



Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Oncologia

16ª. edição

Porto Alegre

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

Junho de 2025

**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

Renata Farinon

Colaboradores Externos

Carlos Eugenio Escobar

Jeferson Vinholes

Miriam Beatriz de Tolledo Maciel

Rafael José Vargas Alves

Sumário

1	BEXIGA.....	13
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
2	CABEÇA E PESCOÇO	15
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 EM EC III E IV DE PACIENTES NÃO CANDIDATOS À PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃO COM RADIOTERAPIA E CISPLATINA, OU COM CONTRAINDICAÇÕES DE USO DE CISPLATINA.....	16
2.4	PRIMEIRA LINHA ECIII E IV MO	16
2.5	PRIMEIRA LINHA EC IVM1	17
2.6	SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE	19
2.7	TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA	20
3	TUMOR DE NASOFARINGE	20
3.1	DOENÇA LOCAL (T1-T2, N1 ou T2N0 - ECII)	20
3.2	DOENÇA AVANÇADA (ECIII-IVa)	20
3.3	DOENÇA METASTÁTICA.....	21

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

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

12.2	PALIATIVO	40
12.2.1	Primeira linha	40
12.2.2	Segunda linha	40
13	LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA LINFOBLÁSTICA AGUDA LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS	40
13.1	Leucemia Linfoblástica aguda	42
13.1.1	Considerar o uso de pegaspargase:	42
13.2	Hyper Cvad- Alternância de ciclos A e B	42
13.3	GRAAL	43
13.3.1	Pré fase de corticóide	43
13.3.2	Fase de indução	43
13.3.3	Resgate	43
13.3.4	Consolidação	43
13.3.5	Intensificação Tardia	44
13.4	BFM.....	45
13.4.1	Indução.....	45
13.4.2	Consolidação (5 semanas)	45
13.4.3	Fase de manutenção precoce (8 semanas)	45
13.4.4	Fase de manutenção tardia (7 semanas)	45
13.4.5	Fase de manutenção a longo prazo (12 semanas)	46
13.5	GBTI Protocolo para crianças até 18 anos	46
13.5.1	Indução Protocolo I- Comum a todos os grupos de risco.	46
13.5.2	Protocolo M - No grupo de Risco Básico e no grupo de Risco Médio	46
13.5.3	Potocolo II: Após o Protocolo M nos grupos de Risco Básico e Risco Médio e após os Blocos HR do grupo Alto Risco:.....	46
13.5.4	Bloco HR-1: Após o Protocolo I no grupo Alto Risco	47

13.5.5	Bloco HR-2.....	47
13.5.6	Bloco HR-3.....	47
14	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA.....	48
14.1	PRIMEIRA LINHA.....	48
14.2	CONSOLIDAÇÃO.....	48
14.3	SEGUNDA LINHA.....	49
15	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA.....	49
15.1	FASE CRÔNICA.....	49
15.2	FASE ACELERADA E CRISE BLÁSTICA.....	49
16	NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA.....	50
17	LINFOMA DE HODGKIN.....	50
17.1	ESTADIO I E II.....	50
17.2	ESTADIO III E IV:.....	50
17.2.1	Casos recaídos/refratários:.....	50
18	LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T.....	51
19	LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B.....	51
19.1	PRIMEIRA LINHA.....	51
19.2	SEGUNDA LINHA – TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH.....	52
19.2.1	Autólogo.....	52
20	LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO.....	54
20.1	PRIMEIRA LINHA.....	54
20.1.1	Menos de 60 anos, sem comorbidades – terapia de indução e posterior tcth autólogo.	54

21	LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR	56
21.1	PRIMEIRA LINHA	56
21.2	SEGUNDA LINHA	58
22	TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO	59
23	MAMA	59
23.1	TRATAMENTO NEOADJUVANTE.....	59
23.2	TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA NEGATIVA	61
23.3	TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA POSITIVA.....	62
23.4	TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA (ORDEM DE RESPOSTA E BENEFÍCIO CLÍNICO)	63
24	MELANOMA	68
24.1	TRATAMENTO ADJUVANTE EC III (N1 RESSECADO).....	68
24.2	TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA/LOCALMENTE AVANÇADA	69
24.2.1	Primeira linha:	69
24.2.2	SEGUNDA LINHA.....	70
25	MESOTELIOMA PLEURAL.....	71
26	MIELODISPLASIA.....	71
26.1	BAIXO RISCO.....	71
26.1.1	ALTO RISCO	72
27	MIELOMA MÚLTIPLO.....	72
27.1	INIBIDOR DA OSTEÓLISE.....	72
27.2	PACIENTES <65 ANOS SEM COMORBIDADES.....	73

27.3	TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH AUTÓLOGO	73
27.4	PACIENTES > 65 ANOS E/OU COMORBIDADES.....	74
27.5	MIELOMA RECIDIVADO E REFRATÁRIO:	74
28	SISTEMA NERVOSO CENTRAL - GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA	74
28.1	PRIMEIRA LINHA EM TUMOR RECORRENTE	75
28.2	ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA	75
28.3	OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA.....	75
29	OVÁRIO.....	76
29.1	TRATAMENTO ADJUVANTE	76
29.1.1	Estádios IA e IB	76
29.1.2	Estádios IC E IVA	76
29.2	TRATAMENTO PALIATIVO	77
29.2.1	Doença metastática ou recorrente	77
29.3	QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA OU DE MAIS.....	78
29.4	TERCEIRA LINHA.....	78
30	PRÓSTATA.....	78
30.1	TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA	78
30.2	TRATAMENTO COMBINADO COM RADIOTERAPIA DE RESGATE	79
30.3	RECIDIVA BIOQUÍMICA	79
30.4	RECIDIVA BIOQUÍMICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO – SEM METÁSTASE (M0).....	81
30.5	METASTÁTICO E SENSÍVEL À CASTRAÇÃO	81

30.6	METASTÁTICO E RESISTENTE À CASTRAÇÃO.....	81
30.6.1	Primeira linha	81
30.6.2	Segunda linha	82
31	PÂNCREAS.....	83
31.1	TRATAMENTO NEOADJUVANTE.....	83
31.2	TRATAMENTO ADJUVANTE	83
31.3	TRATAMENTO PALIATIVO	84
31.3.1	Doença localmente avançada – irresssecável.....	84
31.3.2	Doença metastática (m1)	84
31.4	QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA.....	85
32	PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS.....	85
32.1	TRATAMENTO ADJUVANTE	85
32.2	TRATAMENTO PALIATIVO	86
32.2.1	Doença não ressecável localmente avançada (ESTÁDIO IIIA-N2 ou IIIB).	86
32.2.2	Doença metastática:	87
32.3	QUIMIOTERAPIA DE MANUTENÇÃO	90
32.4	QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA.....	90
33	PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS.....	92
33.1	DOENÇA LIMITADA	92
33.2	DOENÇA DISSEMINADA.....	92
34	RIM.....	93
34.1	ESTADIO PATOLÓGICO I, II, III	93

34.2	ESTADIO CLÍNICO IV – PRIMEIRA LINHA	93
34.3	ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA	93
35	SARCOMA DE PARTES MOLES	94
35.1	ADJUVANTE EM TUMORES DE EXTREMIDADES DE ALTO RISCO	94
35.1.1	Primeira linha metastática	94
35.1.2	Segunda linha	95
36	OSTEOSSARCOMA	96
36.1	1ª LINHA.....	96
36.1.1	MAP INDUÇÃO – Semanas 1 a 10.....	96
36.1.2	CIRURGIA RESSECÇÃO OU AMPUTAÇÃO – SEMANA 11.....	96
36.1.3	MAP PÓS CIRÚRGICO – Semanas 12 a 29	96
36.1.4	97	
36.2	2ª LINHA PALIATIVA.....	97
37	SARCOMA DE KAPOSÍ	98
38	SEMINOMA	98
38.1	ADJUVANTE EC I.....	98
38.2	ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM RISCO BAIXO OU INTERMEDIÁRIO	98
38.3	SEGUNDA LINHA – RESGATE.....	99
39	SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO	100
40	TIREÓIDE	100
40.1	PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA	100
41	TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO –TESTÍCULO EXTRAGONADAL.....	101

41.1	TRATAMENTO ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA	101
41.2	SEGUNDA LINHA	101
42	<i>TUMOR CARCINÓIDE</i>	102
42.1	EM TUMORES AVANÇADOS OU METASTÁTICOS	102
43	<i>VIAS BILIARES</i>	103
43.1	PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA	103
43.2	SEGUNDA LINHA	104
44	<i>ANEXO I</i>	105
45	<i>ANEXO II</i>	107
46	<i>ANEXO III</i>	108
47	<i>ANEXO IV</i>	109
47.1	PROFILAXIA	109
47.2	TRATAMENTO	109
48	<i>EMBASAMENTO TEÓRICO</i>	111

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

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

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

BEX01M
Mycobacterium bovis (BCG) 80 mg - intravesical
Se risco intermediário: 1 dose D1, D8 e D15 . Repetir em 0,3,6,12 meses
Se risco alto: 1 dose D1, D8 e D15. Repetir 0,3, 12,18, 24 e 36 meses

- Solicitar um ciclo (3 aplicações) por GA.

BEX02M*
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

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

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

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

1.3 TRATAMENTO PALIATIVO

1.3.1 Primeira linha

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

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

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

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

1.4 TRATAMENTO DEFINITIVO

Radioterapia concomitante com:

BEX07U
Cisplatina 70 mg/ m ² D1 e D22 da radioterapia
Solicitar uma aplicação por GA
BEX08U
Cisplatina 100 mg/ m ² D1 e D22 da radioterapia
Solicitar uma aplicação por GA

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 C30.0 C31.0 C32.0

2.1 NEOADJUVÂNCIA (EC III-IV)

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

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

CAB11U
Cisplatina 100 mg/m ² D1, D22, D43 somente durante a radioterapia
No máximo 6 semanas.
Solicitar uma aplicação por GA
CAB03U
Cisplatina 40 mg/m ² semanal somente durante à radioterapia
No máximo 6 semanas.
Solicitar uma aplicação semanal por GA

2.3 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 ² D1 - dose de ataque.
Seguido de:
CAB04M
Cetuximabe 250mg/m ² semanal - dose de manutenção
Somente durante a radioterapia.

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

2.4 PRIMEIRA LINHA ECIII E IV MO

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

Radioterapia concomitante com:

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

2.5 PRIMEIRA LINHA EC IVM1

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

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA.

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

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA.

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

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA.

CAB17U
Paclitaxel 175mg/m ² 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 ² D1
5-FU 1000mg/m ² /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 ² /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 ² D1
5-FU 1000mg/m ² /dia em infusão contínua D1 ao D4
A cada 21 dias, por 6 ciclos, associados ao:

Associado ao:

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

Seguido de:

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

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA.

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

- Para o cetuximabe na dose de manutenção, solicitar três aplicações por GA.

2.6 SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE

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

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

- Solicitar as três aplicações (um ciclo completo) por GA.

CAB08U
Docetaxel 40-75mg/m ² 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 ² semanal

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

2.7 TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA

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

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

CAB19U
Gencitabina 1000mg/m ² D1 D8 D15
A cada 28 dias.

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

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)

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

ou:

NAS02U
Cisplatina 30 mg/m ² semanal
Somente durante a radioterapia.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

3.2 DOENÇA AVANÇADA (ECIII-IVa)

NAS05U
Cisplatina 80mg/m ² D1
Docetaxel 75mg/m ² D1
A cada 21 dias.

ou:

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

ou:

NAS04U

Cisplatina 100 mg/m² D1 a cada 21 dias concomitante a radioterapia.

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

3.3 DOENÇA METASTÁTICA

NAS05U

Cisplatina 80mg/m² D1

Docetaxel 75mg/m² D1

A cada 21 dias.

ou:

NAS03U

Cisplatina 80mg/m² D1

Gencitabina 1000mg/m² D1 e D8

A cada 21 dias.

ou:

NAS06U

Cisplatina 80mg/m² D1

5-FU 4000mg/m² 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/m² D1

5-FU 1000mg/m² em infusão contínua D1 ao D4

Na semana 1 e 5 da radioterapia

4.2 DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA

CAN01U

Cisplatina 75mg/m² D1

5-FU 1000mg/m² em infusão contínua D1 ao D4

Até progressão ou toxicidade limitante.

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

CAN03U
Paclitaxel 175mg/m ² 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 CARCINOMA CORTICAL DE SUPRA RENAL SÍNDROME DE CUSHING

ADR04U
Mitotane - 2 a 6 g/dia VO 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)

6.1.1 Indução

UTE09U
Carboplatina AUC 2 D1 D8 D15
Paclitaxel 80mg/m ² D1 D8 D15
A cada 21 dias
Por 2 ciclos (6 semanas)

6.1.2

UTE01U
Cisplatina 40mg/m ² 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 ² D1
A cada 21 dias.

UTE07U
Gencitabina 1000mg/m ² D1 e D8
A cada 28 dias.
Por 6 ciclos

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

UTE04U
Paclitaxel 175mg/m ² D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias.
Por 6 ciclos

6.3 SEGUNDA LINHA

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

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

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

UTE08U*
Pemetrexede 500mg/m ² D1
Cisplatina 70, 75 ou 100mg/m ² 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.

COL01U Roswell Park
Folinato de cálcio 500mg/m ²
5-Fluorouracil 500mg/m ²
Semanal, por 6 semanas, a cada 8 semanas.
Por 3 ciclos
Solicitar uma aplicação semanal por GA
COL02U Quasar
Folinato de cálcio 25 mg/m ² semanal
5-Fluorouracil 370 mg/m ² semanal
Por 30 semanas
Solicitar uma aplicação semanal por GA
COL19U Cap
Capecitabina 2000mg mg/m ² VO D1 ao D14
A cada 21 dias
Por 8 ciclos

7.3 ESTADIO III

Ressecção cirúrgica oncológica seguida de quimioterapia adjuvante por 6 meses.

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

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

COL05U FLOX
Oxaliplatina 85mg/m ² D1, D15 e D29
Folinato de cálcio 500mg/m ² D1 semanal
5-Fluorouracil 500mg/m ² 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 ² D1
5-Fluorouracil 200 mg/m ² em bolus D2 e D3
5-Fluorouracil 600 mg/m ² em infusão contínua por D2-D3
A cada 14 dias

COL16U
5-Fluorouracil 3200 mg/m ² D1 por 48h.
Oxaliplatina 85 mg/m ² D1
Irinotectano 165 mg/m ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² 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 ² VO 12/12h D1 ao D14
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

COL07U FOLFOX4
Oxaliplatina 85mg/m ² D1

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

COL03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² D1
5-Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m ² em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

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

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

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

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

7.4.2 Anticorpos monoclonais

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

COL11A*
Cetuximabe 400mg/m ² 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).
Seguido de:
COL11M
Cetuximabe 500 mg/m ² 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 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 ² /dia em infusão contínua D1 ao D42
Somente durante a radioterapia

- Solicitar o tratamento completo em uma GA

ou:

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

ou:

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

RET03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² D1
Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m ² 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 ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² D1
Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1

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

RET17U FOLFIRI
Irinotecano 180mg/m ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² D1
Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m ² 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

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

RET03U FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m ² D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² D1
Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m ² 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 ² VO 2x/dia D1 a D14
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

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

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

RET09U CapOx
Oxaliplatina 130 mg/m ² D1
Capecitabina 2000mg mg/m ² VO D1 ao D14
A cada 21 dias
Por até 8 ciclos

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

RET19U FOLFOXIRI
5-Fluoracil 3200 mg/m ² EV em 48h D1
Oxaliplatina 85 mg/m ² EV D1
Irinotectano 165 mg/m ² EV D1
Folinato de cálcio 400 mg/m ² EV D1
A cada 14 dias

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

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

7.8.2 Anticorpos monoclonais

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

RET14A *
Cetuximabe 400mg/m ² 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).
Seguido de:
RET14M
Cetuximabe 500 mg/m ² 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 ² em infusão contínua D1 ao D4
Cisplatina 75mg/m ² 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 ² Semanal durante a 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 ² EV D1
5-FU 2600 mg/m ² EV em 24h D1
Folinato de cálcio 200 mg/m ² EV D1
Oxaliplatina 85 mg/m ² EV D1
A cada 2 semanas,.
Por no máximo 8 ciclos

ou:

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

ESO04U
Carboplatina AUC 6 D1
Paclitaxel 175mg/m ²
A cada 21 dias.
Por no máximo 6 semanas

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

ESO03U
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 50mg/m ²
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 ² em infusão contínua D1 ao D5
Cisplatina 75mg/m ² D1
A cada 28 dias

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

8.5 SEGUNDA LINHA

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

ESO09U
Irinotecano 350mg/m ²
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 ² D1
Folinato de cálcio 200mg/m ² D1
5-Fluorouracil 2600mg/m ² em bolus D1
Docetaxel 50mg/ m ² 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 ² D1 ao D5
5-Fluorouracil 425 mg/m ² D1 ao D5
Por 1 ciclo

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

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

Após término da radioterapia, repetir:

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

ou:

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

9.3 TRATAMENTO PALIATIVO

9.3.1 Primeira linha doença irresssecável ou metastática

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

EST05U CF
5-Fluorouracil 200 mg/m ² por dia em infusão contínua por 21 dias
Epirrubicina 50 mg/m ² D1
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

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

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

9.3.2 Segunda linha

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

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

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

EST12U
Irinotecano 350mg/m ²
A cada 21 dias

10 ENDOMÉTRIO (ÚTERO)

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

10.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

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

END04U
Paclitaxel 80 mg/m ² 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 ² D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias
Por, no máximo, 4 a 6 ciclos

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

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

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

END06U
Doxorubicina lipossomal 40 mg/m ² D1
A cada 28 dias.

END03U
Acetato de Megestrol 160 mg/dia VO
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

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

ou:

FIG06U
Lenvatinibe 8mg/dia VO <60 kg
Até progressão ou toxicidade limitante.

FIG07U
Lenvatinibe 12mg/dia VO >60 kg
Até progressão ou toxicidade limitante.

12 GIST - TUMOR ESTROMAL DO TRATO GASTRINTESTINAL

C16 C17.9 C16.6 C16.8 C16.9 C16.0 C16.1 C16.2 C16.3 C16.4 C16.5 C26.0 C26.8 C26.9 C15.0
C15.1 C15.2 C15.3 C15.4 C15.5 C15.8 C15.9 C25.0 C25.1 C25.2 C25.3 C25.4 C25.7 C25.8 C25.9
C18.0 C18.1 C18.2 C18.3 C18.4 C18.5 C18.6 C18.7 C18.8 C18.9 C19 C20 C21.8 C24.0 C24.1 C24.8
C24.9 C22.0 C22.1 C22.2 C22.3 C22.4 C22.7 C22.9 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 VO 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 VO
Por até 3 anos

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

12.2.2 Segunda linha

GIS03U
Sunitinibe 50 mg/dia VO
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:

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

ou:

LFC01AS R-FC
Rituximabe SC 1400 mg D1 dose de ataque.
Fludarabina 25mg/m ² D1 ao D3
Ciclofosfamida 250mg/m ² D1 ao D3
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

Seguido de:

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

ou:

LFC01MS R-FC
Rituximabe SC 1400mg D1 dose de manutenção.
Fludarabina 25mg/m ² D1 ao D3
Ciclofosfamida 250mg/m ² 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:

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

ou:

LFC02AS
Rituximabe SC 1400mg D1 dose de ataque.
Clorambucil 10mg/m ² VO D1 a D7
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

LFC02M
Rituximabe 500 mg/m ² D1 dose manutenção
Clorambucil 10mg/m ² VO D1 ao D7
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

ou:

LFC02MS
Rituximabe SC 1400mg D1 dose manutenção
Clorambucil 10mg/m ² VO D1 a D7
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

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

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

ou:

LFC04US
Rituximabe SC 1400 mg D1
Metilprednisolona 1g/m ² D1 ao D23
A cada 28 dias
Por até 3 ciclos

13.1 Leucemia Linfoblástica aguda

13.1.1 Considerar o uso de pegaspargase:

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

LFC08U – adultos maiores de 21 anos
Pegaspargase 2.000UI/m ² a cada 14 dias

13.2 Hyper Cvad- Alternância de ciclos A e B

LFC09A CICLO A
Ciclofosfamida 300 mg/m ² EV D1 ao D3
Mesna 600 mg/m ² EV D1 ao D3
Vincristina 2 mg/m ² EV D4 e D11
Doxorrubicina 50 mg/m ² EV no D4

Dexametasona 40 mg VO D1 ao D4 e D11 ao D14
Ciclos 1,3,5 e 7

- Solicitar um ciclo por GA

LFC09B CICLO B
Metotrexate 1000 mg/m ² D1
Folinato de Cálcio 15 mg/m ² EV 6/6horas D2 e D3 (considerar nível sérico MTX)
Citarabina 3000mg/m ² EV 12/12h D2 e D3 (se idade ≥ 60 anos: 1000 mg/m ²)
Metilprednisolona 50 mg EV 2 x dia D1 ao D3

- Solicitar um ciclo por GA

13.3 GRAAL

13.3.1 Pré fase de corticóide

LFC10P
Prednisona 60 mg/m ² VO D7 ao D1
Metotrexato 15 mg IT D7 ao D4.

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.2 Fase de indução

LFC10I
Prednisona 60 mg/m ² VO D1 ao D14.
Daunorrubicina 50 mg/m ² D1 ao D3.
Daunorrubicina 30 mg/m ² D15 e D16.
Vincristina 2 mg EV no D1, D8, D15 e D22.
Ciclofosfamida 750 mg/m ² /dia no D1.
Ciclofosfamida 750 mg/m ² /dia no D15 (LLA-B e bons respondedores).
Ciclofosfamida 500 mg/m ² EV12/12h no D15 e D16 (LLA-T ou maus respondedores).
Filgrastim 300 mcg a partir do D17 até recuperação de neutrófilos

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.3 Resgate

LFC10R
Daunorrubicina 45 a 60 mg/m ² D1 ao D3
Citarabina 2000 mg/m ² EV 12/12h do D1 ao D4
Filgrastim 300 mcg SC ou IV a partir do D9 até recuperação de neutrófilos.

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.4 Consolidação

LFC10C1 Blocos 1, 4 e 7:
Citarabina 2000 mg/m ² EV 12/12h no D1 e D2
Dexametasona 10 mg VO 12/12h no D1 e D2
Filgrastim 300 mcg do D7 ao D13

- Solicitar um ciclo por GA

LFC10C2 Blocos 2, 5 e 8:
Metotrexato 3000 mg/m ² EV D15
Folinato de cálcio 15 mg EV 6/6h por 8 doses, iniciando 12 horas após término MTX
Vincristina 2 mg EV D15
Mercaptopurina 60 mg/m ² VO D15 ao D21
Filgrastim 300 mcg do D22 ao D27

- Solicitar um ciclo por GA

LFC10C3 Blocos 3, 6 e 9:
Ciclofosfamida 500 mg/m ² EV D29 e D30.
Etoposídeo 75 mg/m ² EV D29 e D30.
Metotrexato 25 mg/m ² EV D29.
Filgrastim 300 mcg a partir do D31 até recuperação de neutrófilos.

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.5 Intensificação Tardia

13.3.5.1 Para pacientes em RC após primeiro ciclo de indução:

LFC10II
Prednisona 60 mg/m ² /dia VO D1 ao D14.
Vincristina 2 mg EV D1 D8 D15.
Daunorrubicina 30 mg/m ² EV D1 ao D3.
Ciclofosfamida 500 mg/m ² EV 12/12h D15.
Filgrastim 300 mcg quando neutrófilos < 500/mm ³ , até recuperação neutrófilos.

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.5.2 Para pacientes em RC após resgate

LFC10IR
Daunorrubicina 30 a 45 mg/m ² EV do D1 ao D3.
Citarabina 2000 mg/m ² EV 12/12h D1 ao D4.
Filgrastim 300 mcg SC ou EV a partir do D9 até recuperação neutrófilos.

- Solicitar um ciclo por GA

13.3.5.3 Manutenção (por 24 meses após término da consolidação)

LFC10M
Prednisona 40 mg/m ² /dia VO D1 ao D7.
Vincristina 2 mg EV no D1.
Repetir o ciclo a cada 28 dias, no total de 12 ciclos.
Metotrexato 25 mg/m ² VO semanal por 24 meses.
Mercaptopurina 60 mg/m ² VO dia por 24 meses.

- Solicitar um ciclo por GA. Após 12 meses solicitar somente os fármacos VO mensal

13.4 BFM

13.4.1 Indução

LFC11I
Vincristina 1,5 mg/m ² semanalmente por 4 semanas.
Daunorrubicina 25 mg/m ² semanalmente por 4 semanas.
Prednisona 60 mg/m ² /dia por 28 dias.
Citarabina 60-100 mg IT D1
Metotrexato 12-15mg IT D14

- Solicitar um ciclo por GA

13.4.2 Consolidação (5 semanas)

LFC11C
Prednisona 7,5 mg/m ² D1 e 3,75 mg/m ² D2 e D3.
Ciclofosfamida 1000 mg/m ² EV D1 e D14.
Mercaptopurina 60 mg/m ² VO do D1 ao D27.
Vincristina 1,5 mg/m ² no D14, D21, D42 e D49.
Citarabina 75 mg/m ² D1 ao D4, D8 ao D11, D15 ao D18 e D22 ao D25
Metotrexato 12 mg IT D1, D8, D15 e D22.

- Solicitar um ciclo por GA

13.4.3 Fase de manutenção precoce (8 semanas)

LFC11M
Mercaptopurina: 60 mg/m ² VO D1 ao D41.
Metotrexato: 15 mg/m ² VO D0 D7 D14 D21 D28 D35

- Solicitar um ciclo por GA

13.4.4 Fase de manutenção tardia (7 semanas)

13.4.4.1 Fase de reindução (4 semanas)

LFC11T4
Dexametasona 10 mg/m ² VO D1 ao D20.
Vincristina 1,5 mg/m ² EV D1 D14 D21.
Doxorrubicina 25 mg/m ² EV D1 D7 D14.

- Solicitar um ciclo por GA

13.4.4.2 Fase de reconsolidação (3 semanas)

LFC11T3
Vincristina: 1,5 mg/m ² EV, D42 e D49
Ciclofosfamida 1000 mg/m ² EV D28
Citarabina 75 mg/m ² EV D29 ao D32 e D36 ao D39.
Metotrexato 12 mg IT D29 D36.

- Solicitar um ciclo por GA

13.4.5 Fase de manutenção a longo prazo (12 semanas)

LFC11ML
Vincristina 1,5 mg/m ² EV D1 D28 D56.
Prednisona: 40 mg/m ² VO D1 ao D14 D28 ao D32 e D56 ao D60.
Mercaptopurina: 75 mg/m ² VO D1 ao D83.
Metotrexato: 20 mg/m ² VO D7 D14 D21 D28 D35 D42 D49 D56 D63 D70 D77
Metotrexato: 12 mg IT D1

- Solicitar um ciclo por GA

13.5 GBTLI Protocolo para crianças até 18 anos

13.5.1 Indução Protocolo I- Comum a todos os grupos de risco.

LFC12A
Prednisona 60 mg/m ² VO D1 a D28
Vincristina 1.5 mg/m ² EV D8 D15 D22 D29
Doxorrubicina 30 mg/m ² EV D8 D15 D22 D29
Metotrexato*IT (se SNC negativo) até 12mg D1 D12 D33 D45 D59
Metotrexato*IT (se SNC positivo) até 12mg D1 D12 D18 D27 D33 D45 D59

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 1)

13.5.2 Protocolo M - No grupo de Risco Básico e no grupo de Risco Médio

LFC12M
Mercaptopurina: 25 mg/m ² VO D1 a D56
Metotrexato 2.000 mg/m ² EV D8 D22 D36 D50 (conforme nível de MTX sérico)
Folinato de cálcio até 30 mg/m ² 36 ,48, 54 e 60h após MTX

- Solicitar um ciclo por GA

LFC12MM (COMPLEMENTA LFC12M)
Metotrexato* até 12mg IT D8 D22 D36 D50

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 1)

13.5.3 Potocolo II: Após o Protocolo M nos grupos de Risco Básico e Risco Médio e após os Blocos HR do grupo Alto Risco:

LFC12II
Dexametasona 10 mg/m ² VO D1 a D22 com redução gradativa de dose
Vincristina 1,5 mg/m ² EV D8 D15 D22 D29
Doxorrubicina 30 mg/m ² EV D8 D15 D22 D29
Ciclofosfamida 1000 mg/m ² EV D36
Mesna 330 mg/m ² EV D36
Citarabina 75mg/m ² EV D38 a D41 e D45 a D48
Metotrexato*IT até 12mg D38 a D45

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 1)

13.5.4 Bloco HR-1: Após o Protocolo I no grupo Alto Risco

LFC12H1
Metotrexato 2000 mg/m ² D1
Folinato de cálcio até 30 mg/m ² 36, 48, 54 e 60h após MTX (conforme nível de MTX sérico)
Ciclofosfamida: 200 mg/m ² EV D2 a D4
Mesna 66 mg/m ² EV D2 a D4
Vincristina 1,5 mg/m ² EV D1
Dexametasona 20 mg/m ² VO D1 a D5
Citarabina 2000 mg/m ² EV D5 (12/12h)
Dexametasona*IT 2mg D1

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 2)

LFC12MC (COMPLEMENTA LFC12H1)
Metotrexato* até 12mg IT D8 D22 D36 D50
Citarabina* até 30 mg IT D1

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 2)

13.5.5 Bloco HR-2

LFC12H2
Dexametasona 20 mg/m ² VO D1 a D5
Vincristina 1,5 mg/m ² EV D1
Daunorrubicina 30 mg/m ² EV D1
Metotrexato 2000 mg/m ² D1
Folinato de cálcio até 30 mg/m ² EV D1 (conforme nível de MTX sérico)
Ifosfamida 800 mg/m ² EV D2 a D4 (12/12h)
Mesna 266 mg/m ² EV D2 a D4
Dexametasona IT 2mg D5

- Solicitar um ciclo por GA

LFC12MC (COMPLEMENTA LFC12H2)
Metotrexato* até 12mg IT D8 D22 D36 D50
Citarabina* até 30 mg IT D1

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 2)

13.5.6 Bloco HR-3

LFC12H3
Dexametasona 20 mg/m ² VO D1 a D5
Citarabina 2000 mg/m ² EV D1 e D2 (12/12h)
Etoposídeo 100 mg/m ² EV D3 a D5 (12/12h)
Metotrexato*IT até 12mg D5
Dexametasona*IT 2mg D5

- Solicitar um ciclo por GA. *dose segundo a idade (Quadro 2)

LFC12HC (COMPLEMENTA LFC12H3)
Citarabina* até 30 mg IT D5

- Solicitar um ciclo por GA *dose segundo a idade (Quadro 2)

Quadro 1: Dosagem de MTX IT ou MTX IT intra-ventricular de acordo com a idade

Idade	Dose
< 1 ano	6 mg
≥ 1 ano < 2 anos	8 mg
≥ 2 anos < 3 anos	10 mg
≥ 3 anos	12 mg

Quadro 2: Dosagem do MADIT(Metotrexato/Citarabina/Dexametasona IT)

Idade	Metotrexato	Citarabina	Dexametasona IT
< 1 ano	6 mg	16 mg	2 mg/m ² (máximo 2mg)
≥ 1 ano < 2 anos	8 mg	20 mg	2 mg/m ² (máximo 2mg)
≥ 2 anos < 3 anos	10 mg	26 mg	2 mg/m ² (máximo 2mg)
≥ 3 anos	12 mg	30 mg	2 mg/m ² (máximo 2mg)

Na leucemia linfoblástica aguda (cromossomo Philadelphia positivo):

LFC05U
Imatinibe 400mg/dia VO
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

C92.0 C92.2 C92.4 C92.5

Exceto leucemia promielocítica.

14.1 PRIMEIRA LINHA

LMA01U
Daunorrubicina 60-90mg/m ² D1 ao D3
Citarabina 100-200mg/ m ² D1 ao D7
Pode ser repetido de houver presença de blastos medula no D7ao D10
Por até 2 ciclos

14.2 CONSOLIDAÇÃO

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

14.3 SEGUNDA LINHA

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

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

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

15 LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

C92.1

15.1 FASE CRÔNICA

LMC01U
Imatinibe 400mg/dia VO
Uso contínuo

Pacientes com resposta subótima ou resistência, escalonar a dose:

LMC03U
Imatinibe 800mg/dia VO
Uso contínuo.

15.2 FASE ACELERADA E CRISE BLÁSTICA

LMC02U
Imatinibe 600mg/dia VO
Uso contínuo.

LMC04U
Hidroxiuréia 500-1500mg/dia
Uso contínuo.

16 NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA

D47.0 D47.1 D47.3 D45 D75.2 C94.5

Em pacientes com doença mieloproliferativa crônica (como policitemia vera, trombocitose essencial, LMC e mielofibrose primária) e neoplasias de comportamento incerto ou desconhecido dos tecidos linfáticos/hematopoiéticos, considerar o uso de hidroxiuréia.

NMC01U
Hidroxiuréia 500-1500mg/dia
Uso contínuo.

17 LINFOMA DE HODGKIN

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

17.1 ESTADIO I E II

LHO01U ABVD
Doxorrubicina 25mg/m ² D1 e D15
Bleomicina 10 mg/m ² D1 e D15
Vimblastina 6 mg/m ² D1 e D15
Dacarbazina 375mg/m ² D1 e D15
2 a 4 ciclos com radioterapia ou 6 ciclos.

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

17.2 ESTADIO III E IV:

17.2.1 Casos recaídos/refratários:

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

LHO02U ICE
Etoposide 100mg/ m ² D1 ao D3
Ifosfamida 5000 mg/m ² D2
Mesna 1000mg/m ² EV D2
Carboplatina AUC 5 D2
Filgrastim 300mcg/dia 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

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

18 LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T

C84.4 C84.5 C85.7 C85.9

LNT01U CHOP
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

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

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

ou:

LNT03US R-GEMOX
Rituximabe SC 1400mg D1
Gencitabina 1000mg/m ² D2
Oxaliplatina 85-100mg/m ² EV D2
A cada 14 dias

19 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 C85.7 C85.9

19.1 PRIMEIRA LINHA

LNB01U * R-CHOP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias

ou:

LNB01US * R-CHOP
Rituximabe SC 1400mg D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² 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

19.2 SEGUNDA LINHA – TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH

19.2.1 Autólogo

LNB02U R-ICE
Rituximabe 375mg/m ² D1
Etoposide 100mg/m ² D1 ao D3
Ifosfamida 5000mg/m ² D2
Mesna 1000mg/m ² EV D2
Carboplatina AUC 5 D2
Filgrastima 300 mcg/dia por 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

ou:

LNB02US R-ICE
Rituximabe SC 1400mg D1
Etoposide 100mg/m ² D1 ao D3
Ifosfamida 5000mg/m ² D2
Mesna 1000mg/m ² EV D2
Carboplatina AUC 5 D2
Filgrastima 300 mcg/dia por 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 3 a 6 ciclos

LNB03U R- ESHAP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Etoposide 40 mg/m ² D1 a D4
Metilprednisolona 500 mg D1 a D4
Citarabina 2000 mg/m ² D5
Cisplatina 25 mg/m ² D1 a D5
Filgrastim 300 mcg 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 2 a 6 ciclos

ou:

LNB03US R- ESHAP
Rituximabe SC 1400mg D1
Etoposide 40 mg/m ² D1 a D4

Metilprednisolona 500 mg D1 a D4
Citarabina 2000 mg/m ² D5
Cisplatina 25 mg/m ² D1 a D5
Filgrastim 300 mcg 5-10 dias
A cada 21 dias
Por 2 a 6 ciclos

LNB04U R-GDP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Gencitabina 1000mg/m ² D1 e D8
Cisplatina 75mg/m ² D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
A cada 21 dias
Por 2 a 6 ciclos

ou:

LNB04US R-GDP
Rituximabe SC 1400mg D1
Gencitabina 1000mg/m ² D1 e D8
Cisplatina 75mg/m ² D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
A cada 21 dias
Por 2 a 6 ciclos

LNB05U R-DHA
Rituximabe 375mg/m ² D1
Cisplatina 100mg/m ² D1
Dexametasona 40 mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m ² D2
A cada 21 dias
Por até 3 ciclos

ou:

LNB05US R-DHA
Rituximabe SC 1400mg D1
Cisplatina 100mg/m ² D1
Dexametasona 40 mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m ² D2
A cada 21 dias
Por até 3 ciclos

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

ou:

LNB06US R-EPOCH
Rituximabe SC 1400mg D1
Etoposideo 50mg/m ² D1-D4
Doxorrubicina 10mg/m ² D1-D4
Vincristina 0,4mg/m ² EV D1-D4
Ciclofosfamida 750mg/m ² D5
A cada 21 dias

LNB07U R-GEMOX
Rituximabe 375mg/m ² D1
Gencitabina 1000mg/m ² D2
Oxaliplatina 85-100mg/m ² EV D2
A cada 14 dias

ou:

LNB07US R-GEMOX
Rituximabe SC 1400mg D1
Gencitabina 1000mg/m ² D2
Oxaliplatina 85-100mg/m ² EV D2
A cada 14 dias

LNB08U
Rituximabe 375mg/m ²
A cada 2 meses
Por até 2 anos

ou:

LNB08US
Rituximabe SC 1400mg D1
A cada 2 meses
Por até 2 anos

20 LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO

C85.0 C85.7 C85.9

20.1 PRIMEIRA LINHA

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

LMN01U R- HYPERCVAD - CICLO A
Rituximabe 375mg/m ² D1
Ciclofosfamida 300mg/m ² 12/12h D1 a D3
Mesna 600mg/m ² EV D1 a D3
Doxorrubicina 50mg/m ² 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

ou:

LNLM01US R- HYPERCVAD - CICLO A
Rituximabe SC 1400mg D1
Ciclofosfamida 300mg/m ² 12/12h D1 a D3
Mesna 600mg/m ² EV D1 a D3
Doxorrubicina 50mg/m ² 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

LNLM02U R- HYPERCVAD –CICLO B
Metotrexate 1000 mg/m ² D1
Folinato de Cálcio 15 mg/m ² 6/6horas D2 e D3
Citarabina 3000mg/m ² 12/12h D2 e D3
Metilprednisolona 50mg 12/12h D1 a D3
Filgrastim 300mcg/dia 7 a 10 dias.
Ciclos A e B alternados a cada 21 dias.
De 4 a 8 ciclos

LNLM03U R-CHOP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

ou:

LNLM03US R-CHOP
Rituximabe SC 1400mg D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

LNLM04U R-DHAP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Cisplatina 100mg/m ² D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m ² D2
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

ou:

LNLM04US R-DHAP
Rituximabe SC 1400mg D1
Cisplatina 100mg/m ² D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m ² D2
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

LNLM05U
Rituximabe 375mg/m ² D1 – terapia de manutenção
A cada 2 meses
Por 2-3 anos

ou:

LNLM05US
Rituximabe SC 140mg D1 – terapia de manutenção
A cada 2 meses
Por 2-3 anos

21 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

21.1 PRIMEIRA LINHA

LNFM01U R-CHOP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

ou:

LNFM01US R-CHOP
Rituximabe SC 1400mg D1
Doxorrubicina 50mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1

Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

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

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

ou:

LNF02US
Rituximabe SC 1400mg D1, D8, D15, D22
Por até 6 ciclos

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

LNF03U R-CVP
Rituximabe 375mg/m ² D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
Por até 6 ciclos

ou:

LNF03US R-CVP
Rituximabe SC 1400mg D1
Vincristina 1,4mg/m ² (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m ² D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
Por até 6 ciclos

Como manutenção:

LNF04U
Rituximabe 375mg/m ²
A cada 2 meses
Por até 2 anos

ou:

LNF04US
Rituximabe SC 1400mg
A cada 2 meses
Por até 2 anos

21.2 SEGUNDA LINHA

LNF05U R- FCM
Rituximabe 375mg/m ² D1
Fludarabina 25 mg/m ² D1 a D3
Ciclofosfamida 200 mg/m ² D1 a D3
Mitoxantrona 8 mg/m ² D1
Por até 6 ciclos

ou:

LNF05US R- FCM
Rituximabe SC 14000mg D1
Fludarabina 25 mg/m ² D1 a D3
Ciclofosfamida 200 mg/m ² D1 a D3
Mitoxantrona 8 mg/m ² D1
Por até 6 ciclos

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

LNF06U
Lenalidomida 10 mg/dia VO
Até progressão ou toxicidade limitante.

ou:

LNF07U
Lenalidomida 25 mg/dia VO
Até progressão ou toxicidade limitante.

22 TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO

C81.0 C83.0 C90.0 C91.0 C92.0

TMO01U
Melfalana 140 – 200 mg/m ² D1

ou:

TMO02U
Melfalana 200 mg/m ² D2

TMO03U
Melfalana 100 mg/m ² D3

23 MAMA

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

23.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

MAM01U - AC dose DENSE*
Doxorrubicina 60mg/m ² D1
Ciclofosfamida 600mg/m ² D1
A cada 14 dias x 04 ciclos
Por até 4 ciclos
Pegfilgrastim 6mg dia D2

Seguido de:

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

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

- Solicitar as três aplicações (1 ciclo) por GA

MAM21U
Paclitaxel 80mg/m ² semanal
Por 12 semanas.

- Solicitar uma aplicação por GA

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

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

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

Se HER2 +++, associar trastuzumabe e pertuzumabe:

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

ou:

MAM05AS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
Seguido de:

MAM05MS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

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

23.2 TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA NEGATIVA

MAM13U AC
Doxorrubicina 60mg/m ² D1
Ciclofosfamida 600mg/m ² D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos
Seguido de:

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

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

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

MAM04U TC
Docetaxel 75mg/m ² D1
Ciclofosfamida 600mg/m ² D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

23.3 TRATAMENTO ADJUVANTE – AXILA POSITIVA

MAM13U AC
Doxorrubicina 60mg/m ² D1
Ciclofosfamida 600mg/m ² D1
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

Seguido de:

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

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

MAM21U
Paclitaxel 80mg/m ² semanal
Por 12 semanas

- Solicitar uma aplicação por GA

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

MAM23U
Paclitaxel 175mg/m ² 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
Seguido de:
MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

ou:

MAM05AS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
Seguido de:
MAM05MS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

23.4 TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA (ORDEM DE RESPOSTA E BENEFÍCIO CLÍNICO)

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

MAM23U

Paclitaxel 175mg/m² D1

A cada 21 dias

MAM02U

Docetaxel 75mg/m² D1

A cada 21 dias

Até a progressão

MAM06U

Capecitabina 1250 mg/m² VO 2x/dia D1 ao D14

A cada 21 dias.

Até a progressão

MAM07U

Vinorelbina 25 mg/m² VO D1 D8 D15

A cada 21 dias

Até progressão ou toxicidade limitante.

MAM08A

Vinorelbina 60 mg/m² VO na primeira semana

Seguido de:

MAM08M

Vinorelbina 80mg/m² VO semanal - manutenção.

Até a progressão ou toxicidade limitante.

- Solicitar 1 aplicação por GA

MAM09U

Doxorrubicina lipossomal 40mg/m² D1

A cada 21 dias

Até a progressão

MAM10U

Eribulina 1,4 mg/m² D1 e D8

A cada 21 dias

Até a progressão

MAM14U

Docetaxel 75mg/m² D1

Carboplatina AUC 5-6 D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

MAM15U

Gencitabina 1000mg/m² D1 e D8

Carboplatina AUC 5 D1

A cada 21 dias.

Por até 6 ciclos

MAM24U

Gencitabina 1000-1250mg/m² D1 e D8

Cisplatina 70mg/m² D1

A cada 21 dias.

Por até 6 ciclos

MAM25U

Gencitabina 1000-1250mg/m² D1, D8 e D15

A cada 21 dias.

MAM16U

Paclitaxel 175mg/m² D1

Carboplatina AUC 6 D1

A cada 21 dias.

Por até 6 ciclos

MAM27U

Paclitaxel 80mg/m² D1 D8 D15

Carboplatina AUC 6 D1

A cada 21 dias.

Por até 6 ciclos

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

MAM12A*
Fulvestranto 500 mg IM D1 D14 D28
No primeiro mês.
Solicitar as 3 aplicações (1 ciclo) por GA
Seguido de:
MAM12M*
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
Seguido de:
MAM05M
Trastuzumabe 6 mg/kg D1
Pertuzumabe 420 mg D1
A cada 21 dias.
Até a progressão ou toxicidade limitante

ou:

MAM05AS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
Seguido de:
MAM05MS

Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 420 mg
A cada 21 dias.
Até Progressão ou toxicidade limitante

ou:

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

Associado ao:

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

ou:

MAM05AS
Trastuzumabe SC 600mg D1
Pertuzumabe 840 mg
Seguido de:
MAM05MS
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
Goserelina 3,6 mg subcutânea
A cada 28 dias.
Até 5 anos

MAM18U
Goserelina 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

24 MELANOMA

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

24.1 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 VO
Trametinibe 2mg/dia VO
Uso contínuo – por 1 ano

24.2 TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA/LOCALMENTE AVANÇADA

24.2.1 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

24.2.2 SEGUNDA LINHA

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

ou:

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

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

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

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

25 MESOTELIOMA PLEURAL

C45.0

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

26 MIELODISPLASIA

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

26.1 BAIXO RISCO

ERI01U*
Eritropoietina 40.000UI subcutânea semanal (dose máxima).
Se hb≤9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

- Solicitar tratamento para, no máximo, 4 semanas por GA

ERI02U*
Eritropoietina 10.000UI subcutânea 3x por semana
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

- Solicitar tratamento para, no máximo, 4 semanas por GA

ERI03U
Alfadarbepoetina 500 mcg SC a cada 3 semanas
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

- Solicitar 01 aplicação por GA

FIL01U
Filgrastim 300mcg D1ao D7
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h.
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

- Solicitar tratamento para, no máximo, 7 dias por GA

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

26.1.1 ALTO RISCO

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

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

27 MIELOMA MÚLTIPLO

C90.0 C90.1 C90.2

27.1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE

OST01U
Ácido zoledrônico 4mg EV
A cada 28 dias

OST02U
Pamidronato 90mg EV
A cada 28 dias

OST04U
Denosumabe 120mg EV
A cada 28 dias

OST03U
Denosumabe 60mg EV
A cada 28 dias

27.2 PACIENTES <65 ANOS SEM COMORBIDADES

27.3 TERAPIA DE INDUÇÃO SEGUIDO DE TCTH AUTÓLOGO

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

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

MIE05U CYBORD
Ciclofosfamida 300mg/m ² EV D1, D8, D15 e D22
Bortezomibe 1,3mg/m ² 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

MIE05UO CYBORD
Ciclofosfamida 300mg/m ² VO D1 D8, D15 e D22
Bortezomibe 1,3mg/m ² 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

MIE10U
Ciclofosfamida 500mg VO D1, D8, D15 e D22

Bortezomibe 1,3mg/m ² 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

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

27.4 PACIENTES > 65 ANOS E/OU COMORBIDADES

MIE06U MPT
Melfalana 0,25 mg/m ² D1 a D5
Prednisona 1mg/kg D1 a D5
A cada 28 dias
Por 8 ciclos.

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

27.5 MIELOMA RECIDIVADO E REFRATÁRIO:

MIE08U
Lenalidomida 25mg/dia VO 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

28 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

28.1 PRIMEIRA LINHA EM TUMOR RECORRENTE

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

28.2 ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

SNC02U
Temozolomida 75mg/m ² VO do D1 ao D42
Concomitante as 6 semanas de radio

Seguido de:

SNC03U
Temozolomida 200mg/m ² VO do D1 ao D5
A cada 28 dias.

28.3 OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA

Radioterapia por 6 semanas concomitante a:

OLI01U CVP
Lomustina 110 mg/m ² VO D1
Vincristina 2mg D8 e D29
Por até 6 ciclos

SNC02U
Temozolomida 75mg/m ² VO do D1 ao D42
Concomitante as 6 semanas de radio

Seguida de:

SNC03U
Temozolomida 150-200mg/m ² VO do D1 ao D5
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

29.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

29.1.1 Estádios IA e IB

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

OVA01U
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Por até 6 ciclos

29.1.2 Estádios IC E IVA

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

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

OVA04U
Paclitaxel 80mg/m ² 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

29.2 TRATAMENTO PALIATIVO

29.2.1 Doença metastática ou recorrente

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

OVA07U
Doxorrubicina lipossomal 40-50mg/m ²
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 ² D1 ao D5.
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

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

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

29.3 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA OU DE MAIS

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

29.4 TERCEIRA LINHA

OVA10U *
Olaparibe 300mg VO 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.

30 PRÓSTATA

C61

30.1 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

30.2 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.

30.3 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 IM
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante.

PRO04U
Leuprorrelina 3,75 mg IM
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
Seguido de:
PRO12M
Degarelix 80mg subcutâneo – dose de manutenção
A cada 28 dias
Por 6 meses

30.4 RECIDIVA BIOQUÍMICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO – SEM METÁSTASE (M0)

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

30.5 METASTÁTICO E SENSÍVEL À CASTRAÇÃO

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

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

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

30.6 METASTÁTICO E RESISTENTE À CASTRAÇÃO

30.6.1 Primeira linha

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

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

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

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

30.6.2 Segunda linha

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

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

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

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

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

31 PÂNCREAS

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

31.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

PAN03U mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m ² EV D1
Irinotecano 180mg/m ² EV D1
Folinato de Cálcio 400mg/m ² EV D1
5-Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m ² em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 2 semanas
Por 4 a 8 ciclos.

31.2 TRATAMENTO ADJUVANTE

PAN03U mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m ² EV D1
Irinotecano 180mg/m ² EV D1
Folinato de Cálcio 400mg/m ² EV D1
5-Fluorouracil 400 mg/m ² em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m ² em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 2 semanas
Por 12 ciclos

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

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

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

31.3 TRATAMENTO PALIATIVO

31.3.1 Doença localmente avançada – irressecável

Radioterapia + Quimioterapia:

PAN04U
5-Fluorouracil 500 mg/m ² /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)

31.3.2 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 ² D1
Folinato de cálcio 400mg/m ² D1
Irinotecano 150 mg/m ² D1
5- Fluorouracil 400 mg/m ² EV em bolus D1
5- Fluorouracil 2.400 mg/m ² 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.

PAN06U
Gencitabina 1000 mg/m ² D1, D8 e D15
Paclitaxel albuminado 125 mg/m ² dias D1, D8 e D15
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

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

31.4 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA

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

32 PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS

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

32.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

Deve ser realizado nos estádios II e III:

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

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

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

32.2 TRATAMENTO PALIATIVO

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

Quimioterapia+ Radioterapia concomitantes:

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

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

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

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

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

32.2.2 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.

PNP27U*
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.

PNP06U

Gefitinibe 250mg/dia VO contínuo.

PNP07U

Erlotinibe 150mg/dia VO contínuo.

Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP08U

Osimertinibe 80mg/dia VO contínuo (segunda linha com T790M).

Até progressão ou toxicidade limitante.

Pacientes sem mutação dos éxons 19 ou 21 do EGFR:

PNP09U

Paclitaxel 175mg/m² D1

Cisplatina 80mg/m² D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP10U

Paclitaxel 175mg/m² D1

Carboplatina AUC 5-6 D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP11U

Gencitabina 1000-1250mg/m² D1, D8

Cisplatina 75-100mg/m² D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP12U

Docetaxel 75 mg/m² D1

Cisplatina 75 mg/m² D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP13U

Pemetrexede 500 mg/m² D1

Cisplatina 75 mg/m² D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP14U

Vinorelbina 25 a 30 mg/m² VO D1 e D8

Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP15A

Vinorelbina 60 mg/m² na 1^o semana

Seguida de:

PNP15M

Vinorelbina 80mg/m² VO D1 D8 D15

A cada 21 dias

Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP25U

Pemetrexede 500mg/m² D1

Carboplatina AUC 5-6 D1

A cada 21 dias.

Até progressão ou toxicidade limitante.

PNP16U

Cisplatina 75 a 100 mg/m² D1

A cada 21 dias

Por até 6 ciclos

PNP25U

Pemetrexede 500mg/m² D1

Carboplatina AUC 5-6 D1

A cada 21 dias.

Junto com:

PNP05U
Pembrolizumabe 200 mg (dose fixa)
A cada 21 dias.

32.3 QUIMIOTERAPIA DE MANUTENÇÃO

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

32.4 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINHA

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

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

PNP18U
Docetaxel 75mg/m ² D1
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA.

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

PNP20A

Vinorelbina 60 mg/m² nas primeiras 3 semanas

Seguido de:

PNP15M

Vinorelbina 80 mg/m² VO semanal

A cada 21 dias

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 VO 2x ao dia contínuo

Até progressão ou toxicidade limitante.

*Aprovado para uso somente com ALK positivo

PNP23U *

Alectinibe 1200mg/dia VO 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 irresssecável que não progrediu após RT + QT com platina.

33 PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS

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

33.1 DOENÇA LIMITADA

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

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

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

33.2 DOENÇA DISSEMINADA

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

PPC04U
Etoposide 140 mg/m ² 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 ² D1
Ciclofosfamida 1000 mg/m ² D1
A cada 21 dias
Por até 6 ciclos

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

34 RIM

C64

34.1 ESTADIO PATOLÓGICO I, II, III

Sem indicação de tratamento quimioterápico adjuvante.

34.2 ESTADIO CLÍNICO IV – PRIMEIRA LINHA

Carcinoma de células claras

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

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

Carcinoma célula claras prognóstico desfavorável:

34.3 ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA

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

35 SARCOMA DE PARTES MOLES

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

35.1 ADJUVANTE EM TUMORES DE EXTREMIDADES DE ALTO RISCO

SAR01U
Doxorrubicina 25mg/m ² D1 ao D3
Ifosfamida 2500mg/m ² D1 ao D3
Mesna 500mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida Mesna 1000mg/m ² VO em 4 horas após D1 ao D3 Mesna 1000mg/m ² VO em 8 horas após D1 ao D3
A cada 28 dias
Por até 4 ciclos

35.1.1 Primeira linha metastática

SAR01U
Doxorrubicina 25mg/m ² D1 ao D3
Ifosfamida 2500mg/m ² D1 ao D3
Mesna 500mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida Mesna 1000mg/m ² VO em 4 horas após D1 ao D3 Mesna 1000mg/m ² VO em 8 horas após D1 ao D3
A cada 28 dias
Por até 4 ciclos

SAR03U
Doxorrubicina 75mg/m ² D1
Ifosfamida 1800mg/m ² D1 ao D5
Mesna 360 mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida Mesna 720 mg/m ² VO em 4 horas após D1 ao D3 Mesna 720 mg/m ² VO em 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias

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

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

35.1.2 Segunda linha

SAR04U
Ifosfamida 1.200mg/m ² a 3.000mg/m ² D1 ao D5
Mesna 240mg/m ² a 600mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 4 horas após D1 ao D5
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 8 horas após D1 ao D5
A cada 28 dias
Por até 6 ciclos

SAR12U
Ifosfamida 1.200mg/m ² a 3.000/m ² /m ² D1 ao D3
Mesna 240mg/m ² a 600mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 4 horas após D1 ao D3
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 8 horas após D1 ao D3
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 ² D1 e D8
Docetaxel 75-100mg/m ² D8
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.
*Protocolo acompanhado de filgrastim 300mcg/dia subcutânea do D9 ao D15 a cada 3 semanas (particularmente em leiomiossarcomas).

SAR07U *
Eribulina 1,4 mg/m ² 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

36 OSTEOSARCOMA

C40.0 C40.2 C40.9 C41.0 C41.2 C41.3 C41.4 C41.8 C41.9

36.1 1ª LINHA

36.1.1 MAP INDUÇÃO – Semanas 1 a 10

OSS01U
Doxorrubicina 37,5 mg/m ² D1 e D2
Cisplatina 60mg/m ² D1 e D2
Semanas 1 e 6

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

OSS02U
Metotrexato 12000mg/m ² EV D1
Folinato de Cálcio 15 mg/m ² EV 6/6horas D1 D2 D3
Semanas 4, 5, 9, 10

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

36.1.2 CIRURGIA RESSECÇÃO OU AMPUTAÇÃO – SEMANA 11

36.1.3 MAP PÓS CIRÚRGICO – Semanas 12 a 29

OSS01U
Doxorrubicina 37,5 mg/m ² D1 e D2
Cisplatina 60mg/m ² D1 e D2
Semanas 12 e 17

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

OSS03U
Doxorrubicina 37,5 mg/m ² D1 e D2
Semanas 22 e 26

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

OSS02U
Metotrexato 1200mg/m ² EV D1
Folinato de Cálcio 15 mg/m ² EV 6/6horas D2 e D3
Semanas 15, 16, 20, 21, 24, 25, 28 e 29

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

36.1.4

OSS04U
Doxorrubicina 75mg/m ² D1
Cisplatina 100mg/m ² D1
A cada 21 dias
Por no máximo 5 ciclos

36.2 2ª LINHA PALIATIVA

OSS05U
Etoposídeo 150mg/m ² D1 ao D3
Ifosfamida 3.000mg/m ² D1 ao D3
Mesna 240mg/m ² a 600mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 4 horas após D1 ao D3
Mesna 480m/m ² a 1200mg/m ² VO 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

ou

OSS06U *
Gencitabina 900mg/m ² D1 e D8
Docetaxel 75mg/m ² D8
A cada 21 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

37 SARCOMA DE KAPOSÍ

C46.0 C46.1 C46.2 C46.3 C46.7 C46.8 C46.9

SAK01U
Paclitaxel 135mg/m ² D1
A cada 21 dias

SAK02U
Paclitaxel 100mg/m ² D1
A cada 14 dias

SAK03U
Doxorrubicina lipossomal peguilada 20mg/m ² D1
A cada 21 dias

38 SEMINOMA

C62.0 C62.1 C62.9

38.1 ADJUVANTE EC I

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

38.2 ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA EM RISCO BAIXO OU INTERMEDIÁRIO

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

ou:

SEM03U EP
Etoposide 100mg/m ² D1 ao D5

Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

38.3 SEGUNDA LINHA – RESGATE

SEM04U VIP
Etoposide 75mg/m ² D1 ao D5
Ifosfamida 1200mg/m ² D1 ao D5
Mesna 240mg/m EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 480m/m ² VO 4 horas após D1 ao D5
Mesna 480m/m ² VO 8 horas após D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
De 4 a 6 ciclos

ou:

SEM05U TIP
Paclitaxel 175mg/m ² D1
Ifosfamida 1000mg/m ² D1 ao D5
Mesna 200mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida,
Mesna 400mg/m ² VO 4 horas após a Ifosfamida D1 ao D5
Mesna 400mg/m ² VO 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 ² D1 e D2
Ifosfamida 1000mg/m ² D1 ao D5
Mesna 200mg/m ² EV em 15 min antes da Ifosfamida,
Mesna 400mg/m ² VO 4 horas após a Ifosfamida D1 ao D5
Mesna 400mg/m ² VO 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

39 SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO

C80

DES01U
Carboplatina AUC 6 D1
Por até 6 ciclos

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

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

40 TIREÓIDE

C73

40.1 PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA

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

- Solicitar uma aplicação semanal por GA

TIR04U*
Doxorrubicina 60 mg/m ² D1
Cisplatina 100 mg/m ² 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).

41 TUMOR GERMINATIVO NÃO SEMINOMATOSO –TESTÍCULO EXTRAGONADAL

C62.0 C62.1 C62.9

41.1 TRATAMENTO ADJUVANTE OU PRIMEIRA LINHA

TNS01U BEP *
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposide 100mg/m ² 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 ² D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

41.2 SEGUNDA LINHA

TNS03U VIP
Etoposide 75mg/m ² D1 ao D5
Ifosfamida 1200mg/m ² D1 ao D5
Mesna 240mg/m EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 480m/m ² VO 4 horas após D1 ao D5
Mesna 480m/m ² VO 8 horas após D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m ² D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

TNS04U TIP
Paclitaxel 175mg/m ² D1
Ifosfamida 1000mg/m ² D1 ao D5
Mesna 200mg/m EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 400m/m ² VO 4 horas após D1 ao D5
Mesna 400m/m ² VO 8 horas após D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m ² D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

TNS05U VeIP
Vimblastina 0,11mg/m ² D1 e D2
Ifosfamida 1000mg/m ² D1 ao D5
Mesna 200mg/m EV em 15 min antes da Ifosfamida
Mesna 400m/m ² VO 4 horas após D1 ao D5
Mesna 400m/m ² VO 8 horas após D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m ² D1 ao D5
A cada 21 dias
Por até 4 ciclos

42 TUMOR CARCINÓIDE

C80 C17.0 C17.1 C17.2 C17.3 C24.0 C24.1 C24.8 C24.9 C22.1 C73 C62.0 C62.1 C62.9 C34.0 C34.1 C34.2 C34.3 C34.8 C34.9 C45.0 C45.1 C45.2 C45.7 C45.9 C25.0 C25.1 C25.2 C25.3 C25.4 C25.7 C25.8 C25.9 C61 C71.0 C71.1 C71.2 C71.3 C71.4 C71.5 C71.6 C71.7 C71.8 C71.9 C72.0 C72.1 C56 C50.0 C50.1 C50.2 C50.3 C50.4 C50.5 C50.6 C50.8 C50.9 C22.0 C22.1 C22.2 C22.3 C22.4 C22.7 C22.9 C54.0 C54.1 C54.2 C54.3 C54.8 C54.9 C16.6 C16.8 C16.9 C16.0 C16.1 C16.2 C16.3 C16.4 C16.5 C15.0 C15.1 C15.2 C15.3 C15.4 C15.5 C15.8 C15.9 C26.0 C26.8 C26.9 C18.0 C18.1 C18.2 C18.3 C18.4 C18.5 C18.6 C18.7 C18.8 C18.9 C19 C20 C21.8 C53.0 C53.1 C53.8 C53.9 C74.0 C74.1 C74.9 C21.0 C21.1 C21.2

42.1 EM TUMORES AVANÇADOS OU METASTÁTICOS

CAR01U
Octreotida 20-30mg IM
Reavaliar
Por 2 a 4 semanas

CAR02U *
Octreotida 20mg IM
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.

- Solicitar GA semanal

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

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

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

43 VIAS BILIARES

C24.0 C24.1 C24.8 C24.9

43.1 PRIMEIRA LINHA – DOENÇA IRRESSECÁVEL OU METASTÁTICA

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

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

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

43.2 SEGUNDA LINHA

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

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.

Tumores com metástases ósseas.

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 profilaxia
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

45 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.

ERI01U*
Eritropoietina 40.000UI subcutânea semanal (dose máxima).
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta
• Solicitar tratamento para, no máximo, 4 semanas por GA

ERI02U*
Eritropoietina 10.000UI subcutânea 3x por semana
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta
• Solicitar tratamento para, no máximo, 4 semanas por GA

ERI03U
Alfadarboepoetina 500 mcg SC a cada 3 semanas
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta
• Solicitar 01 aplicação por GA.

TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS 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
Filgrastim 300mcg D1-D7
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h ou indicações acima.
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

- Solicitar tratamento para, no máximo, 7 dias por GA

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

- Solicitar tratamento para, no máximo, 3 semanas por GA

47 ANEXO IV

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

47.1 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 ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.
2. Corticosteróides	2. Corticosteróides	

47.2 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 EV

NAU02U
Palonosetrona

NAU03U
Granisetrona

¹Tratamento 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/ m2)	Gefitinibe
Alfainterferona (>5<10MUI/ m2)	Gencitabina
Asparaginase	Hidroxiuréia
Bevacizumabe	Metotrexato (=50 g/ m2)
Bleomicina	Mitoxantrona
Bortezomibe	Paclitaxel
Cabazitaxel	Panitumumabe
Capecitabina	Pegaspargase
Cetuximabe	Pemetrexede
Citarabina (100 -200mg/ m2)	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	

48 EMBASAMENTO TEÓRICO

1. ANVISA – Agência Nacional de Vigilâncias Sanitária.
2. ASCO – American Society of Clinical Oncology.
3. EMA – European Medicine Agency.
4. ESMO – European Society of Medical Oncology. FDA - US Food and Drug Administration.
5. MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil.
6. NCCN – The National Comprehensive Cancer Network. NICE – National Institute for Health and Clinical
7. SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
8. Guia de protocolos e medicamentos para tratamento em oncologia e hematologia 2013. São Paulo, SP: Hospital Albert Einstein.
9. 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.
10. Lamarca, A. et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* **22**, 690–701 (2021).
11. Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med*. 2010; 362(14): 1273-1281. doi:10.1056/nejmoa0908721 Neto, M. C., Hamerschlag, N., Ribeiro, A. A. F., Guendelmann, R. A. K., & Santos, V. A. 2013.
12. Conduas do INCA. Leucemia Agudas na Infância e na Adolescência. *Rev. Bras. Cancerol.* **47**, 245–257 (2001).
13. Up ToDate :Osteosarcoma. www.uptodate.com ©2025.