 3 e 4), NRAS (exons 2 e 3) e BRAF (exon 15).
<b>Seguido de:</b>
<b>RET14M</b>
Cetuximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1 14/14 dias –dose de manutenção
Até progressão ou toxicidade limitante.

RET15U*
Panitumumabe 6mg/kg D1
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*NRAS/BRAF sem mutação:necessário encaminhar laudo de comprovação de ausência de mutação nos genes KRAS (exons 2, 3 e 4), NRAS (exons 2 e 3) e BRAF (exon 15).

RET16U *
Pembrolizumabe 200mg D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Presença instabilidade de microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR) do DNA.

RET20U
Pembrolizumabe 400mg EV D1
A cada 42 dias.
* Se presença instabilidade de microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo. (dMMR) do DNA.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 8 ESÔFAGO

C15.0 C15.1 C15.2 C15.3 C15.4 C15.5 C15.8 C15.9

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

ESO01U *
5-Fluorouracil 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Na semana 1 e 5 somente com a radioterapia.
Por no máximo 6 semanas

- Solicitar uma aplicação por GA

ou

ESO03U
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 50mg/m <sup>2</sup>
Semanal durante período de radioterapia.
Por no máximo 6 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA



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

ESO02U ECF
Docetaxel 50mg/m <sup>2</sup> EV D1
5-FU 2600 mg/m <sup>2</sup> EV em 24h D1
Folinato de cálcio 200 mg/m <sup>2</sup> EV D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1
A cada 2 semanas,.
Por no máximo 8 ciclos

**ou**

ESO03U
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 50mg/m <sup>2</sup>
Semanal durante período de radioterapia.
Por no máximo 6 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 8.3 NEOADJUVÂNCIA –TRATAMENTO COMBINADO QT E RT (CARCINOMA EPIDERMÓIDE)

ESO03U
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 50mg/m <sup>2</sup>
Semanal durante período de radioterapia.
Por no máximo 6 semanas

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

## 8.4 PRIMEIRA LINHA – IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICO

ESO05U
5-Fluorouracil 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D5
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias

ESO08U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias.

## 8.5 SEGUNDA LINHA

ESO07U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

ESO09U
Irinotecano 350mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias

## 9 ESTÔMAGO

C16.0 C16.1 C16.2 C16.3 C16.4 C16.5 C16.6 C16.8 C16.9

### 9.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE - ESTÁGIO CLÍNICO II-IV

EST10U FLOT
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 2600mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Docetaxel 50mg/ m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias.
Por, no máximo, 6 meses.

### 9.2 TRATAMENTO ADJUVANTE ( SE LND +) - ESTÁGIO CLÍNICO IB- IVA

EST02A McDonald
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
5-Fluorouracil 425 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Por 1 ciclo

Radioterapia - iniciar no D28 do 1º ciclo de quimio associada a:

EST02M McDonald
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 e D23 ao D25 da radio
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 e D23 ao D25 da radio
Por 2 ciclos

Após término da radioterapia, repetir:

<b>EST02A McDonald</b>
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
5-Fluorouracil 425mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Por 2 ciclos, de 28/28 dias, com início após 4 semanas do término da radioterapia.

**Ou**

<b>EST01U CapOx</b>
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias x 08 ciclos.

## TRATAMENTO PALIATIVO

### 9.2.1 Primeira linha doença irressecável ou metastática

<b>EST04U CF</b>
Cisplatina 70-100 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 800-1000 mg/m <sup>2</sup> /dia por até 5 dias
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>EST06U DCF</b>
Docetacel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 750 mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D5
A cada 21 dias
Por no máximo 6 meses

<b>EST09U FOLFOX 6</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias
Por no máximo 6 meses

<b>EST11U FOLFIRI</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Por no máximo 6 meses

### 9.2.2 Segunda linha

<b>EST07U</b>
Docetaxel 60mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>EST13U</b>
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias

<b>EST08U</b>
Irinotecano 150mg/m <sup>2</sup>
A cada 14 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>EST12U</b>
Irinotecano 350mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias

## 10 ENDOMÉTRIO (ÚTERO)

C54.0 C54.1 C54.2 C54.3 C54.8 C54.9

### 10.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

<b>END01U</b>
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

END04U
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC2 semanal ou AUC 5 D1
A cada 21 dias
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

## 10.2 TRATAMENTO PALIATIVO

END01U
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

END04U
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

END02U
Cisplatina 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

END05U
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias.

END06U
Doxorubicina peguilada 40 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias.

END03U
Acetato de Megestrol 160 mg/dia via oral
Enquanto resposta e/ou ausência de para-efeitos limitantes.

## 11 Hepatocarcinoma

C22.0 C22.1 C22.2 C22.3 C22.4 C22.7 C22.9

### 11.1 PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL

FIG01U
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.

FIG03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias. Por até 6 meses.

FIG04U FOLFIRI
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias. Por até 6 meses

### 11.2 SEGUNDA LINHA

FIG05U
Sorafenibe 800 mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 12 GIST - TUMOR ESTROMAL DO TRATO GASTRINTESTINAL

C16 C26.0

### 12.1 ADJUVANTE

Apenas em tumores de ALTO RISCO (critérios de Joensuu) para recidivas. Nos tumores de risco intermediário, individualizar.

GIS01U *
Imatinibe 400 mg/dia via oral por até 3 anos
*Em neo-adjuvância, por 6 meses antes da cirurgia

### 12.2 PALIATIVO

#### 12.2.1 Primeira linha

GIS01U
Imatinibe 400 mg/dia via oral
Por até 3 anos

GIS02U
Imatinibe 800 mg/dia via oral
Nas recidivas se o paciente apresentar mutação no Exon 19.
Por até 3 anos

#### 12.2.2 Segunda linha

GIS03U
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas.

## 13 LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOBLÁSTICA AGUDA/ LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS

C91.0 C91.1 C91.2 C91.3 C91.4 C91.5 C91.7 C91.9

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

<b>LFC01A R-FC</b>
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 dose de ataque.
Fludarabina 25mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ciclofosfamida 250mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

**Seguido de:**

<b>LFC01M R-FC</b>
Rituximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1 dose de manutenção.
Fludarabina 25mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ciclofosfamida 250mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

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

<b>LFC02A</b>
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 dose de ataque.
Clorambucil 10mg/ m <sup>2</sup> D1 a D7
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

<b>LFC02M</b>
Rituximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1 dose manutenção
Clorambucil 10mg/ m <sup>2</sup> D1 a D7
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

<b>LFC03U</b>
Clorambucil 0,4 a 0,8mg/kg/dia D1 ao D14
Máximo 24 ciclos

<b>LFC04U</b>
Rituximabe 375mg/ m <sup>2</sup> D1
Metilprednisolona 1g/m <sup>2</sup> D1 ao D23
A cada 28 dias
Por até 3 ciclos

Na leucemia linfoblástica aguda, considerar o uso de L-asparaginase.

<b>LFC07U – dose pediátrica e em adultos com até 21 anos</b>
Pegaspargase 2.500UI/m <sup>2</sup> a cada 14 dias



LFC08U – adultos maiores de 21 anos
VPegaspargase 2.000UI/m <sup>2</sup> a cada 14 dias

Na leucemia linfoblástica aguda (cromossomo Philadelphia positivo):

LFC05U
Imatinibe 400mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

Na leucemia de células pilosas (hairy cell) ou tricoleucemia:

LFC06U
Cladribina 0,9mg/kg/dia do D1 ao D7
Ciclo único

## 14 LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

**Exceto leucemia promielocítica.**

### 14.1 PRIMEIRA LINHA

LMA01U
Daunorrubicina 60-90mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Citarabina 100-200mg/ m <sup>2</sup> D1 ao D3
Pode ser repetido de houver presença de blastos medula no D7-D10
Por até 2 ciclos

### 14.2 CONSOLIDAÇÃO

LMA02U
Citarabina 1,5-3g/m <sup>2</sup> 12/12h D1, D3 e D5.
Nos ciclos 3 a 4.

### 14.3 SEGUNDA LINHA

LMA03U IDAFLAG
Fludarabina 25-30mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Citarabina 2g/m <sup>2</sup> /dia D1 ao D5
Daunorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Por até 6 ciclos

OBS: Em pacientes idosos, considerar o uso de azacitidina.

LMA04U
Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D7
A cada 28 dias

## 15 LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

C92.1

### 15.1 FASE CRÔNICA

LMC01U
Imatinibe 400mg/dia via oral
Uso contínuo

Pacientes com resposta subótima ou resistência, escalonar a dose:

LMC03U
Imatinibe 800mg/dia via oral
Uso contínuo.

### 15.2 FASE ACELERADA E CRISE BLÁSTICA

LMC02U
Imatinibe 600mg/dia via oral
Uso contínuo.

OBS: Em pacientes com doenças mieloproliferativas crônicas (como policitemia vera, trombocitose essencial, LMC e mielofibrose) e neoplasias de comportamento incerto ou desconhecido dos tecidos linfáticos/hematopoiéticos, considerar o uso de hidroxiuréia.

LMC03U
Hidroxiuréia 500-1500mg/dia
Uso contínuo.

## 16 LINFOMA DE HODGKIN

C81.0 C81.1 C81.2 C81.3 C81.7 C81.9

### 16.1 ESTADIO I E II

LHO01U ABVD
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Bleomicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15

Vimblastina 6 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Dacarbazina 375mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
2 a 4 ciclos com radioterapia ou 6 ciclos.

- Solicitar D1 e D15 (1 ciclo) na mesma GA

## 16.2 ESTADIO III E IV:

### 16.2.1 Casos recaídos/refratários:

Terapia de resgate seguida de transplante de células-tronco hematopoéticas (tcth) autólogo:

<b>LHO02U ICE</b>
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 5 D2
Filgrastim 300mcg/dia 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

<b>LHO03U ESHAP</b>
Etoposide 40 mg/m <sup>2</sup> D1 a D4
Metilprednisolona 500 mg D1 a D4
Citarabina 2000 mg/m <sup>2</sup> D5
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
Filgrastim 300mcg/dia 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

## 17 LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T

C84.4 C85.7 C85.9

<b>LNT01U CHOP</b>
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 até 6 ciclos

<b>LNT02U EPOCH</b>
Etoposideo 50mg/m <sup>2</sup> D1-D4
Doxorrubicina 10mg/m <sup>2</sup> D1-D4
Vincristina 0,4mg/m <sup>2</sup> EV D1-D4
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D5
A cada 21 dias

<b>LNT03U R-GEMOX</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> d1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D2
Oxaliplatina 85-100mg/m <sup>2</sup> EV D2
A cada 14 dias

<b>LNT04S</b>
Rituximabe SC 1400mg D1
Pode ser usado como opção ao rituximabe endovenoso no protocolo acima.

## 18 LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

C83.0 C83.1 C83.2 C83.3 C83.4 C83.5 C83.6 C83.7 C83.8 C83.9 C85.1

### 18.1 PRIMEIRA LINHA

<b>LNB01U * R-CHOP</b>
Rituximabe 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

\* 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

### 18.2 SEGUNDA LINHA – TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH

#### 18.2.1 Autólogo

<b>LNB02U R-ICE</b>
Rituximabe 375mg/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 5 D2
Filgrastima 300 mcg/dia por 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

<b>LNB03U R- ESHAP</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposide 40 mg/m <sup>2</sup> D1 a D4
Metilprednisolona 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 mcg 5-10 dias

A cada 21 dias
Por 2 a 6 ciclos

<b>LNB04U R-GDP</b>
Rituximabe 375mg/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
Por 2 a 6 ciclos

<b>LNB05U R-DHA</b>
Rituximabe 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

<b>LNB06U R-EPOCH</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposideo 50mg/m <sup>2</sup> D1-D4
Doxorrubicina 10mg/m <sup>2</sup> D1-D4
Vincristina 0,4mg/m <sup>2</sup> EV D1-D4
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D5
A cada 21 dias

<b>LNB07U R-GEMOX</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> d1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D2
Oxaliplatina 85-100mg/m <sup>2</sup> EV D2
A cada 14 dias

<b>LNB08S</b>
Rituximabe SC 1400mg D1
Pode ser usado como opção ao Rituximabe endovenoso nos protocolos acima.

## 19 LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO

C85.7 C85.9

### 19.1 PRIMEIRA LINHA

19.1.1 Menos de 60 anos, sem comorbidades – terapia de indução e posterior tcth autólogo.

#### LNM01U R- HYPERCVAD - CICLO A

Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 300mg/m <sup>2</sup> 12/12h D1 a D3
Mesna 600mg/m <sup>2</sup> 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
Ciclos A e B alternados a cada 21 dias.
Por 4 a 8 ciclos

#### LNM02U R- HYPERCVAD –CICLO B

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

#### LNM03U R-CHOP

Rituximabe 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

#### LNM04U R-DHAP

Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

#### LNM05U

Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1 – terapia de manutenção
A cada 2 meses
Por 2-3 anos

#### LNM08S

Rituximabe SC 1400mg D1
Pode ser usado como opção ao Rituximabe endovenoso nos protocolos acima.

## 20 LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR

C82.0 C82.1 C82.2 C82.7 C82.9

Estadio I e II: radioterapia regional

Estadio III e IV: pacientes assintomáticos – observação

### 20.1 PRIMEIRA LINHA

<b>LNF01U R-CHOP</b>
Rituximabe 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

<b>LNF02U</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15, D22
Por até 6 ciclos

- Solicitar as quatro aplicações (1 ciclo) por GA.

<b>LNF03U R-CVP</b>
Rituximabe 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 ao D5
Por até 6 ciclos

Como manutenção:

<b>LNF04U</b>
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup>
A cada 2 meses
Por até 2 anos

## 20.2 SEGUNDA LINHA

<b>LNF05U R- FCM</b>
Rituximabe 375mg/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
Por até 6 ciclos

<b>LNF08S</b>
Rituximabe SC 1400mg D1
Pode ser usado como opção ao Rituximabe endovenoso em todos os protocolos acima.

Em linfomas foliculares, de zona marginal e de células do manto recidivados, apenas em primeira linha:

<b>LNF06U</b>
Lenalidomida 10 mg/dia
Até progressão ou toxicidade limitante.

**ou:**

<b>LNF07U</b>
Lenalidomida 25 mg/dia
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 21 MAMA

C50.0 C50.1 C50.2 C50.3 C50.4 C50.5 C50.6 C50.8 C50.9

### 21.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

<b>MAM01U - AC dose DENSE*</b>
Doxorrubicina 60mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias x 04 ciclos
Por até 4 ciclos



\* Profilaxia com filgrastim ou pegfilgrastim

**Seguido de:**

<b>MAM02U TAC</b>
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

<b>MAM03U AC-T</b>
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

- Solicitar as três aplicações (1 ciclo) por GA

<b>MAM21U</b>
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> semanal
Por 12 semanas.

- Solicitar uma aplicação por GA

<b>MAM23U</b>
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

<b>MAM22U</b>
5-fluorouracila 500mg/m <sup>2</sup> D1
Epirrubicina 100mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 500mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias. Por 6 ciclos.

<b>MAM26U</b>
5-fluorouracila 600mg/m <sup>2</sup> D1
Metotrexaro 40mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias. Por 6 ciclos.

**Se HER2 +++, associar trastuzumabe e pertuzumabe:**

MAM05A
Trastuzumabe 8mg/kg D1
Pertuzumabe 840mg D1
<b>Seguido de:</b>
MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

**ou:**

MAM05SA
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
<b>Seguido de:</b>
MAM05SM
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

MAM28U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 2 D1
1 x por semana
Por até 12 ciclos

## 21.2 TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA NEGATIVA

MAM01U AC
Doxorrubicina 60mg/m <sup>2</sup> D1

Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

**Seguido de:**

<a href="#">MAM02U TAC</a>
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

<a href="#">MAM03U AC-T</a>
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

<a href="#">MAM23U</a>
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

<a href="#">MAM04U TC</a>
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

**21.3 TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA POSITIVA**

<a href="#">MAM01U AC</a>
Doxorrubicina 60mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

**Seguido de:**

<a href="#">MAM02U TAC</a>
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

Por até 4 ciclos
------------------

MAM03U AC-T
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

MAM21U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> semanal
Por 12 semanas

- Solicitar uma aplicação por GA

MAM14U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

MAM23U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

**Se HER2 +++ ou FISH reagente, adicionar aos protocolos acima (após concluída a fase dos antracíclicos):**

MAM05A
Trastuzumabe 8mg/kg D1
Pertuzumabe 840mg D1
<b>Seguido de:</b>

MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

**ou:**

MAM05SA
---------

Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
<b>Seguido de:</b>
MAM05SM
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

#### 21.4 TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA (ORDEM DE RESPOSTA E BENEFÍCIO CLÍNICO)

MAM03U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 21 dias
Até a progressão

MAM23U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

MAM02U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Até a progressão

MAM06U
Capecitabina 1250 mg/m <sup>2</sup> 2x/dia via oral D1 ao D14
A cada 21 dias.
Até a progressão

MAM07U
Vinorelbina 25 mg/m <sup>2</sup> via oral D1, D8, D15
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>MAM08A</b>
Vinorelbina 60 mg/m <sup>2</sup> via oral na primeira semana
<b>Seguido de:</b>
<b>MAM08M</b>
Vinorelbina 80mg/m <sup>2</sup> via oral semanal - manutenção.
Até a progressão ou toxicidade limitante.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitar uma aplicação semanal por GA</li> </ul>
<b>MAM09U</b>
Doxorrubicina lipossomal 40mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Até a progressão
<b>MAM10U</b>
Eribulina 1,4 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias
Até a progressão
<b>MAM14U</b>
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos
<b>MAM15U</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos
<b>MAM24U</b>
Gencitabina 1000-1250mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

<b>MAM25U</b>
Gencitabina 1000-1250mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 21 dias.

<b>MAM16U</b>
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 6 D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

<b>MAM27U</b>
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 6 D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

<b>MAM11U</b>
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias.
Até a progressão

<b>MAM12A*</b>
Fulvestranto 500 mg intramuscular D1, D14, D28
No primeiro mês.
<b>Seguido de:</b>
<b>MAM12M*</b>
Fulvestranto 500 mg intramuscular
A cada 28 dias.
Até a progressão

\* Optar como primeira linha se doença luminal avançada.

**Se HER2+++:**

MAM05A
Trastuzumabe 8mg/kg D1
Pertuzumabe 840mg D1
<b>Seguido de:</b>
MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

**ou:**

MAM05SA
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
<b>Seguido de:</b>
MAM05SM
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

**Ou**

MAM05SA
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
<b>Seguido de:</b>
MAM05SM
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante



MAM14U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

**Associado ao:**

MAM05A
Trastuzumabe 8mg/kg D1
Pertuzumabe 840mg D1
<b>Seguido de:</b>
MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

**Ou:**

MAM05SA
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
<b>Seguido de:</b>
MAM05SM
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

Observação 1:

Se HER 2 positivo, é necessário encaminhar os seguintes laudos de comprovação:

Se HER2 ++, encaminhar imuno-histoquímica mais o laudo do SISH com resultado positivo.

Se HER2 +++, encaminhar somente imuno-histoquímica.

Observação 2: Em pacientes jovens e pré-menopáusicas, pode-se utilizar as seguintes opções de bloqueio hormonal para ablação ovariana.

MAM17U
Gosserelina 3,6 mg subcutânea
A cada 28 dias.
Até 5 anos

MAM18U
Gosserelina 10,8 mg subcutânea
A cada 3 meses.
Até 5 anos

MAM19U
Leuprorrelina 7,5 mg intramuscular
A cada 28 dias.
Até 5 anos

MAM20U
Leuprorrelina 22,5 mg intramuscular
A cada 3 meses.
Até 5 anos

## 22 MELANOMA

C43.0 C43.1 C43.2 C43.3 C43.4 C43.5 C43.6 C43.7 C43.8 C43.9

### 22.1 TRATAMENTO ADJUVANTE EC III (N1 RESSECADO)

**Para tumores completamente ressecados com linfonodos metastáticos:**

MEL02U
Pembrolizumabe 200 mg D1 (dose fixa)
A cada 21 dias
Por 1 ano

MEL10U
Pembrolizumabe 400 mg D1 (dose fixa)
A cada 6 semanas
Por 1 ano

MEL03U
Nivolumabe 240 mg D1 (dose fixa)
A cada 14 dias.
Por 1 ano

MEL04U
Nivolumabe 480 mg D1 (dose fixa)
A cada 28 dias por um ano

**Em pacientes com BRAF V600e mutado:**

MEL05U
Dabrafenibe 300 mg/dia via oral
Trametinibe 2mg/dia via oral
Uso contínuo – por 1 ano

## 22.2 TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA/LOCALMENTE AVANÇADA

### 22.2.1 Primeira linha:

MEL03U
Nivolumabe 240 mg D1 (dose fixa)
A cada 14 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

MEL04U
Nivolumabe 480 mg D1 (dose fixa)
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

MEL02U
Pembrolizumabe 200 mg D1 (dose fixa)
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

MEL10U
Pembrolizumabe 400 mg D1 (dose fixa)
A cada 6 semanas
Até progressão ou toxicidade limitante..

MEL05U*
Dabrafenibe 300 mg/dia VO
Trametinibe 2mg/dia VO
*Se BRAF mutado
Uso Contínuo

### 22.3 SEGUNDA LINHA

MEL05U*
Dabrafenibe 300 mg/dia VO
Trametinibe 2mg/dia VO
*Se BRAF mutado
Uso Contínuo

MEL06U*
Vemurafenibe 240 mg/dia via oral contínuo
Cobimetinibe 60 mg/dia via oral por 21 dias
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Se BRaf mutado

MEL07U
Dacarbazina 250mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

MEL08U
Dacarbazina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

MEL09U
Carboplatina AUC 6
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> .
A cada 3 semanas
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 23 MESOTELIOMA PLEURAL

C45.0

MES01U
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Repetir a cada três semanas
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 24 MIELODISPLASIA

D46.0 D46.1 D46.2 D46.3 D46.4 D46.7 D46.9

### 24.1 BAIXO RISCO

ERI01U*
Eritropoietina 40.000UI subcutânea 3x/semana (dose máxima).
Se hb ≤ 9
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

ERI03U
Darboepoetina 500 mcg SC a cada 3 semanas
Se hb ≤ 9
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

FIL01U
Filgrastim 300mcg D1-D7
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h.
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

FIL02U
Pegfilgrastim 6mg semanal até 6 doses.
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h.

<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>
---

#### 24.1.1 ALTO RISCO

<b>DIS01U</b>
Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D7
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

<b>DIS02U</b>
Decitabina 20mg/m <sup>2</sup> EV D1 ao D5
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

## 25 MIELOMA MÚLTIPLO

C90.0 C90.1 C90.2

#### 25.1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE

<b>OST01U</b>
Ácido zoledrônico 4mg IV
A cada 28 dias

<b>OST02U</b>
Pamidronato 90mg IV
A cada 28 dias

<b>OST03U</b>
Denosumabe 120mg IV
A cada 28 dias

#### 25.2 PACIENTES <65 ANOS SEM COMORBIDADES

#### 25.3 TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH AUTÓLOGO

<b>MIE03U VAD</b>
Vincristina 0,4 mg/m <sup>2</sup> D1 a D4
Doxorrubicina 9 mg/m <sup>2</sup> D1 a D4
Dexametasona 40 mg via oral D1 a D4; D9 a D12; D17 a D21
A cada 28 dias
Por 4 a 6 ciclos.

<b>MIE04U</b>
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
Dexametasona 40 mg via oral D1 a D4, D9 a D12
A cada 21 dias
Por 4 a 6 ciclos.

Solicitar as quatro aplicações (1 ciclo) por <b>GAMIE05U CYBORD</b>
Ciclofosfamida 300mg/m <sup>2</sup> VO D1, D8, D15 e D22
Bortezomibe 1,3mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15, D22
Dexametasona 40mg D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias
Por 4 a 6 ciclos.

- Solicitar as quatro aplicações (1 ciclo) por GA

<b>MIE10U</b>
Ciclofosfamida 500mg D1, D8, D15 e D22
Bortezomibe 1,3mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15, D22
Dexametasona 40mg D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias
Por 4 a 6 ciclos.

- Solicitar as quatro aplicações (1 ciclo) por GA

<b>MIE11U</b>
Lenalidomida 25mg VO D1 ao D14
Bortezomibe 1,3mg/m <sup>2</sup> D1, D4, D8, D11
A cada 21 dias
Por até 8 ciclos.

#### 25.4 PACIENTES > 65 ANOS E/OU COMORBIDADES

<b>MIE06U MPT</b>
Melfalana 0,25 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
Talidomida 100-200 mg/dia contínuo
Prednisona 1mg/kg D1 a D5
A cada 28 dias
Por 8 ciclos.

<b>MIE07U VMP</b>
Melfalana 9mg/m <sup>2</sup> via oral D1 a D5
Bortezomibe 1,3 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 e D22
Prednisona 60 mg/m <sup>2</sup> D1 a D4
A cada 5 semanas.
Por até 9 ciclos

## 25.5 MIELOMA RECIDIVADO E REFRATÁRIO:

MIE08U
Lenalidomida 25mg/dia via oral por 21 dias
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

MIE09U
Lenalidomida 10 mg/dia VO
Após transplante de medula
Por até 5 anos

## 26 SISTEMA NERVOSO CENTRAL - GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA

C71.0 C71.1 C71.2 C71.3 C71.4 C71.5 C71.6 C71.7 C71.8 C71.9 C72.0 C72.1  
C72.2 C72.3 C72.4 C72.5 C72.8 C72.9

### 26.1 PRIMEIRA LINHA EM TUMOR RECORRENTE

SNC01U
Carmustina 80mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 6 semanas.
Por até 6 ciclos

### 26.2 ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

SNC02U
Temozolamida 75mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D42
Concomitante as 6 semanas de radio

**Seguido de:**

SNC03U
Temozolamida 200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 28 dias.



## 26.3 OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA

Radioterapia por 6 semanas concomitante a:

<b>OLI01U CVP</b>
Lomustina 110 mg/m <sup>2</sup> via oral D1
Vincristina 2mg D8 e D29
Por até 6 ciclos

<b>OLI03U</b>
Temozolamida 75mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D42
Concomitante as 6 semanas de radio

**Seguida de:**

<b>OLI02U</b>
Temozolamida 150-200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

## 27 OVÁRIO

C 56

### 27.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

#### 27.1.1 Estádios IA e IB

Apenas em pacientes de alto risco (G3) e carcinoma de células claras (qualquer grau).

<b>OVA01U</b>
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Por até 6 ciclos

#### 27.1.2 Estádios IC E IVA

<b>OVA02U</b>
Paclitaxel 135 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

OVA03U
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

OVA04U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1 D8 D15
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

Pacientes de alto risco (grande extensão loco-regional com linfonodos comprometidos) podem receber Bevacizumabe junto com os ciclos de quimio (ver doses abaixo):

OVA05U *
Bevacizumabe 10 mg/kg EV
A cada 14 dias.
*Junto com os ciclos de quimioterapia.
Por até 6 ciclos

OVA06U *
Bevacizumabe 15 mg/kg EV
A cada 21 dias.
*Junto com os ciclos de quimioterapia.
Por até 6 ciclos

## 27.2 TRATAMENTO PALIATIVO

### 27.2.1 Doença metastática ou recorrente

OVA03U
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

OVA07U
Doxorrubicina lipossomal 40-50mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

OVA01U
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

OVA08U
Topotecano 1 a 1,5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5.
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

OVA09U
Gencitabina 800-1250 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

OVA11U
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

OVA10U
Olaparibe 300mg via oral 2x/dia
Até progressão ou toxicidade limitante.

### 27.3 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA OU DEMAIS

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

### 27.4 TERCEIRA LINHA

OVA10U *
Olaparibe 300mg via oral 2x/dia

Enquanto houver resposta.
*Tratamento de neoplasia de ovário seroso (ou trompas ou peritônio) recidivado grau 2 ou maior, que já tenham tido resposta positiva à quimioterapia com platina.

## 28 PRÓSTATA

C61

### 28.1 TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA

PRO01U*
Goserelina 3,6 mg subcutânea
A cada 28 dias.
*Risco intermediário: Por até 6 meses
*Risco alto: de 2 a 3 anos

PRO02U*
Goserelina 10,8 mg subcutânea
A cada 3 meses.
*Risco intermediário: Por até 6 meses
*Risco alto: de 2 a 3 anos

### 28.2 TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA DE RESGATE

PRO01U
Goserelina 3,6 mg subcutânea
A cada 28 dias por 6 meses
Por até 6 meses

PRO02U
Goserelina 10,8 mg subcutânea
A cada 3 meses
Por até 6 meses

PRO08U
Bicalutamida 150 mg/dia VO
Por 2 anos.

### 28.3 RECIDIVA BIOQUÍMICA

PRO01U
Goserelina 3,6 mg subcutânea
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO02U
Goserelina 10,8 mg subcutânea
A cada 3 meses.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO03U
Triptorrelina 3,75 mg intramuscular
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO07U
Leuprorrelina 3,75 mg intramuscular
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO13U
Leuprorrelina 7,5 mg intramuscular
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO14U
Leuprorrelina 22,5 mg intramuscular
A cada 3 meses.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO15U
Leuprorrelina 45 mg intramuscular
A cada 6 meses.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO12A
Degarelix 240mg subcutâneo – dose de ataque
A cada 28 dias
<b>Seguido de:</b>
PRO12M
Degarelix 80mg subcutâneo – dose de manutenção
A cada 28 dias
Por 6 meses

#### 28.4 RECIDIVA BIOQUÍMICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO – SEM METÁSTASE (M0)

PRO06U
Enzalutamida 160mg/dia via oral.
Até progressão ou toxicidade limitante.

#### 28.5 METASTÁTICO E SENSÍVEL À CASTRAÇÃO

PRO07U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

PRO06U
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO05U
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

#### 28.6 METASTÁTICO E RESISTENTE À CASTRAÇÃO

##### 28.6.1 Primeira linha

PRO07U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO06U
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO05U
Abiraterona 1000mg/dia via oral.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO11U
Cloreto de Rádio - D1
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

#### 28.6.2 Segunda linha

PRO09U
Cabazitaxel 25mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO07U
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO06U
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO05U
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO10U
Mitoxatrona 10-12mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 29 PÂNCREAS

C25.0 C25.1 C25.2 C25.3 C25.4 C25.7 C25.8 C25.9

### 29.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

PAN03U mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> IV D1
Folinato de Cálcio 400mg/m <sup>2</sup> IV D1
5-FU 2400mg/m <sup>2</sup> IVC 46h
A cada 2 semanas
Por 4 a 8 ciclos.

### 29.2 TRATAMENTO ADJUVANTE

PAN03U mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> IV D1
Folinato de Cálcio 400mg/m <sup>2</sup> IV D1
5-FU 2400mg/m <sup>2</sup> IVC 46h
A cada 2 semanas
Por 12 ciclos

PAN08U
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> 12/12h VO por 21 dias
A cada 4 semanas
Por 6 ciclos



PAN02U
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
A cada 2 semanas
Por 6 ciclos

PAN03U FOLIFIRINOX*
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400mg/m <sup>2</sup> D1
Irinotecano 180 mg/m <sup>2</sup> D1
5- Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> EV em bolus D1
5- Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV em infusão contínua de 46h
A cada 14 dias
Por até 12 ciclos
*Para adjuvância em pacientes PS 0/1

### 29.3 TRATAMENTO PALIATIVO

#### 29.3.1 Doença localmente avançada – irressecável

Radioterapia + Quimioterapia:

PAN04U
5-Fluorouracil 500 mg/m <sup>2</sup> /dia em bolus D1 ao D3 e D29 ao D31 da radioterapia.
Somente durante a Radioterapia

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

#### 29.3.2 Doença metastática (m1)

PAN02U
Gencitabina 1000 mg D1, D8 e D5
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

PAN03U FOLIFIRINOX*
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1

Folinato de cálcio 400mg/m <sup>2</sup> D1
Irinotecano 150 mg/m <sup>2</sup> D1
5- Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> EV em bolus D1
5- Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV em infusão contínua de 46h
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Para pacientes ≤ 75 anos de idade com PS (0 ou 1) e nível de bilirrubina ≤ 1,5.

<b>PAN06U</b>
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Nab-Paclitaxel 125 mg/m <sup>2</sup> dias D1, D8 e D15
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>PAN05U FOLFOX 6</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>PAN07U FOLFIRI</b>
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

#### 29.4 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA

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

### 30 PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS

C34.0 C34.1 C34.2 C34.3 C34.8 C34.9

### 30.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

Deve ser realizado nos estadios II e III:

PNP01U
Cisplatina 75/m <sup>2</sup> D1
Vinorelbina 25/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

PNP02U
Cisplatina 100/m <sup>2</sup> D1 a cada 28 dias
Vinorelbina 25/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 e D22
Por até 4 ciclos

PNP03U*
Carboplatina AUC2 semanal
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> semanal
Somente durante a radioterapia

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

PNP25U
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias.
Por no máximo 6 ciclos

### 30.2 TRATAMENTO PALIATIVO

#### 30.2.1 Doença não ressecável localmente avançada (ESTÁDIO IIIA-N2 ou IIIB).

Quimioterapia+ Radioterapia concomitantes:

PNP04A *
Etoposide: 50mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina: 50 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Somente durante a radioterapia

PNP04M*
Etoposide: 50mg/m <sup>2</sup> D29 ao D35
Cisplatina: 50 mg/m <sup>2</sup> D29 e D36
Somente durante a radioterapia

PNP03U
Carboplatina AUC2 semanal
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> semanal
Somente durante a radioterapia

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

PNP25U
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

PNP25U
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
Junto com:

PNP05U
Pembrolizumabe 200 mg (dose fixa)
A cada 21 dias.
Por até 6 ciclos

### 30.2.2 Doença metastática:

Quimioterapia paliativa (primeira linha):

PNP05U*
Pembrolizumabe 200 mg (dose fixa)
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

\*Pacientes com tumor avançado, sem tratamento prévio; EGFR/ALK, “negativos”, sem condições de receber platina.

<b>PNP27U*</b>
Pembrolizumabe 400 mg (dose fixa)
A cada 42 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Pacientes com tumor avançado, sem tratamento prévio; EGFR/ALK, “negativos”, sem condições de receber platina.

Pacientes com mutação de EGFR: necessário encaminhar comprovação anatomopatológica da mutação.

<b>PNP06U</b>
Gefitinibe 250mg/dia via oral contínuo.

<b>PNP07U</b>
Erlotinibe 150mg/dia via oral contínuo.
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>PNP08U</b>
Osimertinibe 80mg/dia via oral contínuo (segunda linha com T790M).
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

<b>PNP09U</b>
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>PNP10U</b>
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>PNP11U</b>
Gencitabina 1000-1250mg/m <sup>2</sup> D1, D8
Cisplatina 75-100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>PNP12U</b>
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>PNP13U</b>
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>PNP14U</b>
Vinorelbina 25 a 30 mg/m <sup>2</sup> via oral D1 e D8
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>PNP15A</b>
Vinorelbina 60 mg/m <sup>2</sup> na 1 <sup>o</sup> semana
<b>Seguida de:</b>
<b>PNP15M</b>
Vinorelbina 80 mg/m <sup>2</sup> VO- manutenção
Até progressão ou toxicidade limitante.

<b>PNP25U</b>
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP16U
Cisplatina 75 a 100 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

PNP25U
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5-6 D1
Pembrolizumabe 200 mg (dose fixa)
A cada 21 dias.
Junto com:
PNP05U
Pembrolizumabe 200 mg (dose fixa)
A cada 21 dias.

### 30.3 QUIMIOTERAPIA DE MANUTENÇÃO

PNP17U
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

### 30.4 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA

PNP06U
Gefitinibe 250mg/dia VO contínuo.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP07U
Erlotinibe 150mg/dia via oral contínuo
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP18U
--------

Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP19U
Docetaxel 35mg/m <sup>2</sup> semanal.
Até progressão ou toxicidade limitante.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA.

PNP17U
Pemetexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP20A
Vinorelbina 60 mg/m <sup>2</sup> nas primeiras 3 semanas
<b>Seguido de:</b>
PNP15M
Vinorelbina 80 mg/m <sup>2</sup> via oral semanal - manutenção
Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP21U *
Nivolumabe 240 mg (dose fixa)
A cada 14 dias
Enquanto resposta positiva.
*Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após uso de drogas anti- EGFR/ALK.

PNP22U *
Crizotinibe 250mg via oral 2x/dia contínuo.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Aprovado para uso somente com ALK positivo



PNP23U *
Alectinibe 1200mg/dia via oral contínuo
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Aprovado para uso somente com ALK positivo

PNP24U *
Durvalumabe 10mg/kg D1
A cada 14 dias
Por até 12 meses
Em estágio III irressecável que não progrediu após RT + QT com platina.

### 31 PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS

C34.0 C34.1 C34.2 C34.3 C34.8 C34.9

#### 31.1 DOENÇA LIMITADA

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

PPC01U
Etoposide 120 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Cisplatina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

PPC02U
Etoposide 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Cisplatina 80 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias durante a radio e a cada 21 dias subsequentemente
Por até 4 ciclos

#### 31.2 DOENÇA DISSEMINADA

PPC03U
Etoposide 100 a 120 mg/m <sup>2</sup> D1 a D3
Cisplatina 60-80 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias.
Por até 4 ciclos.

PPC04U
Etoposide 140 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 ou 28 dias
Por até 6 ciclos

PPC05U
Vincristina 2 mg D1
Doxorrubicina 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 1000 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

PPC06U
Irinotecano 60mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Cisplatina 60mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias
Por até 4 ciclos

## 32 RIM

### C64

#### 32.1 ESTADIO PATOLÓGICO I, II, III

Sem indicação de tratamento quimioterápico adjuvante.

#### 32.2 ESTADIO CLÍNICO IV – PRIMEIRA LINHA

Carcinoma de células claras

RIM02U
Pazopanibe 800 mg/dia via oral uso contínuo.
Até progressão ou toxicidade limitante.

RIM03U
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas, a cada 6 semanas.

Carcinoma célula claras prognóstico desfavorável:

### 32.3 ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA

RIM05U
Everolimus 10mg/dia via oral contínuo
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 33 SARCOMA DE PARTES MOLES

C49.0 C49.1 C49.2 C49.3 C49.4 C49.5 C49.6 C49.8 C49.9

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

SAR01U
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
A cada 28 dias
Por até 4 ciclos

#### 33.1.1 Primeira linha metastática

SAR01U
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
A cada 28 dias
Por até 4 ciclos

SAR03U
Doxorrubicina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
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 D5
A cada 21 dias

SAR02U
Doxorrubicina 60-75mg/ m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

SAR08U
Paclitaxel 100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 14 dias
Para sarcoma de Kaposi

SAR10U
Doxorrubicina peguilada 30mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Para sarcoma de Kaposi

SAR09U
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias
Para angiossarcomas

### 33.1.2 Segunda linha

SAR04U
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 360mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida 360mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D5.
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

SAR05U
Dacarbazina 250mg/m D1 ao D5
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

SAR06U *
Gencitabina 675-900mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Docetaxel 75-100mg/m <sup>2</sup> D8
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Protocolo acompanhado de filgrastima 300mcg/dia subcutânea do D9 ao D15 a cada 3 semanas (particularmente em LEIOMIOSSARCOMAS).

SAR07U *
Eribulina 1,4 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Só para segunda linha em LIPOSSARCOMAS.

SAR11U
Pazopanibe 800mg/dia VO contínuo
Para sarcoma de partes moles exceto lipossarcomas

## 34 SEMINOMA

C62.0 C62.1 C62.9

### 34.1 ADJUVANTE EC I

SEM01U
Carboplatina AUC 7 D1
A cada 28 dias
Por até 2 ciclos

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

<b>SEM02U BEP</b>
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 3 ciclos

**ou:**

<b>SEM03U EP</b>
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

### 34.3 SEGUNDA LINHA – RESGATE

<b>SEM04U VIP</b>
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/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
De 4 a 6 ciclos

**ou:**

<b>SEM05U TIP</b>
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/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

**ou:**

SEM06U VeIP
Vimblastina 0,11mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
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/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

### 35 SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO

C80

DES01U
Carboplatina AUC 6 D1
Por até 6 ciclos

DES02U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1.
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

DES03U
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1.
Carboplatina AUC 6.
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

### 36 TIREÓIDE C73

#### 36.1 PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA

TIR01U
Doxorrubicina 20mg/m <sup>2</sup> semanal concomitante com radioterapia hiperfracionada – se localmente avançada.
Somente durante a radioterapia

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

TIR04U
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
No carcinoma anaplásico.

TIR03U *
Sorafenibe 800mg/dia VO contínuo.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Se Carcinoma de Tireóide tipo diferenciado (papilífero, folicular ou de célula de Hurthle).

## 37 TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO –TESTÍCULO EXTRAGONADAL

C62.0 C62.1 C62.9

### 37.1 TRATAMENTO ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA

TNS01U 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.
O número de ciclos depende da indicação: Baixo Risco: 1 ou 2 ciclos Risco Intermediário e Alto: Por até 3 ciclos

TNS02U EP
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

### 37.2 SEGUNDA LINHA

TNS03U 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
Por até 4 ciclos



<b>TNS04U TIP</b>
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
Por até 4 ciclos

<b>TNS05U VeIP</b>
Vimblastina 0,11mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
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
Por até 4 ciclos

## 38 TUMOR CARCINÓIDE

### C80

#### 38.1 EM TUMORES AVANÇADOS OU METASTÁTICOS

<b>CAR01U</b>
Octreotide 20-30mg IM
Reavaliar
Por 2 a 4 semanas

<b>CAR02U *</b>
Octreotide lar 20mg intramuscular
Reavaliar a cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Estas doses poderão ser aumentadas se necessário, especialmente se a localização for intestinal.

CAR03U
Lanreotida 120 mg/dia subcutâneo
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

CAR07U
Capecitabina 750mg/m <sup>2</sup> 2x/dia do D1-D14
Temozolamida 150-200mg/m <sup>2</sup> do D10-D14
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

CAR08U
Cisplatina 25mg/m <sup>2</sup> D1-D3
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1-D3
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

CAR04U
Lanreotida 90 mg/dia subcutâneo
A cada 28 dias
Soe
Até progressão ou toxicidade limitante.

CAR05U
Lanreotida 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

### 38.2 EM SÍNDROMES CARCINÓIDES

Mesmas drogas acima ou Interferon alfa-2b na falha delas. Os casos poderão ser individualizados, inclusive para quimioterápicos como platinados, etoposide e outros.

CAR06U
Interferon alfa-2b
A cada 28 dias, reavaliar.

## 39 VIAS BILIARES

C24.0 C24.1 C24.8

### 39.1 PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA

<b>BIL01U</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 D8 e D15
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

<b>BIL02U</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 25mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

<b>BIL03U GEMOX</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 100mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 14 dias
Por até 6 ciclos

### 39.2 SEGUNDA LINHA

<b>BIL04U FOLFOX 6</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de Cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Por até 6 meses



## 40 ANEXO I

### INIBIDORES DE OSTEÓLISE

O uso de inibidores de osteólise tem papel definido em algumas neoplasias e situações médicas. Abaixo, seguem 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 e inibidores LH-RH (fulvestranto);
3. Próstata hormônio-refratário com lesão osteolítica e próstata hormônio-sensível
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;
- 11 .Metástases ósseas osteolíticas ou mistas.

Dessa forma estão cobertos pelo IPE Saúde para os casos acima citados os seguintes tratamentos:

OST02U
Pamidronato Dissódico 90mg/dia
A cada 28 dias

OST01U
Ácido Zoledrônico 4mg/dia
A cada 28 dias

OST03U
Denosumabe 60mg SC
A cada 28 dias se metástase ósseas
A cada 90 ou 180 dias se uso de aromatase c/ lesões ósseas

OST04U
Denosumabe 120mg SC
A cada 28 dias se metástase ósseas sintomáticas

## 41 ANEXO II

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

Estão incluídos, neste protocolo, os Agentes Estimuladores da Eritropoiese para os casos de sintomas decorrentes de anemia relacionada a tratamento de quimioterapia. Condição de cobertura:

- Nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina a níveis inferiores a 10g/dl, quando for contra-indicada a transfusão sanguínea;
- Quando ocorrer anemia após o segundo ciclo consecutivo do tratamento quimioterápico;
- Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas, este deverá ser descontinuado.

<b>ERI01U*</b>
Eritropoietina 40.000UI subcutânea 3x/semana (dose máxima).
Se hb ≤ 9
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

<b>ERI03U</b>
Darboepoetina 500 mcg SC a cada 3 semanas
Se hb ≤ 9
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO HEMATOPOIÉTICO

Estão incluídos neste protocolo medicamentos para profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásicos, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

1. Na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco (> 20% de risco para neutropenia febril) como:
  - 1.1. Idade superior a 65 anos;
  - 1.2. Baixo peso;
  - 1.3. Tratamentos prévios extensivos (qt/rt);
  - 1.4. Prévios episódios de neutropenia febril;
  - 1.5. Comprometimento de medula óssea;
  - 1.6. Infecções ativas ou comorbidades sérias.
2. 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 neo-adjuvante com finalidade curativa.
3. Na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril e que a intenção do tratamento seja curativa.

**Observações:**

- 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 nos itens 1 e 2 acima.

Dessa forma estão coberto pelo IPE Saúde para os casos acima citados os seguintes tratamentos:

FIL01U
Filgrastima 300mcg D1-D7
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h ou indicações acima.
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>

FIL02U
Peg-filgrastima 6mg semanal até 6 doses.
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h ou indicações acima.
<b>Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta</b>



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

43.1 PROFILAXIA

Estão incluídos neste protocolo medicamentos para profilaxia de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de medicamentos antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado de acordo com a tabela 1 a seguir:

Tabela 1: Medicamentos utilizados para prevenção de Náuseas e Vômitos

Esquema Adulto		
Alto Potencial Emetogênico (>90%)	Moderado potencial Emetogênico (30-90%)	Baixo potencial Emetogênico (10-30%)
1. Antagonista dos receptores NK1	1. Antagonista dos receptores NK1	1. Antagonistas da dopamina
2. Corticosteróides	2. Corticosteróides	2. Corticosteróides
3. Antagonista do receptor 5-HT3	3. Antagonista do receptor 5-HT3	3. Opcional 3.1. Benzodiazepínicos 3.2. Inibidor da Bomba de Prótons
4. Opcional: 4.1. Benzodiazepínicos 4.2. Inibidor da Bomba de Prótons	4. Opcional: 4.1. Benzodiazepínicos 4.2. Inibidor da Bomba de Prótons	
Esquema Pediátrico		
Alto Potencial Emetogênico (>90%)	Moderado potencial Emetogênico (30-90%)	Baixo potencial Emetogênico (10-30%)
1. Antagonista do receptores 5-HT3	1. Antagonista do receptores 5-HT3	Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar aos adultos, sendo a dose passível de ajuste.
2. Corticosteróides	2. Corticosteróides	

43.2 TRATAMENTO

Estão incluídos neste protocolo medicamentos para tratamento de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de medicamentos antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e escalonado:

1. Caso a profilaxia para náuseas e vômitos não tenha sido efetiva e o paciente apresente sintomas, deve-se incluir mais uma droga ao esquema acima, preferencialmente de uma classe diferente das já utilizadas.
2. 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.
3. 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.
4. No tratamento de resgate (**primeira escolha**):
  - 4.1 Metoclopramida
  - 4.2 Ondansetrona

4.3 Haloperidol

4.4 Dexametasona

4.5 Prometazina

4.6 Onlzapina

5. Em casos de náuseas/vômitos **resistentes**:

NAU01U
Fosaprepitanto dimeglumina 125 mg IV

NAU02U
Palonosetrona

NAU03U
Granisetrona

<sup>1</sup>Tratamento de resgate (**primeira escolha**): (Medicamentos com menos de 10% até 30% que apresentam vômitos, demandando tratamento de resgate com o uso de antieméticos de primeira escolha).

Alfainterferona (<5MUI/ m <sup>2</sup> )	Gefitinibe
Alfainterferona (>5<10MUI/ m <sup>2</sup> )	Gencitabina
Asparaginase	Hidroxiuréia
Bevacizumabe	Metotrexato (=50 g/ m <sup>2</sup> )
Bleomicina	Mitoxantrona
Bortezomibe	Paclitaxel
Cabazitaxel	Panitumumabe
Capecitabina	Pegaspargase
Cetuximabe	Pemetrexede
Citarabina (100 -200mg/ m <sup>2</sup> )	Rituximabe
Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina)	Sorafenibe
Decitabina	Sunitinibe, Malato de
Docetaxel	Topotecano, Cloridrato de
Doxorrubicina lipossomal	Trastuzumabe
Eribulina	Vinblastina
Erlotinibe, Cloridrato de	Vincristina
Fludarabina	Vinorelbina
Fluorouracila	

#### 44 EMBASAMENTO TEÓRICO

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

SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

Burtneß B, Harrington *et al.* Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1915-1928. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32591-7. Epub 2019 Nov 1. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 25;395(10220):272. Erratum in: *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):564. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jun 12;397(10291):2252. PMID: 31679945.

The *Lancet Oncology*, Volume 22, Issue 5, 690-701.

*N Engl J Med* 2010; 362:1273-81