

	COMUNICADO	NÚMERO: 005/18
		DATA: 25/01/2018
Remetente:	Gerência de Credenciamento	
Destinatários:	Hospitais e Serviços de Oncologia do Interior, Haptech, GTEC, CCMD, GADS, DASS	
Assunto:	Protocolos de Oncologia	

Prezado Credenciado,

Colocamos em anexo, os protocolos de oncologia adotados pelo SASSEPE. Os casos que estejam em discordância ou não cobertos por estes protocolos, solicitamos que o paciente seja encaminhado à Agência do Interior mais próxima, para abertura de Processo Administrativo, o qual será submetido a análise da nossa área técnica.

Atenciosamente,



PROCEDIMENTO	QUANT.	OPME INCLUSA	
Cateterismo Cardíaco/arteriografia/flebografia + repouso de 6 horas	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Diagnóstico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, Day Clinic, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			1.700,00
Angioplastia por balão + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Terapêutico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Balão	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			3.500,00

PACOTES DE PROCEDIMENTOS DA HEMODINÂMICA

PROCEDIMENTO	QUANT.	OPME INCLUSA	
Angioplastia com stent convencional + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Terapêutico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Stent convencional	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			4.500,00

Angioplastia com stent coronariano farmacológico + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Terapêutico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Stent farmacológico	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			9.800,00

PROCEDIMENTO	QUANT.	OPME INCLUSA	
Cateterismo, Angioplastia sem stent + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Diagnóstico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Cateter Terapêutico	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			4.000,00
Cateterismo, Angioplastia com stent farmacológico + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Diagnóstico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Cateter Terapêutico	
	01	Stent farmacológico	
Valor total do pacote, incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			10.000,00

PROCEDIMENTO	QUANT.	OPME INCLUSA	
Cateterismo, Angioplastia com stent convencional + 01 (uma) diária de UTI	01	Agulha de punção	
	01	Introdutor	
	01	Guia 0.035 X 150 cm	
	01	Cateter Diagnóstico	
	01	Manifold	
	01	Seringa de bomba	
	01	Extensão de bomba	
	01	Indeflator	
	01	Guia 0.014 X 160 mm	
	01	Cateter Terapêutico	
	01	Stent convencional	
Valor total do pacote , incluindo: Taxa de sala, diária de UTI, OPME e 15% de taxa de comercialização de OPME			5.000,00

OPMES ADICIONAIS	VALOR (R\$)
Cateter Balão Adicional	750,00
Stent Coronário convencional adicional	1.500,00
Stent Coronário farmacológico adicional	4.900,00

Observação: O dispositivo hemostático (femural ou radial) não está incluso nos pacotes. Caso seja necessário, o médico assistente deve enviar justificativa médica para seu uso, e somente após avaliação da regulação médica do SASSEPE, este dispositivo será liberado. Nesse caso, o valor a ser pago será R\$ 580,00 (quinhentos e oitenta reais) com redutor de 30% e mais 15% de taxa de comercialização .

Estão excluídos desses pacotes os honorários médicos e anestésicos.

Melanoma

Estadiamento AJCC (2010)

ESTÁDIO	T	N	M
0	Tis	0	0
IA	T1a	0	0
IB	T1b / T2a	0	0
IIA	T2b / T3a	0	0
IIB	T3b	0	0
IIC	T4B	0	0
III	Qualquer T	> 1	0
IV	Qualquer T	Qualquer N	1

Definições do TNM

T

TX. O tumor não pode ser avaliado.

T0. Não há evidência de câncer.

Tis. Melanoma *in situ*

T1a. O tumor primário não tem ulceração e tem taxa mitótica menor que 1/mm².

T1b. O tumor primário tem ulceração taxa mitótica é maior ou igual a 1/mm².

T2a. O tumor primário tem entre 1,01 - 2,0 mm de espessura e não tem ulceração.

T2b. O tumor primário tem entre 1,01 - 2,0 mm de espessura e tem ulceração.

T3a. O tumor primário tem entre 2,01 - 4,0 mm de espessura e não tem ulceração.

T3b. O tumor primário tem entre 2,01 - 4,0 mm de espessura e tem ulceração.

T4a. O tumor primário tem mais de 4,0 mm de espessura e não tem ulceração.

T4b. O tumor primário tem mais de 4,0 mm de espessura e tem ulceração.

N

N0. Ausência de envolvimento nodal

N1. 1 linfonodo positivo (N1a = micrometastases / N1b = macrometástases)

N2. 2 a 3 linfonodos positivos N2a Micrometastases N2b

Macrometastases N2c Em trânsito ou satelitose sem linfonodo comprometido

N3. 4 ou mais linfonodos ou metástase em trânsito ou satelitose com linfonodo comprometido

M

M0. Ausência de metástases

M1 Metástases à distância :

-M1a. Pele, subcutâneo, linfonodo

- M1b. Pulmão

- M1c. Sítios viscerais extrapulmonares ou DHL elevado

Avaliação inicial

- História e exame físico detalhados com ênfase na avaliação da pele, tecido subcutâneo e cadeias linfonodais de drenagem.

- **EC I e II:** Exames de rotina não são recomendados. Considerar Rx tórax e USG de cadeia linfonodal “baseline” para pT3b e/ou pT4a.

- **ECIII:** Tomografias de tórax e abdome; incluir imagem da pelve ou pescoço a depender da localização do tumor primário.

Alternativa às tomografias é realização do PET-CT, porém convém salientar a possibilidade de resultados falso-positivos nesse cenário (risco intermediário e alto). Considerar ressonância magnética do crânio (risco intermediário e alto).

- **EC IV:** Tomografias de tórax e abdome; incluir imagem da pelve ou pescoço a depender da localização do tumor primário e RNM de crânio. Alternativa às tomografias é realização do PET-CT. Exames laboratoriais incluindo desidrogenase láctica (DHL). Em caso de lesões suspeitas, considerar biópsia para comprovação da doença metastática.

Tratamento

➤ **DOENÇA LOCALIZADA**

- **Margens cirúrgicas (de acordo com Breslow)^{1,2:}**

- Melanoma in situ: 0,5 a 1,0cm
- Breslow até 1mm: 1cm
- Breslow 1,1 a 2mm: 1 a 2 cm
- Breslow > 2mm: 2cm

- **Biópsia de linfonodo sentinela^{3,4:}**

Ausência de sinais clínicos de acometimento linfonodal e um dos seguintes fatores:

- Breslow > 1mm
- Breslow 0,75 – 1mm se: índice mitótico $\geq 1/\text{mm}^2$
- Breslow subestimado por margem profunda positiva

- **Linfadenectomia^{5,6:}**

- Se linfonodo sentinela positivo (considerar observação se foco $\leq 1\text{mm}$)
- Linfonodo clinicamente positivo: confirmar histologia com biópsia por agulha fina, core biopsy ou biópsia excisional
- Linfadenectomia radical se doença linfonodal sem evidência de metástases a distância

- **Metástases em trânsito^{7:}**

- Ressecção local

- **Tratamento adjuvante^{8,9,10:}**

- **Estadio I:** sem indicação de adjuvância
- **Estádios IIB ou IIC:**
 - * Observação
 - * Interferon alfa em dose alta
- **Estadio III:**
 - * Observação
 - * Interferon alfa em dose alta: indução de 20MU/m² IV 5x/semana, por 4 semanas ; manutenção 10MU/m² SC 3x/semana, por 11 meses
 - * Radioterapia: pacientes selecionados de acordo com localização, tamanho, número de linfonodos positivos e extensão extranodal

**** Se disponível, incluir pacientes em protocolos de pesquisa**

***** Os estudos com interferon não evidenciam benefício em sobrevida global, individualizar indicação de uso**

➤ **Seguimento¹⁰:**

- História e exame físico (atenção para recidiva cutânea local e regional)
- Avaliação dermatológica a cada 6- 12 meses
- Considerar exames de imagem (para pacientes com estágio IIB ou maior, com intervalo a depender do risco (a cada 3 a 12 meses)
- Não é recomendado exame de imagem em pacientes assintomáticos após 3-5 anos de seguimento

➤ **DOENÇA AVANÇADA**

- Avaliar cirurgia se sítio isolado de metástase
- Se envolvimento de SNC, considerar cirurgia ou radiocirurgia
- Solicitar pesquisa de mutação de BRAF para todos os pacientes ECIV
- Se disponível, solicitar NRAS e KIT

- **Pacientes SEM mutação de BRAF^{11,12}:**
 - **1ª linha: Nivolumab** 3mg/kg EV a cada 14 dias até progressão (dose máxima = 240mg)
 - **2ª linha: Ipilimumab** 3mg/kg a cada 21 dias por 04 doses
 - **3ª linha: Dacarbazina** 1.000 mg/m² a cada 3 semanas ou esquema **CVD** (Cisplatina 2 mg/m² no D1 a D4; Vinblastina 2 mg/m² no D1 ao D4; Dacarbazina 800 mg/m² no D1) a cada 3 semanas, até progressão.
- **Pacientes COM mutação de BRAF^{13,14}:**
 - Melhor sequência terapêutica ainda indefinida
 - Considerar em **1ª ou 2ª** linha as seguintes opções:
dabrafenibe + trametinibe contínuo até progressão. ou **Nivolumabe** 3 mg/kg EV a cada 2 semanas como agente único até progressão de doença (dose máxima = 240mg).

Após progressão às linhas prévias:

Ipilimumabe 3 mg/kg a cada 21 dias por 4 doses.
Dacarbazina 1.000 mg/m² a cada 3 semanas ou esquema **CVD** (Cisplatina 2 mg/m² no D1 a D4; Vinblastina 2 mg/m² no D1 ao D4; Dacarbazina 800 mg/m² no D1) a cada 3 semanas, até progressão

Protocolo de Cabeça e Pescoço

ESTADIAMENTO

T: varia de acordo com o local primário do tumor. **N1:** linfonodo único ipsilateral ≤ 3 cm; **N2:** linfonodo único ipsilateral > 3 e ≤ 6 cm (**N2a**) ou múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum > 6 cm (**N2b**), ou bilaterais ou contralaterais, nenhum > 6 cm (**N2c**); **N3:** linfonodo(s) > 6 cm. **M1:** metástases à distância.

Cavidade nasal e seios paranasais

Seio maxilar. T1: tumor limitado ao seio maxilar, sem erosão ou destruição óssea; **T2:** tumor com erosões ósseas, incluindo extensão para palato duro e/ou meato nasal médio com exceção da extensão para a parede posterior do seio maxilar e lâminas pterigoideas; **T3:** invasão de alguma das seguintes estruturas: parede posterior do seio maxilar, tecido subcutâneo, assoalho ou parede medial da órbita, fossa pterigoidea, seios etmoidais; **T4a:** invasão de conteúdo da órbita anterior, pele da bochecha, lâminas pterigoideas, fossa infratemporal, lâmina cribiforme, seio esfenóide ou seio frontal; **T4b:** invasão de ápice da órbita, dura, cérebro, fossa cranial medial, nervos cranianos (exceto ramo maxilar do nervo trigêmeo), nasofaringe ou clivo.

Seios etmoidais e cavidade nasal. T1: tumor limitado a um dos subsítios, com ou sem invasão óssea; **T2:** tumor invadindo dois subsítios de uma mesma região ou tumor extensivo à região adjacente dentro do complexo nasoetmoidal, com ou sem invasão óssea; **T3:** invasão de alguma das seguintes estruturas: parede medial ou assoalho da órbita, seio maxilar, palato, lâmina cribiforme; **T4a:** invasão de conteúdo da órbita anterior, pele do nariz ou bochecha, extensão mínima à fossa anterior do crânio, lâminas pterigoideas, seio esfenóide ou seio frontal; **T4b:** invasão de ápice da órbita, dura, cérebro, fossa média do crânio, nervos cranianos (exceto ramo maxilar do nervo trigêmeo) ou clivo.

Cavidade oral

Compreende lábio, trígono retromolar, assoalho da boca, língua, palato duro, mucosa bucal. **T1:** ≤ 2 cm; **T2:** > 2 e ≤ 4 cm; **T3:** > 4 cm; **T4a:** invasão de estruturas adjacentes, incluindo nos casos dos lábios invasão da cortical óssea, nervo inferior alveolar, base de língua e pele da face (queixo ou nariz); nos casos de cavidade oral, incluem-se invasão da cortical óssea (mandíbula ou maxila), camada muscular profunda da língua, seio maxilar e pele da face; **T4b:** invasão do espaço mastigatório, lâminas pterigoideas, base de crânio ou envolvimento da carótida interna. Erosão superficial isolada do dente/osso por um tumor primário de gengiva não caracteriza doença T4.

Orofaringe

Compreende base da língua, amídalas, pilar amidaliano, palato mole, parede faríngea. **T1:** ≤ 2 cm; **T2:** > 2 e ≤ 4 cm; **T3:** > 4 cm ou extensão para a face lingual da epiglote; **T4a:** invasão de laringe, camada muscular extrínseca da língua, músculo pterigoideo medial, palato duro ou mandíbula; **T4b:** invasão do músculo pterigoideo lateral, lâminas pterigoideas, nasofaringe lateral, base de crânio ou envolvimento da carótida.

Laringe (supraglótica)

T1: tumor confinado ao local de origem com mobilidade normal de prega vocal; **T2:** invasão de estruturas adjacentes supraglóticas ou glóticas, sem fixação da laringe; **T3:** fixação de prega vocal ou extensão para alguma das seguintes estruturas: área pós-cricoide, espaço paraglótico, tecidos pré-epiglóticos e/ou erosão mínima da cartilagem tireóidea; **T4a:** invasão através da cartilagem tireóidea ou tecidos além da laringe (traqueia, tecidos moles do pescoço incluindo o músculo extrínseco da língua, tireoide, esôfago); **T4b:** invasão de espaço paravertebral, estruturas do mediastino ou envolvimento da carótida.

Laringe (glótica)

T1: tumor confinado a uma (**T1a**) ou ambas (**T1b**) as pregas vocais, preservando a mobilidade normal; **T2:** extensão supraglótica ou subglótica ou alteração da mobilidade de prega vocal; **T3:** tumor confinado à laringe, com fixação de prega vocal ou invasão de espaço paraglótico e/ou erosão mínima da cartilagem tireóidea; **T4a:** invasão através da cartilagem tireóidea ou tecidos, além da laringe (traqueia, tecidos moles do pescoço incluindo o músculo extrínseco da língua, tireoide, esôfago); **T4b:** invasão de espaço paravertebral, estruturas do mediastino ou envolvimento da carótida.

Laringe (subglótica)

T1: tumor confinado à região subglótica com mobilidade normal de prega vocal; **T2:** extensão para prega vocal com mobilidade normal ou diminuída; **T3:** tumor confinado à laringe com fixação de prega vocal; **T4a:** invasão através da cartilagem tireóidea ou cricoide ou tecidos, além da laringe (traqueia, tecidos moles do pescoço incluindo o músculo extrínseco da língua, tireoide, esôfago); **T4b:** invasão de espaço paravertebral, estruturas do mediastino ou envolvimento da carótida.

Hipofaringe

T1: tumor confinado a uma área da hipofaringe e/ou ≤ 2 cm; **T2:** tumor confinado a duas ou mais áreas da hipofaringe ou extensão a local adjacente ou > 2 e ≤ 4 cm, sem fixação de hemilaringe; **T3:** tumor > 4 cm ou com fixação de hemilaringe ou com extensão ao esôfago; **T4a:** invasão de cartilagem cricoideia ou tireóidea, osso hioide, glândula tireóidea, esôfago ou tecidos moles do compartimento central (incluem-se os músculos pré-laríngeos e gordura subcutânea); **T4b:** invasão de fáscia pré-vertebral, estruturas do mediastino ou envolvimento da carótida.

ESTÁDIO

I-T1N0M0
II-T2N0M0
III-T3N0M0 ou T1-3N1M0;
IVA-T4aN0-1M0 ou T1-T4aN2M0
IVB-T4bqqNM0 ou qqTN3M0
IVC-qqTqqNM1.

DIAGNÓSTICO

HISTÓRIA CLÍNICA Obs.: Avaliar tabagismo, se positivo encaminhar para tratamento
EXAME FÍSICO Obs.: Exame minucioso do pescoço a procura de linfonodos
BIÓPSIA DO TUMOR PRIMÁRIO OU PUNÇÃO ASPIRATIVA DO LINFONODO
TC DE TÓRAX Pedir em casos de doença linfonodal extensa Se paciente fumante, avaliar TC de tórax como screening para câncer de pulmão
NASOFIBROLARINGOSCOPIA DIRETA (tumores de laringe e hipofaringe) e ENDOSCOPIA (tumores de hipofaringe e casos selecionados de tumores de laringe)
RX PANORÂMICO DA FACE
TC OU RMN CERVICAL
AVALIAÇÃO DENTAL E NUTRICIONAL

TRATAMENTO

ESTÁDIO I E II

Ressecção cirúrgica + dissecação linfonodal ipsilateral ou bilateral (se forem tumor de linha média). Obs.: tumores de lábio, não precisa da ressecção linfonodal eletiva se N0.

Ressecção cirúrgica + pesquisa de linfonodo sentinela (2b)

Radioterapia definitiva

Tumores de cavidade nasal, orofaringe, laringe e hipofaringe, em particular se os resultados funcionais e/ou estéticos com a cirurgia não forem desejáveis.

N0

N+

Tumores de cavidade oral com estágio T2 com invasão perineural ou vascular, ou margem da ressecção comprometida não passível de ampliação; Tumores de hipofaringe T2; Tumores de qualquer localização com espessura da invasão > 4 mm

EC III ou IV

N0 com margens comprometidas ou Invasão vascular, linfática ou perineural

N positivo

Dissecação linfonodal ipsilateral ou bilateral (se forem tumor de linha média)

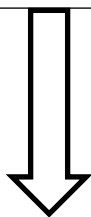
EC III ou IV

Radioterapia adjuvante

ESTÁDIOS III e IVA e IVB – Preservação de órgão

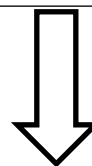
Tumores de orofaringe, hipofaringe e laringe

RT e QT: **cisplatina**, 100 mg/m² EV, em 2 h, nos D1, D22 e D43 (ou cisplatina 40 mg/m² EV, em 1 h, semanalmente), administrada concomitantemente à RT com dose de **7.000 cGy** em 35 frações no período de 7 semanas. Obs.: Tumores de cavidade oral preferencialmente cirurgia seguida de RT e QT. Contraindicação a cisplatina, cetuximabe 400 mg/m² EV, no D1, seguido de 250 mg/m².



Tumores primários de grande volume e/ou N2b-3, jovens e sem comorbidades

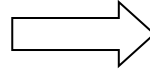
Qt neoadjuvante 2 a 3 ciclos com esquema : **Carbo (AUC 5) + Paclitaxel 175 mg/m²** a cada 21 dias ou **DCF modificado** : **cisplatina**, 40 mg/m² EV, no D1, **5-FU**, 2000 mg/m² em BI 46h EV + **docetaxel**, 40 mg/m² EV, no D1 + , a cada 15 dias, , seguido de RT concomitante a **cisplatina**, 40 mg/m² EV semanalmente EV, ou **carboplatina** quando cisplatina estiver contraindicada Obs.: Não fazer cisplatina em dose alta após QT de indução.



Ressecção cirúrgica + Dissecção linfonodal em caso de doença residual após RT + QT

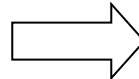
ESTÁDIOS III e IVA e IVB – Ressecado

Após a cirurgia para tumores pT3 não volumosos sem metástases linfonodal ou acometimento de linfonodo único < 3 cm, sem invasão extracapsular, sem invasão perineural, sem invasão linfovascular e sem margens comprometidas



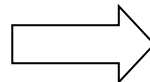
Seguimento

Após a cirurgia para tumores pT3 volumosos, pT4 e/ou múltiplos linfonodos acometidos e/ou doença linfonodal nível IV e V e/ou invasão perineural e/ou invasão linfovascular.



Radioterapia isolada

Paciente operado com margem comprometida e/ou linfonodo(s) acometido(s) com extensão extracapsular.



Tratamento adjuvante com QT com **cisplatina**, 100 mg/m² EV, em 2 h, nos D1, D22 e D43 (ou, como alternativa, 40 mg/m² EV, em 1 h, semanalmente), administrada de forma concomitante à RT.

ESTÁDIO IV C

Indivíduos sintomático e com boa performance-

POLIQUIMIOTERAPIA:

- 1 **Cisplatina**, 100 mg/m² EV, no D1 (ou **carboplatina**, AUC 5 EV, no D1) + **5-FU**, 1.000 mg/m²/dia EV, por infusão contínua, do D1 ao D4, com ambos os agentes administrados a cada 3 semanas, associada a **cetuximabe**, 400 mg/m² EV, no D1 (dose de ataque), seguido de 250 mg/m² EV semanalmente.
- 2 **Cisplatina**, 40 mg/m² EV, no D1 + **docetaxel**, 40 mg/m² EV, no D1, ou **5-Fluoruracil 2000 mg/m² em BI 46 h + cetuximabe**, 500 mg/m² EV, no D1, a cada 15 dias.
- 3 Paclitaxel 80 mg/m² + Cetuximabe (1 semana 400 mg /m² e após 250 mg/m²) semanal EV

Indivíduos assintomático e/ou baixa performance

- 1 **Metotrexato**, 30 a 60 mg/m² EV semanalmente
- 2 **Paclitaxel**, 175 mg/m² EV, a cada 3 semanas (ou usar esquema semanal 80 mg/m² EV)
- 3 **Docetaxel** 75 mg/m² a cada 3 semanas
- 4 **Carboplatina**, AUC 5 EV, no D1 a cada 3 semanas
- 5 **Gencitabina**, 1.000 mg/m² EV, em 30 min, nos D1, D8 e D15, a cada 4 semanas
- 6 **Vinorelbina**, 20 mg/m² EV semanalmente
- 7 **Cetuximabe**, 400 mg/m² EV dose de ataque, seguido de 250 mg/m² EV semanalmente.

Obs.: **Metotrexato** é contraindicado a pacientes com terceiro espaço (como derrame pleural, ascite e edema de extremidades) devido ao aumento excessivo de toxicidade.

2 Progressão após tratamento baseado em platina, recomenda-se **Nivolumabe**, 3 mg/Kg EV, a cada 2 semanas para casos selecionados e após discussão em reunião clínica.

SEGUIMENTO

HISTÓRIA E EXAME CLÍNICO (INCLUINDO VIDEOLARINGOSCOPIA, SE NECESSARIO) 1 ANO- 1 A 3 MESES 2 ANO-2 A 6 MESES 3 ANO- 4 A 8 MESES APÓS 5 ANOS- ANUAL
TC OU RMN CERVICAL DENTRO DE 6 MESES DO TÉRMINO DO TRATAMENTO
TC DE TÓRAX SE SINTOMAS RESPIRATÓRIAS
TSH A CADA 6 MESES, SE TIVER REALIZADO RADIOTERAPIA
AValiação DENTAL, SE TIVER REALIZADO RADIOTERAPIA E NUTRICIONAL SE NECESSÁRIO

Protocolo sassepe - 2017

CÂNCER DE BEXIGA (CID C67)

DOENÇA NÃO MUSCULO INVASIVA:

- **BCG** 80mg intravesical semanalmente por 6 semanas (**ESQUEMA PADRÃO**) e **manutenção mensal por 10 meses** .
- **Gencitabina** 1-2g intravesical semanalmente por 6 semanas

OBS: Em alguns casos, pode-se optar pelos esquemas acima de manutenção nos períodos: 3, 6,12,18,24,30 e 36 meses após as doses de ataque.

DOENÇA MÚSCULO INVASIVA:

- **M-VAC** dose densa –**metotrexato**, 30 mg/m² EV, no D1, **vimblastina**, 3 mg/m² EV, no D2, **doxorubicina**, 30 mg/m² EV, no D2, e **cisplatina**, 70 mg/m² EV, no D2, em infusão de 4 h, com suporte de **Filgastrim** – repetido a cada 2 semanas
- **PCG** – **paclitaxel**, 80 mg/m² EV, nos D1 e D8, **gencitabina**, 1.000 mg/m² EV, nos D1 e D8, e **cisplatina**, 70 mg/m² EV, no D1 – repetido a cada 3 semanas. APENAS EM CASO DE NECESIDADE DE ALTA TAXA DE RESPOSTA.
- **CG** – **cisplatina**, 70 mg/m² EV, por 2 h, no D1, e **gencitabina**, 1.000 mg/m² EV, por 30 min, nos D1 e D8 – repetido a cada 3 (PREFERENCIAL)
- **Cisplatina**, 70 mg/m² EV nos D1 e D22, concomitantemente à RT (AOS QUE NAO NAO TEM CONDICAOES CLINICAS DE CIRURGIA E/OU NAO DESEJAM CIRURGI RADICAL)
- **Carboplatina**, AUC 5 EV no D1, e **gencitabina**, 1.000 mg/m² EV nos D1 e D8, repetidas a cada 3 semanas
(AOS COM IRA OU IRC)
- **Paclitaxel**, 175 mg/m² EV, no D1, **gencitabina**, 800 mg/m² EV, nos D1 e D8, repetidos a cada 3 semanas
- **Vinflunina** 250 mg/m² EV, no D1, em combinação com **gencitabina**, 750 mg/m² (aumentada até 1.000 mg/m² no ciclo 2) EV, nos D1 e D8, a cada 3 semanas → NECESSIDADE DE RESPOSTA E IRA , EM 1ª LINHA.

- [Carboplatina](#), AUC 5-6 EV, **paclitaxel**, 200 a 175 mg/m² EV e a cada 21 dias no D1
- **Vinflunina**, 320 mg/m² EV a cada 21 dias EM 2^A LINHA
- **Gencitabina** 1.200 mg/m² EV, nos D1, D8 e D15, a cada 4 semanas
- **Paclitaxel** 80 mg/m² EV D1, D8 e d15 a cada 28 dias

Câncer de Colo de Útero

Estadiamento

Estádio I:

Ia – O câncer invasor é identificado somente microscopicamente. Todas as lesões macroscópicas, ainda que com invasão superficial, são do estágio Ib.

Ia1 – A invasão do estroma em profundidade não excede 3 mm e não é maior que 7 mm de extensão.

Ia2 – A invasão do estroma mede entre 3 a 5 mm de profundidade e não excede os 7 mm de extensão.

Ib – Lesões clínicas limitadas ao colo do útero ou lesões pré-clínicas maiores que o estágio clínico Ia.

Ib1 – Lesões clínicas até 4 cm de tamanho.

Ib2 – Lesões clínicas maiores que 4 cm de tamanho.

Estádio II

Carcinoma estende-se além da cérvix, mas não atinge a parede pélvica. O carcinoma pode envolver a vagina, mas não até o seu terço inferior.

Ila – Envolvimento não evidente do paramétrio. Não invade terço inferior da vagina.

Ila1 – Lesões clínicas até 4 cm de tamanho.

Ila2 – Lesões clínicas maiores que 4 cm de tamanho.

Ilb – Envolvimento do paramétrio evidente, porém não atingindo a parede pélvica.

Estádio III

Carcinoma estende-se à parede pélvica. Ao toque retal não há espaço livre entre o tumor e a parede pélvica. O tumor pode envolver o terço inferior da vagina. Todos os carcinomas com hidronefrose ou exclusão renal se incluem nesse estágio.

IIIa – Não há extensão à parede pélvica, porém envolve o terço inferior da vagina.

IIIb – Extensão à parede pélvica e/ou hidronefrose ou exclusão renal.

Obs.: Deve ser considerado IIIb se o paramétrio for nodular/tumoral até a parede pélvica ou se houver extensão direta tumoral.

Estádio IV

O carcinoma estende-se além da pelve verdadeira ou clinicamente, envolve a mucosa da bexiga ou reto. O edema bolhoso (mucosa vesical) não permite classificar o caso de estágio IV.

IVa – O tumor estende-se aos órgãos adjacentes (bexiga ou reto).

IVb – Metástases a distância (inclui linfonodos inguinais e periaorticos).

Avaliação Inicial

O estadiamento preconizado pela FIGO é clínico:

➤ EXAME GINECOLÓGICO E FÍSICO COMPLETO: inclui obrigatoriamente toques vaginal e retal; avaliação linfonodal – supraclavicular e inguinal

➤ ESTUDOS DE IMAGEM

EC < IB1 = Não indicado

EC > ou = a IB2: TC abd total + Rx tórax

Em casos de IRA, TC sem contraste.. RNM pélvica em situações especiais, após discussão.

Tratamento

Doença localizada

EC IA1 sem IVL => Cirurgia

EC IA1 com IVL ou IA2 => Cirurgia + linfadenectomia pélvica ou Radioterapia exclusiva (pacientes inoperáveis)

EC IB1 => Cirurgia + linfadenectomia pélvica ou Radioterapia (+/- quimioterapia)*

EC IB2 => Cirurgia + linfadenectomia pélvica⁺ ou Radioterapia concomitante a Quimioterapia + Braquiterapia

EC IIA => Cirurgia + linfadenectomia pélvica⁺ ou Radioterapia concomitante a Quimioterapia + Braquiterapia

*Não existem estudos randomizados avaliando o uso de QT nesta população. A orientação é sugerida em decorrência dos resultados do uso de QT em pacientes com estágios mais avançados.

⁺ Deve-se levar em conta na decisão do tratamento inicial que cerca de 85% das pacientes EC Ib2 deverão ser submetidas a radioterapia adjuvante.

Pacientes operados

Categoria de Risco	Característica	Tratamento Adjuvante
Alto risco	Linfonodo comprometido ou margem comprometida ou paramétrio comprometido	Radioterapia concomitante a quimioterapia
Risco Intermediário 2 ou > criterios	Ausência de critérios de alto risco e: IVLS Tu > 4 cm Invasão estromal >1/3	Radioterapia
Baixo Risco	Ausência de critérios de risco	Observação

Doença localmente avançada

EC Ib2 a Iva (exceto Ila1)

Radioterapia concomitante a quimioterapia seguido de braquiterapia +/- quimioterapia adjuvante

Esquema

Cisplatina 40mg/m² semanalmente durante a radioterapia (dose máxima 70mg/sem).

Em casos de IRA:

Caboplatina AUC 2 semanal durante a RDT.

Quimioterapia adjuvante

Cisplatina 35 mg/m² D1, D8

Gemcitabina 1000mg/m² D1, D8

} 21/21d por 2 ciclos

*Consulta médica a cada 3 semanas.

Doença Sistêmica

EC IVb

Quimioterapia sistêmica baseada em platina

Avaliar indicação de RDT nos casos de comprometimento linfonodal para-aórtico isolado para controle local.

Doença recidivada

Avaliação dos cuidados paliativos

Local

Avaliação com RNM abd total e PET/CT

Avaliar possibilidade cirúrgica – exanteração pélvica

LND Retroperitoneal isolada

Avaliação com RNM abd total e PET/CT

Avaliar possibilidade cirúrgica – Linfadenectomia

RDT +/- QT

Sistêmica

PS 0 a 2

Quimioterapia paliativa

Esquemas de recidiva

1º linha

Carboplatina AUC 5-6 Paclitaxel 175mg/m ² Bevacizumabe 15mg/Kg	}	D1	21/21d
---	---	----	--------

Cisplatina 75 mg/m ² Paclitaxel 175mg/m ² Bevacizumabe 15mg/Kg	}	D1	21/21d
--	---	----	--------

*Consulta no D1 de cada ciclo.

2º linha

Paclitaxel 175mg/m ²	D1	21/21d
---------------------------------	----	--------

Gemcitabina 1000mg/m ²	D1, D8	21/21d
-----------------------------------	--------	--------

Topotecano 0,75mg/m ²	D1 a D3	21/21d
----------------------------------	---------	--------

*Consulta no D1 de cada ciclo.

Seguimento

Exame ginecológico e citologia vaginal/cervical após 3 meses da RDT

Consulta a cada 4 meses nos 2 primeiros anos e 6 meses após, até 5 anos.

Citologia vaginal/cervical anual

Exame de imagem se sintomas ou alterações no exame físico.

Alta após 5 anos.

Situações Especiais

Carcinomas neuroendócrinos

- Histerectomia radical, linfadenectomia pélvica e para-aórtica e quimio-radioterapia adjuvante;
- Quimio-radioterapia exclusiva;

Gestação

- Até 20-24 semanas de gestação: tratamento definitivo com conceito in loco;
- Após 24-28 semanas de gestação: aguardar viabilidade fetal para tratamento definitivo; Discutir QT neoadjuvante.
- Conização e observação criteriosa são suficientes para os tumores estágio Ia1.

Carcinoma do colo após histerectomia subtotal

- Semelhante aos não tratados, baseando-se no estágio clínico.

Carcinoma invasor incidental em produto cirúrgico de histerectomia extrafascial (simples)

- Quimio-radioterapia.

CÂNCER DE CÓLON/RETO

ESTADIAMENTO

TX: tumor não avaliável; **T0:** sem evidência de tumor primário; **Tis:** carcinoma *in situ*: intraepitelial ou com invasão de lâmina própria; **T1:** tumor infiltra a submucosa; **T2:** tumor infiltra a muscular própria; **T3:** tumor se infiltra através da muscular própria até os tecidos pericólicas; **T4a:** tumor penetra a superfície do peritônio visceral; **T4b:** tumor invade diretamente ou está aderido a outros órgãos ou estruturas. Obs.: classificações V e L devem ser usadas para identificar presença ou ausência de invasão vascular ou linfática, respectivamente, enquanto PN para invasão perineural sítio-específica. **NX:** linfonodos regionais não avaliáveis; **N0:** sem metástases linfonodais; **N1:** metástases em um a três linfonodos regionais; **N1a:** metástase em um linfonodo regional; **N1b:** metástase em dois a três linfonodos regionais; **N1c:** depósito de tumor (DT) na subserosa, no mesentério ou nos tecidos pericólicos não peritonizados ou perirretais, sem metástases linfonodais regionais. **N2:** metástases em quatro ou mais linfonodos regionais; **N2a:** metástases em quatro a seis linfonodos regionais; **N2b:** metástases em sete ou mais linfonodos regionais. **M0:** sem metástases à distância; **M1:** metástases à distância; **M1a:** metástase(s) confinada(s) a um órgão ou sítio (p. ex.: fígado, pulmão, ovário, linfonodo não regional); **M1b:** metástase(s) em mais de um órgão ou sítio ou no peritônio.

Estadio I: T1-2N0M0

Estadio II: T3-4N0M0

Estadio III: qqTN1M0

Estadio IV: qqTqqNM0

TRATAMENTO CÓLON

Estádios 0 e I

Ressecção cirúrgica oncológica exclusiva.

Estádio II

Ressecção cirúrgica oncológica, com retirada apropriada dos linfonodos, seguida de discussão quanto à quimioterapia (QT) adjuvante, conforme a estratificação de risco.

Pacientes sem fatores de risco e com instabilidade de microsatélite de alta frequência (MSI-H – *microsatellite instability – high*) têm risco baixo de recorrência e não recomendamos QT adjuvante.

Pacientes com fatores de risco (como tumores primários perfurados ou obstruídos, T4, com células em anel de sinete, aneuploides, pobremente diferenciados, com invasão linfovascular ou perineural (PN), bem como casos com menos de 12 linfonodos regionais analisados no espécime cirúrgico) devem ser considerados para QT adjuvante por 6 meses.

- Capecitabina, 2.000 mg/m² VO, em 2 tomadas, do D1 ao D14, a cada 3 semanas, por 8 ciclos.

- Regime do *Roswell Park* – DL-leucovorin, 500 mg/m² EV, seguido de 5-FU, 500 mg/m² EV, por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 3 ciclos

Estádio III

Ressecção cirúrgica oncológica seguida de QT adjuvante por 6 meses.

- QT com mFOLFOX6 por 12 ciclos ou XELOX por 8 ciclos ou FLOX por 3 ciclos

Regimes monoterápicos (ver Estádio II) podem ser considerados em situações especiais, como pacientes com comorbidades ou idosos após análise individualizada. Tendo o paciente já se recuperado da cirurgia, QT adjuvante deve ser iniciada o mais precocemente possível, de preferência no prazo de 4 semanas após a cirurgia.

Estádio IV

Doença: RAS selvagem

1ª Linha:

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI + Cetuximabe ou;

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI + Bevacizumabe

Obs: O esquema escolhido será utilizado até progressão ou toxicidade limitante. No caso da utilização de FOLFOX, a oxaliplatina poderá ser suspensa após o 12º ciclo (OPTIMOX).

Não utilizar XELOX com Cetuximabe.

2ª Linha:

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI + Cetuximabe ou;

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI + Bevacizumabe

Obs: Só será permitido a utilização de anticorpo em no máximo duas linhas de tratamento. Na segunda linha será utilizada a classe de anticorpo que não foi utilizada na 1ª linha.

3ª Linha ou linhas subsequentes:

Capecitabina ou 5FU+LV ou FOLFIRINOX

Doença: RAS mutado

1ª Linha:

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI + Bevacizumabe

Obs: O esquema escolhido será utilizado até progressão ou toxicidade limitante. No caso da utilização de FOLFOX, a oxaliplatina poderá ser suspensa após o 12º ciclo (OPTIMOX).

2ª Linha

FOLFOX ouXELOX ou FOLFIRI

3ª Linha ou linhas subsequentes:

Capecitabina ou 5FU+LV ou FOLFIRINOX

Obs: Abaixo segue os esquemas de QT

- FOLFOX (oxaliplatina, 85 mg/m² EV, por 2 h, no D1, combinada a DL-leucovorin, 400 mg/m² EV, por 2 h, seguido por 5-FU, 400 mg/m² EV em bolus, e 5-FU, 2.400 mg/m² EV IC, de 46 h, a cada 2 semanas
- FOLFIRI (irinotecano, 180 mg/m² EV, por 90 min, seguido de DL-leucovorin, 400 mg/m² EV, seguido por 5-FU, 400 mg/m² EV bolus, seguido por 5-FU, 2.400 mg/m² EV, em infusão contínua, por 46 h, a cada 2 semanas
- FOLFOXIRI (5-FU 400 mg/m² EV em bolus, leucovorin, 400 mg/m² EV, oxaliplatina 85 mg/m² EV, em 2 h, no D1, irinotecano, 165 mg/m² EV no D1, seguidos de 5-FU, 3.200 mg/m², em infusão venosa contínua, por 48 h a cada 2 semanas
- XELOX (capecitabina 2.000 mg/m²/dia VO, dividida em 2 tomadas a cada 12 h, por 14 dias, e oxaliplatina, 130 mg/m² EV, no D1, repetidas a cada 3 semanas)
- FLOX (oxaliplatina 85 mg/m² EV no D1 em 2h, DL-leucovorin, 500 mg/m² EV, seguido de 5-FU, 500 mg/m² EV, por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 3 ciclos
- Nordic FLOX (oxaliplatina, 85 mg/m² EV no D1, 5-FU, 500 mg/m² EV em bolus, + DL-leucovorin, 60 mg/m² EV em bolus, nos D1 e D2, a cada 2 semanas)
- Capecitabina 2.000 mg/m²/dia VO, dividida em 2 tomadas a cada 12 h, por 14 dias a cada 21 dias
- Leucovorin 500 mg/m² EV seguido de 5-FU 500 mg/m² EV 1x/semana, por 6 semanas, a cada 8 semanas
- Cetuximabe (dose de ataque de 400 mg/m² EV, seguidos por 250 mg/m² EV semanais ou, alternativamente, na dose de 500 mg/m² EV, a cada 2 semanas).

- Bevacizumabe (dose de 5 mg/kg EV, a cada 2 semanas).

TRATAMENTO RETO

Tumores de risco baixo (T1-2N0)

Estádios clínicos 0 e I. Lesão bem ou moderadamente diferenciada, SEM invasão vascular, linfática ou perineural, SEM componente mucinoso e ausência de *budding*.

Reto baixo: ressecção local transanal. O uso de tratamento adjuvante nestes casos deve ser individualizado. Alguns grupos favorecem aplicação adjuvante de RT, combinada ou não com QT.

Reto médio e alto: ressecção anterior baixa com ressecção total do mesorreto, buscando margem proximal de 5 cm e distal de 2 cm. Neste caso, não há necessidade de tratamento adjuvante.

Estádios clínicos 0 e I. Lesão pouco diferenciada ou indiferenciada, ou COM invasão vascular, linfática ou perineural, ou COM componente mucinoso ou presença de *budding*.

Reto baixo: considerar ressecção local transanal seguida de tratamento adjuvante com fluoropirimidina concomitante à RT somente [ver Estádios II e III (T3-4N0 ou T1-4N1-2)]. A princípio, evitar ao máximo a amputação do reto.

Reto médio e alto: ressecção anterior baixa com ressecção total do mesorreto, buscando margem proximal de 5 cm e distal de 2 cm. Neste caso, não há necessidade de tratamento adjuvante.

Estádios II e III (T3-4N0 ou T1-4N1-2)

Tratamento neoadjuvante seguido, após 6 a 8 semanas, de ressecção anterior baixa com ressecção total do mesorreto. A margem de ressecção distal ideal deverá ser de pelo menos 2 cm, sendo 1 cm o mínimo aceitável. Deve-se almejar a preservação do esfíncter anal, sempre que possível. O tratamento neoadjuvante consiste em RT (4.500 cGy

+ *boost* de 540 cGy) combinada à QT. Favorecemos [capecitabina](#), 1.650 mg/m²/dia VO, em duas tomadas, 5 dias por semana, em todos os dias de RT. O tratamento quimioterápico adjuvante (sugerimos 4 meses para aqueles que receberam tratamento pré-operatório combinado e 6 meses para os que receberam tratamento pré-operatório com RT de alta fração sem QT) deve ser considerado após a cirurgia definitiva. Como existe forte correlação entre o estágio patológico TNM após tratamento neoadjuvante e o prognóstico, quanto à QT adjuvante temos adotado em nosso serviço uma abordagem baseada no risco de recorrência. Nos pacientes com linfonodo positivo no espécime cirúrgico (ypN+), recomendamos o uso de QT adjuvante com **mFOLFOX6** ou **XELOX**. Naqueles com ypRC e estágio clínico II pré-RT + QT neoadjuvante, recomendamos somente seguimento. Naqueles com ypT1N0 ou ypT2N0 e ypRC mas em estágio clínico III pré-RT + QT neoadjuvante, recomendamos QT adjuvante com fluoropirimidina isolada. Nos pacientes com ypT3N0, a conduta deve ser individualizada. Sugerimos o uso de fluoropirimidina isolada em indivíduos nos quais o anatomopatológico da peça cirúrgica mostre efeito antitumoral significativo da radioquimioterapia (RT + QT), e esquema baseado em [oxaliplatina](#) naqueles cujo anatomopatológico mostre efeito antitumoral pouco expressivo, como os yp em estádios II e III.

Estádio IV

Igual a cólon

Protocolo de Câncer de Estômago

Estadiamento (AJCC 2010)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
Ia	T1	N0	M0
Ib	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIa	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIb	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIa	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIb	T4b	N0 ou 1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIc	T4a	N2-N3	M0
	T4b	N3	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1

Definições do TNM

T

Tx - Tumor não pode ser avaliado

T0 - Sem evidência de tumor primário

Tis - Carcinoma in situ

T1 - Tumor invade lâmina própria ou submucosa

T1a – Invade lâmina própria ou muscular da mucosa

T1b – Invade a submucosa

T2a - Tumor invade a muscular própria

T2b – Tumor invade até a subserosa

T3 - Tumor invade o tecido conectivo subseroso sem perfurar o peritônio visceral

T4a - Tumor invade peritônio visceral

T4b - Tumor invade estruturas adjacentes

N

Nx - LNDs não avaliados

N0 - Ausência de comprometimento LNDs

N1- 1 ou 2 LNDs comprometidos

N2 - 3 a 6 LNDs comprometidos

N3 - 7 ou mais LNDs comprometidos

M

M0 - Ausência de metástase a distância

M1 - Metástase a distância (inclui líquido ascítico com citologia positiva)

Avaliação Inicial

Para fins deste protocolo, consideramos os tumores de JEG, corpo e antro.

- ✓ Avaliação multidisciplinar precoce
- ✓ Exames laboratoriais
- ✓ Endoscopia Digestiva Alta com múltiplas biópsias
- ✓ TC Torácax e Abdome total
- ✓ **Laparoscopia?**
- ✓ Avaliação nutricional
- ✓ EcoEDA se disponível no serviço

Tratamento

Doença localizada

- Tumores T1 ou T2, N0:
Cirurgia
- Tumores $\geq T2$ ou N+:
QT perioperatória (3 ciclos) -> Cirurgia -> QT pós operatória

Cirurgia -> RDT + QT

Esquemas

QT perioperatória –

ECF

Cisplatina 100mg/m ² D1	}	EV a cada 28 dias 6 ciclos no total
5FU 1000mg/m ² D1 a D4		
Epirrubicina		

CF

Cisplatina 100mg/m ² D1	}	EV a cada 28 dias 6 ciclos no total
5FU 1000mg/m ² D1 a D4		

mFolfox6

Oxaliplatina 85mg/m ²	D1	}	EV 15/15 dias 12 ciclos no total
Leucovorin 400mg/m ²	D1		
5FU 400mg/m ² bolus	D1		
5FU 2400mg/m ² em BIC por 46h			

QT concomitante a RDT

INT-0116

1° fase

5FU 425mg/m² D1 a D5

Leucovorin 20mg/m² D1 a D5

2° fase – iniciada no D28 conc a RDT

5FU 400mg/m²

Leucovorin 20mg/m²

} D1 a D4 da semana 1 de RDT
e D1 a D3 da semana 5 de RDT

3° fase

5FU 425mg/m² D1 a D5

Leucovorin 20mg/m² D1 a D5

Doença Metastática

Quimioterapia paliativa

Garantir via de alimentação

Avaliação sistemática do HER-2

Esquemas

1° linha

- Em pacientes Her2 +
Adicionar Trastuzumabe 8mg/Kg -> 6mg/Kg a cada 21 dias a esquemas contendo fluoropirimidina e platina.

Cisplatina 30mg/m ²	D1 e D8	}	EV D1 a cada 21 dias
Irinotecano 60mg/m ²	D1 e D8		
Carboplatina AUC 5		}	EV D1 a cada 21 dias

Paclitaxel 175mg/m ²	}	EV a cada 21 dias (em casos selecionados)
Cisplatina 75mg/m ² D1		
5FU 750mg/m ² D1 a D5		
Docetaxel 75mg/m ² D1		
GCSF por 5 dias		

Cisplatina 75mg/m ²	}	D1 EV a cada 21 dias
Docetaxel 75mg/m ²		

Oxaliplatina 85mg/m ²	D1	}	EV 15/15 dias
Leucovorin 400mg/m ²	D1		
5FU 400mg/m ² bolus	D1		
5FU 2400mg/m ² em BIC por 46h			

2° linha

- Avaliar o uso de trastuzumabe em pacientes HER2 + não expostos previamente, conforme doses descritas na 1° linha.

Paclitaxel 175mg/m² D1 21/21d ou 80mg/m² semanal
+/- ramucirumabe 8mg/kg D1 e D15 a cada 28d (apenas em 2° linha)

Docetaxel 60mg/m² D1 21/21d

Irinotecano 150mg/m² D1 15/15d

5FU 375mg/m ²	}	semanal
Leucovorin 20mg/m ²		

Capecitabina 2500mg/m²/d D1-14 a cada 21 dias

Ramucirumabe 8mg/kg D1 e D15 a cada 28d (apenas em 2° linha)

Linhas subsequentes

- Não existem estudos de fase III definindo a melhor opção de tratamento neste cenário, ou até mesmo o benefício da quimioterapia.
- Recomenda-se a escolha individualizada, levando em consideração o PS do paciente, esquemas prévios de QT, resposta a esquemas prévios, perfil de toxicidade e escolha do paciente.
- Avaliar o uso de trastuzumabe em pacientes HER2 + não expostos previamente.

Seguimento

Avaliação clínica a cada 6 meses.

EDA anual

TC tórax, abd total conforme indicação clínica.

Rotina Câncer de Mama

I – Exames de Estadiamento

- Estádio I : sem indicação de exames de estadiamento.
- Estádio IIA : cintilografia óssea + radiografia de tórax + ultrassonografia de abdome + Laboratório.
- Estádio IIB, IIIA , IIIB e IIIC : tomografia computadorizada de tórax, abdome + cintilografia óssea + laboratório.

→ Não há indicação de marcadores tumorais no cenário adjuvante

→ Não há indicação de PET CT

→ RNM ou CT Crânio em pacientes sintomáticas

II – Tratamento adjuvante (Carcinoma ductal ou Lobular)

1- Câncer de mama HER-2 negativo

1.1 Risco intermediário

Definição. **1.** T entre 0,6 e 1 cm e qualquer um dos seguintes fatores de prognóstico adverso: grau 3, invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos ou RHs negativos. **2.** T entre 1 e 2 cm, HER-2 negativo e qualquer um dos seguintes fatores de prognóstico adverso: grau ≥ 2 , invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos ou RHs negativos.

a) **AC X 4** (**ciclofosfamida**, 600 mg/m² EV, e **doxorubicina**, 60 mg/m² EV, a cada 21 dias)

b) **TC X 4** (**ciclofosfamida**, 600 mg/m², e **docetaxel**, 75 mg/m² EV, a cada 3 semanas, com suporte de **G-CSF**).

1.2 Risco alto

Definição. 1. T > 1 cm e HER-2 positivo. 2. LN positivo (particularmente mais do que três). 3. LN negativo se T > 2 cm 4. triplo-negativo (ER, PR e HER-2 negativos).

a) AC – T : (4 ciclos de doxorubicina, 60 mg/m² EV, e ciclofosfamida, 600 mg/m² EV, a cada 21 dias, seguidos de 4 ciclos de docetaxel, 100 mg/m² EV, no D1, a cada 21 dias), ou paclitaxel, 80 mg/m² EV semanalmente × 12.

→ Pacientes com CM ductais triplo-negativos, discutir em reunião clínica a adição de carboplatina, (AUC 2 semanalmente × 12) com paclitaxel, 80 mg/m² EV semanalmente × 12, seguido de AC × 4 ciclos.

2- Câncer de mama HER-2 positivo com T 0,6* a 1 cm e LN negativo

TH (paclitaxel, 80 mg/m² x 12 semanas, e trastuzumabe, 8 mg/kg EV (dose de ataque) , seguido de trastuzumabe, 6 mg/kg EV, a cada 3 semanas, até completar 1 ano de tratamento.

3- Câncer de mama HER-2 positivo com T > 1 cm ou LN+

- a) TCH :** docetaxel, 75 mg/m² EV, carboplatina, AUC 6 EV, e trastuzumabe, 8 mg/kg EV (dose de ataque e depois 6 mg/kg EV), a cada 21 dias, por 6 ciclos. Trastuzumabe, 6 mg/kg EV, a cada 3 semanas, total 1 ano.
- b) AC-TH :** doxorubicina, 60 mg/m² EV, e ciclofosfamida, 600 mg/m² EV, a cada 21 dias, por 4 ciclos, seguidas de paclitaxel, 80 mg/m² EV, semanalmente por 12 semanas, ou docetaxel, 100 mg/m² EV a cada 21 dias x 4, em combinação com trastuzumabe, 8 mg/kg EV, dose de ataque e depois 6 mg/kg EV, a cada 21 dias, por 1 ano.

III - Quimioterapia neoadjuvante

1 - Luminal A :

1.1) Hormonioterapia :

Pré menopausa : Tamoxifeno 20 mg/dia

Pós menopausa : Inibidor de Aromatase

1.2) Quimioterapia : Esquema AC → Paclitaxel semanal

2- HER-2 positivos (IIA, IIB, IIIA, IIIB e IIIC , independente do status receptor ou IB Receptor hormonal negativo)

2.1) TCHP X 6 (**pertuzumabe** + **trastuzumabe** + **docetaxel**, 75 mg/m² + **carboplatina**, AUC 6), a cada 3 semanas.

2.2) ACTH + **pertuzumabe.**

Após a cirurgia : **trastuzumabe**, 6 mg/kg EV, a cada 3 semanas, até completar 1 ano de terapia com **trastuzumabe**.

3- Triplo Negativo

3.1) AC-T dose densa : **doxorubicina**, 60 mg/m² EV, e **ciclofosfamida**, 600 mg/m² EV associado a filgastrina 1 ampola SC 5 dias, a cada 14 dias, por 4 ciclos, seguidas de **paclitaxel**, 80 mg/m² EV, semanalmente por 12 semanas.

Para tumores inoperáveis e que não respondem à QT neoadjuvante inicial: RT associada a **capecitabina**, 1.650 mg/m²/dia VO, em duas administrações, continuamente (durante a RT).

Para tumores nos quais não obtem resposta patológica completa considerar :

Genuxal 50 mg /dia + Metotrexate 2,5 mg 12/12 h, durante 1 ano.

4 – Luminal B

AC-T : [doxorubicina](#), 60 mg/m² EV, e [ciclofosfamida](#), 600 mg/m² EV, a cada 21 dias, por 4 ciclos, seguidas de [paclitaxel](#), 80 mg/m² EV, semanalmente por 12 semanas, ou [docetaxel](#), 100 mg/m² EV a cada 21 dias x 4, com suporte filgastrina.

IV – Hormonioterapia adjuvante

1 – Pré Menopausa

1.1 – Baixo risco : Tamoxifeno 20 mg/dia , 5 anos

1.2 – Risco Intermédiario : Tamoxifeno 20 mg/dia , 10 anos ou tamoxifeno 2-3 anos seguido de inibidor de aromatase ate completar 7 anos.

1.2 - Alto risco (Linfonodo positivo e/ou T3 e/ou abaixo 35 anos luminal B) : Supressão ovariana + inibidor de aromatase 5 anos

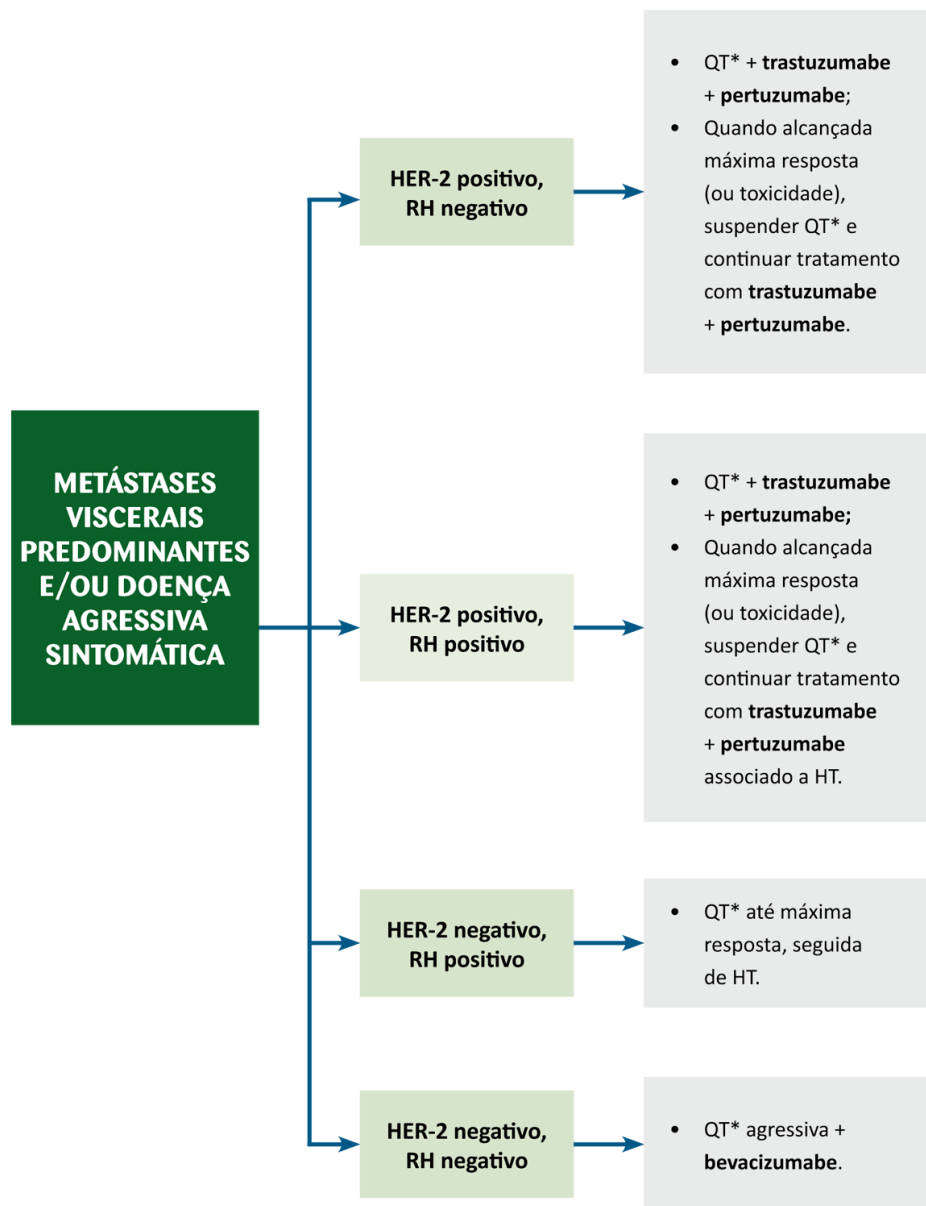
2 – Pós Menopausa

2.1 – Baixo risco : Tamoxifeno 20 mg/dia ou inibidor de aromatase por 5 anos.

2.2 – Risco Intermediaria : Inibidor de aromatase 7 anos.

2.3 – Alto Risco : Tamoxifeno 20mg/dia , 5 anos , seguido de inibidor de aromatase 5 anos (total 10 anos) ou Inibidor de aromatase por 7 anos ou Tamoxifeno 20 mg/dia 2-3 anos seguido de inibidor até completar 7 anos

V – Tratamento paliativo



Esquemas de Primeira Linha

Pacientes com metástases predominantemente viscerais e/ou doença agressiva sintomática

HER-2 positivo, RH negativo

- **Trastuzumabe**, dose de ataque 8 mg/kg EV, seguido de 6 mg/kg EV, a cada 21 dias, **pertuzumabe**, 840 mg (2 ampolas) EV dose fixa de ataque, seguido por 420 mg EV, a cada 21 dias + **docetaxel**, 75 mg/m². EV, a cada 21 dias, total de 6 ciclos ou **paclitaxel**, 80 mg/m² EV, de maneira semanal contínua por 6 ciclos (total 18), seguido de trastuzumabe + pertuzumabe até a progressão.

HER-2 positivo, RH positivo

- **Trastuzumabe**, dose de ataque 8 mg/kg EV, seguido de 6 mg/kg EV, a cada 21 dias, **pertuzumabe**, 840 mg (2 ampolas) EV dose fixa de ataque, seguido por 420 mg (1 ampola) EV, a cada 21 dias, e **docetaxel**, 75 mg/m². EV, a cada 21 dias ou **paclitaxel**, 80 mg/m² EV, de maneira semanal contínua por 6 ciclos, seguido de trastuzumabe + pertuzumabe até a progressão + TMX ou Inibidor de Aromatase

HER-2 negativo, RH negativo

- **Paclitaxel**, 90 mg/m² EV, nos D1, D8 e D15, em combinação com **bevacizumabe**, 10 mg/kg EV, nos D1 e D15, a cada 4 semanas, por 6 ciclos e após bevacizumabe de manutenção até a progressão. **Uso apenas em 1 linha de QT paliativa.**
- **Carboplatina**, AUC 6 a cada 21 dias nos casos de mutação BRCA1/2

Pacientes que receberam antracíclicos e taxanos na adjuvância e tem recorrência decorridos menos de 12 meses do término da adjuvância, considerar:

- **Capecitabina**, 2.000 mg/m²/dia VO, em duas tomadas, do D1 ao D14, a cada 3 semanas - até progressão ou
- **Eribulina**, 1,4 mg/m² EV, nos D1 e D8, a cada 3 semanas até a progressão ou
- Gemcitabina 1000 mg/m² D1 e D8 + Cisplatina 75 mg/m² D1, a cada 21 dias, total 6 a 8 ciclos.

Pacientes com metástases predominantemente ósseas, partes moles e/ou doença indolente

HER-2 negativo, RH positivo - Hormonioterapia

1-Pré-menopausa: sem tratamento prévio :

1.1 [tamoxifeno](#), 20 mg VO/dia

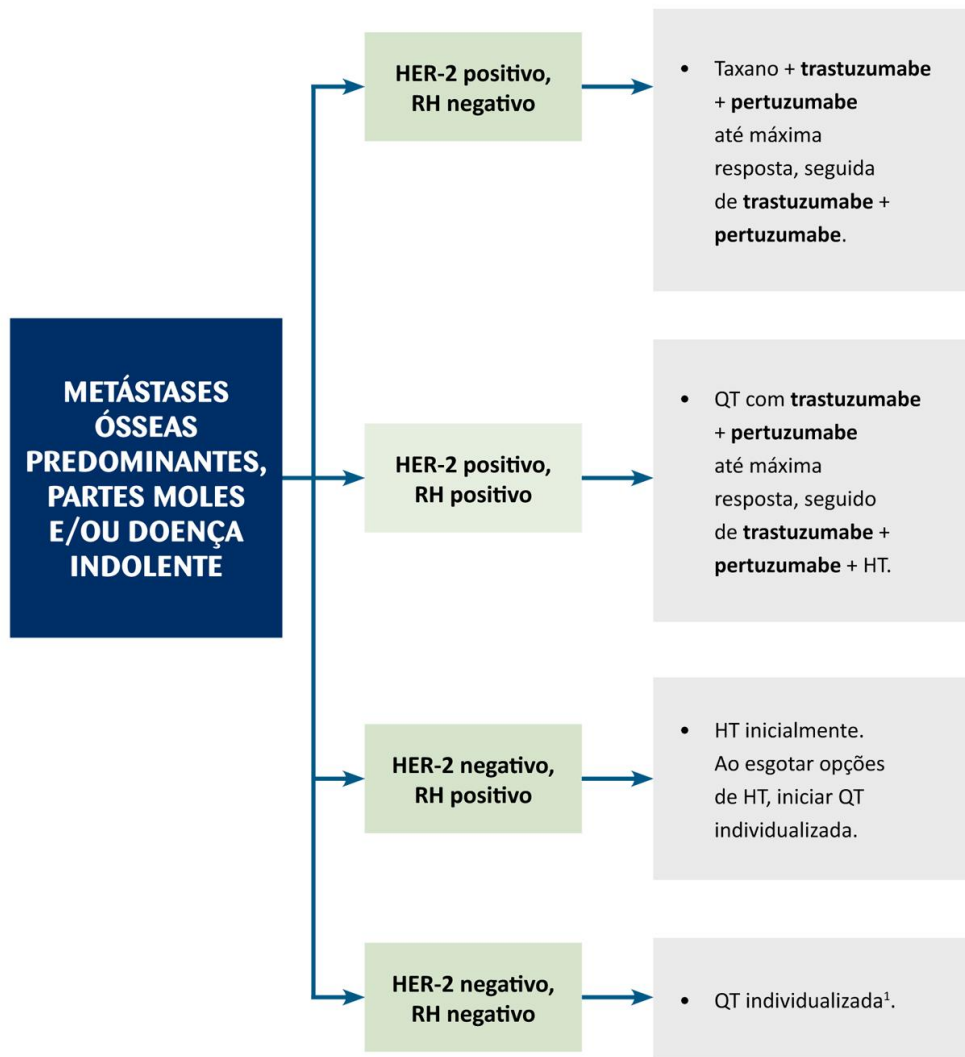
1.2 Naqueles previamente tratadas com [tamoxifeno](#) na adjuvância, recomendamos ablação ovariana (ooforectomia ou [goserrelina](#)) em combinação com inibidor/inativador de aromatase.

2-Pós-menopausa: sem tratamento prévio ou que têm recorrência mais de 12 meses após suspensão de inibidor/inativador da aromatase :

2.1 [Fulvestranto](#), 500 mg (1 ampola de 250 mg em cada nádega) IM, nos D1, D15 e D29, e depois mensalmente, até a progressão, ou

2.2 inibidor/inativador de aromatase ([anastrozol](#), 1 mg VO/dia, [letrozol](#), 2,5 mg VO/dia, ou [exemestano](#), 25 mg VO/dia) até a progressão, ou

2.3 O uso de everolimo associado a Aromasin deverá ser discutido em reunião clínica.



Esquema de segunda linha ou linhas subsequentes

HER-2 Positivo

- **T-DM1**, 3,6 mg/kg EV, a cada 21 dias ou;
- **Lapatinibe**, 1.250 mg/dia VO, em dose única, em jejum (5 comprimidos de 250 mg), em combinação com **capecitabina**, 2.000 mg/m²/dia VO, do D1 ao D14, a cada 3 semanas ou ;
- **Trastuzumabe** + QT

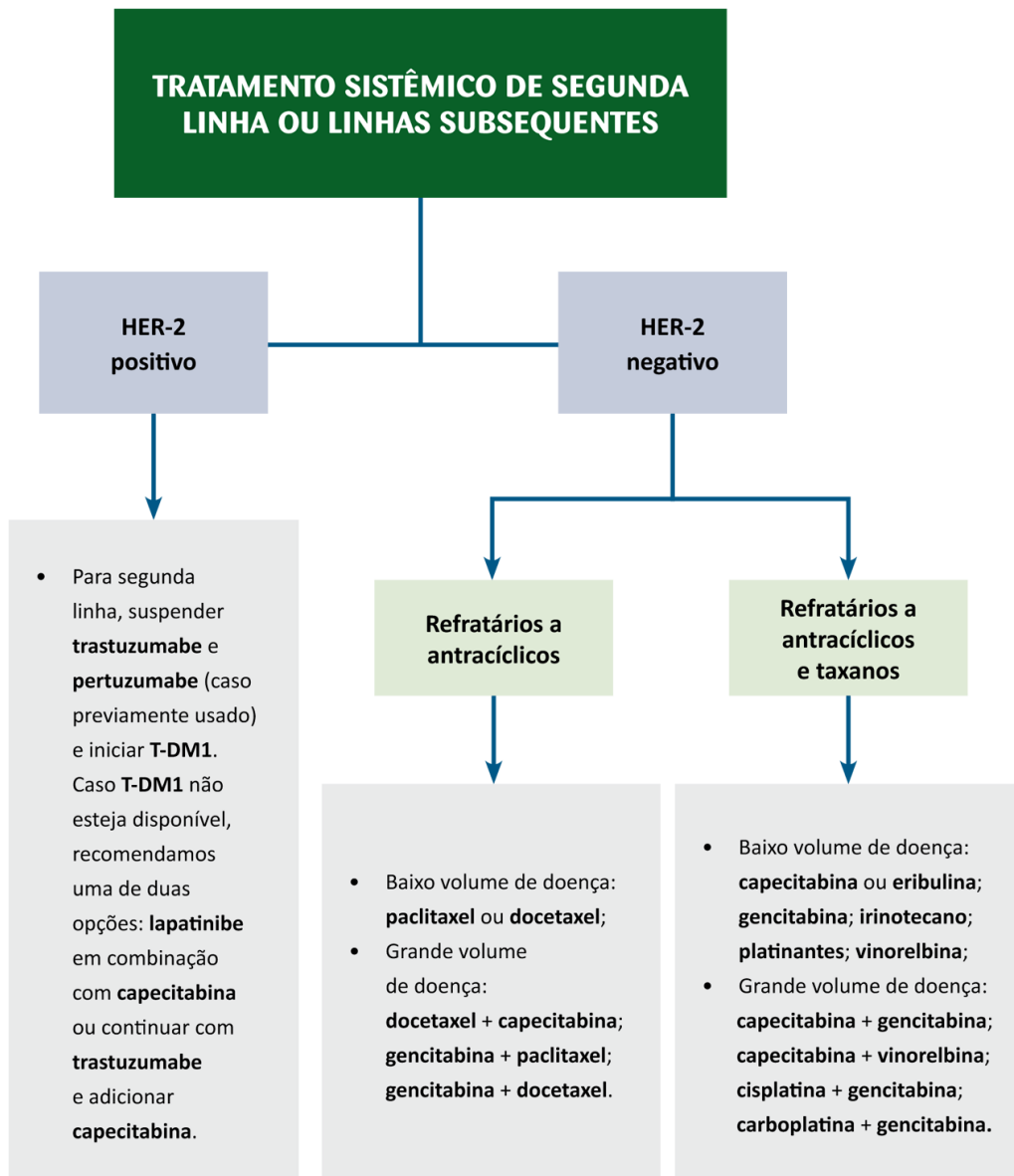
Tumores HER-2 negativos

Refratários a antracíclicos

- **Paclitaxel**, 80 mg/m² EV, nos D1, D8 e D15, a cada 4 semanas ou;
- **Docetaxel**, 75 mg/m² EV, a cada 3 semanas ou;
- **Capecitabina** 2000 mg/m²/dia VO em 2 tomadas, 14 dias, a cada 3 semanas ou;
- **Docetaxel**, 75 mg/m² EV, no D1, e **capecitabina**, 2.000 mg/m²/dia, dividida em duas tomadas VO, do D1 ao D14, a cada 3 semanas ou;

Eribulina 1,4 mg/m² D1 e D8 , a cada 21 dias ou;

- **Gencitabina**, 1.250 mg/m² EV, nos D1 e D8, e **paclitaxel**, 175 mg/m² EV, no D1, a cada 3 semanas ou
- Navelbine oral 60 mg/m² D1,D8, D15 e D22 a cada 6 semanas ou 25 mg/m² EV D1 , D8 e D15 a cada 28 dias



Pacientes em uso de Inibidor de aromatase adjuvante (Anastrozol , Exemestano ou Letrozol) deverão realizar densitometria osséa anual.

Nas pacientes em uso de Inibidor de aromatase adjuvante (Anastrozol , Exemestano ou Letrozol) deverão utilizar Prolia 60 mg SC 6/6 meses , total 5 anos.

Tratamento de suporte das metástases osséas : Ácido
Zoledrônico 4 mg EV a cada 12 semanas, por 2 anos. Em caso de piora
da "saúde osséa" retornar ao ácido zoledrônico.

Câncer de Ovário

Estadiamento

Estádio I - Tumor limitado aos ovários.

Ia – Tumor limitado a um ovário, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.

Ib – Tumor limitado aos dois ovários, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.

Ic – Tumor de ovário nos Estádio Ia, ou Ib mas com tumor na superfície ou cápsula rota de um ou ambos os ovários; ou com ascite ou lavado peritoneal com células neoplásicas presentes.

Estádio II - Tumor com extensão à pélvis.

Ila – Extensão e/ou metástases para o útero e/ou trompa.

Ilb – Extensão para outros tecidos pélvicos

Ilc – Tumor no Estádio Ila ou Ilb, mas com tumor na superfície de um ou ambos os ovários ou com cápsula rota, ou com ascite ou lavado peritoneal com células malignas presentes.

Estádio III - Tumor com implantes além da pélvis e/ou linfonodos inguinais, pélvicos e/ou retroperitoneais positivos. A ocorrência de metástases na superfície hepática corresponde ao Estádio III. Também considerar como tumor limitado à pélvis verdadeira mas com extensão ao intestino delgado ou omento.

IIla – Tumor macroscopicamente limitado à pélvis verdadeira com linfonodos negativos mas com disseminação peritoneal comprovada histologicamente.

IIlb – Tumor em um ou ambos ovários com confirmação histológica de implante peritoneal e este não excedendo 2cm de diâmetro. Linfonodos negativos.

IIlc – Implantes peritoneais maiores que 2cm de diâmetro e/ou linfonodos inguinais ou pélvicos/retroperitoneais positivos.

Estádio IV - Tumor com metástases à distância.

Havendo derrame pleural deve ser pesquisada presença de células neoplásicas. Metástases parenquimatosas hepáticas correspondem ao Estádio IV.

Avaliação Inicial

História familiar – avaliação do risco de câncer hereditário

- A avaliação de oncogeneticista é recomendada mas é pouco disponível em nosso meio Em pacientes com câncer epitelial de ovário, invasivo, de alto grau é importante a avaliação da possibilidade da presença de mutações germinativas, particularmente dos genes BRCA1 e BRCA2. Independente da história familiar, em tumores não mucinosos está indicado o sequenciamento dos genes BRCA1 e BRCA2 para a busca de mutações germinativas. Sempre que possível, painéis mais amplos são úteis para a identificação de outras síndromes hereditárias associadas ao câncer de ovário. A avaliação com oncogeneticista, particularmente dos familiares não afetados, é desejável sempre que disponível..

Ressonância Magnética ou Tomografia de abdome total e exame de imagem do tórax

Avaliação endoscópica, se necessário (endoscopia digestiva alta e/ou colonoscopia), especialmente em histologia mucinosa.

Exames laboratoriais incluindo hemograma, funções renal e hepática e eletrólitos

Ca 125

Conceitos

- **CITORREDUÇÃO COMPLETA:** Ausência de doença macroscopicamente visível.
- **CITORREDUÇÃO INCOMPLETA:** Doença macroscopicamente visível $\leq 1\text{cm}$.

- **SEM CITORREDUÇÃO:** Doença macroscopicamente visível >1cm.
- **CITORREDUÇÃO DE INTERVALO:** Doença inicialmente extensa e considerada irressecável. A abordagem cirúrgica é realizada após tratamento quimioterápico.
- **CITORREDUÇÃO SECUNDÁRIA / RESGATE:** Assim como na cirurgia primária, caso seja obtida citorredução ótima em pacientes consideradas platina sensíveis.
- **PROCEDIMENTO PADRÃO DO ESTADIAMENTO CIRÚRGICO:**
 Citologia oncótica do líquido ascítico ou lavado peritoneal (diafragma direito e esquerdo, abdome e pelve).
 Inspeção cuidadosa de toda superfície peritoneal (parietal e visceral).
 Biopsias ou ressecção das aderências. Omentectomia infracólica.
 Caso não sejam visualizados implantes: biópsia aleatória do peritônio vesical, fundo de saco, goteiras parieto-cólicas e infra-diafragmático bilateral
 Histerectomia total abdominal e salpingooforectomia bilateral (tumor deve ser removido sem rompimento de cápsula e deve ser realizada biopsia de congelação para confirmação de malignidade).
 Ressecção das áreas suspeitas e linfadenectomia pélvica e retroperitoneal.

Tumores epiteliais do ovário

Tumores ressecáveis

- **Citorredução completa**

- EC Ia G1 ou 2
- EC Ib G1

Observação

- EC Ia G3
- EC Ib G2 ou 3
- EC Ic qqG
- EC II
- Histologia células claras

3-6 ciclos de quimioterapia
adjuvante baseada em platina^{1,2}
(NE 1; GR A)

- EC III e IV
- 6-8 ciclos de quimioterapia baseada em platina^{3,4,5}
(NE 1; GR A)
Quimioterapia intraperitoneal * ^{6,7,8} **(NE 1; GR A)**

*O uso de quimioterapia intraperitoneal requer equipe multidisciplinar em serviço especializado. É pouco disponível em nosso meio. Em estudo apresentado esse ano, GOG 252, a QT IP não se mostrou melhor que a QT EV. Aguardamos publicação dos dados.

Tumores potencialmente ressecáveis

- EC III e IV
- Quimioterapia Neoadjuvante x3-6 >> Cirurgia de Intervalo

Se citorredução ótima = 2-3x Quimioterapia baseada em platina^{9,10,11} (NE 2; GR A)
Total 6-8 ciclos

Manutenção:

Taxol¹³ NE 2-3; GR B

Esquemas

Carboplatina AUC 5-6 21/21d[‡]
Paclitaxel 175mg/m²

Carboplatina AUC5-6 D1 21/21d
Docetaxel 75mg/m² D1

‡Esquema mais utilizado.

Carboplatina AUC5-6 D1 21/21d^{14,15 €} (NE 1; GR B)
Paclitaxel 80mg/m² D1, D8, D15

€ Benefício de dose densa parece ser restrito a populações orientais.

Carboplatina AUC 5-6
Paclitaxel 175mg/m² D1 21/21d^{16,17} (NE 1; GR B)
Bevacizumabe 15mg/kg

Paclitaxel 175mg/m² EV 28/28d por 12 meses

Tumores refratários, recidivados e/ou metastáticos

Conceitos

Platina - sensível: recaída após 6 meses do término da terapia

Platina - resistente: recaída antes de 6 meses do término da terapia.

Platina - refratária: progressão de doença durante a terapia baseada em platina.

Quimioterapia Sistêmica

Esquemas – 1ª linha

Carboplatina AUC5-6 D1 21/21d^{14,15 €} (NE 1; GR B)
Paclitaxel 80mg/m² D1, D8, D15

€ Benefício de dose densa parece ser restrito a populações orientais.

Carboplatina AUC 5-6
Paclitaxel 175mg/m² D1 21/21d^{16,17} (NE 1; GR B)

Bevacizumabe 15mg/kg

Esquemas – Recidiva platina sensível

Carboplatina AUC 5-6 D1 21/21d¹⁸ **(NE 1; GR A)**
Paclitaxel 175mg/m²

Carboplatina AUC 5 D1 21/21d¹⁹ **(NE 1; GR A)**
Doxorrubicina lipossomal 25-30mg/m² D1

Carboplatina AUC 4 D1
Gemcitabina 1000mg/m² D1, D8 21/21d^{20,21} **(NE 2; GR B)**
Bevacizumabe 15mg/kg (se não usado anteriormente)

Esquemas – Recidiva platina resistente/refratário

Doxorrubicina lipossomal 30-40mg/m² D1 28/28d
+/- Bevacizumab 10mg/kg 15/15d ou 15mg/kg 21/21d se não usado em linhas anteriores **(NE 2; GR B)** ^{22,23}

Paclitaxel 175mg/m² D1 21/21d
+/- Bevacizumab 10mg/kg 15/15d ou 15mg/kg 21/21d se não usado em linhas anteriores **(NE 2; GR B)** ^{22,23}

Topotecano 1,25mg/m² D1 a D5 21/21d
+/- Bevacizumab 10mg/kg 15/15d ou 15mg/kg 21/21d se não usado em linhas anteriores **(NE 2; GR B)** ^{22,23}

Estudo americano de custo-efetividade no contexto de doença platina-refratária sugere que a dose 15mg/kg 21/21d é custo efetiva.

Gemcitabina 1000mg/m² D1, D8,D15 28/28d **(NE 2; GR B)**

Vinorelbina 25mg/m² semanalmente **(NE 2; GR B)**

Ciclofosfamida oral 50mg/d contínuo **(NE 2; GR B)**

Etoposídeo oral 50mg/d 14/21dias **(NE 2; GR B)**

Tamoxifeno 20mg/d contínuo **(NE 2; GR B)**

Seguimento

- Consultas 3-4 meses (por 2 anos), posteriormente 4-6 meses (por 3 anos), e anualmente em seguida.

- Ca 125²⁴

Questiona-se o uso do Ca 125 em casos onde há acesso a exames de imagens. Consideramos o uso em cada consulta se inicialmente elevado em situações onde os exames de imagens não estão amplamente disponíveis. **(NE 1; NR C)**

- TCs quando clinicamente indicado

* Elevação isolada do marcador CA 125 na ausência de alterações clínicas ou de imagem não constitui critério suficiente para indicação de tratamento. Sugere-se estreitar o seguimento e repetir imagens mais precocemente.

Câncer de Próstata

Estadiamento

Estadiamento clínico

- T1: tumor não palpável clinicamente e não visível por imagem;
T1a: achado histológico incidental em $\leq 5\%$ do tecido ressecado;
T1b: achado histológico incidental em $> 5\%$ do tecido ressecado;
T1c: tumor identificado através de biópsia por agulha [por elevação de antígeno prostático específico (PSA)];
- T2: tumor confinado à próstata;
T2a: tumor envolve metade de um lobo ou menos;
T2b: tumor envolve mais da metade de um lobo;
T2c: tumor envolve ambos os lobos;
- T3: tumor se estende além da cápsula prostática;
T3a: extensão extracapsular;
T3b: tumor invade a vesícula seminal;
- T4: tumor fixo ou com invasão de estrutura adjacente: bexiga, reto, parede pélvica, músculos elevadores;
- N0: ausência de metástase para linfonodos regionais;
N1: metástase para linfonodos regionais;
- M0: ausência de metástase à distância;
M1: metástase à distância;
M1a: metástase em LNs não regionais;
M1b: metástase óssea;
M1c: outros locais de metástase.
- G1: bem diferenciado (Gleason 2-4);
G2: moderadamente diferenciado (Gleason 5-6) e moderado para pobremente diferenciado (Gleason 7);
G3: pobremente diferenciado (Gleason 8-10).

Estadiamento patológico

- pT2: confinado ao órgão;
pT2a: envolvimento de metade de um lobo ou menos;
pT2b: envolvimento de mais da metade de um lobo, mas não ambos os lobos;
pT2c: envolvimento bilateral;
- pT3: extensão extraprostática;
pT3a: extensão extraprostática ou invasão microscópica do colo vesical;
pT3b: invasão da vesícula seminal;
- pT4: invasão de reto, músculos elevadores e parede pélvica.

Agrupamento (TNM)

I: T1a-2aN0M0G1;

IIA: T1a-2bN0M0G1,2;

IIB: T2cN0M0qqG ou T1-2N0M0G3;

III: T3N0M0qqG;

IV: T4N0M0qqG ou qqTN1M0qqG ou qqTqqNM1qqG.

Definição e estadiamento (NCCN)

Risco muito baixo: Estádio T1c, escore de Gleason ≤ 6 , PSA < 10 ng/mL, menos de 3 fragmentos de biópsia positivos com $\leq 50\%$ de comprometimento em cada fragmento e densidade do PSA < 0,15 ng/mL/g.

Risco baixo: Estádio $\leq$ T2a, escore de Gleason ≤ 6 e PSA < 10 ng/mL, excluídos os pacientes com características de risco muito baixo (acima).

Risco intermediário: Estádio T2b ou T2c ou escore de Gleason 7 ou PSA 10-20 ng/mL.

Risco alto: Estádio $\geq$ T3 ou escore de Gleason ≥ 8 ou PSA > 20 ng/mL.

Doença metastática: Qualquer N1 ou M1.

Avaliação Inicial

O estadiamento preconizado é:

- Exames laboratoriais: hematológicos, função renal, função hepática, fosfatase alcalina, cálcio e albumina
- Estudos de imagem
 - Cintilografia óssea apenas se risco intermediário ou alto risco ou fosfatase alcalina elevada ou sintomas.
 - RMN de pelve com contraste se risco intermediário ou alto risco com proposta cirúrgica ou se sintomas.
 - TC abdome superior no alto risco.

Tratamento

Doença localizada

- Pacientes com muito baixo risco ou baixo risco

- Observação
- Cirurgia
- Radioterapia isolada

➤ Pacientes com risco intermediário

- Cirurgia
- Radioterapia + Análogo de LHRH por 6 meses

➤ Pacientes com alto risco

- Radioterapia + Análogo de LHRH por 3 anos (preferencial)
- Cirurgia em casos muito selecionados

Obs: Pacientes sem performance para tratamento local seguirão tratamento da doença metastática

➤ Recidiva bioquímica pós-cirurgia

- Definição: PSA com valor superior a 0,20
- RXT isolada se suspeita de recidiva local
- Análogo de LHRH se suspeita de doença sistêmica

➤ Recidiva bioquímica pós-RXT

- Definição: PSA com valor superior a 2,0 + Nadir do PSA
- Cirurgia de resgate em casos selecionados
- Análogo de LHRH
- Na progressão da recidiva bioquímica podemos utilizar bicalutamida, ciproterona, cetozol, corticoide, DES com marevan.
- Persistindo a progressão ver opções de tratamento da doença metastática

➤ Pacientes com doença metastática com doença mensurável

- 1ª linha:

Análogo de LHRH (Leuprorrelina 22,5 mg SC 12/12 semanas)

Oferecer orquiectomia

CHAARTED (Docetaxel) de acordo com os critérios do estudo

- 2ª linha:

Associar bloqueador periférico (Bicalutamida 50 mg VO/dia ou Ciproterona 50 mg VO 3X ao dia) ou esquemas para doença hormônio resistente

➤ Pacientes hormoniorresistentes

- QT 1ª linha: Docetaxel 50 mg/m² 15/15 dias ou Abiraterona 250 mg – 4 comp VO/dia – Uso contínuo 1ª linha ou Enzalutamida 40 mg - 4 comp VO/dia – Uso contínuo
- QT 2ª linha: Cabazitaxel 20 mg/m² 21/21 dias ou o que não fez na outra linha
- Outras linhas de QT: Navelbine oral, Ciclofosfamida oral, Mitoxantrona, Doxorrubicina, Etoposide, Paclitaxel, Carboplatina

Seguimento

- Consulta e exame físico a cada 3-6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, semestral até 5 anos.
- PSA a cada 3-6 meses até 5 anos.
- Após 5 anos PSA anual.

Protocolo sassepe - 2017

CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CELULAS (CID C34)

Como estadiar :

Hemograma com plaquetas, desidrogenase láctica (DHL), fosfatase alcalina, enzimas hepáticas, bilirrubinas totais e frações, creatinina e cálcio sérico, ressonância nuclear magnética (RNM) de cérebro (principalmente nos adenocarcinomas em estádios IB a III) e tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-TC) nos estádios IB-III. A realização do exame por PET-TC não elimina a necessidade de realização da RNM de cérebro. Em pacientes com adenopatia mediastinal suspeita por TC de tórax ou PET-TC, há necessidade de obter comprovação histológica da presença ou ausência do comprometimento linfonodal através de ultrassonografia (US) endoscópica (brônquica ou esofágica) com biópsia e/ou mediastinoscopia.

Estadio Ia

Seguimento

Estadio Ib e II (Sem comprometimento linfonodal)

Considerar QT adjuvante em pacientes com tumor ≥ 4 cm

Cisplatina e vinorelbina (cisplatina, 50 mg/m² EV, nos D1 e D8, a cada 4 semanas, e vinorelbina, 25 mg/m² EV, semanalmente) por 4 ciclos

Cisplatina 75 mg/m² EV D1 e gencitabina 1.000 mg/m² EV nos D1 e D8, a cada 3 semanas por 4 ciclos

Cisplatina 75mg/m² + pemetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 ciclos (não escamoso)

Carboplatina AUC 6 + paclitaxel, 200 mg/m² EV a cada 21 dias por 4 ciclos (Pacientes com contraindicação a cisplatina)

Estadio II(n1) e III a(Sem comprometimento linfonodal)

QT adjuvante com :

Cisplatina e vinorelbina (cisplatina, 50 mg/m² EV, nos D1 e D8, a cada 4 semanas, e vinorelbina, 25 mg/m² EV, semanalmente) por 4 ciclos

Cisplatina 75 mg/m² EV D1 e gencitabina 1.000 mg/m² EV nos D1 e D8, a cada 3 semanas por 4 ciclos

Cisplatina 75mg/m² + premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 ciclos (não escamoso)

Carboplatina AUC 6 + paclitaxel, 200 mg/m² EV a cada 21 dias por 4 ciclos (Pacientes com contra-indicação a cisplatina)

Estadio IIIA não-operável ou III b

Para pacientes com índice de desempenho bom e relativamente jovens, indica-se QT concomitante com RT. Pode-se utilizar o esquema do SWOG S9504, que consiste em cisplatina, 50 mg/m² EV, nos D1, D8, D29 e D36, e etoposídeo, 50 mg/m² EV, do D1 ao D5 e do D29 ao D33 (concomitante à RT de 61 Gy) - PREFERENCIAL, ou regime de carboplatina, AUC 2 EV, e paclitaxel, 40-50 mg/m² EV semanalmente, concomitante com RT, seguidos de 2 ciclos opcionais de consolidação com carboplatina, AUC 6 EV, no D1, e paclitaxel, 200 mg/m² EV, no D1, a cada 21 dias.

Estadio IIb ou IV

1 Linha de tratamento

Pacientes com EGFR Mutado

Gefitinibe 250 mg Via Oral 1 x dia

Pacientes com Translocação do Alk positivo

Crizotinibe 250 mg Via Oral 2x dia

Pacientes com EGFR – / Alk - / PDL1 expressao > ou igual a 50 %

Pembrolizumabe 200 mg EV a cada 3 semanas por até 35 ciclos

OBS: Esta medicação só será liberada após a aprovação em reunião clínica e para aqueles pacientes que possuam expressão de PDL1 superior a 50%

Pacientes com EGFR – , Alk - , PDL1 expressao < 50 % idade < 70 anos e ECOG (0 a 2)

Subtipo Não Escamoso

Cisplatina 75mg/m² + premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Carboplatina AUC 6 + premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Carboplatina AUC 6 + paclitaxel, 200 mg/m² EV a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Cis e docetaxel

Manutenção

Pacientes que obtiveram DE ou RP/C com 3 a 6 ciclos de QT de primeira linha, que apresentem índice de desempenho bom e ausência de toxicidade severa são candidatos potenciais ao emprego dessa estratégia .

Pemetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Subtipo Escamoso

Cisplatina 75mg/m² D1 + gemcitabina 1000 mg/m² D1 e D8 a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Carboplatina AUC 6 + paclitaxel, 200 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Pacientes com EGFR – , Alk - , PDL1 expressao < 50 % idade > 70 anos e índice de desempenho baixo

Carboplatina, AUC 6 EV, no D1, e paclitaxel, 90 mg/m² EV, nos D1, D8 e D15, a cada 4 semanas

Carboplatina AUC 5 + premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos (Histologia não escamosa)

Cuidados Paliativos exclusivos

2 Linha de tratamento

Pacientes com EGFR Mutado

Mutação T 790 +

Osimertinibe, 80 mg VO, 1x/dia

Mutação T 790 –

Tratamento com quimioterapia de 1 linha conforme subtipohistológico

Pacientes com Translocação do Alk positivo

Tratamento com quimioterapia de 1 linha conforme subtipo histológico

Pacientes com EGFR – / Alk - / PDL1 expressao > ou igual a 50 %

Tratamento com quimioterapia de 1 linha conforme subtipo histológico (Se tiver utilizado pembrolizumabe na primeira linha)

Pacientes com EGFR – , Alk - , PDL1 expressao < 50 %

Subtipo Não Escamoso

Nivolumabe 3 mg/kg EV a cada 2 semanas (dose máxima de 240 mg)

Pemetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias (se nao tiver sido utilizado na primeira linha)

Subtipo Escamoso

Nivolumabe 3 mg/kg EV a cada 2 semanas (dose máxima de 240 mg)

Pacientes com ECOG (3 a 4)

Cuidados Paliativos

3 Linha de tratamento

Pacientes com EGFR Mutado

T 790 +

Tratamento com quimioterapia de 1 linha

T 790 –

Nivolumabe 3 mg/kg EV a cada 2 semanas (dose máxima de 240 mg)

Pemetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias (se nao tiver sido utilizado nas linhas anteriores e não escamoso)

Pacientes com Translocação do Alk positivo

Nivolumabe 3 mg/kg EV a cada 2 semanas (dose máxima de 240 mg)

Premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias (se nao tiver sido utilizado nas linhas anteriores e não escamoso)

Pacientes com EGFR – / Alk - / PDL1 expressao > ou igual a 50 %

Premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias (se nao tiver sido utilizado nas linhas anteriores e não escamoso)

Docetaxel 75 mg/m² EV a cada 21 dias

Gefitinibe 250 mg Via Oral 1 x dia

Pacientes com EGFR – , Alk - , PDL1 expressao < 50 %

Subtipo Não Escamoso

Premetrexede 500 mg/m² EV D1 a cada 21 dias (se nao tiver sido utilizado nas linhas anteriores)

Docetaxel 75 mg/m² EV a cada 21 dias

Gefitinibe 250 mg Via Oral 1 x dia

Subtipo Escamoso

Docetaxel 75 mg/m² EV a cada 21 dias

Gefitinibe 250 mg Via Oral 1 x dia

Pacientes com ECOG (3 a 4)

Cuidados Paliativos

Protocolo sassepe - 2017

CÂNCER DE PULMÃO PEQUENAS CELULAS (CID C34)

COMO ESTADIAR

Hemograma, função hepática, desidrogenase láctica (DHL), creatinina, sódio, tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (se não disponível TC de Torax + abdômen superior) e ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro.

Doença Limitada

Cisplatina, 60 mg/m² EV, no D1, e etoposídeo, 120 mg/m² EV, do D1 ao D3, a cada 3 semanas, por 4 ciclos, com RT concomitante hiperfracionada acelerada (1,5 Gy 2x/dia em 30 tratamentos num período de 3 semanas, dose total de 45 Gy) cisplatina pode ser substituída por carboplatina, AUC 5 EV, no D1.

Pacientes que obtêm resposta parcial (RP) ou resposta completa (RC) devem realizar RT profilática de crânio (PCI) após a QT.

Doença Extensa

1 linha de Tratamento :

Cisplatina, 60 mg/m² EV, no D1, e etoposídeo, 120 mg/m² EV, do D1 ao D3, repetidos a cada 3 semanas, por 4 ciclos

Carboplatina, AUC 5 EV, e irinotecano, 175 mg/m² EV, a cada 21 dias, por 4 ciclos

Carboplatina, AUC 5 EV, e etoposídeo, 100 mg/m² EV, do D1 ao D3, a cada 3 semanas.

2 Linha de Tratamento :

Progressão em < 6 meses

Topotecana, 1,5 mg/m² EV, do D1 ao D5, a cada 3 semanas

Topotecana oral, 2,3 mg/m²/dia, do D1 ao D5, a cada 21 dias,

Paclitaxel, 175 mg/m² EV, em 3 h, a cada 3 semanas

Progressão em > 6 meses

Repetir esquema da 1 linha

Câncer de Rim

Estadiamento

T1a: tumor ≤ 4 cm e confinado ao rim;

T1b: tumor > 4 e ≤ 7 cm, confinado ao rim;

T2a: tumor > 7 e ≤ 10 cm, confinado ao rim;

T2b: tumor > 10 cm e confinado ao rim;

T3a: tumor se estende para dentro da veia renal ou invade a gordura perirrenal ou a gordura do seio renal, mas não ultrapassa a fáscia de Gerota;

T3b: tumor se estende para veia cava inferior abaixo do diafragma;

T3c: tumor se estende para dentro da veia cava acima do diafragma ou invade a parede da veia cava;

T4: tumor ultrapassa a fáscia de Gerota incluindo a glândula suprarrenal ipsilateral.

NX: linfonodos regionais não podem ser avaliados;

N0: ausência de metástase em linfonodos regionais;

N1: comprometimento linfonodal regional.

M0: ausência de metástase à distância;

M1: metástase à distância.

Agrupamento (TNM)

Estádio I: T1N0M0

Estádio II: T2N0M0

Estádio III: T1-2N1M0; T3a-cN0-1M0

Estádio IV: T4N0-1M0; qqTN2M0, qqTqqNM1

Avaliação Inicial

O estadiamento preconizado é:

- Exames laboratoriais: hematológicos, função renal, função hepática, fosfatase alcalina, DHL, cálcio e albumina
- Estudos de imagem
 - TC de tórax com contraste + TC ou RMN de abdome total com contraste se função renal normal.
 - Cintilografia óssea apenas se sintomas ou fosfatase alcalina elevada.
 - RMN de crânio com contraste se sintomas.

Em casos de IRA, TC de tórax sem contraste. Discutir RNM abdome total em situações especiais.

Estratificação de risco para o estágio IV

➤ Critérios do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), que incluem os seguintes fatores prognósticos adversos:

- Intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento menor que 1 ano;
- Índice de desempenho (Karnofsky) menor que 80%;
- Desidrogenase láctica maior que 1,5 vez o limite superior;
- Cálcio sérico elevado (corrigido pela albumina);
- Presença de anemia.

➤ Critérios do International mRCC Database Consortium (IMDC), que incluem os seguintes fatores prognósticos adversos:

- Intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento menor que 1 ano;
- Índice de desempenho (Karnofsky) menor que 80%;
- Cálcio sérico elevado (corrigido pela albumina);
- Presença de anemia;
- Neutrofilia (neutrófilos acima do limite superior);
- Trombocitose (plaquetas acima do limite superior).

Bom prognóstico: Nenhum fator de risco acima citado

Prognóstico intermediário: Até dois fatores de risco acima citado

Prognóstico desfavorável: Três ou mais fatores de risco acima citado

Tratamento

Doença localizada

EC I => Cirurgia (Nefrectomia parcial se possível. Caso não seja possível, nefrectomia radical)

EC II ou III => Cirurgia (Nefrectomia radical)

Não há indicação de tratamento adjuvante para os estágios I, II ou III completamente ressecados.

Doença Sistêmica

EC IV

➤ Pacientes com metástase aparentemente em sítio único

- A ressecção de metástases à distância, sobretudo quando solitárias e/ou apenas pulmonares, é recomendável.
- Em casos selecionados pode-se realizar a citorrredutora (pacientes em bom estado geral, tumores primários volumosos e/ou sintomáticos, e pouco sintomáticos da doença metastática).
- Não há indicação de tratamento adjuvante após a metastasectomia.

➤ Pacientes com carcinoma do tipo células claras de prognóstico bom ou intermediário

○ 1ª linha:

Pazopanibe 800 mg VO ao dia de uso contínuo (em jejum) até progressão ou toxicidade limitante. Sunitinibe se contra indicação ao pazopanibe

○ 2ª linha:

PS 0-1: Nivolumabe 3 mg/Kg EV a cada 2 semanas até progressão ou toxicidade limitante. Ou axitinibe seguindo os critérios do estudo

○ 3ª linha:

Everolimus 10 mg VO ao dia de uso contínuo ou Sorafenibe 400 mg VO ao dia de uso contínuo até progressão ou toxicidade limitante ou cuidados paliativos

➤ Pacientes com carcinoma do tipo células claras de prognóstico desfavorável

○ 1ª linha:

Tensirolimus 25 mg EV, semanalmente até progressão ou toxicidade limitante.

○ 2ª linha:

PS 0-1: Nivolumabe 3 mg/Kg EV a cada 2 semanas até progressão ou toxicidade limitante.

PS 2: Sorafenibe 400 mg VO ao dia de uso contínuo ou toxicidade limitante.

➤ Pacientes com outras histologias que não do tipo células claras

○ Carcinoma papilífero:

○ 1ª linha:

Sunitinibe 50 mg VO/dia, por 4 semanas, a cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante.

○ 2ª linha:

Discutir em reunião clínica

➤ Carcinoma com componente sarcomatóide:

○ 1ª linha:

Doxorrubicina, 50 mg/m² EV bolus, e gencitabina, 1.500 a 2.000 mg/m² EV, por 30 min, com suporte de G-CSF, a cada 3 semanas por 6 ciclos, quando o componente sarcomatoide representar $\geq$ 20% do volume tumoral total.

Sunitinibe 50 mg VO/dia, por 4 semanas, a cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante, quando o componente sarcomatoide representar < 20% do volume tumoral total.

- 2ª linha:
Discutir em reunião clínica

➤ Carcinoma de células cromófabas:

- 1ª linha:
Sunitinibe 50 mg VO/dia, por 4 semanas, a cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante.
- 2ª linha:
Discutir em reunião clínica

➤ Carcinoma de células do ducto coletor:

- 1ª linha:
Cisplatina, 70 mg/m² EV, por 2 h, no D1 (carboplatina, AUC 5 EV, se insuficiência renal), e gencitabina, 1.250 mg/m² EV, por 30 min, nos D1 e D8, repetidas a cada 3 semanas, por 6 ciclos.
- 2ª linha:
Discutir em reunião clínica

Seguimento

➤ EC I:

- Consulta e exame físico a cada 6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, anual até 5 anos.
- Exames laboratoriais a cada 6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, anual até 5 anos.
- TC de tórax e de abdome total de base após o tratamento cirúrgico, anual nos 3 primeiros anos, e em seguida, apenas se clinicamente indicado.
- Outros exames de imagem só se clinicamente indicado.
- Após 5 anos exames apenas se clinicamente indicado.

➤ EC II e III:

- Consulta e exame físico a cada 3-6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, anual até 5 anos.
- Exames laboratoriais a cada 6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, anual até 5 anos.
- TC de tórax e de abdome total de base após o tratamento cirúrgico, a cada 6 meses nos 3 primeiros anos, e em seguida, anual até 5 anos.
- Outros exames de imagem só se clinicamente indicado.
- Após 5 anos exames apenas se clinicamente indicado.

PROTOCOLO DE MEDICAÇÕES DE SUPORTE

1. Medicações analgésicas

Pacientes oncológicos que necessitem de analgesia no curso de seu tratamento e/ou sua doença

Codeína 30 mg

Morfina 10 mg

Morfina 30 mg

Metadona 5 mg

Metadona 10 mg

Fentanil transdérmico 25 mcg

Fentanil transdérmico 50 mcg

Obs: O fentanil transdérmico só deve ser liberado quando a dose de opióide já em uso exceder o equivalente a 360 mg/dia de morfina

2. Medicações para dor neuropática

Pacientes oncológicos que necessitem de tratamento da dor neuropática no curso de seu tratamento e/ou sua doença

Amitríptilina 25 mg

Gabapentina 300 mg

3. Medicações antieméticas

Para pacientes oncológicos que necessitem de tratamento e/ou profilaxia de náusea e vômitos no curso de seu tratamento oncológico

Ondasetrona 8 mg

Dexametasona 4 mg

4. Anticoagulantes

Pacientes oncológicos que necessitem de anticoagulação no curso de seu tratamento oncológico

Enoxeparina 40 mg
Enoxeparina 60 mg
Enoxeparina 80 mg
Warfarina 5 mg

5. Antidiarreicos

Pacientes oncológicos que necessitem de tratamento da constipação no curso de seu tratamento oncológico

Loperamida 2 mg

6. Laxativos

As medicações laxativas devem ser prescritas para pacientes que estejam em uso de opióides

Lactulona
Bisacodil 5 mg

7. Medicações para mucosite

Pacientes oncológicos que necessitem de tratamento da mucosite como complicação do seu tratamento oncológico

Nistatina solução oral