

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES

Instituto Nacional de Câncer – INCA

e

Superintendência Estadual do Ministério da Saúde no
Rio de Janeiro – SEMS/RJ

**PROTOCOLO UNIFICADO PARA O TRATAMENTO DAS
NEOPLASIAS MALIGNAS NÃO HEMATOLÓGICAS**

Fevereiro/2022

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	3
GLOSSÁRIO	5
NEOPLASIA MALIGNA DE CABEÇA E DO PESCOÇO.....	9
NEOPLASIA MALIGNA DE TIREOIDE	18
NEOPLASIA MALIGNA DE ESÔFAGO E DE JUNÇÃO ESÔFAGO-GÁSTRICA	25
NEOPLASIA MALIGNA DE ESTÔMAGO	34
NEOPLASIA MALIGNA DE VESÍCULA E VIAS BILIARES.....	44
NEOPLASIA MALIGNA DE PÂNCREAS	48
TUMORES DE ESTROMA GASTROINTESTINAL - GIST.....	54
NEOPLASIA MALIGNA DE CÓLON E DE RETO.....	59
NEOPLASIA MALIGNA DE CANAL ANAL.....	71
NEOPLASIA MALIGNA DE BEXIGA.....	77
NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA.....	84
NEOPLASIA MALIGNA DE RIM	94
NEOPLASIA MALIGNA GERMINATIVA DE TESTÍCULO	98
NEOPLASIA MALIGNA DE COLO UTERINO.....	108
NEOPLASIA MALIGNA DE ENDOMÉTRIO.....	114
NEOPLASIA MALIGNA DE OVÁRIO	120
NEOPLASIA MALIGNA DE VULVA	128
NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA	132
NEOPLASIA MALIGNA DE PULMÃO DO TIPO NÃO PEQUENAS CÉLULAS	155
NEOPLASIA MALIGNA DE PULMÃO DO TIPO DE PEQUENAS CÉLULAS	167
SARCOMAS DE PARTES MOLES	175
PORTARIAS E DECRETOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.....	182
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – Conitec.....	184

APRESENTAÇÃO

A presente proposta é fruto de um trabalho colaborativo, realizado em 2017 e 2021, entre os três hospitais do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e os seis Hospitais Federais do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro: Andaraí, Bonsucesso, Cardoso Fontes, Ipanema, Lagoa e Servidores do Estado. No total, equipes de nove hospitais participaram do projeto. A elaboração dos protocolos assistenciais foi uma iniciativa da Superintendência Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro - SEMS/RJ e do INCA. É um trabalho pioneiro.

O principal objetivo dos protocolos assistenciais em oncologia clínica foi estabelecer um protocolo único de tratamento, por tipo de neoplasia maligna, a ser utilizado no INCA e na rede dos hospitais federais, tendo por fundamento (1) a melhor evidência científica disponível, aliada (2) ao princípio da disponibilidade de recursos financeiros e aos preceitos de (3) transparência e (4) equidade na assistência oncológica prestada aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

O desafio apresentado ao grupo de especialistas foi grande, considerando-se, por um lado, os constantes avanços mundiais no desenvolvimento de novos fármacos, habitualmente com custos financeiros elevados, e sua aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para sua utilização no Brasil e, por outro lado, a incorporação dessas tecnologias no SUS, após análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec, a partir de parâmetros de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Essa avaliação inclui análises de eficácia, efetividade, toxicidade, custo-efetividade e viabilidade econômica para o SUS.

O grupo de especialistas também considerou que aos custos financeiros adicionais, habitualmente muito importantes, associados à incorporação de novas tecnologias (aqui entendidas como medicamentos), nem sempre corresponde o esperado impacto positivo em termos de aumento da sobrevida e de melhora da qualidade de vida.

Portanto, entre os princípios adotados pelo grupo de trabalho, a recomendação contrária da Conitec pela incorporação de um novo fármaco foi um dos principais critérios para a não inclusão de alguns medicamentos na atual proposta. Após

reuniões com integrantes da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS), foi estabelecida a possibilidade de futuros encaminhamentos e pedidos de avaliação à Conitec por este grupo de trabalho.

Foi entendimento do grupo que estas inclusões seriam apresentadas, para consideração da SAES/MS, a quem a presente proposta é submetida, ressaltando-se que a inclusão dos medicamentos citados pode também vir a ser autorizada em futuras atualizações deste documento.

Destacamos que a utilização de protocolos assistenciais únicos não tem pretensão de substituir o julgamento médico em casos excepcionais, particulares. Busca-se consolidar um padrão de conduta a ser adotado na imensa maioria das situações clínicas encontradas nas nove unidades hospitalares participantes. Pela mesma razão, não foram incluídas todas as situações clínicas possíveis e, tampouco, as doenças consideradas raras.

Oferecer um tratamento oncológico adequado, dentro de um orçamento finito, problema comum a todos os países na atualidade, representa um desafio. Enfrentar este desafio exigiu do grupo de trabalho o estudo de dados científicos atualizados e, principalmente, análises criteriosas. O resultado aqui apresentado deverá ser revisto a cada dois anos, considerando os avanços no conhecimento médico, e a partir de incorporações tecnológicas definidas pela Conitec. Acreditamos que trará benefícios tangíveis aos pacientes, objetivo maior, e aperfeiçoará os serviços oferecidos pelos hospitais envolvidos.

GLOSSÁRIO

AC	doxorubicina e ciclofosfamida
AFP	alfafetoproteína
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATA	Associação Americana de Tireoide (<i>American Thyroid Association</i>)
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
AUC	área sob a curva (<i>area under curve</i>)
Bb	bilirrubina
BCG	<i>Bacille Calmette Guérin</i>
BEP	bleomicina, etoposídeo e cisplatina
CAP	ciclofosfamida, cisplatina e doxorubicina
CAPOX	capecitabina e oxaliplatina
CAV	ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina
CCP	câncer de cabeça e pescoço
CCR	carcinoma de células renais
CDDP	cisplatina (cis-diamino-dicloro-platina)
CDT	câncer de tireoide
CEA	antígeno cárcino-embrionário
CEC	carcinoma epidermóide
CEP17	região centromérica do cromossomo 17
CG	cisplatina e gencitabina
cGy	centigray
CIS	carcinoma <i>in situ</i>
CISH	hibridização <i>in situ</i> cromogênica
CICr	depuração (<i>clearance</i>) de creatinina
CMF	ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracila
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação Tecnológica no SUS
CPRE	colangio-pacreatografia endoscópica retrógrada
CT	ciclofosfamida e docetaxel

DDT	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas
EBV	vírus de Epstein Barr
ECF	epirrubicina, cisplatina e fluoruracila em infusão contínua
EGRF	receptor do fator de crescimento epidérmico
EOX	epirrubicina, oxaliplatina e capecitabina
EP	etoposide e cisplatina
FAC	fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida
FISH	hibridização in situ fluorescente
FLOT	fluoruracila, folinato cálcico, oxaliplatina
FOLFIRI	fluoruracila, folinato de cálcio e irinotecano
FOLFIRINOX	fluoruracila em infusão de 46h, folinato cálcico, irinotecano e oxaliplatina
FOLFOX	fluoruracila em bolus e em infusão 46h, folinato cálcico e oxaliplatina
FSH	hormônio folículo-estimulante
5FU	5-fluoruracila
FU/LV	fluoruracila e folinato cálcico (leucovorin)
GIST	tumor do estroma gastrintestinal
GnRH	hormônio liberador de gonadotrofina
Gy	gray (dose absorvida)
Hb	hemoglobina
hCG	gonadotrofina coriônica humana
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HPF	campos de alta potência
HPV	papiloma vírus humano
HT	hormonioterapia
IA	inibidor de aromatase
IC	infusão contínua
IHQ	imunohistoquímica
IM	via intramuscular
IMC	índice de massa corporal
IMRT	radioterapia de intensidade modulada

INCA	Instituto Nacional de Câncer
IV	via intravenosa
JEG	junção esôfago-gástrica
KPS	<i>Karnofsky “performance status”</i>
LDH	desidrogenase láctica
LH-RH	hormônio liberador de hormônio luteinizante
LN	linfonodo
mCi	miliCurie
MS	Ministério da Saúde
MSI-H	instabilidade de microssatélite
PAAF	punção aspirativa por agulha fina
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PCI	radioterapia profilática no crânio
PFL	platina, fluorouracil e ácido folínico (leucovorin)
PMN	neutrófilos polimorfonucleares
Pré-QT	pré-quimioterapia
PS	estado funcional (<i>performance status</i>)
PSA	antígeno prostático específico
qq	qualquer
QT	quimioterapia
RE	receptor de estrógeno
RH	receptores hormonais
RIT	terapia com iodo radioativo
RNM	ressonância magnética
RP	receptor de progesterona
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
RTU	ressecção transuretral
Rx	raio X
RXT	radioterapia
SAES/MS	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
SC	via subcutânea

SEMS-RJ	Superintendência Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro
SF	soro fisiológico
SISH	hibridização <i>in situ</i>
SOE	sem outra especificação
SOS	se necessário
SUS	Sistema Único de Saúde
TAM	tamoxifeno
TC (esquema)	ciclofosfamida e docetaxel
TC	tomografia computadorizada
TCH	docetaxel, carboplatina e trastuzumabe
TGI	trato gastrointestinal
TGO	transaminase glutâmico-oxaloacética
TGP	transaminase glutâmico-pirúvica
TIP	paclitaxel, ifosfamida e cisplatina
TKI	inibidor de tirosina quinase
TSH	hormônio estimulador da tireoide
TSHrh	hormônio estimulador da tireoide recombinante humano
USG	ultrassonografia
VATS	cirurgia torácica videoassistida
VeIP	vimblastina, ifosfamida e cisplatina
VIP	etoposide, ifosfamida e cisplatina
VO	via oral
VR	valor de referência

Versão deste doc:

Número 02

NEOPLASIA MALIGNA DE CABEÇA E DO PESCOÇO

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de Cabeça e Pescoço (CCP).

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de cabeça e pescoço nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os carcinomas da cabeça e pescoço estão fortemente associados a exposição ao tabaco e ao etilismo. Certos vírus oncogênicos podem desencadear a formação de tumores da cabeça e pescoço. Exemplos são o vírus Epstein Barr (EBV) nos tumores da nasofaringe e o papiloma vírus humano (HPV) ligado a carcinomas escamosos da orofaringe.

O tratamento curativo dos tumores da cabeça e pescoço pode envolver cirurgia nos estádios iniciais da doença. A quimioterapia com radioterapia (tratamento combinado) deve ser a opção nos casos com extenso comprometimento anatômico e riscos cosméticos, disfuncionais ou necessidade de preservação de órgão (Ex.: tumores de nasofaringe e laringe). O tratamento combinado também é a opção nos pacientes com doença localmente avançada e irressecável.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: Biópsia da lesão no órgão primário ou região cervical pelo serviço de otorrinolaringologia ou cabeça e pescoço.

Imagem: Raio X (Rx) de tórax e tomografia computadorizada (TC) da cabeça e pescoço pré-tratamento e ecocardiograma.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, creatinina.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): carcinoma epidermóide (CEC) de nasofaringe, seio paranasal, laringe, hipofaringe, orofaringe e cavidade oral, linfoepitelioma da nasofaringe.

APAC – FINALIDADE:

CEC ou Linfoepitelioma da Nasofaringe

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.008-8 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE NASOFARINGE

Paliativo

APAC 03.04.02.015-0 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE NASOFARINGE AVANÇADO

CEC não Nasofaringe

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.006-1 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE SEIO PARA-NASAL/ LARINGE / HIPOFARINGE/ OROFARINGE /CAVIDADE ORAL

Paliativo

APAC 03.04.02.020-6 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CABEÇA E PESCOÇO AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

Por questões práticas não vamos incluir todo o detalhamento do TNM para cada localização dos tumores da cabeça e pescoço. Sugerimos a leitura da 8ª Edição do TNM.

Segue a descrição das definições e classificação dos estádios para nasofaringe.

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma “ <i>in situ</i> ”
T1	Tumor confinado a nasofaringe ou estende a orofaringe/ou cavidade nasal sem extensão parafaríngea.
T2	Tumor com extensão parafaríngea
T3	Tumor envolve estruturas ósseas da base do crânio e ou seios paranasais
T4	Tumor com extensão intracraniana e/ou envolvimento dos nervos cranianos, hipofaringe, órbita ou extensão a fossa infratemporal ou espaço mastigador.
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos (LN) regionais
N1	Metástase em linfonodos cervicais unilaterais com 6 cm ou menos em sua maior dimensão, acima da fossa supraclavicular e ou linfonodos retorfaríngeos uni ou bilaterais com 6 cm ou menos em sua maior dimensão.
N2	Metástases bilaterais em linfonodos cervicais com 6 cm ou menos em sua maior dimensão acima da fossa supraclavicular
N3	Metástases em linfonodos maiores que 6 cm e ou na fossa supraclavicular
M0	Ausência de metástases à distância.
M1	Metástase à distância

ESTADIAMENTO:

ESTÁDIOS NASOFARINGE

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0;
II	T1 N1 M0; T2 N0 M0; T2 N1 M0
III	T1 T2 N2 M0; T3 N0 N1 N2 M0
IVA	T4 N0 N1 N2 M0
IVB	qqT N3 M0

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

Os protocolos a seguir aplicam-se a pacientes portadores de CEC. Tumores mais raros, como os de glândulas salivares (adenocarcinomas e tumores de glândulas salivares menores de baixo grau), devem ter seu tratamento individualizado e o caso apresentado em avaliação multiprofissional / grupo de tumores para decisão. Alguns destes pacientes beneficiam-se de quimioterapia baseada em doxorubicina (isolada ou esquema CAP).

Os pacientes com CCP devem ser avaliados pela odontologia e pela equipe de nutrição antes, durante e após o término do tratamento. Esses pacientes devem ser submetidos a higienização oral, pelo tratamento de afecções gengivais, odontológicas, ou pela extração de elementos dentários. O tratamento oncológico impõe danos ao trato digestivo alto. Assim, pode ser necessária a orientação dietética, ou mesmo a colocação de cateter nasoentérico ou gastrostomia, a fim de garantir a ingestão líquida e calórica.

A indicação de tratamento combinado deve considerar características relacionadas à extensão da doença, possibilidade de preservação de órgão, e às condições clínicas e sociais do paciente. A princípio, não deve ser considerada em pacientes traqueostomizados, que têm prognóstico reservado, com resultados clínicos ruins e o risco relacionado a broncoaspiração e fibrose traqueal. A cirurgia é a melhor abordagem para estes pacientes. São contraindicações (relativas) ao tratamento combinado: dificuldade de compreensão; dificuldade de acesso ao hospital; baixa aderência à terapia; recusa à colocação de cateter nasoentérico ou gastrostomia.

Pacientes com CEC de nasofaringe têm indicação de quimioterapia de indução com gencitabina e cisplatina, seguido de cisplatina 100mg/m² a cada 3 semanas, por 3 aplicações concomitante com a radioterapia, ou de receber radioterapia concomitante com cisplatina seguida de cisplatina e fluorouracil em infusão (protocolo Al Sarraf).

Pacientes com CEC das demais localizações recebem radioterapia concomitante com cisplatina.

GENCITABINA + CISPLATINA (indução)

ELEGÍVEIS: Paciente com CEC ou linfopitelioma da nasofaringe.

ESTÁDIOS: Estádios II, III e IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	80 mg/m ² D1	21 dias
Gencitabina	1000 mg/m ² D1 e D28	21 dias

Programação terapêutica: 3 ciclos, com intervalo de 21 dias.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Funções hematológica, hepática e renal normais.
Depuração de creatinina (clearance de creatinina – CICr) > 60 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2019 381:1124-1135.

ESTUDO DO AL SARRAF

ELEGÍVEIS: Paciente com carcinoma escamoso ou tipo linfóepitelioma da nasofaringe.

ESTÁDIOS: Estádios II, III e IV.

Considerar radioterapia isolada no estágio I.

1ª fase (concomitante com radioterapia)

Ciclos 1 – 3:

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	100 mg/m ²	3 semanas
Radioterapia	180 - 200 cGy diário, 39 - 35 frações	

2ª fase (28 dias após o término da radioterapia e quimioterapia concomitantes)

Ciclos 4 – 6:

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	1000 mg/m ² /24 horas, por 4 dias	4 semanas
Cisplatina	80 mg/m ²	

Programação terapêutica: Tratamento neoadjuvante com intenção curativa incluindo a administração concomitante de 3 ciclos de quimioterapia associada a radioterapia (Etapa 1).

Após o término dos 3 ciclos iniciais de cisplatina associada a radioterapia, seguir com mais 3 ciclos adicionais de quimioterapia com fluoruracila infusional associado a cisplatina (Etapa 2).

Todos os pacientes devem ser reavaliados pela cirurgia de cabeça e pescoço ao término do tratamento concomitante e submetidos a esvaziamento cervical eletivo no caso de N2/N3, 8 semanas após o término da radioterapia.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Funções hematológica, hepática e renal normais. ClCr > 60 ml/min.

Referência(s): J Clin Oncol 1998;16:1310-17.

RTOG 91-11

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos portadores de CEC: laringe (qualquer subsítio), orofaringe, cavidade oral, hipofaringe, nasofaringe, como tratamento exclusivo (preservação de órgão).

Pacientes considerados inoperáveis ou com indicação, mas recusa cirúrgica (proposta “mutilante” ou com traqueostomia definitiva).

Paciente operados e com doença considerada de alto risco: margens cirúrgicas positivas e/ou extravasamento extracapsular (tratamento em caráter adjuvante).

ESTÁDIOS: III e IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	100 mg/m ²	3 semanas, por 3 aplicações
Radioterapia	70-70,2Gy/2-1,8 Gy	35 – 39 frações

Programação terapêutica: Radioterapia associada a quimioterapia com cisplatina 100mg/m² IV, por 3 aplicações, nos dias 1, 22 e 43 da radioterapia.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Funções hematológica, hepática e renal normais. ClCr > 60 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2003;349:2091-2098.

Terapia paliativa (pacientes com PS 0-1, sem comorbidades):

Cisplatina 75mg/ m² IV a cada 21 dias, podendo ser acrescentado fluorouracila (PFL) em casos selecionados.

Opção de carboplatina AUC 5 isolada ou combinada com Paclitaxel 175 mg/m².

Pacientes que receberam cisplatina durante a radioterapia deverão ter permanecido pelo menos 6 meses sem evidência de doença para se candidatarem à terapia paliativa com cisplatina (retratamento).

Reavaliação após 2 ciclos; caso resposta ou benefício clínico seguir até 6 ciclos.

Segunda linha não recomendada de rotina.

CISPLATINA + FLUORURACILA INFUSIONAL

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos portadores de CEC.

ESTÁDIOS: III e IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	75 mg/m ²	3 semanas
Fluoruracila	750 mg/m ²	

*Carboplatina AUC 5 como alternativa ao uso de cisplatina.

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por até 6 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Leucócitos > 3500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³ e funções hepática e renal normais. CICr > 60 ml/min.

Referência(s): BrJCancer 1990;61:311-5.

ECOG 1395 – CISPLATINA + PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos portadores de CEC. Aqueles com PS 2 considerar a possibilidade de benefício com platina isolada.

ESTÁDIOS: III e IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	75 mg/m ²	3 semanas
Paclitaxel	175 mg/m ²	

**Carboplatina AUC 5 como alternativa ao uso de cisplatina.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por até 6 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg, dexametasona 20 mg, e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Leucócitos > 3500/mm³ e Plaquetas > 100.000/mm³ e funções hepática e renal normais. Clearance creat > 60 ml/min.

Referência(s): J Clin Oncol 2005;23:3562-7.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Seguimento conjunto pela oncologia clínica e cirurgia de cabeça e pescoço pelo menos no primeiro ano após o término do tratamento.

Seguimento com exame físico a cada 4 meses e Rx de tórax e hormônios tireoidianos anualmente.

Avaliação com laringoscopia a cada 2-3 meses nos dois primeiros anos e depois a cada 6 meses até o 5º ano.

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Engl J Med 2019 381:1124-1135
2. J Clin Oncol 1998;16:1310-17
3. N Engl J Med 2003;349:2091-2098
4. J Clin Oncol 2005;23:3562-7
5. Br J Cancer 1990;61:311-5

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE TIREOIDE

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento dos tumores malignos de tireoide, do tipo diferenciado (CDT).

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com CDT nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O CDT é a neoplasia maligna endócrina de maior prevalência no mundo. No Brasil, a incidência é de 1,16 e 5,27 por 100.000 habitantes nas populações masculina e feminina, respectivamente. Entende-se como CDT o tumor maligno da tireoide de origem epitelial, sendo o carcinoma papilífero o principal representante desta categoria. Além do carcinoma papilífero (e suas variantes), incluem-se o carcinoma folicular de tireoide e o carcinoma de células de Hürthle.

O tratamento inicial com objetivo curativo consiste de ressecção da tireoide (tireoidectomia), seguida de tratamento adjuvante com iodo radioativo (RIT), conforme a indicação clínica. A radioterapia também pode ser utilizada com objetivo paliativo. A quimioterapia convencional não é empregada devido a resultados de baixa eficácia.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico completo com foco especial na palpação da tireoide e das cadeias ganglionares cervicais.

Diagnóstico: Ultrassonografia (USG) do pescoço, com punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de nódulos tireoidianos e eventuais adenomegalias cervicais. TC de pescoço e tórax em casos selecionados.

Laboratório: TSH, T4 livre, calcitonina (em casos selecionados em que haja possibilidade de carcinoma medular de tireoide), cálcio, fósforo.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinoma papilífero (e suas variantes), carcinoma folicular e carcinoma de células de Hürthle.

APAC – FINALIDADE:

Paliativo

APAC 03.04.02.036-2 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE TIREOIDE AVANÇADO

Medicina Nuclear

APAC 03.04.09.001-8 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREÓIDE (150 MCI)

APAC 03.04.09.002-6 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREÓIDE (100 MCI)

APAC 03.04.09.003-4 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREÓIDE (200 MCI)

APAC 03.04.09.004-2 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREÓIDE (250 MCI)

APAC 03.04.09.005-0 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE (30MCI)

APAC 03.04.09.006-9 - IODOTERAPIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE (50MCI)

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª Edição):

Tx	Tumor inicial não avaliável
T0	Sem evidência de tumor
T1	Tumor com diâmetro de 2 cm ou menos, limitado à tireoide
T1a	Tumor com diâmetro de 1 cm ou menos, limitado à tireoide

T1b	Tumor com diâmetro entre 1 e 2 cm, limitado à tireoide
T2	Tumor com diâmetro entre 2 e 4 cm, limitado à tireoide
T3	Tumor com mais de 4 cm limitado à tireoide, ou com invasão grosseira extra tireoidiana invadindo apenas musculatura esquelética
T3a	Tumor com mais de 4 cm limitado à tireoide
T3b	Tumor de qualquer tamanho com invasão grosseira extratireoidiana invadindo apenas músculo esquelético pré-tireoidiana
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão grosseira extratireoidiana
T4a	Tumor de qualquer tamanho se estendendo além da cápsula tireoideana invadindo tecidos subcutâneo, moles, laringe, traqueia, esôfago ou nervo laríngeo recorrente
T4b	Tumor de qualquer tamanho com invasão de fáscia pré-vertebral ou encarcerando artéria carótida ou vasos mediastinais
Nx	Linfonodos regionais não acessados
N0	Ausência de acometimento ganglionar locorregional
N0a	Um ou mais linfonodos confirmados benignos (cito ou histologicamente)
N0b	Sem evidência radiológica ou clínica de metástase ganglionar
N1	Metástases para linfonodos regionais
N1a	Metástases ganglionares em nível VI ou VII
N1b	Metástases ganglionares uni, bi ou contralateral em níveis I, II, III, IV ou V, ou retrofaríngeos
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

ESTADIAMENTO:

	T	N	M	Estágio
Idade < 55 anos	qualquer T	qualquer N	M0	I
	qualquer T	qualquer N	M1	II
Idade > 55 anos	T1	N0/Nx	M0	I

T1	N1	M0	II
T2	N0/Nx	M0	I
T2	N1	M0	II
T3a/T3b	qualquer N	M0	II
T4a	qualquer N	M0	III
T4b	qualquer N	M0	IVA
qualquer T	qualquer N	M1	IVB

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

O tratamento cirúrgico é o preconizado. A extensão da tireoidectomia (total versus parcial), assim como a realização de esvaziamento ganglionar cervical, é avaliada de acordo com a extensão da doença.

ADJUVANTE

Após tireoidectomia total, a iodoterapia pode ser empregada de acordo com o risco de recidiva e morte. Para esse fim, utiliza-se o escore de risco preconizado pela Associação Americana de Tireoide (ATA).

BAIXO RISCO				
TNM	Descrição do tumor primário	Benefício em sobrevida?	Benefício em sobrevida livre de doença?	Indicado RIT?
T1a N0/Nx M0/Mx	Menor ou igual a 1,0 cm (uni ou multifocal)	Não	Não	Não*
T1b/T2 N0/Nx Mz/Mx	Entre 1 e 4 cm	Não Risco absoluto de morte por CDT muito baixo	Dados conflitantes provenientes de estudos observacionais	Não* *Considerar fatores de risco *variantes agressivas *invasão vascular *linfonodos

RISCO INTERMEDIÁRIO				
TNM	Descrição do tumor primário	Benefício em sobrevida?	Benefício em sobrevida livre de doença?	Indicado RIT?
T3 N0/Nx M0/Mx	Acima de 4,0 cm	Não	Dados observacionais conflitantes	Não rotineiramente. Considerar idade avançada ou outros fatores de mau prognóstico
T3 N0/Nx M0/Mx	Extensão extratireoideana microscópica de qualquer tamanho	Não	Dados observacionais conflitantes	Considerar. Pode ser dispensada em tumores pequenos sem outros fatores de risco
T1-T3 N1a M0-Mx	Envolvimento linfonodal em nível central	Não, exceto possivelmente em pacientes ≥ 45 anos	Dados observacionais conflitantes	Geralmente benefício em casos LFNs clinicamente evidentes, de grande volume (> 2-3 cm) ou extensão extranodal. Dados insuficientes em casos de envolvimento microscópico em poucos LFNs
T1-T3 N1b M0-Mx	Envolvimento nodal em cadeia lateral ou mediastinal superior	Não, exceto possivelmente em pacientes ≥ 45 anos	Dados observacionais conflitantes	Considerar. Alto risco de doença persistente ou recidiva, especialmente: - LFNs clinicamente evidentes - Macroscópicos ou - Extensão extranodal

ALTO RISCO				
TNM	Descrição do tumor primário	Benefício em sobrevida?	Benefício em sobrevida livre de doença?	Indicado RIT?
T4 qq N qq M	Qualquer tamanho, extensão extratireoideana grosseira	Sim, dados observacionais	Sim, dados observacionais	Sim
M1 qq T qq N	Metástases à distância	Sim, dados observacionais	Sim, dados observacionais	Sim

ATIVIDADE DE IODO-131 E PREPARO PARA A TERAPIA

O preparo para a terapia com radioiodo tem como o objetivo aumentar a eficácia do tratamento. A principal medida relacionada à eficácia é a elevação dos níveis de hormônio estimulador da tireoide (TSH). A elevação do TSH pode ser realizada por meio de interrupção do uso de levotiroxina, induzindo hipotireoidismo ou através da administração exógena de TSH recombinante humano (TSHrh). Os pacientes, de forma geral, deverão suspender a reposição de levotiroxina, a fim de induzir elevação do TSH endógeno acima de 30 mUI/L. Casos excepcionais, em que a elevação endógena do TSH é inviável ou em que o risco de indução de hipotireoidismo é elevado por possível descompensação de comorbidade grave, devem ser preparados com o uso de TSHrh. Adicionalmente, uma dieta pobre em iodo (ingestão diária < 50 mcg/dia) deve ser mantida por um período de 4 semanas prévias ao tratamento.

Risco ATA TNM	Suspensão de LT4?	TSHrh?	Atividade fixa recomendada	Estudo controlado randomizado suportando a recomendação?
Risco intermediário qqT N1b M0/Mx	Sim	Considerar. Não inferior.	30-150mCi Considerar valores mais altos dependendo de volume de remanescente ou suspeita de doença residual.	Evidência observacional com limitações.
Extenso acometimento nodal (N1a ou N1b)			Considerar doses mais elevadas 75-150mCi.	
Alto risco T4 M1	Sim	Ausência de dados.	100-200mCi	

PALIATIVO

A iodoterapia pode ser empregada novamente (com intervalo não inferior a 1 ano) em casos cujo tratamento inicial comprovadamente foi capaz de promover benefício clínico e/ou resposta tumoral objetiva.

Terapias localizadas (por exemplo, radioterapia, metastasectomias, tratamentos por radiointervenção) devem ser empregadas dentro de contexto clínico.

Para metástases ósseas: uso de bisfosfonatos venosos de frequência mensal a trimestral é comprovadamente capaz de reduzir eventos relacionados ao esqueleto.

Para pacientes refratários à iodoterapia, uma opção é o uso de sorafenibe na dose de 400 mg por via oral, duas vezes ao dia, até progressão de doença.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Consultas ambulatoriais semestrais nos primeiros dois anos e posteriormente anual em caso de ausência de doença. Durante todo o acompanhamento, os pacientes devem manter uso de levotiroxina, a fim de controle dos níveis de TSH. Da mesma forma, deve ser aplicado em cada consulta o reestadiamento dinâmico com base em dosagem de marcadores: tireoglobulina, anti-tireoglobulina; e eventualmente exames de imagem (USG de pescoço e/ou outros métodos conforme a necessidade).

VII – REFERÊNCIAS:

1. Thyroid. Jan 2016, 26(1): 1-133.
2. Arq Bras Endocrinol Metab 2013;57(4):240-64
3. AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition
4. J Clin Endocrinol Metab 2016 Jul;101(7):2692-700.
5. Lancet 384:319, 2014

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE ESÔFAGO E DE JUNÇÃO ESÔFAGO-GÁSTRICA

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de esôfago e junção esôfago-gástrica (JEG).

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de esôfago e JEG nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

As neoplasias de esôfago encontram-se entre as 10 mais frequentes no Brasil e no mundo. Os dois tipos histológicos principais são CEC e adenocarcinoma. Os aspectos epidemiológicos, a localização no esôfago e os fatores de risco diferem para cada histologia. O CEC está associado ao tabagismo e, habitualmente, localiza-se no esôfago cervical e médio. O adenocarcinoma encontra-se ao refluxo gastroesofágico e localiza-se preferencialmente no esôfago mais distal e JEG.

O tratamento curativo do câncer de esôfago cervical geralmente é conservador, sem a associação de cirurgia devido à importante morbidade associada ao procedimento nesta localização. O tratamento curativo do CEC e do adenocarcinoma no esôfago médio e distal inclui quimioterapia associada a radioterapia, seguida de procedimento cirúrgico definitivo.

A abordagem do adenocarcinoma de JEG considera a avaliação clínica e da localização da lesão na junção (classificação de Siewert). Pacientes com tumores Siewert I são geralmente abordados como os tumores de esôfago e recebem quimioterapia combinada a radioterapia (ver protocolos CROSS e RTOG 85-01 a seguir). Pacientes com Siewert III são tratados com quimioterapia perioperatória, como os tumores de estômago. Aqueles com Siewert II

dependem do julgamento clínico.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Exame físico completo.

Imagem: TC de tórax e abdome superior (considerar fazer abdômen total).

Endoscópicos: Endoscopia digestiva alta; Broncoscopia (indicada em tumores localizados no esôfago médio acima da carina).

Laboratório: Hemograma, creatinina e hepatograma, CEA.

Classificação de Siewert:

	Localização	
Tipo I	Esôfago distal	Área de metaplasia intestinal – esôfago de Barrett – infiltração da junção de cima para baixo
Tipo II	Cárdia	Carcinoma juncional
Tipo III	Estômago subcárdia	Infiltração da junção de baixo para cima

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinoma e CEC.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.011-8 - QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DE ESÔFAGO

Paliativo

APAC 03.04.02.017-6 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DE ESÔFAGO AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Intraepitelial ou invasão de lâmina própria
T1a	Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Tumor invade a adventícia
T4a	Tumor ressecável que invade pleura, pericárdio ou diafragma
T4b	Tumor irressecável invadindo estruturas adjacentes como aorta, corpo vertebral, traqueia etc.
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em 1-2 linfonodos regionais
N2	Metástase em 3 a 6 linfonodos regionais
N3	Metástase em 7 ou mais linfonodos regionais
M0	Sem metástases à distância
M1a	Metástases à distância

ESTADIAMENTO:

0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0 Grau 1
IB	T1 N0 M0 Grau 2-3; T2-3 grau 1 distal
IIA	T2-3 N0 M0 Grau 1 superior e médio; T2-3 grau 2-3 inferior
IIB	T2-3 N0 M0 grau2-3 superior e médio; T1-2 N1 M0
IIIA	T1-T2 N2 M0; T3 N1 M0; T4a N0 M0
IIIB	T3 N2 M0
IIIC	T4a N1-2 M0; T4b qqN M0; qqT N3 M0
IV	qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

NEOADJUVANTE

ESTUDO CROSS

ELEGÍVEIS: Paciente com PS 0 e 1 com adenocarcinoma, CEC e carcinoma indiferenciado de grandes células (pacientes que serão candidatos a cirurgia após o tratamento combinado neoadjuvante).

ESTÁDIOS: T1N1; T2-3 N0-1 (M0).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 2 mg/m ²	Semanal
Paclitaxel	50 mg/m ²	Semanal
Radioterapia	4140 – 5040 cGy	23 – 28 frações

Programação terapêutica: Tratamento neoadjuvante seguido após 4-6 semanas por cirurgia. A dose padrão de radioterapia no Estudo Cross foi de 4140 cGy para tratamento neoadjuvante.

A dose para tratamento definitivo nos pacientes que não serão submetidos a cirurgia é de 50 - 50,4 Gy.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg, anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2012;366: 2074-84.

RTOG 85-01

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma ou CEC. Opção de tratamento neoadjuvante (ou exclusivo) em pacientes com PS 0 e 1, que não serão candidatos a cirurgia após tratamento combinado. Alternativa ao protocolo CROSS.

ESTÁDIOS: T1-3 N0-1 (M0).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	75 mg/m ² D1	Semanas 1 e 5 de Radioterapia (RXT)
Fluoruracila	1000 mg/m ² /dia, infusão por 4 dias	Semanas 1 e 5 de RXT
Radioterapia	50 Gy	25 frações

Programação terapêutica: Tratamento definitivo com quimioterapia e radioterapia concomitantes.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg no D1.

Parâmetros laborariais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e Plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): JAMA 1999;281: 1623-27.

PALIATIVO

CISPLATINA e PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Paciente com PS 0 e 1 com adenocarcinoma ou CEC não elegíveis a tratamento combinado.

ESTÁDIOS: IV ou recorrente.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	50 mg/m ²	14 dias
Paclitaxel	90 mg/m ²	

**Paclitaxel em infusão de 3 horas, seguida de cisplatina, ambos D1.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo sem fluoropirimidina com até 8 ciclos de quimioterapia ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg, anti-histamínico.

Após o 1º ciclo na ausência de reações de hipersensibilidade reduzir a dose de Dexametasona para 10 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): BrJCancer 1998;78: 511-514.

AIO - FLO

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de JEG. Opção de tratamento paliativo em pacientes com PS 0 e 1.

ESTÁDIOS: IV previamente não tratados.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	85 mg/m ² D1	14 dias
Folinato de cálcio	200 mg/m ² D1	14 dias
Fluoruracila	2600 mg/m ² 24 h, infusão contínua	14 dias

**Utilizar CDDP 50 mg/m² como alternativa na indisponibilidade de oxaliplatina com redução do 5FU para 2000 mg/m²/24h – maior toxicidade.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com 4 ciclos de quimioterapia ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 16 mg no D1.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

OPÇÃO: utilizar FOLFOX como alternativa até progressão de doença ou toxicidade limitante.

Referência(s): J Clin Oncol 2008;26:1435-1441.

CAPECITABINA e CISPLATINA

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de JEG. Opção de tratamento paliativo em pacientes com PS 0 e 1, com substituição de fluoruracila infusional por capecitabina.

ESTÁDIOS: IV previamente não tratados.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	80 mg/m ² D1	21 dias
Capecitabina*	2000 mg/m ² /dia, por 14 dias	21 dias

**Capecitabina no protocolo padrão de 2000 mg/m²/dia, com dose total diária dividida em 2 doses de 12/12 horas por 14 dias, a cada 21.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com quimioterapia mantida por até 6 ciclos ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 16 mg no D1.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

OPÇÃO: utilizar CAPOX como alternativa até progressão de doença ou toxicidade limitante.

Referência(s): Ann Oncol 2009;20: 666-673.

MONOTERAPIA – PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de JEG. Opção de tratamento paliativo em pacientes previamente tratados com quimioterapia baseada em Fluoropirimidina/Platina ou sem possibilidades clínicas para tratamento

combinado.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Paclitaxel	80 mg/m ² /sem D1, D8 e D15	28 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com aplicações de quimioterapia no D1, D8 e D15 a cada 28 dias, mantido conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg, anti-histamínico. Após o 1º ciclo na ausência de reações de hipersensibilidade reduzir a dose de dexametasona para 10 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): Ann Oncol 2007;18: 898-902.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Não há comprovação de benefício de detecção precoce de recidiva sistêmica no paciente operado. A maioria das recorrências ocorrem nos 2 primeiros anos após o tratamento.

1º e 2º ano pós-operatório: exame físico a cada 3-4 meses.

Após o 2º ano: exame físico de 6 em 6 meses até o 5º ano.

Exames de imagem e endoscopia são opcionais nos pacientes submetidos a cirurgia e podem ser solicitados conforme indicação clínica.

Nos pacientes submetidos a tratamento conservador com quimioterapia e radioterapia está indicado o exame endoscópico de controle a cada 6 meses nos primeiros 2 anos (ou a cada 3 meses, especialmente em pacientes candidatos a esofagectomia de salvamento). Após 5º ano: alta.

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Engl J Med 2012;366: 2074-84
2. JAMA 1999;281: 1623-27
3. J Clin Oncol 2008;26:1435-1441
4. Ann Oncol 2007;18: 898-902
5. Br J Cancer 1998;78: 511-514
6. Ann Oncol 2009;20: 666-673

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE ESTÔMAGO

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de estômago.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de estômago nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de estômago é a 5ª neoplasia maligna com maior incidência no Brasil. Sua incidência aumenta conforme a idade e tem maior taxa entre homens. Do ponto de vista clínico, pode ser dividido em tumores da cárdia e não cárdia. Nos últimos anos, tem sido observada uma queda na incidência dos tumores não cárdia.

A bactéria *Helicobacter pylori* está fortemente associada ao adenocarcinoma distal, não cárdia. O EBV está associado a um subtipo de câncer gástrico, habitualmente localizado na cárdia, e com melhor prognóstico. Entre outros fatores de risco associados estão o consumo exagerado de bebidas alcoólicas, alimentos processados ou preservados com sal, obesidade e baixo consumo de frutas e verduras.

O tratamento curativo do câncer de estômago é a cirurgia. O uso de quimioterapia perioperatória ou adjuvante em associação com radioterapia, em determinados casos, tem impacto positivo no controle local, redução da recidiva à distância e aumento da sobrevida nos pacientes submetidos a cirurgia com proposta curativa.

Pacientes com lesões a menos de 5 cm da junção esofagogástrica são estadiados como câncer de esôfago e devem ser tratados com protocolos de esôfago.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Exame físico completo.

Imagem: Rx ou TC de Tórax. TC de Abdome e pelve.

Endoscópicos: Endoscopia digestiva alta.

Laparoscopia: Considerar o procedimento perioperatório, com coleta de líquido peritoneal para citologia.

Laboratório: Hemograma, creatinina e hepatograma. Marcadores: CEA, CA 19-9 e CA 125.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante e Adjuvante

APAC 03.04.04.017-7 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO (PRÉ-OPERATÓRIA)

APAC 03.04.05.025-3 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO (PÓS OPERATÓRIA)

Paliativo

APAC 03.04.02.004-4 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Intraepitelial sem invasão de lâmina própria
T1a	Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa
T1b	Tumor invade submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria

T3	Tumor penetra o tecido conectivo da subserosa sem invasão do peritônio visceral ou estruturas adjacentes
T4a	Tumor invade serosa
T4b	Tumor invade estruturas adjacentes
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em 1-2 linfonodos regionais
N2	Metástase em 3 a 6 linfonodos regionais
N3a	Metástase em 7 a 15 linfonodos regionais
N3b	Metástase em 16 ou mais linfonodos regionais
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância

ESTADIAMENTO:

0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T1 N2; T2 N1; T3 N0 M0
IIB	T1 N3; T2 N2; T3 N1; T4a N0 M0
IIIA	T2 N3; T3 N2; T4a N1 M0
IIIB	T3 N3; T4a N2; T4b N0; T4b N1 M0
IIIC	T4a N3; T4b N2; T4b N3 M0
IV	qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ADJUVANTE

INT 0116

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de estômago ou JEG submetido a ressecção completa com intenção curativa com margens negativas. PS 0 e 1. Opção para pacientes submetidos a cirurgia com dissecação < D1+. Considerar os riscos de toxicidade associados ao uso deste protocolo terapêutico.

Opção em pacientes submetidos a ressecção a R1 ou R2.

ESTÁDIOS: IB até IV.

ETAPA 1	Ciclo 1	Antes RXT
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	425 mg/m ² por 5 dias	28 dias
Folinato de cálcio	20 mg/m ² por 5 dias	

Recomenda-se adaptação com redução 5FU 375 mg/m².

ETAPA 2	Ciclos 2 e 3	Concomitante RXT
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	400 mg/m ² por 4 dias no 2º ciclo e por 3 dias no 3º ciclo	28 dias
Folinato de cálcio	20 mg/m ² por 4 dias no 2º ciclo e por 3 dias no 3º ciclo	
Radioterapia	4500 Gy	25 frações

ETAPA 3	Ciclo 4 e 5	Após RXT
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	425 mg/m ² por 5 dias	28 dias
Folinato de cálcio	20 mg/m ² por 5 dias	

Recomenda-se adaptação com redução 5FU 375 mg/m².

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante associado a radioterapia após o 1º ciclo de tratamento com FU/LV.

Pré-medicação: Dexametasona 4 mg e metoclopramida 10 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4500/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. Ingestão calórica > 1500 Kcal/dia.

Bilirrubina (Bb) não > 50% limite superior e transaminases não superiores a cinco vezes o limite superior.

Referência(s): N Engl J Med 2001;345: 725-30.

CLASSIC TRIAL

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma gástrico. Tratamento adjuvante.

Opção de tratamento adjuvante em pacientes com PS 0 e 1, que receberam tratamento cirúrgico adequado, preferencialmente com dissecação a D1+.

ESTÁDIOS: T1-3 N0-1 (M0).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	130 mg/m ² D1	21 dias
Capecitabina	2000 mg/m ² /dia, por 14 dias	

Programação terapêutica: Tratamento definitivo cirurgia. Programação de 8 ciclos adjuvantes.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. Ajustar as doses de acordo com as funções hepática e renal.

Referência(s): Lancet 2012 Jan 28;379:315-21.

NEOADJUVANTE E ADJUVANTE

MAGIC adaptado

ELEGÍVEIS: Pacientes com adenocarcinoma gástrico. Opção por EOX em lugar de ECF (nos moldes do estudo MAGIC) com omissão de epirrubicina.

Opção de tratamento pré ou perioperatório em pacientes com PS 0 e 1, que serão candidatos a cirurgia após o 3º ciclo de QT. Nos pacientes que não são

candidatos a uso de três medicamentos, utilizar o esquema FLOT.

ESTÁDIOS: T1-3 N0-1 (M0).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	130 mg/m ² D1	21 dias
Capecitabina	1250 mg/m ² /dia, uso contínuo	

O papel da epirrubicina é bastante questionável em câncer gástrico e foi omitido.

Programação terapêutica: Tratamento pré-operatório ou perioperatório.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2006;355:11-20 e N Engl J Med 2008;358:36-46.

FFCD adaptado*

ELEGÍVEIS: Pacientes PS 0 e1 adenocarcinoma do esôfago distal, JEG e gástrico. Tratamento neoadjuvante/perioperatório.

ESTÁDIOS: Qualquer estágio passível de cirurgia curativa.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	75 mg/m ² D1	21 dias
Fluoruracila	1000 mg/m ² por 4 dias, infusão contínua	

**Redução de 25% da dose de CDDP e redução de 5 para 4 dias de 5FU com incremento de 800 para 1000 mg/dia.*

Programação terapêutica: Tratamento pré-operatório com 3 ciclos, seguido de

cirurgia e mais 3 ciclos de quimioterapia. Programação de 6 ciclos neoadjuvantes é uma alternativa de abordagem.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. Checar função renal com as reduções de dose ou suspensão aplicáveis.

Referência(s): J Clin Oncol 2011;29:1715-21.

FLOT 4

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma gástrico. Opção de tratamento neoadjuvante e adjuvante (perioperatório) em pacientes com PS 0 e 1, que serão candidatos a cirurgia com intenção curativa, com bom estado nutricional e sem comorbidades.

ESTÁDIOS: T1-3 N0-1 (M0).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	85 mg/m ² D1	14 dias
Folinato de cálcio	200 mg/m ² D1	
Fluoruracila	2600 mg/m ² D1 infusão contínua	
Docetaxel	50 mg/m ² D1	

Programação terapêutica: Tratamento perioperatório por 8 ciclos. São 4 ciclos neoadjuvante a cada 14 dias.

Programação de cirurgia entre 4 a 8 semanas após o término da quimioterapia neoadjuvante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

OPÇÃO: utilizar FOLFOX ou CAPOX como alternativa em indivíduos mais frágeis.

Referência(s): J Clin Oncol 2017;35(suppl; abstr 4004).

PALIATIVO

Este tratamento deve ser restrito a pacientes com PS 0 e 1. Recomenda-se a utilização de medicamentos isolados em pacientes com indicação de tratamento de segunda linha ou frágeis.

ESTUDO AIO - FLO

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de estômago. Opção de tratamento paliativo em pacientes com PS 0 e 1.

ESTÁDIOS: IV previamente não tratados.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	85 mg/m ² D1	14 dias
Folinato de cálcio	200 mg/m ² D1	
Fluoruracila	2600 mg/m ² /24 h, infusão contínua	

Utilizar CDDP 50 mg/m² como alternativa na indisponibilidade de oxaliplatina com redução do 5FU para 2000 mg/m²/24h – maior toxicidade.

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com 4 a 6 ciclos de quimioterapia ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg no D1.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

OPÇÃO: utilizar FOLFOX como alternativa até progressão de doença ou

toxicidade limitante.

Referência(s): J Clin Oncol 2008;26:1435-1441.

CAPECITABINA e CISPLATINA

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de estômago. Opção de tratamento paliativo em pacientes com PS 0 e 1, com substituição de fluoruracila infusional por capecitabina (Estudo de Fase II).

ESTÁDIOS: IV previamente não tratados.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	80 mg/m ² D1	21 dias
Capecitabina**	2000 mg/m ² /14 dias	

**A cisplatina pode ser substituída por oxaliplatina conforme a indicação clínica na dose de 100-130 mg/m² – dados de Fase II.*

***Capecitabina no protocolo padrão de 2000 mg/m²/dia, com dose total diária dividida em 2 doses de 12/12 horas por 14 dias, a cada 21.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com quimioterapia mantida por até 6 ciclos ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg no D1.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 3000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

OPÇÃO: utilizar CAPOX como alternativa até progressão de doença ou toxicidade limitante.

Referência(s): Eur J Cancer 2012;48: 518-26 e Ann Oncol 2009;20: 666-673.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Não há comprovação de benefício de detecção precoce de recidiva sistêmica no paciente operado. A maioria das recorrências (60-70%) ocorre nos dois primeiros anos após o tratamento. Menos de 7% das recorrências ocorrem após cinco anos. No câncer inicial (T1), até 15% das recorrências ocorrem após cinco anos, sugerindo a necessidade de controle além de cinco anos.

Pós-operatório: História e exame físico a cada 3-4 meses nos primeiros 2 anos e de 6 em 6 meses até o 5º ano.

Exames de imagem e endoscopia podem ser solicitados conforme indicação clínica.

Acompanhamento das possíveis deficiências nutricionais, especialmente de ferro e vitamina B12.

Após 5º ano: alta.

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Engl J Med 2001;345: 725-30
2. Lancet 2012 Jan 28;379:315-21
3. N Engl J Med 2006;355:11-20
4. N Engl J Med 2008;358:36-46
5. J Clin Oncol 2011;29:1715-21
6. J Clin Oncol 2017;35(suppl; abstr 4004)
7. J Clin Oncol 2008;26:1435-1441
8. Eur J Cancer 2012;48: 518-26
9. Ann Oncol 2009;20: 666-673

VIII – ANEXOS:

Tratamento Paliativo – esquemas sequenciais de continuidade após primeira linha
--

Docetaxel: 60 a 75 mg/m ² IV, a cada 21 dias.

Paclitaxel semanal: 80 mg/m ² IV semanal D1, D8 e D15, a cada 28 dias.
--

Irinotecano semanal: 125 mg/m ² IV semanal D1 e D8, a cada 21 dias.

Irinotecano e Cisplatina: Irinotecano 65 mg/m ² IV D1 e D8 e cisplatina 25 - 30 mg/m ² IV D1 e D8, a cada 21 dias.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE VESÍCULA E VIAS BILIARES

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de vesícula e vias biliares.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de vesícula e vias biliares nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

As neoplasias de vesícula biliar e vias biliares representam cerca de 20% dos tumores primários da via hepatobiliar. São mais frequentemente diagnosticados na 6ª e 7ª décadas, sendo mais comum em mulheres (2,5 vezes).

Os colangiocarcinomas são classificados em intra-hepáticos, hilar e distal extra-hepáticos. Estes tumores têm origem nas células dos ductos biliares e são adenocarcinomas bem diferenciados.

O tratamento curativo é a cirurgia. O tratamento com quimioterapia é reservado para a palição de pacientes com doença avançada.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: História e exame físico com atenção especial a icterícia, hepatomegalia e massa no hipocôndrio direito.

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, coagulograma, eletrólitos e CA 19-9.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Neoplasia maligna da vesícula biliar, vias biliares e ampola de Vater: adenocarcinoma / colangiocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Paliativo

APAC 03.04.02.038-9 - QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA DO FÍGADO OU DO TRATO BILIAR AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Intraepitelial ou invasão de lâmina própria
T1a	Tumor invade a mucosa
T1b	Tumor invade a muscular da mucosa
T2	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular sem extensão além da serosa para o fígado
T3	Tumor invade além da serosa ou para um órgão adjacente ou ambos.
T4	Tumor com extensão maior que 2 cm para o fígado e ou 2 ou mais órgãos adjacentes.
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástases em 1 a 3 linfonodos
N2	Metástases em 4 ou mais linfonodos
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástase à distância

ESTADIAMENTO:

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0

IIIB T1-3 N1 M0
IVa T4 N0-1 M0
IVb qqT N2 M0 qqTqqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ABC 02

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0,1 e 2 com expectativa de vida de pelo menos 3 meses, portadores de carcinoma do trato biliar intra ou extra-hepático, vesícula biliar, ampola de Vater metastático, recidivado ou irressecável.

ESTÁDIOS: Paciente com doença irressecável ou M1.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	25 mg/m ² D1e D8	21 dias
Gencitabina	1000 mg/m ² D1 e D8	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com quimioterapia por 6 ciclos ou até a progressão de doença ou toxicidade proibitiva.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma e bioquímica adequado. Transaminases não superiores a 5 vezes os valores de referência, Bb não superior a 1,5 vezes os valores de referência e CICr > 45 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2010;362: 1273-81.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Estes pacientes deverão permanecer em acompanhamento conjunto com o serviço cirúrgico.

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Engl J Med 2010;362: 1273-81

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE PÂNCREAS

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de pâncreas.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de pâncreas nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de pâncreas é uma neoplasia de curso clínico agressivo. Tem maior incidência entre a 7ª e a 8ª décadas de vida.

O tratamento com proposta curativa é a cirurgia. Porém, somente cerca de 10 a 15% dos pacientes são candidatos a esse procedimento, já que os demais se apresentam com doença avançada. Pacientes submetidos a cirurgia podem ser candidatos a quimioterapia adjuvante. O uso de quimioterapia paliativa é uma opção na doença avançada, embora com benefício limitado.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: História e exame físico com atenção especial a icterícia, hepatomegalia e a presença de sinais de implantes em linfonodos à distância e ao risco de fenômenos tromboembólicos como a tromboflebite migratória.

Imagem: TC de tórax, TC de abdome e pelve.

Endoscópicos: Ecoendoscopia com biópsia e Colangio-pacreatografia endoscópica retrógrada (CPER).

Laboratório: Hemograma, hepatograma, coagulograma, eletrólitos, glicemia e hemoglobina glicada, CEA e CA 19-9.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Paliativo

APAC 03.04.02.005-2 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Neoplasia intraepitelial pancreática – PanIN-III
T1	Tumor limitado ao pâncreas < ou = 2 cm
T2	Tumor limitado ao pâncreas 2 a 4 cm
T3	Tumor com mais de 4cm
T4	Tumor invade tronco celíaco, a artéria mesentérica superior ou a artéria hepática comum
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em 1 a 3 linfonodos regionais
N2	Metástase em 4 ou mais linfonodos regionais
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástase à distância

ESTADIAMENTO:

0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T3 N0 M0

IIB	T1-3 N1 M0
III	T1-3 N2 M0
	T4 qqN M0
IV	qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

A opção de tratamento prevista na Tabela de Procedimentos do SUS é restrita ao cenário paliativo.

Opção de tratamento adjuvante, neoadjuvante ou paliativo, com FOLFIRINOX modificado, dependendo do contexto clínico, ou gencitabina isolada, para aqueles pacientes com performance status comprometido.

GENCITABINA

ELEGÍVEIS: Pacientes com estágio IV ou irressecáveis, PS 0 ou 1.

ESTÁDIOS: Qualquer estágio na adjuvância* após a ressecção ou na doença metastática.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Gencitabina	1000 mg/m ² semanal por 3 aplicações	28 dias

**A recomendação para tratamento adjuvante com gencitabina será submetida à Conitec.*

Programação terapêutica: 6 ciclos de quimioterapia adjuvante a cada 28 dias. Na doença avançada considerar o uso de tratamento por até 6 ciclos ou conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 1997;15: 2403-2413.

FOLFIRINOX modificado

ELEGÍVEIS: Pacientes com doença avançada, estágio IV com PS 0 e 1 com Bb total menor que 1,5 e função renal e hepática normais.

O tratamento de pacientes com PS > 1, com mais de 70 anos ou comorbidades importantes tem grande potencial de complicações, com piora da qualidade de vida e prognóstico.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Oxaliplatina	85 mg/m ²	14 dias
Folinato de cálcio	400 mg/m ²	
Irinotecano	150 mg/m ²	
Fluoruracila	2400 mg/m ² infusão de 46h	

**A recomendação para tratamento adjuvante com FOLFIRINOX será submetida à Conitec.*

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante por 12 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2011;364: 1817-1825.

CAPECITABINA e RXT*

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de pâncreas. Opção para os pacientes no estágio III com PS 0 e 1, ou após ressecção a R1 em sequência a 4 meses de Gencitabina adjuvante.

ESTÁDIOS: III ou outro estágio com ressecção a R1.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Capecitabina	1600 mg/m ² /dia	nos dias de radioterapia
RXT	180 cGY	45-54 Gy

**Protocolo de exceção em casos selecionados e discutidos em grupo multidisciplinar para pacientes jovens e com acesso a RXT 3D ou radioterapia de intensidade modulada (IMRT).*

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante com 45-54 Gy e na doença irresssecável com 54 Gy. A dose diária da capecitabina é dividida de 12/12 horas e administrada nos 5 dias da semana, salvo interrupção da RXT.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg.

Profilaxia reações cutâneas:

Capecitabina – síndrome mão-pé: Usar creme de uréia 10% duas vezes ao dia (dexametasona tópica se toxicidade maior que grau 2).

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. CICr > 30 ml/min.

Referência(s): Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:454-459.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Não há evidência de benefício com o seguimento regular dos pacientes e diagnóstico precoce de recidivas.

Controle pela clínica cirúrgica ou em conjunto devido às complicações habitualmente relacionadas à progressão intra-abdominal da doença e à necessidade de palição: icterícia obstrutiva, suboclusão intestinal, ascite entre outras.

VII – REFERÊNCIAS:

1. J Clin Oncol 1997;15: 2403-2413
2. N Engl J Med 2011;364: 1817-1825
3. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:454-459

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:

Número 01

TUMORES DE ESTROMA GASTROINTESTINAL - GIST

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento dos tumores de estroma gastrointestinal (GIST).

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com GIST nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

GIST são tumores habitualmente primários do estômago (60%), intestino delgado (30%) ou reto, podendo ainda ser encontrados no peritônio e no restante do tubo digestivo. São originários das células de Cajal, responsáveis pelo marcapasso natural do trato digestivo.

Trata-se de um tumor caracterizado por uma mutação responsável pela fisiopatologia da doença, para a qual foi desenvolvido um medicamento específico. Este fato corresponde a uma nova era do tratamento oncológico, baseado em alvo molecular específico. Este tumor tem no C-KIT (CD 117) a ativação de uma enzima como motor principal da evolução tumoral. O uso do inibidor de tirosina quinase imatinibe neste cenário demonstrou uma elevada taxa de resposta, o que representou um dos primeiros sucessos em tumores sólidos com o uso de terapia alvo específica.

O tratamento do GIST no SUS prevê a assistência farmacêutica para acesso dos pacientes ao tratamento com imatinibe na doença avançada irressecável.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico completos considerando os aspectos relacionados ao tratamento e à terapêutica.

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve.

Endoscópicos: Conforme sítio primário.

Laboratório: Hemograma, hepatograma e creatinina.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Tumor de estroma gastrointestinal.

APAC – FINALIDADE:

Adjuvante

APAC 03.04.05.033-4 - QUIMIOTERAPIA DE TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL

Paliativo

APAC 03.04.02.031-1 - QUIMIOTERAPIA DO TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

T1	Tumor < ou igual a 2,0 cm
T2	Tumor > 2,0 e até 5,0 cm
T3	Tumor > 5,0 cm e \leq 10 cm
T4	Tumor > 10 cm
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástases em linfonodos regionais
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástase à distância
G1	Baixo índice mitótico: \leq 5 mitoses/50 campos
G2	Alto índice mitótico: >5 mitoses/50 campos

ESTADIAMENTO:

ESTÁDIOS	ESTÔMAGO
IA	T1-2 N0 G1
IB	T3 N0 G1
II	T1-2 N0 G2 / T4 N0 G1
IIIA	T3 N0 M0 G2
IIIB	T4 N0 M0 G2
IV	qqT N1 M0 qqG / qqT qqN M1 qqG

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ADJUVANTE E PALIATIVO

EORTC 62005 e ACOSOG Z9001

ELEGÍVEIS: Paciente com PS \leq 2, diagnóstico de GIST C-KIT positivo. Indicado no tratamento adjuvante de pacientes de alto risco, doença irresssecável e metastática.

ESTÁDIOS: Doença Irresssecável ou de alto risco em conformidade com a Tabela 1 (Anexo).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Imatinibe	400 mg/dia	Uso contínuo

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante por 36 meses, iniciado até 84 dias após a cirurgia. Pode ser utilizado na doença avançada até a progressão ou efeitos colaterais proibitivos. Possibilidade de dose dobrada após progressão como terapia de segunda linha.

Pré-medicação: Nenhuma.

Parâmetros laboratoriais: Funções renal, hepática e hematológica normais.

Referência(s): Eur J Cancer 2005;41(12):1751-7 e J Clin Oncol 2014;32:1563-70.

VI – ACOMPANHAMENTO:

O seguimento deve basear-se em história e exame físico, seguidos por exame de imagem do sítio de doença, para avaliação de resposta ao tratamento na doença irresssecável ou metastática, a cada 8-12 semanas.

Na adjuvância, o seguimento deve ser realizado com história e exame físico associados a TC de abdome e pelve a cada 6 meses, nos primeiros 3 anos e, após, anualmente.

VII – REFERÊNCIAS:

1. Eur J Cancer 2005;41(12):1751-7
2. J Clin Oncol 2014;32:1563-70
3. NCCN Guidelines Version 2.2019

VIII – ANEXOS:

Tabela 1: Proposta para definir risco da agressividade do comportamento dos GIST

	Tamanho em cm*	Taxa mitótica por campos de grande aumento**
Muito baixo risco	Menor de 2 cm	Menos de 5/50
Baixo risco	2-5 cm	Menos de 5/50
Risco intermediário	Menor de 5 cm	6-10/50
	5-10 cm	Menos de 5/50
Alto risco	Maior de 5 cm	Maior de 5/50

	Maior de 10 cm	Qualquer taxa mitótica
	Qualquer tamanho	Maior de 10/50

** Tamanho representa a dimensão isolada maior. Admite-se que varie antes e depois da fixação e entre observadores.*

Existe consenso geral, embora insatisfatório, de que talvez o limiar para o comportamento agressivo deva ser menor de 1-2 cm para o intestino delgado do que para outros locais.

*** Idealmente a contagem de mitoses deve ser padronizada de acordo com a superfície examinada (baseada no tamanho dos campos de grande aumento (HPF)), mas não existem acordos definidos sobre isto. Apesar da subjetividade no reconhecimento das mitoses e da variabilidade das áreas de HPF, estas contagens são úteis.*

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE CÓLON E DE RETO

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de cólon e reto.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de cólon e reto nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

As neoplasias de cólon e reto estão entre os 10 tumores com maior incidência no Brasil e no mundo, representando o 2º tumor mais comum entre homens e mulheres (excluindo os tumores de pele não melanoma), conforme a estimativa publicada para 2020 pelo INCA.

O tratamento principal do câncer de cólon e reto é cirúrgico, podendo este ser complementado por quimioterapia (cólon e reto) ou precedido por tratamento com quimioterapia e radioterapia (reto). Em casos bem iniciais pode ser considerado tratamento minimamente invasivo, especialmente nos tumores de reto por meio de ressecções locais.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Toque retal.

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve*.

Endoscópicos: Colonoscopia.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, desidrogenase láctica (LDH) e CEA.

* Caso disponível incluir a ressonância magnética (RNM) da pelve nos tumores de reto.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinoma e CEC**.

** Obs.: CEC será tratado em conformidade com o protocolo de canal anal.

APAC – FINALIDADE:

Reto Neoadjuvante

APAC 03.04.04.001-0 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE RETO (PRÉVIA)

APAC 03.04.04.005-3 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE RETO/ CANAL ANAL/ MARGEM ANAL

Cólon e Reto Adjuvante

APAC 03.04.05.002-4 - QUIMIOTERAPIA DE ADENOCARCINOMA DE CÓLON

APAC 03.04.05.003-2 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE RETO (ADJUVANTE)

Cólon e Reto Paliativo

APAC 03.04.02.001-0 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE COLON AVANÇADO - 1ª LINHA

APAC 03.04.05.002-8 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE COLON AVANÇADO - 2ª LINHA

APAC 03.04.05.009-5 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RETO AVANÇADO - 1ª LINHA

APAC 03.04.05.010-9 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RETO AVANÇADO - 2ª LINHA

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Intraepitelial ou invasão de lâmina própria
T1	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria

T3	Tumor invade através da muscular própria nos tecidos pericoloretais
T4a	Tumor penetra a superfície visceral do peritônio
T4b	Tumor invade diretamente ou está aderente a outros órgãos ou estruturas
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1a	Metástase em 1 linfonodo regional
N1b	Metástase em 2 a 3 linfonodos regionais
N1c	Depósito tumoral na subserosa, mesentério ou tecidos periretais ou pericólicos não peritonizados, sem metástases linfonodais
N2a	Metástase em 4-6 linfonodos
N2b	Metástase em 7 ou mais linfonodos
M0	Sem metástases à distância
M1a	Metástase confinado a um órgão/sítio (Ex.: Fígado, pulmão, ovário, linfonodos não regionais)
M1b	Metástases em mais de um órgão/sítio ou peritônio
M1c	Metástases peritoneais com sem outros órgãos envolvidos

ESTADIAMENTO:

ESTÁDIOS CÓLON e RETO

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0; T2 N0 M0
IIA	T3 N0 M0
IIB	T4a N0 M0
IIC	T4b N0 M0
IIIA	T1-T2 N1/N1c M0; T1 N2a M0
IIIB	T3-T4a N1/N1c M0; T2-3 N2a M0; T1-2 N2b M0
IIIC	T4a N2a M0; T3-4 N2b M0; T4b N1-2 M0
IVA	qqT qqN M1a
IVB	qqT qqN M1b
IVC	qqTqqNM1c

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

As principais opções no cenário neoadjuvante e adjuvante são apresentadas em tabelas-padrão. Pacientes com doença metastática ou recidiva de doença hepática devem ser avaliados quanto à possibilidade de abordagem cirúrgica da lesão. Devido à grande quantidade de protocolos no tratamento do câncer de cólon e reto estágio IV (Paliativo), estes foram compilados em uma única Tabela com a descrição básica dos principais esquemas e medicamentos existentes e aceitáveis. Seguem, ainda, duas Tabelas para nortear o uso de medicamentos antieméticos e aqueles usados no manuseio de toxicidade dermatológica pelo uso de anticorpos anti-EGFR.

ADJUVANTE

QUASAR

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de cólon ou reto adjuvante estágio II com critérios de risco: perfuração localizada, obstrução intestinal, invasão linfovascular, invasão perineural, <12 LNs examinados, G3 (sem MSI-H) ou margem positiva, exígua ou indeterminada. Opção para pacientes com adenocarcinoma de cólon estágio III com mais de 70 anos.

ESTÁDIOS: T3 N0 de Cólon e Reto.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Folinato de cálcio	50 mg/dose fixa	Semanal
Fluoruracila	370 mg/m ²	

Programação terapêutica: Quimioterapia semanal por 30 semanas.

Em caso de tumor de reto, em associação com a radioterapia, é necessário redução da dose semanal de fluoruracila para 300 mg/m² durante a radioterapia.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): Lancet 2007;370: 2020-2029.

CAPECITABINA

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de cólon estágio II de alto risco. Opção para os pacientes no estágio III com > 70 anos ou com contraindicação à associação de Oxaliplatina.

ESTÁDIOS: II e III adjuvante.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Capecitabina	2000 mg/m ² /dia por 14 dias	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento por 8 ciclos.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg.

Profilaxia reações cutâneas:

Capecitabina – síndrome mão-pé: usar creme de uréia 10% duas vezes ao dia (dexametasona tópica se ≥ grau 2).

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. ClCr > 30 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2005;352:2696-704.

IDEAL COLABORATION – CAPOX

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de cólon e reto adjuvante.

ESTÁDIOS: III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
-------------	------	-----------

Capecitabina	2000 mg/m ² /dia por 14 dias	21 dias
Oxaliplatina	130 mg/m ² 1º dia	

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante completo com 4 ciclos no pT3 N1. e 8 ciclos se pT4 ou pN2.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Profilaxia reações cutâneas: Síndrome mão-pé: creme de uréia 10% duas vezes ao dia e dexametasona tópica se ≥ grau 2.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. CICr > 30 ml/min.

Referência(s): ASCO Plenary Session 2017 - LBA1.

MOSAIC*

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de cólon e reto adjuvante na impossibilidade de tratamento em associação com a capecitabina.

Opção de 12 ciclos de mFOLFOX e 8 ciclos de CAPOX no pT4 ou pN2.

ESTÁDIOS: III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	400 mg/m ²	14 dias
Fluoruracila	2400 mg/m ² infusão de 46h	
Folinato de cálcio	400 mg/m ²	
Oxaliplatina	85 mg/m ²	

* Padrão mFolfox6 em lugar do mFolfox4.

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante por 12 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2004;350: 2343-51.

mFlox / NSABP C07

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de cólon e reto adjuvante. Na impossibilidade ou contraindicação ao uso da capecitabina e fluoruracila em infusão (ex. história de coronariopatia, indisponibilidade de equipo de infusão ou acesso venoso profundo).

ESTÁDIOS: III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Fluoruracila	500 mg/m ² D1, D8, D15, D22, D29, D36	8 semanas
Folinato de cálcio	20 mg/m ² D1, D8, D15, D22, D29, D36	
Oxaliplatina	85 mg/m ² D1, D15, D29	

Alternativa: Na impossibilidade ou contraindicação ao uso da capecitabina e fluoruracila em infusão.

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante por 6 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2007;25:2198-2204.

INT 0114

ELEGÍVEIS: Pacientes com adenocarcinoma de reto neoadjuvante.

ESTÁDIOS: T3-4 N0 M0; T1-4 N1-2 M0.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Folinato de cálcio	20 mg/m ² D1 a D4	28 dias
Fluoruracila	400 mg/m ² D1 a D4	

Programação terapêutica: Tratamento nas semanas 1 e 5 de radioterapia.

OBS: Em caso de tumor de associação com radioterapia/tumor de reto reduzir a dose semanal de fluoruracila 300 mg/m² durante a radioterapia.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2006;24: 3542-3547.

NEOADJUVANTE

CAPECITABINA

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de reto com indicação clínica de tratamento neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes.

ESTÁDIOS: II e III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Capecitabina	1650 mg/m ² /dia	Nos dias da RXT x 28

Programação terapêutica: Doses divididas em comprimidos de 500 mg de 12/12

horas nos dias da RXT.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg SOS.

Profilaxia reações cutâneas:

Capecitabina – síndrome mão-pé: creme de uréia 10% duas vezes ao dia (dexametasona tópica se \geq grau 2).

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos $> 1500/\text{mm}^3$ e plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$. ClCr > 30 ml/min.

Referência(s): Lancet Oncol 2012;13:579-88.

PALIATIVO

Tratamentos Paliativos: Poli quimioterapia
mFOLFOX6: Fluoruracila 2400 mg/m ² IV em 46 horas + oxaliplatina 85 mg/m ² IV D1 + folinato de cálcio 400 mg/m ² + fluoruracila 400 mg/m ² IV bolus a cada 14 dias.
mFOLFIRI: Fluoruracila 2400 mg/m ² IV em 46 horas + irinotecano 180 mg/m ² IV D1 + folinato de cálcio 400 mg/m ² IV+ fluoruracila 400 mg/m ² IV bolus a cada 14 dias.
CAPOX: Capecitabina 2000 mg/m ² /dia VO D1 a D14 e oxaliplatina 130 mg/m ² IV a cada 21 dias.
IROX: Irinotecano 200 mg/m ² IV em 30-90 min + oxaliplatina 85 mg/m ² IV a cada 21 dias.
FOLFOXIRI: Fluoruracila 3200 mg/m ² IV em 48 horas + oxaliplatina 85 mg/m ² IV D1 + irinotecano 165 mg/m ² IV+ folinato de cálcio 400 mg/m ² IV a cada 14 dias.

Tratamento paliativo: Mono quimioterapia
Capecitabina: 2000 mg/m ² /dia VO dividido em duas doses durante 14 dias a cada 21 dias.
Irinotecano: 125 mg/m ² IV D1 e D8 a cada 21 dias ou 180 mg/m ² IV D1 a cada 14 dias.

Fluoruracila e folinato de cálcio IC: Fluoruracila 2400 mg/m² IV em 46 horas + folinato de cálcio 400 mg/m² IV+ fluoruracila 400 mg/m² IV bolus a cada 14 dias.

Fluoruracila e folinato de cálcio bolus: Fluoruracila 500 mg/m² IV em bolus + folinato de cálcio 20 mg/m² IV bolus D1, D8, D15, D22, D29 e D36 a cada 8 semanas.

Paciente com câncer de Cólon – doença metastática*

Bevacizumabe*: 5 mg/Kg ou 7,5 mg/Kg IV a cada 14 ou 21 dias em associação a quimioterapia.

**Caso seja recomendada a incorporação no SUS pela Conitec, pode ser acrescentado aos protocolos de poli- e monoquimioterapia.*

Paciente com RAS e BRAF Selvagem – doença metastática

Cetuximabe: 500 mg/m² IV a cada 14 dias em associação a quimioterapia.

Panitumumabe: 400 mg/m² IV dose de ataque seguido de 250 mg/m² a cada 14 dias associada a quimioterapia ou como monoterapia.

Antieméticos da Pré-QT

Pouco emetizante <ul style="list-style-type: none">• Fluoruracila• Capecitabina	- Dexametasona 4 mg IV + Metoclopramida 10 mg - Capecitabina – não há indicação de antieméticos
Moderadamente emetizante <ul style="list-style-type: none">• Irinotecano	- Ondansetrona 8mg IV + dexametasona 10 mg IV
Altamente emetizante <ul style="list-style-type: none">• Oxaliplatina	- Ondansetrona 16mg IV + dexametasona 12mg IV

Profilaxia reações cutâneas:

Capecitabina	Síndrome mão-pé = creme de uréia 10% duas vezes ao dia (dexametasona tópica se ≥ grau 2).
Cetuximabe	Avaliação ambulatorio de Dermatologia: <ul style="list-style-type: none">• Creme de uréia 10% duas vezes ao dia

	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona tópica duas vezes ao dia • Clindamicina 3% gel duas vezes ao dia • Doxiciclina 100mg duas vezes ao dia, por 2 semanas – terapia.
--	---

VI – ACOMPANHAMENTO:

Sempre orientar sobre dieta saudável e atividade física.

1º e 2º ano pós-operatório: história e exame físico e CEA a cada 3-4 meses.

USG ou TC abdome superior de 6 em 6 meses (dar preferência à TC).

Colonoscopia: 1 ano após ressecção do tumor primário. Caso negativa para adenoma, repetir em base triannual. Caso positiva para adenoma, repetir anualmente.

Nos casos de colonoscopia pré-operatória incompleta: repetir no pós-operatório ou após a quimioterapia adjuvante.

3º ao 5º ano: história e exame físico e CEA de 6 em 6 meses, USG ou TC abdome superior anual.

Após 5º ano: alta.

VII– REFERÊNCIAS:

1. Lancet 2007;370: 2020-2029
2. N Engl J Med 2005;352:2696-704
3. ASCO Plenary Session 2017 – LBA1
4. N Engl J Med 2004;350: 2343-51
5. J Clin Oncol 2007;25:2198-2204
6. J Clin Oncol 2006;24:3542-3547
7. Lancet Oncol 2012;13:579-88

VIII – ANEXOS:

Orientações gerais

Quimioterapia

- Evitar utilizar capecitabina após uso de ácido folínico em altas doses ou associado a irinotecano – toxicidade trato gastrointestinal (TGI).
- Oxaliplatina deve ser sempre utilizada em associação a fluoropirimidina. Considerar suspensão após dose acumulada de 650-680mg/m² em caso de neuropatia significativa (8x mFOLFOX6 ou 6x CAPOX).
- Irinotecano em segunda linha pode ser utilizado como medicamento isolado ou como parte do protocolo FOLFIRI. Sua combinação com Cetuximabe em terceira linha fica reservada a pacientes com PS 0-1. Reduzir dose para 300mg/m² em caso de radioterapia pélvica prévia.
- Terapia de manutenção entre a primeira e segunda linhas de tratamento: não faz parte da rotina.
- Pacientes com histórico de coronariopatia, evento isquêmico cardíaco recente ou em vigência de fluoropirimidina infusional ou Capecitabina, podem receber FU/LV em esquemas em bolus.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE CANAL ANAL

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer da região anal.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer anal nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

As neoplasias anais representam 2% dos tumores do trato gastrointestinal, e nas últimas décadas tem-se observado aumento na incidência. É uma neoplasia associada a infecção pelo HPV, em especial os sorotipos 16 e 18, com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e imunossupressão.

A imunização contra o HPV representa uma potencial estratégia de prevenção da doença. Espera-se uma redução na incidência desses tumores nas próximas décadas.

A histologia característica dos tumores primários de canal anal é o CEC. O adenocarcinoma do canal anal deve ser tratado como neoplasia de reto baixo e o protocolo assistencial correlato.

A suspeita de envolvimento inguinal deve ser sempre confirmada por PAAF ou biópsia, de modo a complementar o estadiamento.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Toque retal e exame inguinal cuidadoso. Nas mulheres exame ginecológico é imperativo, incluindo colpocitológico.

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve. Se possível obter RNM da pelve.

Endoscópicos: Anuscopia com biópsia.

Laboratório: Hemograma, hepatograma e creatinina, sorologia para HIV e hepatites.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): CEC, carcinoma basalóide, carcinoma cloacogênico ou mistos.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.005-3 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE RETO/ CANAL ANAL/ MARGEM ANAL

Paliativo

APAC 03.04.02.019-2 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CANAL ANAL/ MARGEM ANAL AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma " <i>in situ</i> ": Intraepitelial ou invasão de lâmina própria
T1	Tumor < ou igual a 2,0 cm
T2	Tumor > 2,0 e até 5,0 cm
T3	Tumor > 5,0 cm
T4	Tumor de qualquer tamanho que invada órgãos adjacentes
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1a	Metástases em linfonodos periretais, inguinais ou da ílica interna
N1b	Metástases em linfonodos ilíacos externos
N1c	Metástases em linfonodo ilíacos externos e perirretais, inguinais e

- ou ilíacos internos
- M0 Sem metástases à distância
- M1 Metástase à distância

ESTADIAMENTO:

- 0 Tis N0 M0
- I T1 N0 M0
- II T2 - T3 N0 M0
- IIIA T1-T2 N1 M0
- IIIB T4 N0 M0
- IIIC T3,4 N1 M0
- IV qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ESQUEMA DE NIGRO

ELEGÍVEIS: CEC de canal anal, pele perianal e lesões com a mesma histologia acima da linha denteada.

ESTÁDIOS: T2-3 N1-3 (M0-1).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Mitomicina C	10 mg/m ² D1 (não exceder 20 mg/m ²)	Semanas 1 e 5 de RXT
Fluoruracila	1000 mg/m ² infusão contínua, por 4 dias	Semanas 1 e 5 de RXT
Radioterapia	50,4 Gy	

Programação terapêutica: Tratamento definitivo com quimioterapia e RXT.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): British Journal of Cancer (2010) 102, 1123 – 1128.

ACT II

ELEGÍVEIS: Carcinomas escamosos de canal anal, pele perianal e lesões com a mesma histologia acima da linha denteada.

ESTÁDIOS: T2-3 N1-3 (M0-1).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	60 mg/m ² D1	Semanas 1 e 5 de RXT
Fluoruracila	1000 mg/m ² por 4 dias, infusão contínua	Semanas 1 e 5 de RXT
Radioterapia	50,4 Gy	28 frações

Programação terapêutica: Tratamento definitivo com quimioterapia e RXT.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): Lancet Oncol 2013;366: 516-24.

PALIATIVO

Considerar como primeira opção o tratamento com cisplatina e fluoruracila nos moldes do ACT II sem radioterapia.

Carboplatina e paclitaxel podem ser considerados como opção terapêutica.

CARBOPLATINA E PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: CEC de canal anal, pele perianal e lesões com a mesma histologia acima da linha denteada previamente tratados ou com metástases à distância.

ESTÁDIOS: M1 ou doença avançada previamente tratada não passível de resgate cirúrgico.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5 D1	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4000/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³.ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): Oncotarget 2014;5: 11133-11142.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Estes pacientes deverão permanecer em acompanhamento conjunto com o serviço cirúrgico. Não há possibilidade de acompanhamento na atenção básica nos primeiros 2 anos.

Após tratamento conservador:

- Exame de toque retal após 8 a 12 semanas do término da quimio e radioterapia.
- Reavaliações a cada 4-6 semanas para classificação:
 - a. Remissão completa da doença
 - b. Doença persistente
 - c. Progressão de doença.

Os pacientes com remissão completa devem ser reavaliados a cada 3-6 meses por 5 anos com: toque retal, anoscopia e exame clínico das cadeias de linfonodos inguinais.

TC de abdome e pelve anual durante os primeiros 3 anos.

O paciente com doença persistente pode ser acompanhado a cada 4 semanas com exame proctológico seriado para determinar se há regressão progressiva da lesão.

O seguimento de lesão persistente está recomendado até o 6º mês após o término da RXT, desde que não haja sinais de progressão da doença.

Na persistência de doença após o 6º mês, esta deve ser documentada por histologia através de uma biópsia da lesão residual.

Em caso de progressão da doença, deverá receber resgate com cirurgia radical – amputação abdomino perineal.

Após a Amputação Abdomino perineal:

Reavaliação clínica a cada 3-6 meses por cinco anos e por imagem, conforme indicação clínica. Avaliação da região inguinal a cada consulta para descartar a presença de metástases.

Rx de tórax e TC de abdome e pelve anual durante os primeiros três anos.

VII – REFERÊNCIAS:

- 1- Lancet Oncol 2013;366: 516-24
- 2- Lancet Oncol 2017;18:347-56
- 3- Oncotarget 2014;5: 11133-11142
- 4- British Journal of Cancer (2010) 102, 1123 – 1128

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE BEXIGA

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de bexiga.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de bexiga nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os carcinomas de bexiga são frequentemente associados à história de tabagismo. O sinal clínico inicial de sua presença é a hematúria. Em relação ao seu estadiamento, podemos dizer que podem ser divididos em dois grandes grupos: doença inicial não músculo invasiva, ou doença músculo invasiva. Na doença superficial (não músculo invasiva) o tratamento inclui a ressecção transuretral (RTU) completa das lesões seguida ou não de *Bacille Calmette Guérin* (BCG) intravesical, conforme as características clínicas e histopatológicas.

A doença músculo invasiva por outro lado, apresenta maior gravidade e risco de disseminação locorregional e sistêmica. Neste caso, o tratamento padrão é cistectomia radical. No entanto, é frequente a recusa dos pacientes, que optam pela tentativa de tratamento conservador com quimio e radioterapia ou a cirurgia após tratamento prévio (neoadjuvante), devido ao estadiamento local avançado ao diagnóstico.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: RTU das lesões na bexiga.

Imagem: TC ou Rx de tórax e TC de abdome e pelve, ecocardiograma.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, creatinina.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinoma de células transicionais ou carcinoma urotelial.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.007-0 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE BEXIGA

Paliativo

APAC 03.04.02.040-0 - QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA UROTELIAL AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
Ta	Carcinoma papilar não invasivo
Tis/Cis	Carcinoma “ <i>in situ</i> ”
T1	Invasão da lâmina própria
T2a	Invasão da camada muscular superficial (metade interna)
T2b	Invasão da camada muscular profunda (metade externa)
T3a	Invasão do tecido perivesical microscópica
T3b	Invasão do tecido perivesical macroscópica (formação de massa)
T4a	Invasão de próstata, útero e vagina
T4b	Invasão de parede pélvica ou abdominal
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Um linfonodo intrapélvico: Hipogástrico, obturador, ilíaco externo ou pré sacral.

N2	Múltiplos linfonodos intrapélvicos.
N3	Envolvimento de linfonodos na íliaca comum
M0	Ausência de metástases à distância
M1a	Metástase para linfonodos não regionais
M1b	Outras metástases à distância

ESTADIAMENTO:

0a	Ta N0 M0
0is	Tis N0 M0;
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
IIIA	T3a-4a N0 M0; T1-T4a N1M0
IIIB	T1-T4a N2,3 M0
IVA	T4b N0 M0; qqTqqNM1a
IVB	qqT qqN M1b

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

DEFINITIVO OU NEOADJUVANTE

RTOG 8802 / 0233

ELEGÍVEIS: Paciente com doença localizada, não candidato a tratamento cirúrgico.

Opção em pacientes com contraindicação clínica à cistectomia ou que se recusam a realizar o procedimento.

ESTÁDIOS: T1 alto risco, T2 < 5,0 cm e ausência de CIS.

ETAPA 1	Ciclo 1 e 2	
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	70 mg/m ²	3 semanas
RXT	180 - 200 cGy diário	40 Gy

Após 4 semanas da RTU. Iniciar no máximo 8 semanas após RTU.

ETAPA 2	Ciclo 3	
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	70 mg/m ²	D43
RXT	180 - 200 cGy diário	20 Gy

Consolidação idealmente após confirmação de resposta clínica completa.

Programação terapêutica: Todos os pacientes devem ser submetidos a ressecção transuretral agressiva antes de iniciar o tratamento oncológico conservador. É necessária a ausência de obstrução uretral, além de capacidade e função vesical normais.

Tratamento definitivo com intenção curativa com a administração concomitante de 3 ciclos de quimioterapia associada a radioterapia.

Protocolo de preservação de bexiga em pacientes que por qualquer motivo não se enquadram na indicação cirúrgica.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Função hematológica, hepática e renal normais. ClCr > 60 ml/min.

Referência(s): Lancet Oncol 2013;14:863-72 e J Clin Oncol 2014;34:3801-9.

SWOG / BA 06 30894 / METANÁLISE

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos, candidatos a tratamento neoadjuvante.

ESTÁDIOS: T2a T4a N0 Mx.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	70 mg/m ² D1	3 semanas

Gencitabina

1000 mg/m²D1 e D8

Programação terapêutica: Tratamento neoadjuvante com 3 a 4 ciclos de quimioterapia baseada em cisplatina e gencitabina.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Função hematológica, hepática e renal normais. ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2003;349:859-66; J Clin Oncol 2011;29:2171-77; Cancer 2008;113:2471-77 e J Clin Oncol 2000;17:3068-77.

M-VAC DOSE DENSA

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos, candidatos a tratamento neoadjuvante.

ESTÁDIOS: T2a - T4a N0 Mx.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Metotrexato	30 mg/m ² D1	2 semanas
Vimblastina	3 mg/m ² D2	
Doxorrubicina	30mg/m ² D2	
Cisplatina	70 mg/m ² D2	
Filgrastim	300 mcg D3-7	

Programação terapêutica: Tratamento neoadjuvante a cada 2 semanas, de 3 a 4 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Função hematológica, hepática e renal normais. ClCr > 60 ml/min.

Referência(s): N Engl J Med 2003; 349:859-866.

PALIATIVO

CISPLATINA e GENCITABINA

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 e 1 e com menos de 70 anos, candidatos a tratamento paliativo.

ESTÁDIOS: Doença localmente avançada: T4b N2 N3 ou M1.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	70 mg/m ² D1	28 dias
Gencitabina	1000 mg/m ² D1, D8 e D15	

Programação terapêutica: Tratamento paliativo com até 6 ciclos de quimioterapia baseada em cisplatina e gencitabina.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Leucócitos > 3500/mm³, plaquetas > 100.000/mm³ e Hb > 10 g/dl, hepática e renal normais. ClCr > 60 ml/min.

Em pacientes frágeis, o uso de carboplatina no lugar de cisplatina pode ser uma opção.

Referência(s): J Clin Oncol 2000;17:3068-77.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Não existe nenhum protocolo de seguimento validado.

Doença não músculo invasiva:

Cistoscopia e citologia urinária (se disponível) a cada 3 a 6 meses nos 2 primeiros anos.

Do 3º ao 5º ano de seguimento – a cada 6 a 12 meses.

Doença músculo invasiva:

a. Após cistectomia:

Seguimento com citologia urinária.

Incluir laboratório com hepatograma, creatinina e eletrólitos.

Imagens do trato urinário superior, tórax, abdome e pelve, conforme o risco de recorrência.

b. Após tratamento conservador:

Seguimento com citologia urinária.

Cistoscopias rotineiras, para aqueles submetidos a tratamento conservador e cistectomia parcial.

Incluir laboratório com hepatograma e creatinina.

Imagens do trato urinário superior, tórax, abdome e pelve, conforme o risco de recorrência.

VII – REFERÊNCIAS:

1. Lancet Oncol 2013;14:863-72
2. J Clin Oncol 2014;34:3801-9
3. N Engl J Med 2003;349:859-66
4. J Clin Oncol 2011;29:2171-77
5. Cancer 2008;113:2471-77
6. J Clin Oncol 2000;17:3068-77

VIII- ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer da próstata.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de próstata nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de próstata representa na realidade um conjunto heterogêneo de tumores que podem ser estratificados para efeitos práticos em grupos de risco, conforme as características clínico patológicas ao diagnóstico. Apesar da alta prevalência dos tumores de próstata, a maioria dos pacientes irão a óbito por outras causas. Assim, no curso normal da vida, a maioria dos homens desenvolverão o “câncer de próstata oculto”, que nunca produzirá sintomas, necessitará de tratamento ou causará a morte.

Os grupos de risco segundo D’Amico estão abaixo estratificados e são rotineiramente utilizados para a decisão terapêutica:

	BAIXO RISCO	RISCO INTERMEDIARIO	ALTO RISCO
DEFINIÇÃO	PSA < 10 ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA > 20 ng/ml
	GS < 7	GS = 7	GS > 7
	cT1-2a	cT2b	cT3-4 ou N+
	LOCALIZADO		LOCALMENTE AVANÇADO

Referência: JAMA.1998;280:969–74.

Em relação ao tratamento, em alguns casos os pacientes podem ser apenas acompanhados com observação e seguimento vigilante, especialmente aqueles estratificados como de baixo risco e com expectativa de vida inferior a 10 anos.

Os pacientes de risco intermediário e alto risco são habitualmente tratados com prostatectomia radical ou RXT com ou sem hormonioterapia. A hormonioterapia deve iniciar antes da RXT e permanecer durante e após a RXT, completando 6 meses ou 18 a 36 meses, conforme o grupo de risco do paciente.

A quimioterapia é uma opção apenas em pacientes com doença avançada em progressão, em vigência de castração hormonal. Eventualmente pode ser considerada em associação à castração no início do tratamento da doença avançada.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico incluindo toque retal

Diagnóstico: Biópsia da próstata através de USG transretal.

Imagem: Rx de tórax, RNM da pelve (caso disponível), caso contrário TC de abdome e pelve e cintilografia óssea de base em pacientes com critérios de alto risco.

Laboratório: Hemograma completo. glicose, uréia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio. TGO, TGP, fosfatase alcalina, LDH, bilirrubina total e frações, proteínas total e frações, antígeno prostático específico (PSA), testosterona.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante à RXT externa

APAC 03.04.04.020-7 - HORMONIOTERAPIA PRÉVIA À RADIOTERAPIA EXTERNA DO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

Adjuvante à Radioterapia externa

APAC 03.04.05.034-2 - HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE À RADIOTERAPIA EXTERNA DO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

Hormonioterapia Paliativa

APAC 03.04.02.007-9 - HORMONIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA AVANÇADO - 1ª LINHA

APAC 03.04.02.006-0 - HORMONIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA AVANÇADO - 2ª LINHA

Quimioterapia Paliativa

APAC 03.04.02.008-7 - QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA RESISTENTE A HORMONIOTERAPIA

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
T1a	Achado histológico incidental em menos de 5% do tumor ressecado
T1b	Achado histológico incidental em mais de 5% do tumor ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha (Devido PSA aumentado)
T2a	Tumor envolve metade ou menos da metade de 1 lobo
T2b	Tumor envolve mais da metade de um lobo, porém não bilateral
T2c	Tumor envolve ambos lobos
T3a	Extensão extracapsular prostática
T3b	Tumor invade vesícula seminal
T4	Tumor é fixo ou invade estruturas adjacentes outras além das vesículas seminais: Bexiga, musculatura elevadora do ânuse ou parede pélvica.
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodos regionais.
M0	Ausência de metástases à distância.
M1a	Metástase em linfonodos não regionais

- M1b Metástase óssea
 M1c Metástase para outros órgãos

ESTADIAMENTO:

- I T1,T2a N0 M0
 II T2b,T2c N0 M0
 III T3,T4 N0 M0
 IV qqT N1 M0, qqT qqN M1
- I T1a-c, T2a N0 M0 / PSA < 10 / GS < ou = 6 ou T1-2 N0 M0 PSA X GS X
 IIA T1a-c N0 M0 10 < PSA < 20 GS 6 ou 7; T2a-b N0 M0 PSA X e GS X
 IIB T1-2 N2 M0 PSA >= 20 qqGS; T2c N0 M0 qqGS ou PSA
 III T3a-b N0 M0 qqPSA e qq GS
 IV T4 N0 M0; qqT N1 M0; qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

CURATIVO, NEOADJUVANTE E ADJUVANTE

Os tratamentos devem ser indicados conforme os grupos de risco.

Vide também a Tabela 1 (Anexos).

Estudos D'Amico / Michel Bolla

ELEGÍVEIS: Pacientes com adenocarcinoma da próstata com expectativa de vida > 10 anos e PS 0 e 1.

ESTÁDIOS:

Conforme Grupos de Risco:

- Intermediário: Gleason 7, PSA 10 a 20 e T2b e T2c.
- Risco Alto: Gleason 8 – 10, PSA > 20 ng/ml e > T3.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Gosserrelina	3,6 mg SC	28 dias
OU		
Gosserrelina	10,8 mg SC	84 dias
RXT*	70,35 Gy diário	36 frações

* Radioterapia 3D com 1,5 cm de margem e 4 campos.

Programação terapêutica: Iniciar um antiandrogênio uma semana antes do agonista do hormônio liberador de hormônio luteinizante - LH-RH - (bicalutamida, flutamida ou ciproterona) e manter por um mês.

Pacientes de risco intermediário: Agonista LH-RH (gosserrelina) a intervalos de 28 dias: duas aplicações pré-RXT, duas administrações concomitantes e duas após o término do tratamento.

Pacientes de alto risco: Agonista LH-RH (gosserrelina) a intervalos de 28 dias: duas aplicações pré-RXT, duas administrações concomitantes e completar 18 a 36 meses de tratamento.

Pré-medicação: Lidocaína – botão anestésico.

Parâmetros laboratoriais: Sem particularidades.

Referência(s): JAMA 2008;299(3):289-295 e N Engl J Med 1997;337:295-300.

PALIATIVO

Vide a Tabela 2 para hormonioterapia (Anexos).

TAX 327 e ECOG 3805 (CHAARTED)

ELEGÍVEIS: A quimioterapia fica indicada para pacientes com adenocarcinoma da próstata com implantes secundários e PS 0 e 1, como primeira opção de tratamento na doença em progressão em vigência de castração.

Pode ser considerada ao diagnóstico em pacientes com doença extensa, junto com o início de hormonioterapia com agonista LH-RH. Quatro ou mais lesões ósseas no esqueleto axial (coluna e quadril), com pelo menos uma lesão extra

axial ou envolvimento visceral.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Docetaxel	75 mg/m ²	21 dias
Prednisona*	5 mg 12/12 horas	

* *Não indicado o uso contínuo em pacientes em tratamento na doença sensível à castração.*

Programação terapêutica: Na doença em progressão pós castração, iniciar o tratamento paliativo por 6 ciclos ou até toxicidade proibitiva ou progressão de doença, conforme benefício clínico.

Manter o tratamento com administrações de agonista LH-RH nos pacientes não submetidos a castração cirúrgica.

Os pacientes com critérios de alto volume de doença ao diagnóstico e elegíveis ao protocolo CHARTED devem receber 6 ciclos de terapia com docetaxel e, neste caso, sem prednisona.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg, dexametasona 20 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma com neutrófilos > 1500/mm³, hepatograma normal e creatinina a cada ciclo.

Referência(s): N Engl J Med 2004;351:1502-1512 e N Engl J Med 2015;373:737-746.

MITOXANTRONA e PREDNISONA

ELEGÍVEIS: Pacientes com adenocarcinoma da próstata em progressão após a castração e falha a tratamento prévio com docetaxel.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Mitoxantrona	10 mg	21 dias
Prednisona	5 mg 12/12 horas	

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 4-6 ciclos ou até toxicidade proibitiva ou progressão de doença, conforme benefício clínico.

Manter o tratamento com administrações de agonista LH-RH nos pacientes não submetidos a castração cirúrgica.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma com neutrófilos > 1500/mm³, hepatograma normal e creatinina a cada ciclo.

Referência(s): J Clin Oncol 1996;14:1756-64.

ABIRATERONA e PREDNISONA

ELEGÍVEIS: Abiraterona fica indicada para os pacientes que progrediram após quimioterapia. Pode ser considerada após progressão à castração, em pacientes que não receberam quimioterapia previamente por não terem condição clínica apropriada para este tratamento.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Abiraterona	1000 mg/dia	uso contínuo
Prednisona	5 mg 12/12 horas	

Programação terapêutica: Tratamento paliativo até progressão de doença ou até toxicidade proibitiva.

Manter o tratamento com administrações de agonista LH-RH nos pacientes não submetidos a castração cirúrgica.

Parâmetros laboratoriais: Acompanhar hemograma, creatinina, glicose, lipidograma, hepatograma a cada 3 meses.

Referência(s): N Engl J Med 2011;364(21);1995.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Os pacientes em observação e seguimento ativo deverão permanecer aos cuidados da urologia, assim como os pacientes tratados com prostatectomia radical. Nos casos de persistência de doença (PSA detectável acima de 0,2) ou recorrência bioquímica após a cirurgia serão referenciados para avaliação e seguimento pela oncologia clínica.

Os pacientes submetidos a tratamento primário com radioterapia, associada ou não a hormonioterapia com agonista LH RH, deverão permanecer em seguimento pela oncologia com determinação do PSA a cada 3 a 6 meses.

Outros exames complementares serão solicitados, conforme avaliação e indicação clínica.

VII – REFERÊNCIAS:

1. JAMA 1998;280:969–74
2. JAMA 2008;299(3):289-295
3. N Engl J Med 1997;337:295-300
4. N Engl J Med 2004;351:1502-1512
5. N Engl J Med 2015;373:737-46
6. J Clin Oncol 1996;14:1756-64
7. N Engl J Med 2011;364(21);1995

VIII – ANEXOS:

Tabela 1: Tratamentos de acordo com risco de recorrência

Baixo Risco	<ul style="list-style-type: none">• Sem indicação de hormonioterapia associada a RXT.• Avaliar a indicação de observação vigilante.
-------------	--

<p>Risco Intermediário</p>	<ul style="list-style-type: none"> Expectativa de vida > 10anos, PS 0-1. <p>RXT 1,8Gy por dia até 45 Gy (25 dias) seguidos de 2,0 Gy /dia (11 dias) até completar dose total 67 Gy (equivalente a 70,35Gy) – 1,5 cm de margem com quatro campos utilizando RXT 3D.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hormonioterapia Goserrelina 3,6mg SC a cada 4 semanas, iniciada dois meses antes da RXT, durante a RXT e após (por mais dois meses), totalizando seis meses de bloqueio androgênico.
<p>Alto Risco</p>	<ul style="list-style-type: none"> Expectativa de vida > 10anos, PS 0-1. <p>RXT 1,8Gy por dia até 45 Gy (25 dias) seguidos de 2,0 Gy /dia (11 dias) até completar dose total 67 Gy (equivalente a 70,35Gy) – 1,5 cm de margem com quatro campos utilizando RXT 3D.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hormonioterapia Goserrelina 3,6mg SC a cada 4 semanas, iniciada dois meses antes da RXT, durante a RXT e após por mais dois meses, totalizando 18 a 36 meses de bloqueio androgênico.

Tabela 2: Câncer de Próstata Metastático: tratamentos sequenciais

<p>1° opção hormonal:</p>	<ul style="list-style-type: none"> Orquiectomia sub-capsular ou Agonista LH-RH: <ul style="list-style-type: none"> Goserrelina 3,6 mg SC a cada 4 semanas ou goserrelina 10,8 mg SC a cada 12 semanas. Considerar uso de bicalutamida por 30 dias em pacientes com risco de compressão medular ou retenção urinária. Neste caso, fazer a goserrelina próximo ao 15° dia de tratamento.
<p>2° opção hormonal</p>	<ul style="list-style-type: none"> Adição ou subtração de antiandrogênio periférico. Necessário testosterona sérica a níveis de castração (<50ng/ml). Bicalutamida 50 mg/dia VO.

3º opção hormonal	<ul style="list-style-type: none">• Retirada do antiandrogênio periférico ou corticosteroides.• Prednisona 5 mg 12/12h VO ou• Considerar uso off label de cetoconazol.
--------------------------	--

Obs.: Opção de utilizar leuprorrelina 22,5 mg SC a cada 3 meses como substituição a goserrelina.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE RIM

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de rim.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de rim nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os carcinomas de células renais (CCR) representam a histologia mais frequente encontrada nos tumores de rim, com as células claras sendo o subtipo de CCR mais comum. Os subtipos de não células claras são: cromóforo, papilar, oncocitoma e de ducto coletor.

A incidência dos CCR vem aumentando nas últimas décadas. Este aumento está parcialmente associado ao maior uso de exames de imagem e diagnóstico precoce.

O tratamento principal do CCR é cirúrgico. Na doença avançada, a abordagem pode incluir ou não cirurgia do sítio primário ou das metástases (nefrectomia citorrredutora e ressecção de doença oligometastática), conforme a avaliação do cenário clínico e discussão multidisciplinar.

A intervenção farmacológica pode estar indicada em pacientes com metástases à distância não ressecáveis com medicamentos ditos alvo específicos (inibidores de TKI), que são administrados por via oral.

IV- DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: Imagem. Diagnóstico final é realizado no histopatológico da peça de nefrectomia.

Imagem: TC de tórax e abdome superior.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, creatinina, eletrólitos.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinoma de células claras, cromóforo, papilar, de ductos coletores e sarcomatóide.

APAC – FINALIDADE:

Paliativo

APAC 03.04.02.016-8 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RIM AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T1a	Tumor < 4 cm e confinado ao rim
T1b	Tumor > 4 cm e < = a 7 cm e confinado ao rim
T2a	Tumor > 7 cm e < = a 10 cm e confinado ao rim
T2b	Tumor > 10 cm confinado ao rim
T3a	Tumor se estende para dentro da veia renal ou invade a gordura perirrenal ou do seio renal, sem ultrapassar 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 metástases em linfonodos regionais
N1	Comprometimento linfonodal regional
M0	Ausência de metástases à distância.
M1	Metástase à distância

ESTADIAMENTO:

- I T1 N0 M0
- II T2 N0 M0
- III T1-2 N1 M0; T3a-c N0-1 M0
- IV T4 N0 M0; qqT N1 M0 ou qqTqqNM1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

O tratamento da doença locorregional é cirúrgico. Não há benefício na adição de tratamento adjuvante. Na doença avançada, a ressecção de sítio metastático único, ou quando possível a ressecção completa das metástases, é recomendável, pois pode oferecer controle definitivo ou de longo prazo.

Tratamento sistêmico: Disponível tratamento de primeira linha com sunitinibe ou pazopanibe.

Sunitinibe 50mg VO, diariamente, por 4 semanas, seguidas de 2 semanas sem tratamento, até a progressão.

OU

Pazopanibe 800mg VO, diariamente, até progressão.

Observação: Ambos são considerados de eficácia semelhante e suportados por estudos fase III.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Não existe nenhum protocolo de seguimento validado.

a. Após nefrectomia:

História e exame físico a cada 3 a 6 meses nos primeiros três anos e após anualmente nos próximos cinco anos.

Recomenda-se o acompanhamento por imagem a cada 6 meses nos primeiros três anos (com TC ou Rx de tórax, USG de abdome) e anualmente por

mais 5 anos. A TC em lugar de USG do abdome é preferível em pacientes de alto risco. Outros exames podem ser solicitados, conforme a indicação clínica (TC ou RNM do crânio e cintilografia óssea).

b. Em curso de tratamento paliativo:

História e exame físico a cada 4 a 6 semanas para pacientes recebendo terapia sistêmica ativa e a cada 16 semanas para pacientes em controle clínico ou conforme indicação clínica.

Os exames laboratoriais devem ser solicitados conforme o perfil de toxicidade do tratamento adotado (Ex.: hepatograma antes do início e nas semanas 3, 5, 7 e 9 após o início do pazopanibe).

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Engl J Med 2007;356:115-124
2. N Engl J Med 2013;369:722-31

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA GERMINATIVA DE TESTÍCULO

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento dos tumores germinativos de testículo.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com tumores germinativos de testículo nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os tumores germinativos de testículo estão entre as neoplasias mais comuns entre adolescentes e adultos jovens. Representam o melhor modelo de tratamento curativo com quimioterapia na doença avançada entre os tumores sólidos não hematológicos.

Do ponto de vista clínico e de tratamento podem ser divididos em 2 grupos: seminoma e não seminomatosos. Estes últimos divididos em: coriocarcinomas, carcinomas embrionários, tumores de seio endodérmico e teratomas imaturos.

Os pacientes devem ser tratados com orquiectomia por via inguinal (sem violação da bolsa escrotal). São estratificados em grupos de risco de acordo com classificação prognóstica (IGCCCG), conforme o seu tipo histológico, extensão da doença e resultados laboratoriais.

A partir da classificação prognóstica pode ser indicada quimioterapia adjuvante ou, em raros casos RXT. Eventualmente, a cirurgia complementar para dissecação de linfonodos retroperitoneais pode ser indicada, assim como a ressecção de doença residual à distância após quimioterapia.

IV- DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico completo com palpação do testículo contralateral.

Diagnóstico: USG dos testículos.

Imagem: Rx de tórax (preferível TC) e TC de abdome e pelve.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, LDH, creatinina e uréia. Marcadores tumorais: alfafetoproteína (AFP), gonadotrofina coriônica humana (hCG).

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Seminoma, coriocarcinoma, carcinoma embrionário, tumor de seio endodérmico e teratoma imaturo.

APAC – FINALIDADE:

Curativo

APAC 03.04.06.020-8 - QUIMIOTERAPIA DE TUMOR GERMINATIVO DE TESTÍCULO - 1ª LINHA

APAC 03.04.06.021-6 - QUIMIOTERAPIA DE TUMOR GERMINATIVO DE TESTÍCULO - 2ª LINHA

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do tumor primário (pT0 escara histológica no testículo)
Tis	Neoplasia de células germinativas intratubular
T1	Tumor limitado ao testículo ou epidídimo sem invasão vascular/linfática; Tumor pode invadir a túnica albugínea, porém não a túnica vaginal
T2	Tumor limitado ao testículo ou epidídimo com invasão vascular/linfática; ou o tumor estende através da túnica albugínea com envolvimento da túnica vaginal.
T3	Tumor invade o cordão espermático com ou sem invasão vascular/linfática
T4	Tumor invade o escroto espermático com ou sem invasão vascular/linfática

* À exceção do Tis e T4 as demais categorias são definidas na orquiectomia

radical.

NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase linfonodais regionais
N1	Presença de massa linfonodal < ou = 2,0 cm com não mais que 5 linfonodos positivos nenhum maior que 2 cm.
N2	Presença de massa linfonodal > 2,0 cm, porém não mais 5 cm, ou mais 5 linfonodos positivos nenhum maior que 5 cm ou evidência de extensão extranodal.
N3	Presença de massa linfonodal > 5 cm
M0	Sem Metástases à distância
M1a	Metástases pulmonares ou linfonodos não regionais
M1b	Presença de metástases à distância não M1a
S	Marcadores tumorais séricos
SX	Não realizado estudo
S0	Níveis normais
S1	LDH < 1,5 VR* e hCG < 5000 (mlu/ml) e AFP < 1000 (ng/ml)
S2	LDH 1,5 – 10 x VR* e hCG 5.000-50.000 (mlu/ml) e AFP < 1000 (ng/ml)
S3	LDH > 10 VR* e hCG > 50.000 (mlu/ml) e AFP > 10.000 (ng/ml)

*VR – Valor de referência

ESTADIAMENTO:

IA	T1 N0 M0	S0
IB	T2-4 N0 M0	S0
IS	qqT N0 M0	S1-3
IIA	qqT N1 M0	S0 ou S1
IIB	qqT N2 M0	S0 ou S1
IIC	qqT N3 M0	S0 ou S1
IIIA	qqT qqN M1a	S0 ou S1
IIIB	qqT N1-3 M0 S2; qqT qqN M1a	S2
IIIC	qqT N1-3 M0 S3; qqT qqN M1a S3; qqT qqN M1b qqS	

CLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA:

CLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA	BAIXO RISCO	RISCO INTERMEDIÁRIO	ALTO RISCO
IGCCCG**	<p><u>Seminoma</u>: Qualquer hCG ou LDH</p> <p>Qualquer primário.</p> <p>Metástase visceral não pulmonar ausente</p>	<p><u>Seminoma</u>: Qualquer hCG ou LDH</p> <p>Metástase visceral não pulmonar presente</p>	<p><u>Seminoma</u>: Não existe</p>
	<p><u>Não Seminoma</u>: S1* com metástase visceral não pulmonar Local gonadal ou retroperitoneal.</p>	<p><u>Não Seminoma</u>: S2* com metástase visceral não pulmonar Local primário gonadal ou retroperitoneal.</p>	<p><u>Não Seminoma</u>: S3* e ou metástase visceral não pulmonar presente e ou local primário no mediastino.</p>

* S1-3 – Ver marcadores tumorais no estadiamento.

** *International Germ Cell Cancer Collaborative Group Consensus.*

Referência(s): J Clin Oncol 1997;15:594.

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

CARBOPLATINA ISOLADA

ELEGÍVEIS: Pacientes portadores de seminoma, com exames de imagem normais e marcadores tumorais normais após orquiectomia na primeira linha adjuvante.

Alternativa à observação vigilante, especialmente em pacientes com tumores > 4 cm e com invasão da *rete testis*.

ESTÁDIOS: I *seminoma*.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 7	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento com 1 a 2 ciclos de quimioterapia adjuvante (conforme CICr).

A RXT para-aórtica 20 Gy pode ser usada como segunda opção.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): Lancet 2005;366:293.

BE500P – ECOG – SWOG – CALGB

ELEGÍVEIS: Paciente com tumor germinativo de testículo na primeira linha adjuvante.

ESTÁDIOS: I (*somente para tumores não seminomatosos com fatores de risco – invasão vascular e carcinoma embrionário*), II e III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Bleomicina	30 UI D2, D9 e D16	21 dias
Etoposídeo	100 mg/m ² D1 ao D5	21 dias
Cisplatina*	20 mg/m ² D1 a D5	21 dias

*Diluir a cisplatina em 1000 ml de SF 0,9% e 200 ml de manitol a 20%

Hidratar os pacientes de forma vigorosa, com 1,5 litros SF 0,9%, antes e após o CDDP

Programação terapêutica: Tratamento curativo com o número de ciclos de

quimioterapia conforme o estadiamento, o tipo histológico e a classificação prognóstica (IGCCCCG).

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 1998;16:1287.

E500P

ELEGÍVEIS: Paciente com tumor germinativo de testículo na primeira linha adjuvante. Alternativa ao uso de BEP.

ESTÁDIOS: I (*apenas para tumor não seminomatoso com fatores de risco – invasão vascular e predomínio de carcinoma embrionário*) ou II e III (*risco baixo*).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Etoposídeo	100 mg/m ² D1 ao D5	21 dias
Cisplatina*	20 mg/m ² D1 a D5	21 dias

**Diluir a cisplatina em 1000 ml de SF 0,9% e 200 ml de manitol a 20%*

Hidratar os pacientes de forma vigorosa, com 1,5 litros SF 0,9%, antes e após o CDDP

Programação terapêutica: Opção na indisponibilidade ou contra-indicação para administração de bleomicina. Tratamento adjuvante com 2 ou 4 ciclos de quimioterapia conforme estadiamento, tipo histológico e a classificação prognóstica (IGCCCCG).

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e Plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): AnnalsOncol 2007;18:917.

VIP

ELEGÍVEIS: Paciente com tumor germinativo de testículo na primeira linha adjuvante em pacientes que não podem receber bleomicina.

ESTÁDIOS: I (*apenas para tumor não seminomatoso com fatores de risco – invasão vascular e carcinoma embrionário*), II e III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Ifosfamida*	1200 mg/m ² D1 ao D5	21 dias
Mesna	<i>Doses descritas abaixo</i>	21 dias
Etoposideo	75 mg/m ² D1 ao D5	21 dias
Cisplatina**	20 mg/m ² D1 a D5	21 dias

Filgrastima 300 mcg/dia SC, por 5 dias. Iniciar no D6 ao D10 (após 24 horas do término do D5).

**Mesna 40% da dose de ifosfamida 30 min antes, 20% em 4 horas e 40% da dose VO em 8 horas após a ifosfamida.*

***Diluir a cisplatina em 1000 ml de SF 0,9% e 200 ml de manitol a 20%.*

Hidratar os pacientes de forma vigorosa, com 1,5 litros SF 0,9%, antes e após o CDDP.

Programação terapêutica: Tratamento curativo com o número de ciclos de quimioterapia conforme o estadiamento, o tipo histológico e a classificação prognóstica (IGCCCCG) à semelhança do BEP.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 1998;17:1287 e Cancer 2003;97:1869.

TIP – Segunda linha

ELEGÍVEIS: Paciente com tumor germinativo de testículo na segunda linha de tratamento, após falha ao tratamento com BEP.

ESTÁDIOS: III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Paclitaxel	120 mg/m ²	21 dias
Ifosfamida*	1200 mg/m ²	21 dias
Mesna*	<i>Doses descritas abaixo</i>	21 dias
Cisplatina**	20 mg/m ² D1 a D5	21 dias

**Mesna 40% da dose de ifosfamida 30 min antes, 20% em 4 horas e 40% da dose por via oral em 8 horas após a ifosfamida.*

***Diluir a cisplatina em 1000 ml de SF 0,9% e 200 ml de manitol a 20%*

Hidratar os pacientes de forma vigorosa, com 1,5 litros SF 0,9%, antes e após o CDDP

Programação terapêutica: Tratamento com 4 ciclos de quimioterapia para resgate.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 1998;16:2500.

VeIP – Segunda linha

ELEGÍVEIS: Paciente com tumor germinativo de testículo na segunda linha de tratamento, após falha ao tratamento com BEP.

ESTÁDIOS: III.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Vimblastina	0,11 mg/Kg D1 e D2	21 dias
Ifosfamida*	1200 mg/m ² D1 ao D5	21 dias
Mesna*	<i>Doses descritas abaixo</i>	21 dias
Cisplatina**	20 mg/m ² D1 a D5	21 dias

*Mesna 40% da dose de ifosfamida 30 min antes, 20% em 4 horas e 40% da dose por via oral em 8 horas após a ifosfamida.

**Diluir a cisplatina em 1000 ml de SF 0,9% e 200 ml de manitol a 20%.

Hidratar os pacientes de forma vigorosa, com 1,5 litros SF 0,9%, antes e após o CDDP.

Programação terapêutica: Tratamento com 4 ciclos de quimioterapia para resgate.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 1998;16:2500.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Estes pacientes deverão permanecer em seguimento no serviço de oncologia.

Devem receber avaliação médica com anamnese e exame físico a cada dois meses nos dois primeiros anos e a cada três meses no 3º ano. No 4º e no 5º ano, o seguimento é semestral.

Exames de imagem:

Rx de tórax e marcadores: a cada dois meses nos dois primeiros anos e a cada três meses no 3º ano. No 4º e no 5º ano, semestral.

TC de abdome (se disponível RNM): a cada quatro meses nos primeiros dois anos e

a cada seis meses do 3º ao 5º ano. Após, anualmente até 10 anos.

VII – REFERÊNCIAS:

1. J Clin Oncol 1997;15:594.
2. Lancet 2005;366:293
3. J Clin Oncol 1998;16:1287
4. AnnalsOncol 2007;18:917
5. J Clin Oncol 1998;16:2500
6. Cancer 2003;97:1869

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE COLO UTERINO

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer do colo uterino.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer do colo uterino nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de colo de útero é uma doença associada à infecção anogenital por um subtipo oncogênico do HPV. A vacinação para prevenção da infecção pelo HPV é proposta como a forma mais eficaz de prevenção primária desta doença nas próximas décadas, associada ao exame colpocitológico. O tipo histológico mais comum é o CEC e, mais raramente, o adenocarcinoma. Trata-se de uma doença comum, com 16.710 casos/ano pela estimativa de 2020 do INCA.

Nos estádios iniciais da doença (IA1 a IB2), o tratamento é baseado em cirurgia, seguida ou não de tratamento complementar. Na doença localmente avançada (estágios IB3 a IVA) emprega-se a radioterapia combinada a quimioterapia, seguida por braquiterapia. No caso da doença metastática (estágio IVB), refratária ou recidivada, está indicada a quimioterapia paliativa.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico, que deve incluir o exame pélvico realizado por ginecologista com experiência no estadiamento dos tumores ginecológicos.

Imagem: Rx de tórax e TC de abdome e pelve a partir do estágio IB (opcionalmente USG abdominal e transvaginal na ausência de TC).

Endoscópicos: Considerar a realização de cistoscopia e retossigmoidoscopia nas pacientes com doença avançada que apresentem sintomas/ sinais sugestivos de acometimento do trato urinário ou digestivo, respectivamente.

Laboratório: hemograma, hepatograma, glicemia, uréia e creatinina, potássio, sorologia para HIV.

TIPOS HISTOLÓGICOS: CEC e Adenocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Prévia

APAC 03.04.04.004-5 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DO COLO UTERINO

Paliativo

APAC 03.04.02.018-4 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DO COLO OU DO CORPO UTERINO AVANÇADO

ESTADIAMENTO – DEFINIÇÕES DO TNM/FIGO:

0	Carcinoma in situ
IA	Lesão invasiva restrita ao colo uterino
IA1	Carcinoma invasivo com invasão estromal < 3 mm
IA2	Carcinoma invasivo com invasão estromal > 3 mm e < 5mm
IB1	Lesão > 5 mm e < 2 cm
IB2	Lesão > 2 cm e < 4cm
IB3	Lesão > 4cm
IIA	Invasão além do útero mas poupa a parede pélvica e 1/3 inferior da vagina.
IIA1	Lesão nos 2/3 superiores da vagina < 4 cm
IIA2	Lesão nos 2/3 superior da vagina > 4 cm
IIB	Tumor com invasão parametrial que não alcança a parede pélvica

- III Tumor envolve parede pélvica, ou 1/3 inferior da vagina, ou causa hidronefrose ou disfunção renal, ou acometimento linfonodal
- IIIA Lesão envolve o 1/3 inferior da vagina
- IIIB Lesão acomete paramétrio até a parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou disfunção renal.
- IIIC1 Acometimento dos linfonodos pélvicos, visto nos exames radiológicos (r) ou no exame patológico (p)
- IIIC2 Acometimento dos linfonodos paraórticos, visto nos exames radiológicos (r) ou no exame patológico (p)
- IVA Invasão da parede da bexiga e/ou reto, documentada por biópsia.
- IVB Metástases à distância (inclui linfonodos inguinais)

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

CURATIVO

TRATAMENTO COMBINADO

ELEGÍVEIS PARA TRATAMENTO COMBINADO PARA DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA: Câncer de cérvix nos estádios IB3 a IVA. Tratamento definitivo com quimioterapia e radioterapia.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	40 mg/m ²	5-6 aplicações, 1 x por semana

**Dose máxima de cisplatina = 70 mg.*

Programação terapêutica: 5 a 6 semanas de tratamento em associação com radioterapia externa, seguida de braquiterapia. Considerar manter os níveis de hemoglobina > 10 g/dl. Completar todo o tratamento, incluindo a braquiterapia, idealmente em 8 semanas, no máximo.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg e dexametasona 10 mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma completo, ureia, creatinina e potássio antes de cada aplicação (semanal).

TRATAMENTO ADJUVANTE

ELEGÍVEIS:

RADIOTERAPIA EXTERNA ISOLADA - Doença em estágio inicial, submetida a cirurgia, com presença de dois ou mais dos seguintes critérios, encontrados na avaliação patológica, considerados de RISCO INTERMEDIÁRIO: Lesão > 4cm, invasão linfovascular presente e invasão do 1/3 profundo da miocérvice.

RADIOTERAPIA EXTERNA COMBINADA À CISPLATINA SEMANAL (nos moldes descritos acima) - Doença em estágio inicial, submetida a cirurgia, com pelo menos um fator de mau prognóstico, encontrado na avaliação patológica, considerado de ALTO RISCO: linfonodos positivos, infiltração parametrial microscópica e margens cirúrgicas positivas.

PALIATIVO

Pacientes com PS 0 a 2 serão avaliadas quanto à indicação de quimioterapia paliativa. Os esquemas de escolha consistem em combinações com platina. O esquema de eleição será a combinação carboplatina e paclitaxel.

O tratamento neoadjuvante à RXT é considerado experimental.

Não há estudos demonstrando impacto significativo da terapia de segunda linha em colo uterino.

Pacientes com recidiva pélvica central devem ser avaliadas quanto à possibilidade de exenteração pélvica.

CARBOPLATINA + PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 a 2, com diagnóstico de câncer de cérvix estágio IVB, ou com doença refratária ou recidivada (quando não há indicação de exenteração pélvica ou radioterapia de resgate).

ESTÁDIOS: IVB ou doença refratária/recorrente.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5	21 dias
Paclitaxel*	175 mg/m ²	

**Em caso de contraindicação a paclitaxel, considerar a associação de cisplatina e topotecana.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 6 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg, dexametasona 20 mg e difenidramina 50mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma completo, creatinina e hepatograma antes de cada ciclo.

CISPLATINA + TOPOTECANA

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 a 2, com o diagnóstico de câncer de cérvix estágio IVB, ou com doença refratária ou recidivada (quando não há indicação de exenteração pélvica ou radioterapia de resgate).

ESTÁDIOS: IVB ou doença refratária/recorrente.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	50 mg/m ² D1	21 dias
Topotecana	0,75 mg/m ² D1 a D3	

**Protocolo opcional em caso de contraindicação a paclitaxel.*

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 6 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg e dexametasona 10mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma completo, creatinina e hepatograma antes de cada ciclo.

VI – ACOMPANHAMENTO:

As pacientes serão reencaminhadas à ginecologia para seguimento após o término de tratamento com quimioterapia e RXT.

As pacientes com doença metastática permanecerão em acompanhamento pela oncologia clínica.

VII – REFERÊNCIAS:

1. NEMJ 1999;340: 1154-61
2. J Clin Oncol 2000;18: 1606-1613
3. Gynecol Oncol 2008;108:317-324
4. J Clin Oncol 2004;22:3113-3119
5. J Clin Oncol 2005;23:4626-4633
6. J Clin Oncol 2007;25:2966-2974

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE ENDOMÉTRIO

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de endométrio.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de endométrio nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de endométrio é uma das neoplasias ginecológicas com elevada incidência; corresponde ao 8º tumor mais frequente entre as mulheres. O câncer de endométrio pode ser dividido em tipo I e tipo II. O tipo I é mais frequente em mulheres mais jovens e correlaciona-se com o hiperestrogenismo, com o subtipo endometrióide, de comportamento mais indolente. O tipo II está associado a idade mais avançada, endométrio atrófico, e com os subtipos seroso-papilífero e células claras, de comportamento mais agressivo. O carcinosarcoma, anteriormente considerado como um sarcoma uterino, é abordado seguindo as recomendações para tratamento do câncer de endométrio do tipo II.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico, incluindo exame ginecológico realizado por especialista no tratamento destes tumores. O estadiamento dos tumores ginecológicos é cirúrgico.

Imagem: Rx de tórax e TC de abdome e pelve (na doença avançada).

endoscópicos: Histeroscopia (para diagnóstico).

Laboratório: Hemograma, hepatograma, glicemia, uréia e creatinina, potássio.

TIPO HISTOLÓGICO: Adenocarcinoma.

APAC – FINALIDADE:

Paliativo: Hormonioterapia

APAC 03.04.02.018-4 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DO COLO OU DO CORPO UTERINO AVANÇADO

Paliativo: Hormonioterapia

APAC 03.04.02.003-6 - HORMONIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO AVANÇADO

ESTADIAMENTO – DEFINIÇÕES DO TNM/FIGO:

- IA Tumor limitado ao endométrio ou a menos da metade do miométrio
- IB Invasão tumoral > metade do miométrio
- II Tumor invade o estroma cervical, mas não se estende além do útero
- IIIA Envolvimento de serosa ou anexo
- IIIB Envolvimento vaginal ou do paramétrio
- IIIC1 Metástase para linfonodo pélvico
- IIIC2 Metástase para linfonodo para-aórtico, com ou sem metástase em linfonodo pélvico
- IVA Tumor invade a mucosa da bexiga ou do intestino.
- IVB Metástases à distância (incluindo linfonodos inguinais)

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ADJUVANTE

Hormonioterapia Adjuvante

Não há evidências de que o uso de progestágenos após a cirurgia tenha benefícios (sobrevida global ou sobrevida livre de recidiva).

Quimioterapia Adjuvante

Para auxiliar na tomada de decisão, vide as Tabelas 1 a 4 (Anexos) relacionadas a grupos de risco e proposição de condutas. O esquema terapêutico empregado é a combinação de carboplatina e paclitaxel.

CARBOPLATINA e PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Câncer de endométrio avançado ou de alto risco.

ESTÁDIOS: Tumores tipo I estágio III e IVA. Tumores tipo II estádios IA (com invasão miometrial) a IVA.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Programação terapêutica: 6 ciclos de tratamento adjuvante. Iniciar idealmente até a 6^a semana após a cirurgia.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg e dexametasona 10 mg.

Parâmetros laboratoriais: Realização semanal de hemograma completo, creatinina, potássio e magnésio antes de cada aplicação.

PALIATIVO

Tratamento paliativo / doença avançada

Os fatores prognósticos associados a pacientes com doença avançada englobam principalmente idade, extensão da doença, o PS e o padrão de Receptores Hormonais (RH). Quimioterapia, hormonioterapia e radioterapia podem ser utilizadas com resultados satisfatórios. Vide Tabela 5 (Anexos).

O protocolo de quimioterapia utilizado corresponde àqueles descritos na adjuvância (carboplatina e paclitaxel).

VI – ACOMPANHAMENTO:

As pacientes serão reencaminhadas à ginecologia para seguimento conjunto após o término de tratamento.

As pacientes com doença metastática permanecerão em acompanhamento pela oncologia clínica.

VII – REFERÊNCIAS:

1. J Clin Oncol 2006;1:36-44
2. Gynecol Oncol 2012;125:771

VIII – ANEXOS:

Tabela 1: Estratificação de risco de acordo com o estadiamento cirúrgico em pacientes com câncer de endométrio

Baixo Risco	Tipo I (subtipo endometrióide), estágio IA G1 e G2, sem invasão angiolinfática.
Risco Intermediário	Tipo I (subtipo endometrióide), estádios IB G1 e G2 ou IA G3, sem invasão angiolinfática; ou subtipo não endometrióide (seroso, células claras ou carcinosarcoma) sem invasão miometrial.
Risco Intermediário Alto	Tipo I (subtipo endometrióide), estágio IB G3 ou presença de invasão angiolinfática; estágio II.
Risco Alto	Tipo I (subtipo endometrióide) estádios III e IVA; Tipo II (seroso, células claras e carcinosarcomas) estágio IA (com invasão miometrial) a IVA.

Tabela 2: Tratamento adjuvante conforme grupo de risco

Câncer de endométrio tipo I (histologia endometrióide)	
Risco Baixo	O tratamento cirúrgico exclusivo é suficiente e tratamento adjuvante não está preconizado. O melhor procedimento cirúrgico é definido pelo serviço de ginecologia.

Risco Intermediário	Após a cirurgia, estas pacientes devem ser avaliadas quanto à braquiterapia adjuvante. Esta modalidade adjuvante não aumenta a sobrevida global, mas reduz o risco de recidiva locorregional (vaginal). Observação é uma opção, especialmente para pacientes com linfonodos patologicamente negativos e idade < 60 anos. O início do tratamento deve se dar, preferencialmente, entre 4 e 6 semanas após a cirurgia.
Risco Intermediário Alto	Após a cirurgia, estas pacientes devem ser avaliadas quanto à radioterapia externa adjuvante, especialmente naquelas sem avaliação linfonodal. Essa modalidade adjuvante não aumenta a sobrevida global, mas reduz o risco de recidiva locorregional (vaginal e pélvica). Braquiterapia é uma opção para pacientes com linfonodos patologicamente negativos. O início do tratamento deve se dar, preferencialmente, entre 4 e 6 semanas após a cirurgia.
Risco Alto*	Deve-se considerar o início da quimioterapia com a combinação de carboplatina e paclitaxel por 6 ciclos, com intervalos de 3/3 semanas, tão logo possível após a cirurgia. O encaminhamento para radioterapia sequencial à quimioterapia não está indicado rotineiramente, mas pode ser considerado nos casos com doença residual pós-operatória em pelve, cúpula vaginal, ou nos casos de linfonodos positivos.

Tabela 3: Tratamento adjuvante conforme estágio

Câncer de endométrio tipo II - (seroso-papilífero, células claras e carcinosarcoma)	
Estádios IA sem invasão miometrial	Observação (caso cirurgia de estadiamento tenha sido adequada).
Estádios IA com invasão miometrial	Tratamento adjuvante com quimioterapia, com 6 ciclos de carboplatina e paclitaxel, seguidos por braquiterapia/ radioterapia a depender da realização, ou não, de linfadenectomia durante a cirurgia.

Estádios IB e II	Tratamento adjuvante com quimioterapia, com 6 ciclos de carboplatina e paclitaxel, seguido de radioterapia externa. Em casos de idade avançada ou comorbidades limitantes, considerar radioterapia apenas.
Estádios III e IVA	Tratamento adjuvante com quimioterapia, com 6 ciclos de carboplatina e paclitaxel, seguido de radioterapia externa. A radioterapia sequencial à quimioterapia não está indicada rotineiramente, mas pode ser considerada nos casos com doença residual pós-operatória em pelve, cúpula vaginal, ou linfonodos pélvicos positivos.

Tabela 4: Tratamento Paliativo/ Doença Avançada

RH positivo	Iniciar progestágeno (megestrol 160 mg/dia) até progressão de doença ou toxicidade proibitiva.
RH positivo	Quimioterapia (vide item RH negativo) pode ser considerada como primeira. linha em casos com comprometimento visceral (fígado e pulmão).
RH negativo	<p>Não há evidências de benefícios com hormonioterapia nestas pacientes.</p> <p>Mulheres com PS 0-2 devem ser tratadas com quimioterapia. Esquemas de eleição: carboplatina e paclitaxel, nas doses já descritas anteriormente. Duração: entre 4 e 6 ciclos, na dependência da resposta e da toxicidade.</p> <p>Radioterapia pode ser utilizada como palição em situações específicas.</p> <p>Não há evidências de benefícios em termos de sobrevida com segunda linha de quimioterapia após a progressão. No entanto, o esquema inicial pode ser repetido em caso de respostas mantidas superiores a 6 meses. Pode ser uma opção a utilização de doxorubicina 60mg/m² a cada 3 semanas.</p> <p>Pacientes com PS 3 e 4 devem ser mantidos em medidas de suporte paliativo, com eventual uso de radioterapia para palição.</p>

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE OVÁRIO

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de ovário.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de ovário nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os tumores de ovário podem ter origem em 3 tipos principais de células: epiteliais (que revestem a superfície dos ovários), germinativas (produzem os óvulos) e estromais (associadas à produção de hormônios estrogênio e progesterona). A maioria dos tumores ovarianos são epiteliais e representam os adenocarcinomas epiteliais de ovário: serosos, mucinosos, endometrióides e células claras. Os tumores de origem germinativa são mais frequentes em pacientes jovens e os tumores estromais são bastante raros.

Os tumores epiteliais de ovário são diagnosticados habitualmente a partir dos 60 anos. O risco de desenvolver um câncer de ovário na população geral é de 1 em 75 durante a sua vida. A estimativa de casos novos por ano para o triênio de 2020 a 2022 foi de cerca de 6.650, com incidência de 6,18 casos para cada 100.000 habitantes no Brasil.

O estadiamento é cirúrgico e o tratamento curativo é baseado na cirurgia citorrredutora, seguida por quimioterapia adjuvante. Nos casos avançados, a quimioterapia pode ser iniciada ao diagnóstico, antes da cirurgia, para redução do volume da doença (tratamento neoadjuvante). Nos casos de boa resposta, após 3 ciclos de quimioterapia procede-se à “cirurgia de intervalo” e, após recuperação, a 3 ciclos adicionais de quimioterapia.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico, que devem incluir o exame pélvico realizado por ginecologista com experiência no estadiamento dos tumores ginecológicos.

OBS: o estadiamento do câncer de ovário é cirúrgico.

Imagem: Rx de tórax e TC de abdome e pelve ao diagnóstico, após o 3º ciclo de quimioterapia (no caso de cirurgia de intervalo), e ao término do tratamento.

Laboratório: Hemograma, glicemia, ureia, creatinina, hepatograma e dosagem do marcador CA 125.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Adenocarcinomas de células claras, seroso papilífero e endometrióide.

APAC – FINALIDADE:

Prévia ou Adjuvante

APAC 03.04.04.014-2 - QUIMIOTERAPIA DE NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO OU DA TUBA UTERINA - 1ª LINHA

APAC 03.04.04.013-4 - QUIMIOTERAPIA DE NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO OU DA TUBA UTERINA - 2ª LINHA

APAC 03.04.05.020-2 - QUIMIOTERAPIA DE NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO OU DA TUBA UTERINA

Paliativo

APAC 03.04.02.027-3 - QUIMIOTERAPIA DE NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO OU DE TUBA UTERINA AVANÇADA -1ª LINHA.

APAC 03.04.02.028-1 - QUIMIOTERAPIA DE NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO OU DE TUBA UTERINA AVANÇADA - 2ª LINHA)

ESTADIAMENTO – DEFINIÇÕES DO TNM/FIGO:

Estádio I Tumor restrito aos ovários ou trompas de Falópio

IA Tumor limitado a um ovário (cápsula intacta) ou trompa de Falópio, sem tumor na superfície do ovário ou da trompa. Sem células

malignas em ascite ou no lavado peritoneal

IB Tumor limitado a ambos ovários (cápsula intacta) ou trompas de Falópio, sem tumor na superfície dos ovários ou das trompas. Sem células malignas em ascite ou lavado peritoneal

IC Tumor limitado a um ou ambos ovários, ou uma ou ambas trompas de Falópio, e qualquer um dos seguintes contextos:

IC1 Ruptura do tumor durante a cirurgia.

IC2 Tumor na superfície do ovário ou da trompa, ou cápsula rota antes da cirurgia.

IC3 Células malignas no líquido ascítico ou lavado peritoneal

Estádio II Tumor envolve 1 ou ambos os ovários, ou 1 ou ambas as trompas de Falópio, com extensão para a pelve.

IIA Extensão e/ou implantes no útero e/ou trompas e/ou ovários

IIB Extensão para outros tecidos pélvicos intraperitoneais

Estádio III Tumor envolve um ou ambos os ovários, ou um ou ambas as trompas de Falópio, com disseminação para o peritônio extrapélvico e/ou metástases para os linfonodos retroperitoneais

IIIA1 Metástases isoladas para os linfonodos retroperitoneais (documentado por citologia ou patologia)

IIIA2 Envolvimento microscópico do peritônio extrapélvico com ou sem metástases para os linfonodos retroperitoneais

IIIB Metástases macroscópicas para o peritônio extrapélvico, com até 2cm, com ou sem metástases para os linfonodos retroperitoneais

IIIC Metástases macroscópicas para o peritônio extrapélvico, maiores que 2cm, com ou sem metástases para os linfonodos retroperitoneais

Estádio IV Metástases à distância (exceto metástases peritoneais)

IVA Derrame pleural com citologia positiva

IVB Metástases parenquimatosas ou para órgão extra-abdominais (incluindo linfonodos inguinais e linfonodos fora da cavidade abdominal)

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

PRÉVIO OU ADJUVANTE

ESTUDO AGO/OVAR-3

ELEGÍVEIS: Paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de ovário e com PS 0 a 2.

ESTÁDIOS: IA e IB Grau 3, IC qualquer grau, qualquer estágio com histologia de células claras ou estádios II, III e IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5-6	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Programação terapêutica adjuvante: Iniciar tratamento em até 6 semanas após a cirurgia. Programação de 3 a 6 ciclos de tratamento no estágio IC, IA grau 3 e IB grau 3 ou tipo histológico de células claras.

Nos estádios II, III e IV estão indicados 6 ciclos de tratamento adjuvante.

Programação terapêutica neoadjuvante: Em pacientes com doença irresssecável ao diagnóstico considerar a possibilidade de iniciar o tratamento com a quimioterapia, com vistas a uma citorredução de intervalo (avaliação de resposta e ressecabilidade após o 3º ciclo). A paciente deverá receber 3 ciclos adicionais de quimioterapia após o procedimento cirúrgico.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg, dexametasona 20 mg e difenidramina 50 mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma, ureia, creatinina, hepatograma a cada ciclo. CA 125 no pré e pós-operatório, e a cada dois ciclos.

Referência(s): J Natl Cancer Inst 95 2003;17: 1320-9; Gynecol Oncol 2006;102:432-439 e N Engl J Med 2010;263:943-53.

Estudo ICON 3

ELEGÍVEIS: Pacientes com idade avançada ou comorbidades limitantes.

ESTÁDIOS: IC, IA e IB grau 3, células claras ou avançado estádios II, III e IV com PS 0 a 2.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 6	21 dias

Programação terapêutica: Quimioterapia adjuvante com 6 ciclos com medicamento isolado (carboplatina), para o tratamento de pacientes sem condições clínicas de receber tratamento com combinação de antineoplásicos.

Segue os critérios e a programação terapêutica adjuvante descrita para o protocolo com dois medicamentos.

Referência(s): Lancet 2002; 360: 505-15.

PALIATIVO

Os princípios do tratamento estão descritos na Tabela 1 e 2, e os esquemas de quimioterapia na Tabela 3 (Anexos).

MRC OV05 e EORTC 55955

ELEGÍVEIS: Paciente com diagnóstico de recidiva baseado em sintomas clínicos inequívocos de progressão ou achados por imagem compatíveis com recorrência tardia (platino sensível) de adenocarcinoma de ovário e indicação de tratamento paliativo. Elevação de CA 125 isolado não é critério para tratamento.

ESTÁDIOS: IV com PS 0 a 2.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5-6	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Programação terapêutica: 6 ciclos de tratamento, salvo toxicidade proibitiva ou progressão de doença.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg, dexametasona 20 mg e difenidramina 50 mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma, hepatograma, ureia e creatinina a cada ciclo. CA 125 a cada 2 ciclos.

Referência(s): Lancet 2010;376:1155-1163.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Caso a paciente não apresente evidência clínica de doença, por imagem ou laboratorial, deverá ser encaminhada à ginecologia para seguimento.

O seguimento com o uso de exames de imagem, como TC de abdome e pelve a cada 4-6 meses, está indicado especialmente em pacientes que apresentem imagem residual após o término do tratamento. Deverão permanecer em controle até a documentação de progressão por imagem antes de iniciar tratamento de resgate.

O aumento persistente do CA 125 deve ser interpretado como progressão da doença. No entanto, não há evidência de benefício de iniciar tratamento neste cenário até que seja documentada progressão por imagem.

VII – REFERÊNCIAS:

1. J Natl Cancer Inst; 2003(17): 1320-29
2. Gynecol Oncol 2006;102:432-439;
3. N Engl J Med 2010;263:943-53
4. Lancet 2002; 360: 505-15.
5. Lancet 2010;376:1155-1163

VIII – ANEXOS:

Tabela 1: Orientações gerais

<p>Tratamento Adjuvante</p>	<p>Doença em estágio inicial</p> <ul style="list-style-type: none"> • E IA ou B, G 1 ou 2: não serão submetidas a quimioterapia adjuvante. • E IC ou subtipo histológico células claras ou IA ou B G 3: oferecer quimioterapia com paclitaxel e carboplatina por 3 ou 6 ciclos. É aceitável o uso de carboplatina isolada com AUC 6, por 6 ciclos, em pacientes com idade mais avançada ou comorbidades limitantes. • E II: quimioterapia com paclitaxel e carboplatina, por 6 ciclos.
<p>Tratamento Adjuvante</p>	<p>Doença em estágio avançado ressecada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • E III ou IVA: Carboplatina e paclitaxel por 6 ciclos.
<p>Tratamento Neoadjuvante</p>	<p>Doença em estágio avançado e irressecável:</p> <ul style="list-style-type: none"> • E III ou IVA: Considerar o emprego de paclitaxel e carboplatina para pacientes com condições clínicas favoráveis ao tratamento. • Avaliar, após terceiro ciclo, a possibilidade de ressecção (cirurgia de intervalo), que deverá ser realizada em tempo hábil. Após tal procedimento, a paciente retorna ao tratamento quimioterápico, para 3 ciclos adicionais.
<p>Tratamento paliativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • E IV: quimioterapia com paclitaxel e carboplatina por 6 ciclos ou um dos medicamentos isolados, dependendo do PS e comorbidades.

TABELA 2: Orientações gerais - Parte 2

Recorrência da doença	Precoce (menos de 6 meses do final do tratamento): paciente considerada platina resistente . Deverá ser submetida a segunda linha de quimioterapia com monoterapia empregando-se gencitabina, topotecana ou paclitaxel
	Tardia (≥ 6 meses do final do tratamento): paciente considerada platina sensível. Deverá ser submetida a retratamento com carboplatina e paclitaxel, ou carboplatina isolada (pacientes mais frágeis, pior estado geral).

TABELA 3: Protocolos de Tratamento Paliativo

Sensível à Platina
Carboplatina AUC 5-6 e paclitaxel 175 mg/m ² IV em 3 horas, a cada 21 dias
Resistente ou Refratário à Platina
Gencitabina 800-1000 mg/m ² IV, D1, D8 e D15, a cada 28 dias
Paclitaxel 80 mg/m ² IV D1, D8, D15, a cada 28 dias
Topotecana 3-4 mg/m ² IV D1, D8, D15, a cada 28 dias

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE VULVA

Aprovação desta Versão:

08/05/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de vulva.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de vulva nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de vulva é uma doença rara e está associado a dois picos de incidência: na 5ª década de vida, associado ao HPV, e na 8ª década, quando se correlaciona a atrofia vulvar decorrente da menopausa.

O tratamento principal é a cirurgia, que consiste em vulvectomy radical ou conservadora com margens livres, associada à pesquisa do linfonodo sentinela e/ou linfadenectomia inguinfemural bilateral. As pacientes no estágio IA podem ser submetidas a ressecção cirúrgica local com margens livres de 2 cm, sem linfadenectomia.

Aquelas com estágio IB e II, com boas condições clínicas, devem ser consideradas para o tratamento com cirurgia radical, seguido ou não de tratamento complementar com radioterapia. As indicações para RXT adjuvante são: margens comprometidas, linfonodo positivo > 2mm ou presença de extravasamento extracapsular.

As pacientes nos estágios clínicos III e IVA devem receber tratamento definitivo com radioterapia associada ou não a quimioterapia, conforme condições clínicas da paciente. A ressecção cirúrgica de resgate e linfadenectomia tem seu papel na doença persistente após quimioterapia e radioterapia, conforme critérios de ressecabilidade e condições clínicas.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico, que deve incluir o exame pélvico realizado por ginecologista.

Diagnóstico: O estadiamento do câncer de vulva é cirúrgico.

Imagem: Rx de tórax e TC de abdome e pelve.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, creatinina e uréia, anti HIV.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): CEC.

APAC – FINALIDADE:

Neoadjuvante

APAC 03.04.04.012-6 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE VULVA

ESTADIAMENTO – DEFINIÇÕES DO TNM/FIGO 2009:

Estádio I Tumor restrito à vulva

- IA Lesão < 2 cm de tamanho, confinada à vulva ou ao períneo, com linfonodos negativos e com invasão estromal < ou = 1 mm
- IB Lesão > 2 cm de tamanho ou com invasão estromal > 1mm, confinada à vulva ou ao períneo, com linfonodos negativos

Estádio II Tumor de qualquer tamanho com extensão para estruturas perineais adjacentes (1/3 inferior da uretra ou 1/3 inferior da vagina ou ânus) com linfonodos negativos.

Estádio III Tumor de qualquer tamanho, com ou sem extensão para estruturas perineais adjacentes, com linfonodos inguinfemorais positivos

- IIIA1 1 metástase linfonodal > 5 mm
1-2 metástases linfonodais < 5 mm
- IIIB1 2 ou mais metástases linfonodais > 5 mm
3 ou mais metástases linfonodais < 5 mm
- IIIC Linfonodos positivos com extensão extracapsular.

Estádio IV Tumor invade outras estruturas regionais ou à distância

IVA Tumor invade uretra superior e/ou mucosa vaginal, vesical, retal ou fixo ao osso pélvico

Metástases para linfonodos inguinais fixas ou ulceradas

IVB Qualquer metástase à distância, incluindo linfonodos pélvicos

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ESTUDO FASE II – GOG 205

ELEGÍVEIS: Pacientes com diagnóstico de carcinoma escamoso de vulva localmente avançado não passível de ressecção cirúrgica via vulvotomia radical primária.

ESTÁDIOS: III e IVA.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	40 mg/m ²	Semanal (até 6 aplicações)

Dose máxima de cisplatina = 70 mg

Programação terapêutica: 5 a 6 semanas de tratamento em associação com RXT. Quando possível, após a quimiorradioterapia, proceder cirurgia para ressecção de doença residual ou biópsia para confirmar a resposta clínica completa.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Realização semanal de hemograma completo, creatinina, potássio e magnésio antes de cada aplicação. Manter a Hemoglobina (Hb) > 10 g/dl.

Referência(s): Gynecol Oncol 124:529,2012.

PALIATIVO

CARBOPLATINA + PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Carcinoma de vulva metastático (estádio IVB) ou recidivado, PS 0 a 2.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 6 ciclos.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg, dexametasona 20 mg e difenidramina 50mg.

Parâmetros laboratoriais: Hemograma completo, creatinina e hepatograma antes de cada ciclo.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Após o término de tratamento com quimioterapia e radioterapia, as pacientes serão reencaminhadas à ginecologia para avaliação de resposta e seguimento.

VII – REFERÊNCIAS:

1. N Int J Radiat Oncol Biol Phys 42:79,1998.
2. Gynecol Oncol 124:529, 2012

VIII – ANEXOS:

Não há.

Versão deste doc:
Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do câncer de mama.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com câncer de mama nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de mama representa a neoplasia maligna com a maior incidência no sexo feminino, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. Estima-se que uma a cada oito mulheres receberão o diagnóstico durante a vida.

O tratamento do câncer de mama é multidisciplinar e envolve cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e o uso de anticorpos monoclonais (ex: trastuzumabe e pertuzumabe), conforme critérios associados ao seu estadiamento no momento do diagnóstico, características imuno-histoquímicas ou evolução da doença. O entendimento das características e dos subtipos moleculares do câncer de mama pode auxiliar no tratamento mais adequado e na tomada de decisão. A doença representou o primeiro exemplo de câncer tratado com terapia-alvo, quando foi utilizada a terapia hormonal com tamoxifeno em pacientes cujo tumor apresentava receptores hormonais positivos.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico completo, que deve incluir o exame cuidadoso das mamas, axilas e regiões supraclaviculares.

Diagnóstico: Mamografia diagnóstica bilateral, USG das mamas e axilas e ressonância magnética das mamas.

Imagem: Realizados a partir do estágio IIA, com o uso de cintilografia óssea, Rx de tórax e USG de abdome. Em pacientes com envolvimento axilar ou tumores localmente avançados, considerar TC de tórax e abdome.

Ecocardiograma deve ser solicitado antes do tratamento com antraciclina, antes e a cada 4 ciclos do tratamento com trastuzumabe/pertuzumabe.

Laboratório: Exame de sangue básico com hemograma, hepatograma, glicemia, eletrólitos, ureia e creatinina.

Patologia: Imuno-histoquímica - No carcinoma ductal *in situ* está indicada a determinação dos RH. Nos carcinomas infiltrantes, incluir o HER-2, assim como Ki-67, se disponível.

Caso imuno-histoquímica com resultado de HER-2 2+, fazer avaliação por hibridização *in situ* (FISH, CISH ou SISH).

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinomas ductal e lobular infiltrante e carcinoma intraductal.

APAC – FINALIDADE:

Quimioterapia Prévia

APAC 03.04.04.002-9 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA (PRÉVIA)

APAC 03.04.04.018-5 - POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS III (PRÉVIA)

Quimioterapia Adjuvante

APAC 03.04.05.006-7 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS III

APAC 03.04.05.007-5 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS II

APAC 03.04.05.013-0 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS I

APAC 03.04.05.006-7 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS III

Adjuvante – Poliquimioterapia no paciente HER-2+

APAC 03.04.05.026-1 - POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS I (ADJUVANTE)

APAC 03.04.05.027-0 - POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS II (ADJUVANTE)

APAC 03.04.05.028-8 - POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS III (ADJUVANTE)

Adjuvante – Monoterapia no paciente HER-2+

APAC 03.04.05.030-0 - MONOQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS II (ADJUVANTE)

APAC 03.04.05.029-6 - MONOQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS I (ADJUVANTE)

APAC 03.04.05.031-8 - MONOQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO EM ESTÁDIOS III (ADJUVANTE)

Hormonioterapia adjuvante nos estádios I, II e III

APAC 03.04.05.004-0 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS I

APAC 03.04.05.011-3 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS III

APAC 03.04.05.012-1 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS II

Hormonioterapia Neoadjuvante no estágio III

APAC 03.04.04.019-3 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIOS III (PRÉVIA)

Quimioterapia paliativa

APAC 03.04.02.013-3 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA AVANÇADO -1ª LINHA

APAC 03.04.02.014-1 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA AVANÇADO - 2ª LINHA

03.04.02.041-9 - POLIQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2

POSITIVO – 1ª LINHA

03.04.02.042-7 - MONOQUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO – 1ª LINHA

03.04.02.043-5 - POLIQUIMIOTERAPIA COM DUPLO ANTI HER-2 DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO 1ª LINHA

03.04.02.044-3 - QUIMIOTERAPIA COM DUPLO ANTI-HER-2 DO CARCINOMA DE MAMA HER-2 POSITIVO – 1ª LINHA

Hormonioterapia paliativa

APAC 03.04.04.02.034-6 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA AVANÇADO- 1ª LINHA

APAC 03.04.04.02.033-8 - HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA AVANÇADO - 2ª LINHA

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição): (PATOLÓGICO*)

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (CLIS)	Carcinoma lobular in situ
T1mi	Tumor < ou = 1 mm
T1a	Tumor > 1 mm porém < ou = 5 mm na maior dimensão
T1b	Tumor > 5 mm porém < ou = 10 mm na maior dimensão
T1c	Tumor > 10 mm porém < ou = 20 mm na maior dimensão
T2	Tumor > 20 mm porém < ou = 50 mm na maior dimensão
T3	Tumor > 50 mm porém sem critérios para T4
T4	Tumor de qualquer dimensão com envolvimento da parede torácica ou pele (ulceração ou nódulos cutâneos)
T4a	Extensão à parede torácica
T4b	Extensão para a pele
T4c	Extensão à pele e parede torácica
T4d	Carcinoma inflamatório

NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
*pN0 (i-)	Imuno-histoquímica negativa
*pN0 (i+)	Células tumorais isoladas em linfonodos regionais não maiores que 0.2 mm
*pN1mi	Micrometástases maiores que 0,2 mm e ou mais de 200 células, porém não maior que 2,0 mm
N1	Metástases em 1 a 3 linfonodos axilares móveis ipsilaterais
N2a	Metástases para linfonodos axilares ipsilaterais fixos entre eles ou outras estruturas
N2b	Metástases clinicamente aparentes apenas nos linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral. Ausência de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar
N3a	Metástases nos linfonodos da cadeia infraclavicular ipsilateral, com ou sem envolvimento da cadeia axilar
N3b	Metástases clinicamente aparente na cadeia mamária interna ipsilateral, com a presença de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar
N3c	Metástase na cadeia supraclavicular ipsilateral, com ou sem envolvimento na cadeia axilar ou mamária interna.
M0	Ausência de metástases à distância.
M1	Metástases à distância.

ESTADIAMENTO:

0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T0-1 N1mi M0
IIA	T0-1 N1; T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0; T3 N0 M0
IIIA	T0-T2 N2 M0; T3 N1-2 M0
IIIB	T4 N0-2 M0
IIIC	qqT N3 M0
IV	qqT qqN M1

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

As principais opções no cenário neoadjuvante e adjuvante são apresentadas em protocolo padrão.

Devido à grande quantidade de protocolos no tratamento do câncer de mama estágio IV (paliativo), estes foram compilados em uma única Tabela (Tabela 1) com a descrição básica dos principais esquemas e medicamentos existentes e aceitáveis neste contexto.

Seguem, ainda, as Tabelas 2 e 3 para nortear o uso de hormonioterápicos e bisfosfonados+cálcio+vitamina D, assim como a Tabela 4, destinada às sugestões de medicamentos usados na pré-quimioterapia.

As Tabelas dos grupos de risco em conformidade com o *Consensus de St. Gallen*, a recomendação de uso de nomogramas, tais como o *Adjuvant online*, subgrupos moleculares do câncer de mama, critérios do tratamento neoadjuvante, adjuvante e radioterapia adjuvante encontram-se no item Anexos.

NEOADJUVANTE E ADJUVANTE

NSABP B18 → B27 e HERA

ELEGÍVEIS: Carcinoma de mama infiltrante com indicação clínica de tratamento quimioterápico neoadjuvante de primeira linha ou adjuvante em pacientes com os critérios apresentados no item Anexos.

ESTÁDIOS ou CRITÉRIOS: Ver item Anexos.

ETAPA 1

AC x 4

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Doxorrubicina	60 mg/m ² D1	21 dias
Ciclofosfamida	600 mg/m ² D1	21 dias

ETAPA 2

Docetaxel ou Paclitaxel*

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Docetaxel	100 mg/m ² D1	21 dias, por 4

ciclos

* Ou como alternativa para os pacientes sem condições de receber docetaxel.

Paclitaxel*	80 mg/m ² D1	Semanal, por 12 semanas
-------------	-------------------------	-------------------------

ETAPA 3**	Ciclo 4 e 8	Após RXT
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Trastuzumabe	8 mg/m ² D1	1º ciclo
Trastuzumabe	6 mg/m ² D1	21 dias, nos ciclos subsequentes por 16 ciclos

**Associado ao uso de docetaxel - 2ª Etapa - no tratamento em pacientes HER-2 (IHC 3+ ou FISH +). Completar 1 ano de uso de trastuzumabe adjuvante.

Programação terapêutica: Tratamento neoadjuvante sequencial 4 ciclos.

Etapa 1 (AC) → 4 ciclos

Etapa 2 (docetaxel)

Etapa 3 (trastuzumabe): iniciar junto com Etapa 2 em pacientes com status positivo para o C-erb B2 (HER-2+) até completar 1 ano de tratamento.

O paclitaxel em 12 semanas representa uma alternativa ao uso de docetaxel. Complementar o tratamento com radioterapia adjuvante em todas as pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 16 mg e anti-histamínico.

Docetaxel: Orientar para o uso de dexametasona 4 mg VO, de 12/12 h, por 3 dias. iniciando na véspera do tratamento.

Paclitaxel: Dexametasona 8 mg VO, às 18 h na véspera e às 6 h no dia da QT, nas duas primeiras aplicações semanais.

Suspender a pré medicação na ausência de reações após as duas primeiras aplicações.

ELEGÍVEIS: Carcinoma de mama HER-2+ com indicação clínica de tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante de primeira linha e com contra-indicação ao uso de antracíclicos (esquema TCH).

ESTÁDIOS ou CRITÉRIOS: Ver item Anexos.

ETAPA 1	TC x 4	
MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Docetaxel	75 mg/m ² D1	21 dias
Carboplatina*	AUC 6 D1	21 dias

**Dose máxima de carboplatina 900 mg (limitar clearance creatinina a 125 ml/min).*

ETAPA 2	DOSE	INTERVALO
*Trastuzumabe ataque	8 mg/m ² D1	1º ciclo
*Trastuzumabe	6 mg/m ² D1	ciclos subsequentes, por 16 ciclos

**Em associação com docetaxel + carboplatina em pacientes HER-2 (IHK 3+ ou FISH +).*

Programação terapêutica: Opção de tratamento adjuvante a cada 21 dias, por 6 ciclos, com trastuzumabe 8 mg/kg (dose de ataque), seguido de 6 mg/kg IV, a cada 3 semanas, até completar um ano de trastuzumabe.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 16 mg e anti-histamínico.

Docetaxel: Orientar para o uso de dexametasona 4 mg VO, de 12/12 h, por 3 dias, iniciando na véspera do tratamento.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4500/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. Transaminases não superiores a cinco vezes o limite superior.

Referência(s): N Engl J Med 2011;365:1273-1283.

CMF

ELEGÍVEIS: Carcinoma de mama infiltrante com indicação clínica de tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante de primeira linha com cardiopatia, especialmente triplo negativos.

ESTÁDIOS ou CRITÉRIOS: Ver item Anexos.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Ciclofosfamida	600 mg/m ² D1	21 dias
Metotrexate	40 mg/m ² D1	21 dias
Fluorouracil	600 mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante com 9 ciclos de tratamento a cada 21 dias, em um total de seis meses de tratamento.

Pré-medicação: Dexametasona 8 mg + ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4500/mm³; segmentados > 1000/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. Bb não > 50% limite superior e transaminases não superiores cinco vezes o limite superior.

Referência(s): BMJ 2005; 330:217.

TC – Estudo US Oncology 9735

ELEGÍVEIS: Carcinoma de mama infiltrante, com indicação clínica de tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante de primeira linha e com contraindicação ao uso de antracíclicos.

ESTÁDIOS ou CRITÉRIOS: Ver item Anexos.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Docetaxel	75 mg/m ² D1	21 dias
Ciclofosfamida	600 mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante com 4 ciclos de TC.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 16 mg e anti-histamínico.

Docetaxel: Orientar para o uso de dexametasona 4 mg VO, de 12/12 h, por 3 dias, iniciando na véspera do tratamento.

Necessário profilaxia primária com filgrastima 300mcg SC, 1x ao dia, de D2 a D6, após cada ciclo de quimioterapia.

Parâmetros laboratoriais: Contagem leucócitos > 4500/mm³; segmentados > 1500/mm³ e plaquetas > 150.000/mm³. Bb não > 50% limite superior e transaminases não superiores a cinco vezes o limite superior.

Referência(s): J Clin Oncol 2009;27:1177-83.

PALIATIVO

Tabela 1. Tratamento Paliativo
FAC: Fluoruracila 500 mg/m ² IV + doxorrubicina 50 mg/m ² IV + ciclofosfamida 500 mg/m ² IV, a cada 21 dias.
CMF: Ciclofosfamida 600 mg/m ² IV + metotrexato 40 mg/m ² IV + fluoruracila 600 mg/m ² IV, a cada 21 dias.
Docetaxel: Docetaxel 60 a 75 mg/m ² IV, a cada 21 dias.
Paclitaxel semanal: Paclitaxel 80 mg/m ² IV, semanal.
Capecitabina: Capecitabina 2000 mg/m ² VO, dividido em duas doses diárias, durante 14 dias, a cada 21 dias.
Vinorelbina IV: Vinorelbina 25 a 30 mg/m ² IV D1 e D8, a cada 21 dias.

<p>Vinorelbina oral: Vinorelbina 60 mg/m² VO D1, D8 e D15 (semanas 1, 2 e 3);</p> <p>Vinorelbina oral requer hemograma semanal. Não fazer caso CG < 1500/mm³.</p> <p>Em caso de boa tolerabilidade nas três primeiras semanas, passar para 80 mg/m² VO, 1x/semana. Não aumentar caso tenha apresentado PMN < 500/mm³ 1x ou entre 500 e 1000/mm³ duas vezes, nas três primeiras semanas.</p>
<p>Gencitabina: Gencitabina 1000 mg/m² IV D1 e D8, a cada 21 dias, ou D1, D8 e D15, a cada 28 dias.</p>
<p>Gencitabina e Cisplatina: Gencitabina 800 a 1000 mg/m² IV D1 e D8 e cisplatina 60 mg/m² IV D1 somente, a cada 21 dias.</p> <p>CG deve ser utilizada apenas em pacientes com PS 0 e 1 e doença agressiva. Pacientes com restrição de volume dividir cisplatina e fazer 30 mg/m² D1 e D8.</p>
<p>Trastuzumabe: 8 mg/kg (dose de ataque), seguido de 6 mg/kg IV, a cada 3 semanas.</p>
<p>Trastuzumabe e Pertuzumabe (duplo bloqueio): Trastuzumabe 8 mg/kg (dose de ataque), seguido de 6 mg/kg, associado ao pertuzumabe 840mg (dose de ataque), seguido de 420 mg, associado ao doxetaxel 75mg/m² IV, a cada 3 semanas.</p>

Tabela 2. Hormonioterapia - Doses
Tamoxifeno: 20 mg/dia VO.
Anastrozol: 1 mg/dia VO.
Exemestane: 25mg/dia VO.
Fulvestranto: 250 mg IM, a cada 28 dias.

Tabela 3. Bisfosfonatos, Cálcio e Vitamina D
Ácido Zoledrônico: 4mg IV a cada 28 dias; após um ano considerar aplicação de 3/3 meses, caso doença sistêmica controlada; suspender após dois anos.
Cálcio elementar: 1 a 1,5g/dia VO.
Vitamina D: 400 a 800 UI/dia VO.

Tabela 4. Antieméticos e Pré-QT	
<p>Pouco emetizante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vinorelbina IV • Paclitaxel semanal • Gencitabina • Docetaxel 	<p>- Dexametasona 8mg IV; pacientes evoluindo com boa tolerabilidade, reduzir dexametasona para 4mg.</p> <p>- Pacientes evoluindo com náuseas e vômitos apesar de dexametasona, associar ondansetrona 8mg IV.</p> <p>- Após QT, metoclopramida ou bromoprida 1 cp VO 3 a 4 x/dia, SOS.</p>
<p>Moderadamente emetizante</p> <ul style="list-style-type: none"> • CMF • TC • Doxorrubicina • Vinorelbina oral 	<p>- Ondansetrona 8mg IV + dexametasona 8 mg IV.</p> <p>- Após QT, metoclopramida ou bromoprida 1 cp VO 3 a 4 x/dia, por 3 a 5 dias + ondansetrona 8mg VO 2 x/dia, por 3 a 5 dias + dexametasona 8mg VO 1x/dia por 3 dias.</p> <p>- Para vinorelbina oral, fazer ondansetrona 8mg VO, 30 min antes.</p> <p>- Para CT, fazer dexametasona 4mg VO, 12/12hs, por 3 dias, iniciando na véspera (todos os ciclos).</p>
<p>Altamente emetizante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatina/Gencitabina • AC, FAC • TCH 	<p>- Ondansetrona 16mg IV + dexametasona 12mg IV.</p> <p>- Após QT, metoclopramida ou bromoprida 1 cp VO 3 a 4 x/dia, por 3 a 5 dias + ondansetrona 8 mg VO, 2 x/dia, por 3 a 5 dias + dexametasona 8mg VO, 1x/dia por 3 dias.</p> <p>- Para TCH, fazer dexametasona 4mg VO 12/12hs, por 3 dias, iniciando na véspera (todos os ciclos).</p>
<p>Preparo para docetaxel</p>	<p>- Difenidramina 25-50mg IV + hidrocortisona 100mg IV; a partir da 3ª aplicação, caso sem reação, mudar para anti- histamínico VO e suspender hidrocortisona</p> <p>- Dexametasona 4mg VO, 12/12hs, por 3 dias,</p>

	iniciando na véspera.
Preparo para paclitaxel	<p>- Difenidramina 25mg IV + hidrocortisona 100mg IV; a partir da 3ª aplicação, caso sem reação, mudar para anti-histamínico VO e suspender hidrocortisona.</p> <p>- Dexametasona 8mg VO na véspera da QT, às 18h, e no dia da QT, às 6h, apenas nas duas primeiras aplicações, caso sem reação.</p>

VI – ACOMPANHAMENTO:

Após o término de tratamento com QT e RXT, as pacientes serão acompanhadas conforme descrito na Tabela 5.

Tabela 5. ACOMPANHAMENTO APÓS TRATAMENTO INICIAL

Período	anos 1-2	anos 3-5	> anos 5
Exame Físico	6/6 meses	6/6 meses	12/12 meses
Estádios I a III	6/6 meses	6/6 meses	6/6 meses
Mamografia	12/12 eses	12/12 meses	12/12 meses
Exame ginecológico preventivo	12/12 meses	12/12 meses	12/12 meses
Avaliação uterina em pacientes não hysterectomizadas em uso de tamoxifeno	12/12 meses	12/12 meses	12/12 meses

VII. REFERÊNCIAS:

1. Lancet 2013 Mar 9; 381(9869):805-16.
2. J Clin Oncol 2008; 26:778-785.
3. N Engl J Med 2005; 353:1659-1672.
4. N Engl J Med 2011;365:1273-1283.
5. Lancet 2014; 384:164-172.
6. Lancet 2019 Apr 6; 393(10179):1440-1452.
7. BMJ 2005;330:217
8. J Clin Oncol 2009; 27:1177-83.
9. JAMA Network Open. 2020;3(10):e2020312.
10. N Engl J Med 2015;372: 724-734
11. JAMA. 2017 Sep 12;318(10):918-926.
12. Cancer Res February 15 2019 (79) (4 Supplement) GS4-01

VIII. ANEXOS:

CÂNCER DE MAMA INICIAL - GRUPOS DE RISCO

Grupos de Risco - St. Gallen	
Estádios I, II e III (operável)	
Indicação de tratamento de acordo com risco de recorrência	
Baixo Risco	<p>A paciente deve ter <u>todas</u> as características abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade ≥ 35 anos; • pT ≤ 2cm; • Grau histológico I; • Ausência de invasão vascular ou peritumoral; • HER-2 negativo; • RE e RP positivo; • Linfonodo negativo.

<p>Risco Intermediário</p>	<p>Linfonodo negativo e pelo menos uma das características abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade < 35 anos; • pT > 2cm; • Grau histológico II ou III; • Presença de invasão vascular peritumoral; • RE e/ou RP negativo; • HER-2 positivo. <p>Caso pT entre 0,6 e 1cm é necessário que tenha qualquer um dos fatores: grau histológico III, invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos ou HER-2 positivo.</p> <p>Linfonodo positivo (1-3 LN+)</p> <ul style="list-style-type: none"> • HER-2 negativo e RE e/ou RP positivo.
<p>Alto Risco</p>	<p>Linfonodo positivo (1-3N+), e</p> <ul style="list-style-type: none"> • HER-2 positivo, ou • RE e/ou RP negativo. <p>Linfonodo positivo (≥ 4N+)</p>

<p>Subtipos Intrínsecos de Câncer de Mama</p>	
<p>Subtipo intrínseco</p>	<p>Definição clínico-patológica</p>
<p>Luminal A</p>	<p>"Luminal A" RE e/ou RP positivo HER-2 negativo Ki-67 baixo (< 14%)</p>
<p>Luminal B</p>	<p>"Luminal B (HER-2 negativo)" RE e/ou RP positivo HER-2 negativo Ki-67 alto</p> <p>"Luminal B (HER-2 positivo)" RE e/ou RP positivo</p>

	Qualquer Ki-67 HER-2 superexpresso ou amplificado
Superexpressão de HER-2	"HER-2 positivo (não-luminal)" HER-2 superexpresso ou amplificado RE e RP ausentes
"Basal like"	"Triplo negativo (ductal)" HER-2 negativo e RE e RP ausentes

CRITÉRIOS TRATAMENTO SISTÊMICO NEOADJUVANTE

Indicações de Quimioterapia Neoadjuvante

- Tratamento de doença localmente avançada (T4, inflamatório, N2, N3).
- Tumores operáveis relativamente grandes (T3).
- Pacientes que desejam cirurgia conservadora e a relação tamanho do tumor/tamanho da mama é desfavorável.
- Pacientes com tumores operáveis com axila clinicamente comprometida, que podem se beneficiar de *downstaging* axilar.
- Pacientes com tumores operáveis com características biológicas que favoreçam a indicação de quimioterapia (ex: triplo negativo, HER2+, luminal B).

Recomendações de Tratamento Neoadjuvante

Quimioterapia:

- AC → docetaxel para a maioria das pacientes.
- HER-2 positivo: AC → Docetaxel/trastuzumabe.
- Cardiopatia: CT ou CMF ou TCH (HER-2 +).
- Pacientes sem condições clínicas de receber docetaxel: FAC ou AC → paclitaxel semanal.

<p>Hormonioterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inibidor de aromatase ou tamoxifeno para pacientes idosas e/ou debilitadas, RE+, não candidatas a quimioterapia neoadjuvante durante um período mediano de 4 a 6 meses. Algumas pacientes podem ser candidatas a hormonioterapia exclusiva.
<p>Radioterapia adjuvante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicada para todas as pacientes.
<p>Tumores inoperáveis após tratamento neoadjuvante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicada radioterapia exclusiva.

Observações:

A indicação de quimioterapia neoadjuvante em tumores operáveis deve ser avaliada em conjunto com a clínica cirúrgica (mastologia).

É necessário marcar a área tumoral com clip metálico ou tatuagem, caso haja perspectiva de cirurgia conservadora após a quimioterapia.

Hormonioterapia adjuvante após tratamento neoadjuvante:

Caso RE+, seguir com hormonioterapia adjuvante, conforme descrito acima.

Trastuzumabe:

Administrado na neoadjuvância, como descrito anteriormente. Após a cirurgia, prosseguir até completar um ano de tratamento.

CRITÉRIOS TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE

Para fins de indicação de tratamento adjuvante, consideramos 04 aspectos:

- a) RE positivo, quando houver positividade em 1% ou mais das células tumorais.
- b) Adotado o critério de positividade de HER-2 usado nos estudos clínicos com trastuzumabe na adjuvância: marcação por IHQ > 10% das células tumorais ou FISH com HER-2/CEP 17 > 2.
- c) Presença de micrometástase axilar identificada apenas por IHQ deve ser abordada como N0. Por outro lado, abordar como N1 caso se identifique N1mic (0,2 a 2mm).

Indicações Gerais de Tratamento Adjuvante		
Status de Menopausa	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Doença Hormônio Responsiva		
• Baixo Risco	HT	HT
• Risco Intermediário	HT QT → HT	HT QT → HT
• Alto Risco	QT → HT	QT → HT
Doença Hormônio Não-Responsiva		
• Risco Intermediário	QT	QT
• Risco Alto	QT	QT
HER-2 positivo (+)		
• Risco Intermediário ou Alto	QT + Trastuzumabe com ou sem HT	

Hormonioterapia: Recomendações	
Pré-menopausa	Pós-menopausa
<ul style="list-style-type: none"> • TAM 5 anos, ou • TAM 10 anos, critérios de risco de acordo com o estudo ATLAS 	<ul style="list-style-type: none"> • TAM 2 a 3 anos → IA 2 a 3 anos (<i>switch</i>) • IA por 5 anos ou para completar 10 anos (após 5 anos de TAM), de acordo com o risco: adjuvância estendida indicada para pacientes com LN axilar positivo ou ainda 7 anos de IA, em alguns casos particulares.

Observações:

- Supressão ou ablação ovariana associada ao IA na pré-menopausa caso:
 1. contraindicação para uso de tamoxifeno como doença tromboembólica ou evento cérebro-vascular.
 2. alergia ou toxicidade importante com tamoxifeno.
- Pacientes \leq 40 anos e doença de alto risco: avaliar supressão ovariana.
- Iniciar preferencialmente com IA na pós-menopausa.
- Pacientes obesas (IMC > 30) na pós-menopausa considerar tamoxifeno em substituição ao IA.

- Solicitar densitometria óssea ao iniciar HT adjuvante com IA.
- Critérios de menopausa (NCCN 2012):
 - Ooforectomia bilateral prévia;
 - Idade de 60 anos ou mais;
 - Idade < 60 anos e amenorréia há 12 meses ou mais na ausência de quimioterapia, tamoxifeno ou supressão ovariana e FSH e estradiol no plasma em níveis de pós-menopausa;
 - Caso em uso de tamoxifeno e idade < 60 anos, os níveis de FSH e estradiol devem ser compatíveis com pós-menopausa;
 - Não é possível atribuir *status* da menopausa para mulheres que estão recebendo um agonista LH-RH. Em mulheres na pré-menopausa, amenorreia não é um indicador confiável do *status* de menopausa no momento da quimioterapia adjuvante. Neste caso, antes de indicar tratamento com IA, é necessário ooforectomia ou dosagens hormonais seriadas para confirmar a menopausa.

Tratamento Quimioterápico: Recomendações	
Grupo de Risco	Esquema
• Risco Intermediário	CT
• Alto Risco	AC → Docetaxel
• HER-2 positivo	AC → Docetaxel + Trastuzumabe
• Cardiopatia	CT*, CMF, TCH (HER-2+)

CT* x 6 (alto risco) - Associar filgrastima 300mcg, por 5 dias

Observações:

- Pacientes com indicação de quimioterapia caracterizada como risco intermediário, mas com risco de recorrência > 30%, podem ser tratadas com esquema mais intenso como AC → Docetaxel.
- Uma opção é a substituição do esquema AC → Docetaxel pelo esquema AC → Paclitaxel semanal.
- Pacientes com indicação de quimioterapia e sem condições clínicas de receber docetaxel têm como opção de tratamento FAC 6 ciclos, TC 6 ciclos ou AC → Paclitaxel semanal.

- Tratamento de AC dose densa → Paclitaxel semanal, de acordo com o risco da paciente.
- Sempre solicitar ecocardiograma ou cintilografia miocárdica para iniciar a quimioterapia com antraciclina, após o término dos 4 ciclos, caso a paciente tenha indicação de associação com trastuzumabe e após cada 4 ciclos do uso do trastuzumabe, até completar o tratamento.

1.2. RADIOTERAPIA ADJUVANTE

A RXT adjuvante tem impacto positivo no controle local e na sobrevida das pacientes com câncer de mama. As indicações encontram-se na Tabela a seguir.

Indicações de Radioterapia
Carcinoma intraductal
Tratamento conservador.
Tratamento radical com margens comprometidas (caso haja impossibilidade de ampliação de margens).
Dose 45 a 50 Gy em 15/25 frações.
Reforço ou maior dose se margens positivas ou escassas ou idade \leq 40 anos.
Carcinoma invasor
Tratamento conservador.
Em paciente idosas (> 70 anos) com subtipo Luminal A e lesão com menos de 3 cm, podem ter a RXT omitida.
Tratamento cirúrgico radical: <ul style="list-style-type: none"> • Margens comprometidas ou escassas; • pT3 – pT4; • pN2 – pN3; • pN1 com < 10 LNs estudados; • Extravasamento extra-capsular.
Dose 45 a 50 Gy em 15/25 frações
Reforço após cirurgia conservadora: <ul style="list-style-type: none"> • Margens escassas;

<ul style="list-style-type: none"> • Idade \leq 50 anos.
Reforço após mastectomia: <ul style="list-style-type: none"> • Margens comprometidas ou escassas.

Hormonioterapia no Câncer de Mama Metastático
Pré-menopausa sem HT adjuvante
<ul style="list-style-type: none"> • 1ª linha: ablação ovariana ou análogo da gonadotrofina (GnRH ou LH-RH) + TAM. • 2ª linha: ablação ovariana ou análogo da gonadotrofina (GnRH ou LH-RH) + IA. • 3ª linha: progesterona (acetato de megestrol). • 4ª linha: ablação ovariana ou análogo da gonadotrofina (GnRH ou LH-RH) + Fulvestranto.
Pós-menopausa sem HT
<ul style="list-style-type: none"> • 1ª linha: IA não esteroide. • 2ª linha: TAM. • 3ª linha: IA esteróide ou fulvestranto. • 4ª linha: IA esteróide ou Fulvestranto. • 5ª linha: progesterona (acetato de megestrol). • 6ª linha: estrogênio.
Caso de HT adjuvante prévia, decidir com base no que foi usado antes e intervalo livre de doença.

Observações:

- Ocasionalmente, a paciente pode ser mantida em observação ou em uso de corticóide após suspensão de IA, uma vez que pode haver resposta com este procedimento.
- Pode haver nova resposta a IA após uso de estrogênio.
- Ablação ovariana pode ser obtida por cirurgia ou radioterapia.

- Pacientes com doença hormônio responsiva, mas com acometimento visceral extenso, podem iniciar tratamento com QT e após resposta máxima e/ou estabilização mudar tratamento para HT.
- Priorizar encaminhamento para tratamento com inibidores de ciclinas, na disponibilidade de estudos clínicos em diferentes linhas de tratamento.

Quimioterapia no Câncer de Mama Metastático

As indicações de QT devem ser individualizadas.

A escolha do tratamento depende sobretudo, das características clínicas e biológicas do tumor e de tratamentos prévios.

Poli QT

- Primeira linha
- Pacientes jovens, PS 0-1
- Doença visceral agressiva

Mono QT

- Linhas subsequentes

Manutenção de QT

- Pacientes com doença hormônio irresponsiva, dependendo da tolerabilidade. Algumas pacientes podem receber tratamento intermitente.

HER-2 positivo com indicação de trastuzumabe ou trastuzumabe + pertuzumabe

- Na primeira linha, preferência a taxanes ou vinorelbina.

Sempre que possível, considerar estudo clínico.

Conduta no paciente HER-2 Positivo

- Caso de doença hormônio responsiva de comportamento indolente (luminal B com HER-2 2+), considerar HT inicialmente.
- Pacientes com doença hormônio irresponsiva ou agressiva, indicado QT associada a trastuzumabe ou associada a trastuzumabe + pertuzumabe como primeira linha de tratamento. Após máxima resposta, toxicidade ou estabilização de doença, manter com trastuzumabe ou com trastuzumabe + pertuzumabe exclusivo até a progressão.

- Sempre que possível, considerar estudo clínico. Pode haver possibilidade de uso de novas drogas anti-HER-2 em linhas subsequentes.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE PULMÃO DO TIPO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do carcinoma de pulmão do tipo não pequenas células.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com carcinoma de pulmão do tipo não pequenas células nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O câncer de pulmão é muito frequente e está fortemente ligado à exposição ao tabaco. Representa o 3º tumor mais frequente em homens e o 5º entre as mulheres. Os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de apresentar câncer de pulmão. O câncer de pulmão também está associado a exposição ambiental (por exemplo, asbesto).

O câncer de pulmão é separado em dois grandes grupos: carcinoma indiferenciado de pequenas células e o carcinoma de não pequenas células. Este segundo grupo, tradicionalmente abordado uniformemente, deve ser analisado segundo os tipos histológicos para a escolha da quimioterapia. Atualmente, a análise genotípica (expressão gênica tumoral) tem papel central na escolha terapêutica na doença avançada.

A Política Nacional de Controle do Tabagismo vem implementando medidas importantes que contribuirão para a redução da prevalência da doença em nosso país nas próximas décadas.

IV- DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: Citologia de escarro, broncoscopia, PAAF guiada por TC, toracocentese, mediastinoscopia e cirurgia torácica videoassistida (VATS).

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve. RNM de crânio (ou TC, caso indisponível a RNM), especialmente nos adenocarcinomas candidatos a tratamento combinado de quimiorradioterapia.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, cálcio sérico, LDH e CEA e CA 19-9.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinoma de pulmão de não pequenas células: carcinoma SOE, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células e CEC.

APAC – FINALIDADE:

Adjuvante

APAC 03.04.05.017-2 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS (ADJUVANTE)

Prévio

APAC 03.04.04.009-6 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS (PRÉVIA)

Paliativo

APAC 03.04.02.021-4 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma “ <i>in situ</i> ”
T1a	Tumor com até 1 cm
T1b	Tumor de 1 a 2 cm

T1c	Tumor de 2 a 3 cm
T2a	Tumor de 3 a 4 cm
T2b	Tumor de 4 a 5 cm
T3	Tumor de 5 a 7 cm ou que invada diretamente: pleura parietal, parede torácica (incluindo tumor de sulco superior), nervo frênico, pericárdio parietal ou nódulo isolado no mesmo lobo do tumor primário.
T4	Tumor com mais de 7 cm ou de qualquer tamanho que invada o diafragma, mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, carina, corpo vertebral ou nódulos tumorais separados em diferentes lobos ipsilaterais
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodos hilares e/ou peribrônquicos ipsilaterais e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta
N2	Metástase em linfonodos mediastinais e/ou subcarinais ipsilaterais.
N3	Metástases em linfonodos mediastinais ou hilares contralateral e linfonodo supraclavicular ou escaleno ipsilateral ou contralateral.
M0	Ausência de metástases à distância.
M1a	Nódulo tumoral isolado em lobos contralaterais, nódulos pleurais ou derrame pleural ou pericárdico maligno.
M1b	Metástases extratorácica única em um único órgão
M1c	Metástases múltiplas em órgãos extratorácicos.

ESTADIAMENTO:

0	Tis N0 M0
IA	T1 N0 M0
IB	T2a N0 M0
IIA	T2b N0 M0; T1a N1 M0; T1b N1 M0; T2a N1 M0
IIB	T1a-2b N1 M0; T3 N0 M0
IIIA	T1a-2b N2 M0; T3 N1 M0; T4 N0-1 M0
IIIB	T1a-2b N3 M0; T3-T4 N2 M0

IIIC	T3-4 N3 M0
IVA	qqT qqN M1a,b
IVB	qqT qqN M1c

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

Vide Anexos para fluxogramas de tratamento.

ADJUVANTE

ESTUDO IALT*

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão adjuvante.

ESTÁDIOS: IIA, IIB e IIIA.

Incluir a indicação para pacientes no estágio IB > 4 cm.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	75 mg/m ²	21 dias
Docetaxel	75 mg/m ²	

Programação terapêutica: 4 ciclos de tratamento após a cirurgia.

Nos pacientes com estágio IIIA, considerar RXT sequencial, especialmente com fatores de risco: T4, múltiplas cadeias linfonodais acometidas, extravasamento capsular, ausência de linfadenectomia adequada ou ressecção em cunha.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2004;350: 351-60.

**Protocolo por extrapolação dos dados do IALT.*

CALGB 9633

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão.

ESTÁDIOS: IB > 4 cm.

Incluir como opção de tratamento nos estádios IIA, IIB e IIIA apenas nos pacientes com contraindicação para tratamento com cisplatina.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 6	21 dias
Paclitaxel	175 mg/m ²	

Programação terapêutica: Quimioterapia adjuvante com 4 ciclos.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2008;26: 5043-51.

TRATAMENTO DEFINITIVO

PROTOCOLO SWOG

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão, PS 0 ou 1, menos 5% de perda de peso corporal.

ESTÁDIOS: IIIA ou IIIB.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	50 mg/m ² D1, D8, D29, D36	-
Etoposídeo	50 mg/m ² D1, D8, D29, D36	

Programação terapêutica: Tratamento concomitante com RXT 59,4 Gy.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 16 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2008;26:5755-60.

CARBOPLATINA e PACLITAXEL SEMANAL

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão, KPS \geq 70%, menos 10% de perda de peso corporal.

Esquema de eleição em pacientes > 70 anos, função renal comprometida e com comorbidades.

ESTÁDIOS: IIIA ou IIIB.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 2 D1, D8, D15, D22, D29, D36	Semanal, durante a radioterapia
Paclitaxel	45 mg/m ² D1, D8, D15, D22, D29, D36	Semanal, durante a radioterapia

Programação terapêutica: Tratamento concomitante com RXT 63 Gy. Este protocolo inclui 2 ciclos de quimioterapia adjuvante com carboplatina AUC 6 e paclitaxel 175 mg/m².

Pré-medicação: Dexametasona 10 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas >

100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2005;25: 5883-91.

PALIATIVO

CARBOPLATINA e PEMETREXEDE

ELEGÍVEIS: Adenocarcinoma de pulmão, KPS \geq 70%.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 6 D1	21 dias
Pemetrexede	500 mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 4 ciclos, a cada 21 dias.

Pré-medicação com dexametasona 4 mg VO, de 12/12 h, por 3 dias, iniciando um dia antes da quimioterapia. Administrar ácido fólico (0,4 a 1 mg VO, 1x/dia) por pelo menos 5 dias antes, manter durante todo o tratamento e até 21 dias após a última dose. Administrar vitamina B12, 1.000 mcg dose única, 1 semana antes do início do tratamento e repetir a cada 9 semanas.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2002;346: 92-98.

CARBOPLATINA + PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão, KPS \geq 70%.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 6 D1	21 dias
Paclitaxel	175mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por 4 ciclos, a cada 21 dias.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg, ondansetrona 8 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2002;346: 92-98.

CISPLATINA e GENCITABINA

ELEGÍVEIS: CEC, KPS \geq 70%.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	75 mg/m ² D1	21 dias
Gencitabina	1000 mg/m ² D1	21 dias

* A carboplatina pode ser usada na contra-indicação ao uso de cisplatina com AUC 5.

Programação terapêutica: Tratamento por 4 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 20 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas >

100.000/mm³.

Referência(s): N Engl J Med 2002;346: 92-98.

DOCETAXEL

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células - CEC, KPS > ou = 70%.

ESTÁDIOS: IV na segunda linha de tratamento.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Docetaxel	75 mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo de segunda linha em pacientes com PS 0 a 1, após progressão ao tratamento de primeira linha. Programação de 4 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 10 mg e ondansetrona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2000;18:2095-2103.

PEMETREXEDE

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão, KPS > ou = 70%, de histologia não escamosa (adenocarcinoma).

ESTÁDIOS: IV na segunda linha de tratamento.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Pemetrexede	500 mg/m ² D1	21 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo de segunda linha em pacientes com PS 0-1, após progressão ao tratamento de primeira linha. Programação de 4 a 6 ciclos.

Pré-medicação: Dexametasona 10 mg e ondansetrona 8 mg. Administrar, pelo menos 1 semana antes, vitamina B12 5.000 UI IM e ácido fólico 5 mg VO diariamente.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2004;22:1589-1597.

ERLOTINIBE ou GEFITINIBE

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão de não pequenas células de pulmão, com mutação de EGFR.

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Gefitinibe	250 mg VO	Diariamente
OU		
Erlotinibe	150 mg VO	Diariamente

Referência(s): Lancet Oncol 2011;12:735-42 e N Engl J Med 2009;361: 947-57.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Doença inicial:

Exame clínico a cada 3 meses, nos anos 1 e 2, e TC de tórax a cada 6 meses.

Exame clínico a cada 6 meses, do 3º ao 5º ano, e TC de tórax anual.

Exame clínico anual, a partir do 5º ano. TC de baixa dose anual.

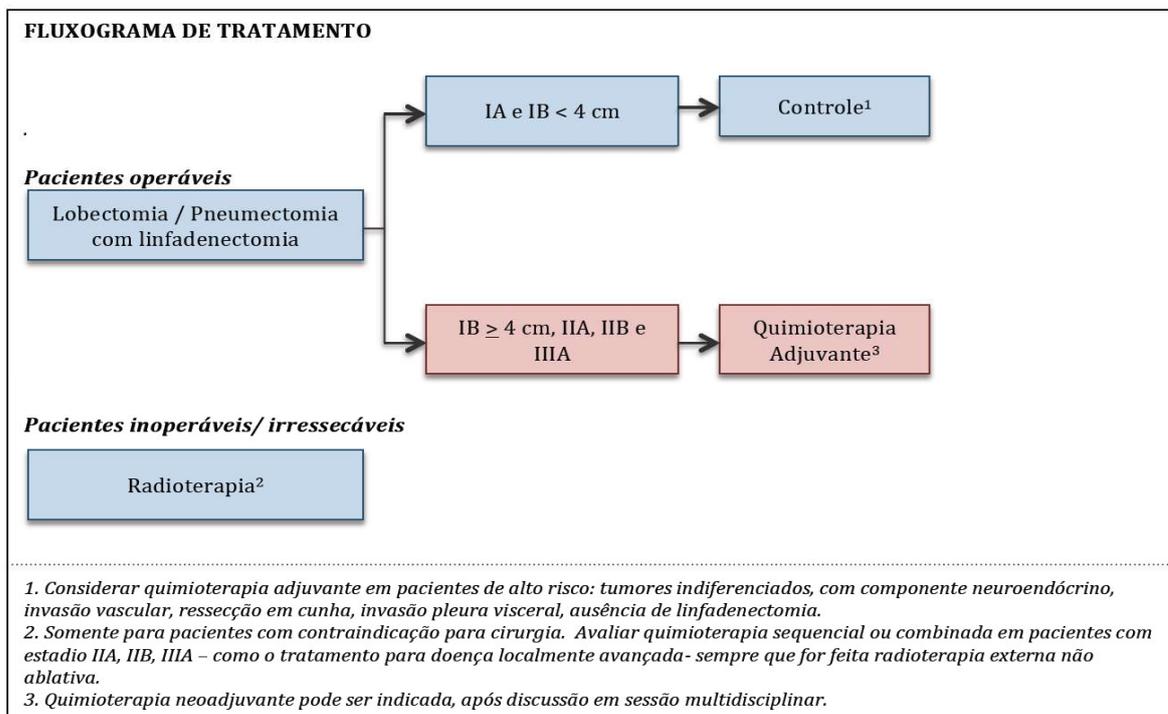
Doença localmente avançada:

Idêntico ao anterior, exceto pela inclusão de Rx de tórax a cada 6 meses, nos anos 1 e 2 (alternando com TC).

VII – REFERÊNCIAS:

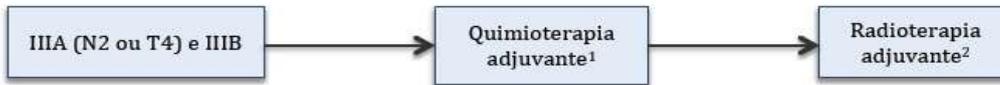
1. N Engl J Med 2004;350: 351-60
2. J Clin Oncol 2008;26: 5043-51
3. J Clin Oncol 2008;26:5755-60
4. J Clin Oncol 2005;25: 5883-91
5. N Engl J Med 2002;346: 92-98
6. J Clin Oncol 2000;18:2095-2103
7. Lancet Oncol 2011;12:735-42
8. J Clin Oncol 2004;22:1589-1597
9. N Engl J Med 2002;346: 92-98
10. N Engl J Med 2009;361: 947-57

VIII – ANEXOS:

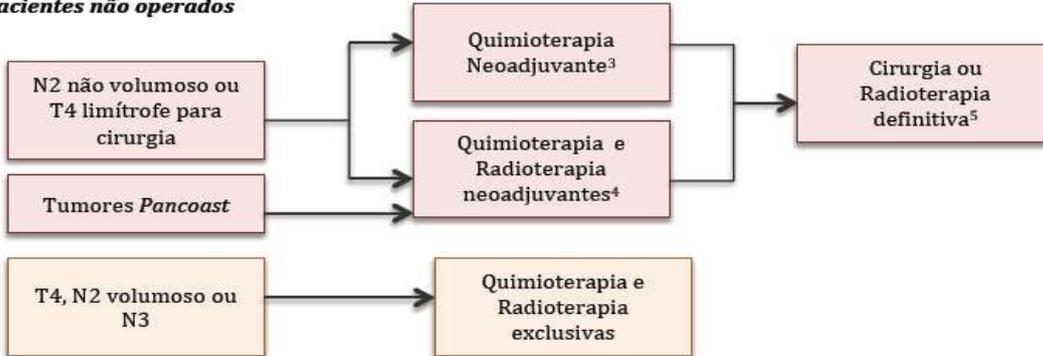


FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO

Pacientes operados



Pacientes não operados



1. Mesmos esquemas utilizados na doença inicial

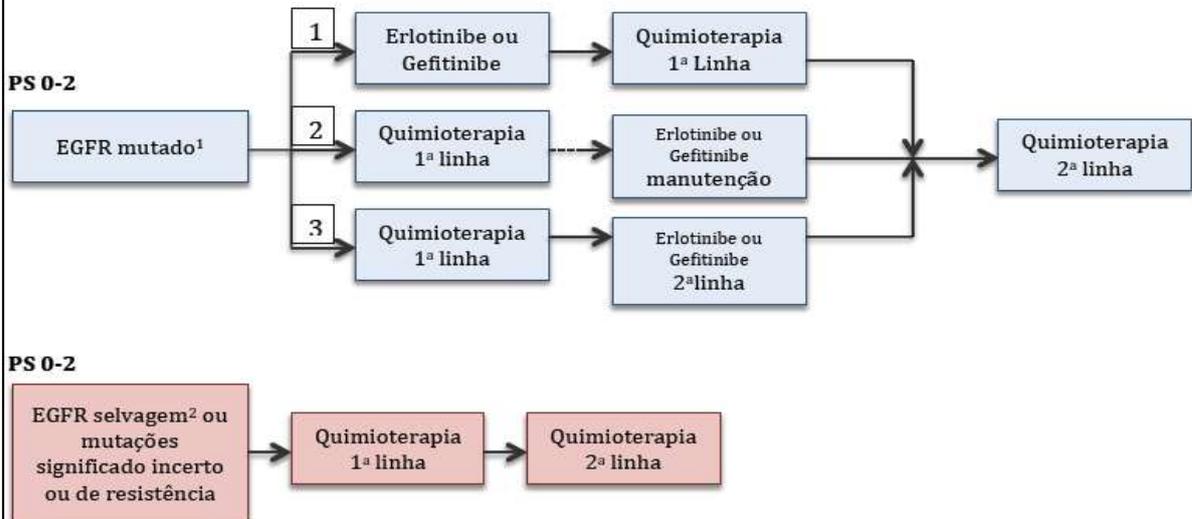
2. Principalmente em pacientes de alto risco: T4, múltiplas cadeias linfonodais acometidas, extravasamento capsular, ausência de linfadenectomia adequada, ressecção em cunha

3. Utilizar os mesmos esquemas de quimioterapia empregados na adjuvância ou doença avançada. sempre priorizando cisplatina. Casos devem ser discutidos em sessão multidisciplinar.

4. Tumores de Pancoast: utilizar quimioterapia combinada a radioterapia neoadjuvantes e cirurgia

5. Preferência para cirurgia em pacientes com resposta parcial importante no tumor e negatificação dos linfonodos mediastinais pós neoadjuvância, ou tumores de Pancoast.

FLUXO DE TRATAMENTO - HISTOLOGIA NÃO-ESCAMOSA



1. Mutações de sensibilidade de EGFR: del exon 19, exon 21 L858R, exon 21 L681Q, exon 18 G719S

Pacientes com metástase cerebral podem postergar radioterapia e iniciar terapia sistêmica.

2. Considerar pesquisa de Translocação de ALK. Em pacientes com ALK translocado avaliar uso compassivo de droga inibidora de ALK ou estudo clínico.

Versão deste doc:

Número 01

NEOPLASIA MALIGNA DE PULMÃO DO TIPO DE PEQUENAS CÉLULAS

Aprovação desta Versão:

05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento do carcinoma indiferenciado de pequenas células de pulmão.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com carcinoma indiferenciado de pequenas células de pulmão nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

O carcinoma indiferenciado de pequenas células de pulmão está geralmente associado à exposição ao fumo.

Na doença limitada ao tórax, o tratamento é classicamente realizado com quimioterapia associada a radioterapia, preferencialmente de forma concomitante para os pacientes com excelentes condições clínicas.

A inclusão de radioterapia profilática no crânio (PCI) deve ser considerada em todos os pacientes com resposta favorável e PS 0 e 1 ao término do tratamento.

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: Citologia de escarro, broncoscopia, PAAF guiada por TC, toracocentese, mediastinoscopia e cirurgia torácica videoassistida (VATS).

Imagem: TC de tórax, abdome e pelve. RNM de crânio (ou TC caso indisponível a RNM), exceto estágio I.

Laboratório: Hemograma e bioquímica com função renal e hepática, LDH.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): Carcinoma indiferenciado de pequenas células de pulmão.

APAC – FINALIDADE:

Adjuvante

APAC 03.04.05.018-0 - QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA PULMONAR INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUENAS (ADJUVANTE)

Prévia

APAC 03.04.04.010-0 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA PULMONAR INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUENAS (PRÉVIA)

Paliativo

APAC 03.04.02.022-2 - QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA PULMONAR INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUENAS AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
Tis	Carcinoma “ <i>in situ</i> ”
T1a	Tumor com 2 cm ou menor
T1b	Tumor com mais de 2 cm, porém com até 3 cm
T2a	Tumor com mais de 3 cm, porém até 5 cm
T2b	Tumor com mais de 5 cm, porém até 7 cm
T3	Tumor maior que 7 cm ou que invada diretamente: Pleura parietal, parede torácica (incluindo tumor de sulco superior), nervo frênico, pleura mediastinal, pericárdio parietal ou tumor do brônquio principal (menos de 2 cm distais da carina, porém sem envolvimento da carina; ou atelectasia associada ou pneumonite obstrutiva de todo o

pulmão ou nódulo tumoral separado no mesmo lobo.

- T4 Tumor de qualquer tamanho que invade mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, carina, corpo vertebral ou nódulos tumorais separados em diferentes lobos ipsilaterais
- NX Linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 Ausência de metástases em linfonodos regionais
- N1 Metástase em linfonodos hilares e/ou peribrônquicos ipsilaterais e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta
- N2 Metástase em linfonodos mediastinais e/ou subcarinais ipsilaterais.
- N3 Metástases em linfonodos mediastinais ou hilares contralateral e linfonodos supraclavicular ou escaleno ipsilateral ou contralateral.
- M0 Ausência de metástases à distância.
- M1a Nódulo tumoral isolado em lobos contralaterais, nódulos pleurais ou derrame pleural ou pericárdico maligno.
- M1b Metástases em órgãos extratorácicos.

ESTADIAMENTO:

Na prática clínica é utilizada a definição de extensão de doença.

- 0 Tis N0 M0
- IA T1a N0 M0; T1b N0 M0
- IB T2a N0 M0
- IIA T2b N0 M0; T1 N1 M0; T2a N1 M0
- IIB T2b N1 M0; T3 N0 M0
- IIIA T1 T2 N2 M0; T3 N1 N2 M0; T4 N0 N1 M0
- IIIB T1a N3; T1b N3 M0; T2a N3 M0; T2b N3 M0; T3 N3; T4 N2; T4 N3
- IVA qqT qqN M1a; qqT qqN M1b

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

CISPLATINA e ETOPOSÍDEO (EP)

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão indiferenciado de pequenas células.

ESTÁDIOS: Doença Limitada ou Extensa.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina	80 mg/m ² D1	21 dias
Etoposídeo	100 mg/m ² D1 a D3	

Programação terapêutica: Administrar 4 ciclos de tratamento quimioterápico após o tratamento cirúrgico nos estádios IA, IB e IIA ou caso o paciente tenha sido operado sem o diagnóstico prévio.

Protocolo também indicado com tratamento definitivo (prévio), concomitante com a radioterapia.

Considerar, sempre que possível, a administração de RXT concomitante com a QT. A RXT deverá ser iniciada até o 3º ciclo de tratamento.

Incluir a irradiação profilática do crânio (PCI).

Evitar a redução de dose de quimioterápicos.

Usar terapia de suporte com filgrastima 300 mcg SC, por 5 dias, como profilaxia secundária.

A opção de tratamento sequencial deve ser considerada em pacientes com doença irresssecável, idosos ou com PS 2 ou 3.

Pré-medicação: Ondansetrona 16 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): J Clin Oncol 2006;24(33): 5247-52.

CARBOPLATINA e ETOPOSÍDEO

ELEGÍVEIS: Câncer de pulmão indiferenciado de pequenas células doença limitada.

Reservado para pacientes com contraindicação à cisplatina.

ESTÁDIOS: Doença limitada ou extensa.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Carboplatina	AUC 5 D1	21 dias
Etoposídeo	100 mg/m ² D1 a D3	

Programação terapêutica: Semelhante à proposta terapêutica com cisplatina. Opção para os pacientes inelegíveis a tratamento com cisplatina.

Evitar a redução de dose.

Usar terapia de suporte com filgrastima 300 mcg SC, por 5 dias, como profilaxia secundária.

A opção de tratamento sequencial deve ser considerada em pacientes idosos ou com PS 2 ou 3.

Pré-medicação: Metoclopramida 10 mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): Ann Oncol 2001;12(9): 1231-1238.

DOENÇA EXTENSA

CISPLATINA* e IRINOTECANO

ELEGÍVEIS: Pacientes com até 70 anos, portadores de carcinoma indiferenciado de pulmão de pequenas células doença limitada.

Reservado para pacientes com contraindicação ao uso de etoposídeo.

Protocolo preferencial com etoposídeo, à semelhança da doença limitada.

ESTÁDIOS: Doença extensa.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Cisplatina*	60 mg/m ² D1	28 dias
Irinotecano	60 mg/m ² D1, D8 a D15	

**Carboplatina em lugar de cisplatina apenas em caso de contraindicação à CDDP. Neste caso, o irinotecano deve ser infundido apenas no D1 na dose de 175 mg/m².*

Programação terapêutica: Tratamento por 4 ciclos. A dose de irinotecano é omitida no D8 ou D15, caso a contagem de leucócitos < 2000/mm³ ou plaquetas < 50.000/mm³. Considerar a administração de filgrastima até a recuperação medular.

Pré-medicação: Ondansetrona 8mg e dexametasona 8 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de neutrófilos > 4000/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³ no início do ciclo.

Referência(s): N Engl J Med 2002;346: 85-91.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Doença limitada:

Exame clínico a cada 3 meses, nos anos 1 e 2, e TC de tórax, a cada 6 meses.

Exame clínico a cada 6 meses, do 3º ao 5º ano, e TC de tórax, anual.

Exame clínico anual, a partir do 5º ano. TC de baixa dose anual, a partir do 5 ano.

VII – REFERÊNCIAS:

1. J Clin Oncol 2006;24(33): 5247-52
2. Ann Oncol 2001;12(9): 1231-1238
3. N Engl J Med 2002;346: 85-91
4. J Clin Oncol 1999;17:658-65
5. J Clin Oncol 2006;24(suppl 18):7083
6. Br J Cancer 1998;77:347-354
7. Antic Res 2006;26:777-782
8. J Clin Oncol 1990;8:1613

VIII - ANEXOS:

Tabela 1. Câncer de pulmão de pequenas células	
Doença limitada	Doença extensa
Doença confinada ao hemitórax ipsilateral (que pode ser envolvida em um só campo de radioterapia).	Doença além do hemitórax ipsilateral (que não pode ser envolvida em um só campo de radioterapia). Inclui derrame pleural, pericárdico.

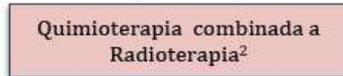
TABELA 2. Quimioterapias de segunda e terceira linhas, se disponíveis	
Topotecana	Estudo de Fase III randomizado na segunda linha (1,5 mg/m ² /dia; 5 dias). Braço controle CAV. Optar pelo uso de topotecana 4 mg/m ² semanal, devido a menor toxicidade hematológica – Estudo de Fase II.
Irinotecano	(Esquema preferencial) 60 mg/m ² D1, D8 e D15, a cada 21 dias até a progressão de doença.
Paclitaxel	80 mg/m ² /semana, a cada 21 dias, ou alternativamente 175 mg/m ² , a cada 21 dias.

FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO

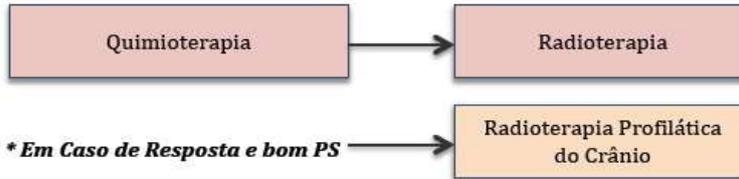
Pacientes operáveis (estadio IA, IB, IIA)^{1*}



Pacientes inoperáveis/ irressecáveis com PS 0-1



Pacientes inoperáveis/ irressecáveis frágeis, idosos ou com PS 2-3*

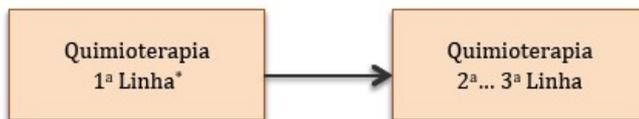


1. Considerar cirurgia em pacientes com doença muito inicial, ou seguir este fluxograma caso o paciente tenha sido operado sem o diagnóstico prévio.

2. A Radioterapia deve ser iniciada tão logo possível, de preferência até o 3º ciclo da quimioterapia. Se o paciente debilitado iniciar a quimioterapia isolada e obtiver melhora clínica, a radioterapia deve ser combinada.

DOENÇA EXTENSA

FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO



* Pacientes com resposta que dure ≥ 3 meses devem ser retratados com o esquema de 1ª Linha

* Em Caso de Resposta após Quimioterapia 1ª Linha



1. Considerar apenas em pacientes com boa resposta radiológica. Ref: Lancet 2015; 385 (9962): 36

2. Somente em pacientes com bom PS, boa resposta ao tratamento de 1ª linha, ou quando não houver avaliação prévia cerebral por imagem. Estudo randomizado recente não demonstrou ganho de sobrevida global. Ref: J Clin Oncol 2014; 32:5s (abstr 7503).

Versão deste doc:
Número 01

SARCOMAS DE PARTES MOLES

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Protocolo assistencial de oncologia das Unidades da Rede Federal do Rio de Janeiro, para tratamento de sarcomas de partes moles.

II – ABRANGÊNCIA:

Profissionais que atuam no cuidado direto a pacientes com sarcoma de partes moles nos Hospitais Federais e no INCA.

III – CONCEITO:

Os sarcomas de partes moles são um grupo extremamente heterogêneo de neoplasias com comportamentos distintos, prognósticos e tratamentos também diversos. Trata-se de um grupo raro de tumores e representa aproximadamente 1% das neoplasias malignas diagnosticadas.

Os dados da literatura são habitualmente confusos devido à multiplicidade de tumores estudados em conjunto. Os resultados não refletem o comportamento esperado para cada histologia separadamente.

O tratamento curativo é primariamente cirúrgico e pode ser complementado por radioterapia ou quimioterapia adjuvante, conforme avaliação de fatores de risco pós ressecção.

Nos tumores localmente avançados e irressecáveis, a quimioterapia pode preceder a cirurgia como forma de viabilizar um tratamento curativo definitivo.

Um dos fatores prognósticos mais importantes é o grau histológico, que está fortemente correlacionado com o risco de recorrência local e à distância, assim como o tamanho do tumor e sua localização abaixo ou acima das fáscias (superficial ou profundo).

IV – DESCRIÇÃO:

EXAMES DE DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO:

Clínico: Anamnese e exame físico.

Diagnóstico: A biópsia local deve ser realizada preferencialmente pelo cirurgião, que será responsável pela cirurgia curativa futura.

Imagem: TC de tórax e imagem do sítio primário com TC ou RNM (se disponível). Associar cintilografia óssea nos lipossarcomas mixóides.

Laboratório: Hemograma, hepatograma, LDH, creatinina e uréia.

TIPO(S) HISTOLÓGICO(S): lipossarcoma, leiomiossarcoma, mixofibrossarcoma, tumor maligno da bainha do nervo periférico, fibrossarcoma, sarcoma sinovial, angiossarcoma, sarcoma de Kaposi.

APAC – FINALIDADE:

Adjuvante

APAC 03.04.05.022-9 - QUIMIOTERAPIA DE SARCOMA DE PARTES MOLES DE EXTREMIDADE

Paliativo

APAC 03.04.02.029-0 - QUIMIOTERAPIA DE SARCOMA DE PARTES MOLES AVANÇADO

DEFINIÇÕES DO TNM (8ª edição):

TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência do Tumor primário
T1a	Tumor ≤ 5 cm superficial*
T1b	Tumor ≤ 5 cm profundo
T2a	Tumor de 5 a 10 cm superficial
T2b	Tumor de 5 a 10 cm profundo
T3	Tumor de 10 a 15 cm
T4	Tumor com mais de 15 cm
N0	Sem metástase linfonodal

- N1 Presença de metástase linfonodal
M0 Sem Metástases à distância
M1 Presença de metástases à distância

**Tumor superficial está localizado exclusivamente acima da fáscia superficial sem invadi-la.*

**Tumor profundo está localizado exclusiva ou parcialmente abaixo da fáscia superficial ou acima desta com invasão.*

ESTADIAMENTO:

- IA T1 N0 M0 G1, GX M0
IB T2, T3, T4 N0 M0 G1, GX Mo
II T1 N0 M0 G2, G3 M0
IIIA T2 N0 M0 G2, G3 M0
IIIB T3, T4 N0 M0 G2, G3; qqT N1 qqG M0
IV qqT qqN M1 qqG

V – TRATAMENTO SISTÊMICO:

ADJUVANTE

METANÁLISE

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 ou 1 até 65 anos. Considerar em tumores de alto grau e aqueles ≥ 5 cm, com histologias “favoráveis” (especialmente no sarcoma sinovial e lipossarcoma mixóide), sempre com a combinação de Ifosfamida e Doxorrubicina.

ESTÁDIOS: IIB e III G2 e G3.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Doxorrubicina	20mg/m ² D1-D3	21 dias
Ifosfamida*	2,0g/m ² D1-D3	
Filgrastima**	300mcg D4 - D8	

**Mesna 20% da dose de ifosfamida IV na hora 0, 40% da dose da ifosfamida VO 4 e 8*

horas após a ifosfamida.

***Pode ser considerada profilaxia primária com filgrastima neste protocolo.*

Programação terapêutica: Tratamento adjuvante com 4 a 5 ciclos, a cada 21 dias. Considerar o benefício em caráter individual em pacientes jovens, com excelente estado geral e sem comorbidades.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de leucócitos > 4000/mm³; neutrófilos > 2000/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. ClCr > 50 ml/min.

Referência(s): Lancet 1997;350:1647-54; Cancer 2008;113:573-81; Lancet Oncol 2012;13: 1045 e J Clin Oncol 2001;19:1238-47.

PALIATIVO

O papel da cirurgia está registrado na Tabela 1 (Anexos).

Os pacientes com doença avançada não candidatos a cirurgia devem ser avaliados quanto à indicação de palição. Aqueles assintomáticos e com doença de baixo grau podem ser seguidos com introdução de tratamento quimioterápico na progressão da doença.

ESQUEMAS PALIATIVOS

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 ou 1. Considerar preferencialmente o uso de doxorubicina.

Optar pela ifosfamida em pacientes com função cardíaca limítrofe ou já previamente expostos à doxorubicina, ou gencitabina e docetaxel (especialmente no leiomioma).

Os sarcomas sinoviais e os lipossarcomas mixóides são especialmente responsivos à quimioterapia com doxorubicina e ifosfamida. Considerar a combinação apenas em cenários de possível conversão para uma cirurgia (vide adjuvância).

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Doxorrubicina	75 mg/m ²	21 dias

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Ifosfamida*	3 g/m ² D1 a D3	21 dias

**Mesna 40% da dose de ifosfamida antes, 20% em 4 horas e 40% da dose VO em 8 horas após a ifosfamida.*

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Gencitabina	800 mg/m ² D1 e D8	21 dias
Docetaxel	80 mg/m ² D8	

Filgrastima 300mcg SC D9 a D13.

Programação terapêutica: Tratamento paliativo por até 6 ciclos, a cada 21 dias. Considerar o benefício e os efeitos colaterais associados ao protocolo.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg e dexametasona 20 mg.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de leucócitos > 4000/mm³; neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³. ClCr > 50 ml/min. TGP < 2,5 vezes o valor normal (em pacientes sem doença hepática). Bbs normais.

Referência(s): Lancet 1997;350:1647-54.

HISTOLOGIAS ESPECIAIS

Sarcomas – Situações especiais: PACLITAXEL

ELEGÍVEIS: Pacientes com PS 0 ou 1. Indicado como tratamento paliativo em pacientes com angiossarcoma ou Sarcoma de Kaposi (este último com comprometimento ganglionar agressivo e ou visceral).

ESTÁDIOS: IV.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO
Paclitaxel (Angiossarcoma)	80 mg/m ² D1, D8 e D15	28 dias
Paclitaxel (Kaposi)	100 mg/m ² D1	14 dias

Programação terapêutica: Tratamento paliativo, conforme benefício clínico ou toxicidade limitante.

Pré-medicação: Ondansetrona 8 mg, dexametasona 20 mg e anti-histamínico.

Parâmetros laboratoriais: Contagem de leucócitos > 3500/mm³; neutrófilos > 1500/mm³ e plaquetas > 100.000/mm³.

Referência(s): J Clin Oncol 2008;44:2433-40 e Cancer 2010;116:3969-76.

VI – ACOMPANHAMENTO:

Todos os pacientes devem ser avaliados com anamnese e exame físico e com exames de imagem por Rx de Tórax a cada 3 meses por 2 anos, e semestrais, até o 5º ano. Considerar TC de Tórax em casos duvidosos ou de difícil visualização.

O uso de imagem para controle do sítio primário, caso haja suspeita de recorrência local.

VII – REFERÊNCIAS:

1. Lancet 1997;350:1647-54
2. Cancer 2008;113:573-81
3. Lancet Oncol 2012;13: 1045
4. J Clin Oncol 2008;44:2433-40
5. Cancer 2010;116:3969-76

6. J Clin Oncol 2001;19:1238-47.

VIII - ANEXOS:

Papel da cirurgia – metástases pulmonares.	
Principais critérios para indicação	<ul style="list-style-type: none">• Doença primária controlada ou controlável• Intervalo livre de doença longo > 12 meses• Ausência de doença extratorácica, derrame pleural ou adenopatia• Possibilidade de ressecção completa das lesões

Versão deste doc:
Número 01

PORTARIAS E DECRETOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I - Decreto Nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011

Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências.

Texto disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm

II - Portaria SAS/MS Nº 1.399, de 17 de dezembro de 2019

Redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS

Texto disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-1.399-de-17-de-dezembro-de-2019-234338206>

III- Portaria SAS/MS Nº 821, de 09 de setembro de 2015

Altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.

Texto disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt0821_09_09_2015.html

IV- Portaria SAS/MS Nº 470, de 22 de abril de 2021

Mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Texto disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-470-de-22-de-abril-de-2021-316018372>

Versão deste doc:
Número 01

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – Conitec

Aprovação desta Versão:
05/08/2021

I – OBJETIVO:

Este capítulo tem como objetivo apresentar as competências da Conitec e oferecer a lista dos Hiperlinks para acesso aos pareceres técnicos, suas avaliações e recomendações em relação à incorporação, ou não, de alguns fármacos no SUS.

A inclusão de novos fármacos no corpo desta publicação respeitou as recomendações da Conitec, Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) já publicados.

II – ABRANGÊNCIA:

Incluídos os principais pareceres técnicos publicados pela Conitec e utilizados para a definição dos protocolos clínicos de terapia antineoplásica medicamentosa a serem utilizados nas Unidades dos Hospitais Federais do Rio de Janeiro e do INCA.

III – CONCEITO:

A Conitec é assistida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS e tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde (MS) nas atribuições relativas à incorporação, à exclusão ou à alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de DDT e PCDT. Para a Oncologia são utilizadas predominantemente as DDT.

A Conitec foi criada pela Lei Nº 12.401, de 28 de abril de 2011, e tem seu funcionamento regulamentado pelo Decreto Nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Sua missão é qualificar o processo decisório na avaliação de tecnologias em saúde, buscando a promoção e a proteção da saúde da população brasileira, a melhor alocação de recursos disponíveis e a redução das desigualdades regionais.

IV – PARECERES TÉCNICOS:

Os principais pareceres técnicos podem ser acessados em:
<http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>