



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE

PROTOCOLO ESTADUAL DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

ONCOLOGIA CLÍNICA



Aracaju/SE
2016



PROTOCOLO ESTADUAL DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA ONCOLOGIA CLÍNICA

1

AUTORES

Adolfo José de Oliveira Scherr
André Luís de Santana Peixoto
William Giovanni Panfiglio Soares

COLABORADORES

Carlos Anselmo Lima
Clovis Rodrigues França
Neuzice de Oliveira Lima
Roberto Queiroz Gurgel
Rosely Mota Rocha

1ª Edição

EDITORA

Fundação Estadual de Saúde - Funesa
Aracaju - SE
2016

Copyright 2016 – Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe e Fundação Estadual de Saúde/Funesa.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e a autoria e que não seja para venda ou para fim comercial.

Impresso no Brasil

EDITORA FUNESA

Elaboração, distribuição e informações:

Av. Mamede Paes Mendonça, nº 629, Centro

CEP: 409010-620, Aracaju – SE

Tel.: (79) 3205-6400

E-mail: editora@funesa.se.gov.br

S314p Scherr, Adolfo José de Oliveira
Protocolo Estadual de quimioterapia antineoplástica – Oncologia
Clínica 1 / Adolfo José de Oliveira Scherr, André Luis de Santana Peixoto,
William Giovanni Panfiglio Soares. – Diretoria de atenção Integra à Saúde.
Aracaju: Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe/ FUNESA, 2016.

116p. 30 cm. color

1. Oncologia 2. Quimioterapia
I. Título II. Autor III. Assunto

CDU 616

Catálogo – Biblioteca Pública Epifânio Dória

GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE

Governador

Jackson Barreto de Lima

Vice-Governador

Belivaldo Chagas Silva

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Secretário de Estado da Saúde

José Macedo Sobral

Superintendente Executivo

Francisco Marcel Freire Resende

Diretor de Atenção Integral à Saúde

João dos Santos Lima Júnior

FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE SAÚDE

Diretor

Hans Crystian Anderson de Oliveira Lobo

Diretoria Operacional

Márcia de Oliveira Guimarães

FUNDAÇÃO ESTADUAL DE SAÚDE

Diretor-geral

Adriel Correia Alcântara

Diretoria Administrativa

Anderson Ferreira Barros

Diretoria Operacional

Sandra Riveiro Alves Martins

Coordenação de Gestão Editorial

Josefa Cilene Fontes Viana

INSTITUIÇÕES COLABORADORAS:

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE ARACAJU

Secretário Municipal de Saúde
Agnaldo Celestino Feitosa Filho

Coordenador do Núcleo de Controle, Avaliação, Auditoria e Regulação (NUCAAR)
Rodrigo Vasconcelos de Lacerda

SOCIEDADE SERGIPANA DE CANCEROLOGIA

Presidente
William Giovanni Panfiglio Soares

Vice-presidente
Roberto Queiroz Gurgel

HOSPITAL DE CIRURGIA - UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE EM ONCOLOGIA

Diretor
Gilberto dos Santos

Diretor Onco-Cirurgia
Roberto Queiroz Gurgel

HOSPITAL DE URGÊNCIAS DE SERGIPE - UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE EM ONCOLOGIA

Superintendente
Lycia Maria Diniz Mendonça Alves

Coordenação da UNACON HUSE
Meire Jane Souza de Oliveira Feitoza

EQUIPE DE ELABORAÇÃO - VOLUME I

Autores
Adolfo José de Oliveira Scherr
André Luiz de Santana Peixoto
William Giovanni Panfiglio Soares

Organizadora
Josefa Cilene Fontes Viana

Revisora Técnica
Rosely Mota Rocha

Projeto Gráfico / Diagramador
Guilherme Raimundo Nascimento Figueiredo

Revisores de ABNT
José Francisco de Santana
Josiane Aparecida Saval Fogaça

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
CÂNCER DE MAMA	10
CÂNCER DE PRÓSTATA	17
CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS	20
CÂNCER DE PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS	23
CÂNCER DE CÓLON E RETO	25
CÂNCER DO CANAL ANAL	28
CÂNCER DE ESTÔMAGO	29
CÂNCER DE ESÔFAGO	31
CARCINOMA HEPATOCELULAR	33
CÂNCER DE VIAS BILIARES	34
CÂNCER DE PÂNCREAS EXÓCRINO	35
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	36
CÂNCER DE NASOFARINGE (LINFOEPITELIOMA)	40
CÂNCER DE TIREOIDE	41
CÂNCER DE TESTÍCULO	42
CÂNCER DE RIM	46
CÂNCER DE BEXIGA URINÁRIA	48
CÂNCER EPIDERMÓIDE DE PÊNIS	50
TUMORES NEUROENDÓCRINOS	52
CÂNCER DE COLO UTERINO	54
CÂNCER DE VAGINA	57
CÂNCER DE VULVA	58
SARCOMAS UTERINOS	60
CÂNCER DE ENDOMÉTRIO	63
CÂNCER EPITELIAL DO OVÁRIO	65
CÂNCER DE OVÁRIO - TUMORES DO CORDÃO SEXUAL	68
CÂNCER DE OVÁRIO - TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS	70
TIMOMA INVASIVO E CARCINOMA TÍMICO	72
MESOTELIOMA PLEURAL	73
MELANOMA	74
TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	75

SARCOMAS DE PARTES MOLES	78
TUMOR DESMOIDE.....	80
SARCOMA DE KAPOSI	81
TUMOR DO ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST)	82
SARCOMAS ÓSSEOS.....	84
SARCOMA DE EWING / TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMÁRIO	86
REFERÊNCIAS.....	88
APÊNDICE: LISTA DE MEDICAMENTOS PADRONIZADOS	103
ANEXO A: CÓDIGOS APAC	104
ANEXO B: CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS - CID-10.....	109
ANEXO C: PORTARIA DO ESTADO DE SERGIPE Nº 48, DE 22 DE MAIO DE 2015..	111

INTRODUÇÃO

O desafio de enfrentar o câncer usando com competência os melhores recursos disponíveis faz parte do dia-a-dia de todos os profissionais envolvidos no tratamento da doença. A rede de atendimento em Oncologia do Estado oferece aos seus usuários atendimento médico nas diversas esferas da Medicina e, em especial, na área de Oncologia, dispondo dos serviços de quimioterapia, radioterapia, cirurgia oncológica, cuidados paliativos, onco-hematologia, oncologia pediátrica, além de equipe multiprofissional em enfermagem, nutrição, psicologia, farmácia, fisioterapia entre outros.

Justamente pela intenção de dar aos pacientes do SUS um atendimento de qualidade, baseado na melhor evidência disponível e acessível ao sistema público, opta-se pelo uso de protocolos de condutas específicos para cada doença neoplásica. Tais protocolos foram selecionados de forma pragmática, sendo o mais importante fator de decisão a evidência de eficácia disponível. Também se considerou a disponibilidade das medicações no âmbito do serviço público. O Governo do Estado de Sergipe, através da Secretaria de Estado da Saúde (SES), mostrou seu real interesse pelo bem-estar dos cidadãos, disponibilizando, para seus usuários, o acesso a terapias moleculares e de alto custo, dentro de protocolos clínicos bem embasados na literatura médica.

Tal protocolo não tem o objetivo de ser a última palavra em termos de conduta e tratamento quimioterápico do câncer, uma vez que a ciência evolui constantemente e os pacientes, muitas vezes, não se enquadram em nenhum protocolo pré-estabelecido. O diálogo e as discussões de casos clínicos entre a equipe multiprofissional envolvida no tratamento oncológico continuam sendo armas fundamentais no combate ao câncer.

Neste volume, aborda-se de maneira objetiva a conduta de rotina na condução de pacientes adultos com diagnóstico de neoplasias malignas de maior incidência, com ênfase no tratamento, apoiado em Portarias Ministeriais e nas evidências científicas atuais.

A Comissão.

CÂNCER DE MAMA

Tratamento Adjuvante:

a. Triplo negativo: indicação de adjuvância:

- ▶ Linfonodo axilar negativo com T \geq T1b;
- ▶ Linfonodo axilar positivo: todos.

Esquemas de quimioterapia:

FAC:

5-Fluorouracil	500 mg/m ²
Doxorrubicina	50 mg/m ²
Ciclofosfamida	500 mg/m ²
Repetir a cada 21 dias por 6 ciclos	

AC-T:

Doxorrubicina	60 mg/m ²
Ciclofosfamida	600 mg/m ²
Repetir a cada 21 dias por 4 ciclos	
Paclitaxel*	80 mg/m ²
* Administrar semanalmente durante 12 semanas consecutivas	

CMF D1 e D8 (esquema cada 21 dias pode ser considerado, em casos excepcionais):

5-Fluorouracil	600 mg/m ²	D1 e D8
Metotrexate	40 mg/m ²	D1 e D8
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	D1 e D8
Repetir a cada 28 dias por 6 ciclos		

TC (considerar uso de fator de crescimento ou antibioticoterapia como profilaxia primária de neutropenia febril):

Docetaxel	75 mg/m ²	D1
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	D1
Repetir a cada 21 dias por 4 ciclos		

Observações:

- ▶ O esquema FAC poderá ser substituído por AC x 4 em pacientes sem acometimento de linfonodos axilares.
- ▶ O esquema CMF poderá ser uma opção em pacientes com contra-indicação ao uso de antracíclicos ou taxanos.

b. Pacientes Her-2 positivo:

- ▶ Super-expressão (IHQ 3+) ou amplificação (FISH > 2,2 cópias [relação cópias gene Her2/CEP 17] ou > 6 cópias [na ausência de correção para o número de cópias do CEP 17]) do gene HER 2.

Indicação:

- ▶ LFN negativo: T \geq T1b;
- ▶ LFN positivo: todos.

Esquema de quimioterapia + Trastuzumabe:**AC-TH:**

Doxorrubicina	60 mg/m ²
Ciclofosfamida	600 mg/m ²
Repetir a cada 21 dias por 4 ciclos	
Paclitaxel*	80 mg/m ²
Trastuzumabe	8 mg/Kg (1ª dose - dose de ataque) 6 mg/Kg a cada 21 dias - dose subsequente**
* Semanalmente, por 12 semanas (não há dados de segurança e eficácia do esquema GEICAM (100 mg/m² x 8) em associação com o Trastuzumabe); ** Por 1 ano, iniciar junto à primeira infusão de Paclitaxel.	

TCH (opção para pacientes com risco cardiovascular aumentado ou contraindicação absoluta ou relativa ao uso de antracíclicos):

Trastuzumabe	8 mg/Kg (1ª dose - dose de ataque) 6 mg/Kg a cada 21 dias - dose subsequente
Carboplatina	AUC de 6,0
Docetaxel	75 mg/m ²
Administrar concomitantemente a cada 21 dias x 6 ciclos Trastuzumabe com duração de 1 ano	

Observação:

- ▶ Por não haver um benefício claro em termos de sobrevida, o **Transtuzumabe** no contexto adjuvante não deve ser usado rotineiramente em pacientes com T < 1,0 cm. Casos selecionados devem ser discutidos isoladamente.

Transtuzumabe não deve ser usado como adjuvância para tumores *in situ*, independentemente do tamanho do T.

c. Pacientes Receptores Hormonais + (hormônio-responsivo):

Determinar o status da menopausa antes de decidir o tratamento.

Pré-menopausa:

Hormonioterapia (HT) isolada	QT seguido de HT
LFN Negativo e todos abaixo: - idade \geq 40 anos - T entre 1 e 2 com GH1 - RE e RPg positivos - sem invasão angio-linfática (IVL) - KI 67 < 15%	LFN Negativo se: - idade < 40 anos - T entre 1 e 2 cm com GH 2 ou 3 ou KI 67 \geq 15% e/ou IVL + - T \geq 2 cm - RE positivo e RPg negativo LFN Positivo: todos

Protocolos

Hormonioterapia:

Tamoxifeno	20 mg/dia
Administrar por 5 anos Resultados de estudos clínicos nos próximos 5 anos definirão a duração adequada	

Quimioterapia:

LN -: **FAC x 6; AC x 4** como acima (alternativa: CMF x 6 ou TC x 4).

LN +: **AC-T** (esquema GEICAM adaptado, como em “triplo negativo”).

Pós-menopausa:

Hormonioterapia (HT) isolada	QT seguido de HT
LFN Negativo e: - GH 1 e 2 - RE positivo - Ki 67 < 15% LFN Positivo e: - GH 1 - RE e RPg positivo - Ki 67 < 15%	LFN Negativo se: - T > 1 cm GH 3 ou Ki 67 ≥ 15% LFN Positivo se: - GH2 ou 3 - RE positivo e RPg negativo - Ki 67 ≥ 15%

Protocolo

Hormonioterapia (avaliar uma das opções):

Tamoxifeno por 05 anos	20 mg/dia
Tamoxifeno por 2 ou 3 anos, seguido de Inibidor da Aromatase até completar 05 anos de tratamento	20 mg/dia - Tamoxifeno 1 mg/dia - Anastrozol
Inibidor da Aromatase por 05 anos	Anastrozol 1 mg/dia

Quimioterapia:

LN negativo: **FAC x 6; AC x 4** como acima (alternativa: CMF x 6 ou TC x 4).

LN +: **AC-T** (esquema GEICAM adaptado, como em “triplo negativo”).

Tratamento Neoadjuvante:

a. Quimioterapia (QT):

Por definição, todas as pacientes que têm doença loco-rregionalmente avançada, devendo ser consideradas de alto risco. Além disso, a resposta ao tratamento é particularmente crítica neste contexto. O tratamento recomendado é AC-T para todas as pacientes Her-2 negativas. Para as pacientes Her-2 positivas, considerar transtuzumabe neoadjuvante, ou considerar as seguintes opções:

- ▶ Cirurgia imediata seguida de QT + Transtuzumabe adjuvante (ver esquemas de adjuvância);
- ▶ AC x 4 (ocasionalmente x 6, se doença inoperável após 4º ciclo e resposta satisfatória ao esquema), seguido de cirurgia e Paclitaxel semanal x 12 + **Transtuzumabe** por 01 ano no pós-operatório;
- ▶ Para eventuais pacientes que já tenham recebido toda a QT com Antracíclicos e Taxanos no pré-operatório, administrar Transtuzumabe monoterapia por 01 ano conforme esquema HERA na adjuvância;

- ▶ De acordo com o Manual de Diretrizes Técnicas do Ministério da Saúde para o uso de Transtuzumabe em pacientes com câncer de mama, o uso dessa droga pode ser considerado no contexto neoadjuvante, associada com quimioterapia baseada em taxano, porém sua continuação no contexto adjuvante não é prevista, ou seja, caso o médico opte por usar Transtuzumabe na neoadjuvância, não poderá mantê-lo após a cirurgia.

b. Radioterapia (RT):

Por definição, para todas as pacientes com doença loco-regionalmente avançada na adjuvância. Em casos selecionados, poderá ser tentado RT neoadjuvante naquelas pacientes não responsivas à QT neoadjuvante com esquemas contendo antracíclicos e/ou taxanos.

c. Hormonioterapia (HT):

Sempre no contexto adjuvante, conforme protocolos de adjuvância. Hormonioterapia com Inibidores da Aromatase (IA) poderá ser considerada na neoadjuvância em pacientes com tumores ricos em receptores hormonais e não candidatas à cirurgia, pós-menopausadas.

Tratamento da Doença Metastática:

Tumor hormônio-responsivo: Hormonioterapia

Pré-menopausa

- Pacientes não expostas previamente à terapia anti-estrogênica ou tratadas há mais de 1 ano, sem crise visceral:

Ablação ovariana* + **Tamoxifeno** (TAM) 20 mg/dia, até progressão de doença ou **Tamoxifeno** monoterapia.

* O método preferido (mais custo-eficaz) no nosso meio é a ooforectomia cirúrgica. Em casos selecionados, considerar ooforectomia actínica.

- Pacientes com terapia prévia com TAM há menos de 1 ano ou como primeira linha para doença metastática:

Ablação ovariana** ou ablação ovariana + Inibidor da Aromatase (**Anastrozol** 1 mg/dia).

** O método preferido (mais custo-eficaz) no nosso meio é a ooforectomia cirúrgica. Em casos selecionados, considerar ooforectomia actínica.

Pós-menopausa

- Pacientes não expostas previamente à terapia anti-estrogênica ou tratadas há mais de 1 ano:

Anastrozol	1 mg/dia	VO	Até progressão
OU			
Tamoxifeno	20 mg/dia	VO	Até progressão

- Pacientes com terapia prévia com TAM há menos de 1 ano:

Anastrozol	1 mg/dia	VO
-------------------	----------	----

c. Pacientes com terapia prévia com IA:

Tamoxifeno (1ª escolha)			
OU			
Inativador esteroideal da Aromatase			
Exemestano	25 mg/dia	VO	Até a progressão

Tratamento tumor hormônio-resistente ou doença rapidamente progressiva ou doença visceral predominante (crise visceral):**Quimioterapia**

A quimioterapia paliativa aumenta a sobrevida de pacientes com doença metastática. Não há evidências claras se a quimioterapia combinada é superior à mono-quimioterapia (droga única) sequencial.

O tratamento contínuo não se associa a benefício claro e a opção de 6 ciclos, seguidos de interrupção e reinício somente quando houver progressão da doença, é aceitável.

(MUSS et al., 1991).

Se não observar resposta a três diferentes esquemas, oferecer terapia de suporte.

Deve-se considerar a extensão da doença, a presença de comorbidades e a qualidade de vida das pacientes ao se indicar o tratamento.

A. Pacientes não tratados previamente com Antraciclina e sem contraindicações para seu uso (cardiopatia):**A1. AC:**

Doxorrubicina	60 mg/m ²
Ciclofosfamida	600 mg/m ² IV a cada 3 semanas, máximo de 6 ciclos (dose máxima doxorrubicina: 360 mg/m ²)

A2. Antraciclina e taxano:

Pode ser opção para pacientes com doença visceral rapidamente progressiva, quando o objetivo é resposta máxima, pois pacientes podem ter deteriorização do quadro clínico, que não permita tratamento adicional.

Doxorrubicina	60 mg/m ²	IV
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV 3h
A cada 3 semanas, máximo de 6 ciclos		

B. Pacientes com contraindicação para uso de Antraciclina ou baixo KPS/CMF (EV):

Ciclofosfamida	600 mg/m ²	IV	D1
Metotrexate	40 mg/m ²	IV	D1
5-Fluorouracil	600 mg/m ²	IV	D1
Intervalo 21 dias, máximo de 6 ciclos			

C. Pacientes previamente expostos a Antraciclina:

Paclitaxel	175 mg/m ²	IV 3h	D1/intervalo
Máximo de 6 ciclos			
OU			

Paclitaxel semanal	80 mg/m ²	D1, D8, D15
Ciclos a cada 28 dias		
OU		

Docetaxel	75 mg/m ²	
Cada 21 dias, máximo de 6 ciclos		

Paclitaxel	175 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.250 mg/m ²	D1 e D8
Cada 21 dias: alternativa para pacientes com doença visceral rapidamente progressiva e/ou altamente sintomática		

Carboplatina	AUC=2	D1, D8 e D15
Paclitaxel	80 mg/m ²	D1, D8 e D15
Cada 28 dias: alternativa para pacientes com doença visceral rapidamente progressiva e/ou altamente sintomática		

D. Progressão de doença após taxano, em pacientes previamente expostos a Antraciclina: D1.

Capecitabina	2.500 mg/m ² /d	VO (2.000 mg/m ² /dia, em pacientes > 65 anos ou com nefropatia) dividido 12/12h	D1 a D14
Intervalo de 21 dias			
OU			

D2.

Vinorelbina*	20 - 25 mg/m ²	IV	D1 e D8
A cada 21 dias: pode ser indicada para pacientes idosos (> 60 anos) e/ou na presença de comorbidades			

*Vinorelbina oral pode ser considerada uma opção para pacientes com Ca mama metastático e refertário a Taxanos e Antracíclicos. Neste caso, proceder ao ajuste de dose da apresentação venosa para apresentação oral.

D3. Cisplatina + Vinorelbina

Cisplatina	30 mg/m ²	D1 e D8
Vinorelbina	25 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		

D4. Cisplatina + Gencitabina

Cisplatina	30 mg/m ²	D1 e D8
Gencitabina	750 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		

**E. Progressão após 2 esquemas de quimioterapia (e bom estado físico):
3ª linha QT paliativa:**

Cisplatina	30 mg/m ²	D1 e D8
Vinorelbina	25 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

Cisplatina	30 mg/m ²	D1 e D8
Gencitabina	750 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

Cisplatina monoterapia	75 mg/ m ²
Ciclos a cada 21 dias	

Observação:

- ▶ Por não ter claro benefício na literatura médica em termos de sobrevida para quimioterapia paliativa em linhas posteriores à 3ª linha, esta comissão não recomenda prosseguir com tratamento quimioterápico após progressão à 3ª linha.

Pacientes Her-2 positivo:

Considerar mesmos esquemas de QT descritos acima. Avaliar uso de agentes direcionados contra Her-2 como Transtuzumabe, associado à QT convencional, na 1ª linha para doença metastática (paliativo).

A manutenção do Transtuzumabe associada à QT além da 1ª linha de tratamento paliativo não é recomendada por falta de dados consistentes na literatura médica. Tal conduta não é indicada por esta comissão.

Doença Sistêmica Óssea:

Pamidronato	90 mg	IV em 2 horas
OU		
Ácido Zoledrônico	4 mg	IV em 15 minutos
Ciclos a cada 28 dias		

* Avaliar função renal antes de cada ciclo e adaptar dose em função do clearance de creatinina, se necessário.

Observações:

- ▶ Raramente há indicação de continuidade do tratamento com Inibidor da Osteólise após 2 anos de tratamento ininterrupto;
- ▶ Após 6 meses de tratamento, já é possível questionar-se quanto à necessidade da continuidade (levando-se também em conta efeitos adversos recentemente descritos, dose-cumulativa dependente, como osteonecrose de mandíbula);
- ▶ Após 6 meses, considerar também redução ou espaçamento das doses (ex. cada 6 ou 8 semanas).

CÂNCER DE PRÓSTATA

Doença Localizada - Estratificação de risco:

- A) **Baixo risco:** T1-T2a, escore de Gleason ≤ 6 , PSA ≤ 10 ng/ml.
- B) **Risco intermediário:** T2b-T2c, escore de Gleason 7 e/ou PSA entre 10 e 20 ng/ml.
- C) **Risco alto:** T3-T4 ou escore de Gleason 8 - 10 e/ou PSA > 20 ng/ml.

1) Tratamento - Doença Localizada:

1.1 Baixo risco: Cirurgia radical ou radioterapia externa (preferencialmente 3D). Não há indicação para bloqueio hormonal central e/ou periférico.

1.2 Risco intermediário: Bloqueio hormonal com análogo LHRH por 6 meses. Iniciar 2 meses antes do 1º dia da radioterapia. Em caso de tratamento cirúrgico radical em detrimento da radioterapia, análogo LHRH não indicado inicialmente.

1.3 Alto risco: Bloqueio hormonal com análogo LHRH por 24 a 36 meses. Iniciar 2 meses antes do 1º dia da radioterapia.

(BOLLA, 1997; D'AMICO, 2004, 2008)

Opções de bloqueio hormonal central com análogo LHRH:

Gosserrelina	3,6 mg	Mensal
Gosserrelina	10,8 mg	Trimestral
Leuprolida	7,5 mg	Mensal
Leuprolida	22,5 mg	Trimestral

Observação:

- ▶ Para pacientes em risco intermediário/alto que necessitem início de bloqueio hormonal, este deverá ser o bloqueio hormonal central apenas. Bloqueio hormonal total (central + periférico) não indicado nestes casos específicos.

2) Elevação PSA pós-radioterapia:

- ▶ **Definição:** aumento do PSA > 2 ng/ml ou PSA > 3 acima do nadir ou aumentos consecutivos $> 0,5$ ng/ml acima do nadir após radioterapia.
- ▶ **Tratamento:** discutir orquiectomia radical nos pacientes que tinham alto risco na doença inicial ou que tenham tempo de duplicação do PSA < 3 meses, ou ainda que tenham PSA > 10 quando consulta inicial da recidiva pós-RT.

(SOUHAMI et al., 2004)

Observação:

- ▶ Bloqueio hormonal com análogo LHRH pode ser considerado para pacientes sem comorbidades cardíacas importantes quando houver contra-indicação à castração cirúrgica ou recusa por parte do paciente.

3) Tratamento adjuvante pós-cirurgia radical (sem metástase):

- ▶ Linfonodo POSITIVO:

Discutir orquiectomia radical ou análogo de LHRH adjuvante.

- ▶ Linfonodo NEGATIVO independente do Gleason ou de infiltração da vesícula seminal:

Tratamento adjuvante: não está indicado.

- ▶ Estádio patológico T3b ou margem positiva.
- ▶ RT adjuvante exclusiva.

4) Elevação PSA pós-cirurgia radical:

- ▶ Elevação acima de 0,2 ng/ml em três medidas consecutivas separadas por pelo menos duas semanas de intervalo entre cada medida do PSA.
- ▶ Tratamento: RT exclusiva.

Doença Metastática:**1) Hormônio-sensível:**

- ▶ Hormonioterapia de 1ª linha;
- ▶ **Orquiectomia bilateral.**

Observação:

- ▶ Nos pacientes em que a orquiectomia bilateral não esteja disponível de imediato ou contraindicada, avaliar início de bloqueio hormonal central, associado ou não ao bloqueio periférico, a depender dos sítios de metástases e valor PSA. Encaminhar para castração cirúrgica sempre.

2) Doença hormônio-refratária:**2.1 Hormonioterapia de 2ª linha (pacientes já orquiectomizados):**

DES (dietilelbestrol)	1 mg/dia	VO
Marevan	¼ comprimido	VO
Bicalutamida	50 mg/dia	VO

(EISENBERGER et al., 1998; ZALCBERG et al., 1996)

2.2 Quimioterapia:**Primeira linha**

Docetaxel	75 mg/m ² a cada 21 dias
Prednisona	5 mg 12/12 horas
OU	
Docetaxel	50 mg/m ² a cada 14 dias
Prednisona	5 mg 12/12 horas
Mitoxantrone	12 mg/m ²
Prednisona	5 mg 12/12 horas
Alternativa em baixo status funcional	

Observação:

- ▶ Considerar retratamento com Docetaxel em similar posologia da 1ª linha se a suspensão se deu não por progressão da doença, mas por toxicidades ou benefício máximo.

Uso de Bisfosfonatos:

- ▶ Indicados APENAS na doença hormônio-refratária e comprometimento ósseo extenso;
- ▶ Ácido zoledrônico 4 mg IV (intervalo mínimo de aplicação de 28 dias);
- ▶ Intervalo de aplicação a critério do médico conforme sintomas da doença óssea, extensão de comprometimento esquelético e função renal do paciente. Esta comissão sugere uso contínuo de 06 a 12 meses e após, uso a cada 90 dias.

Observação:

- ▶ O uso de Pamidronato 90 mg IV pode ser considerado ao invés do ácido zolendrônico se este não estiver disponível.

CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

Tratamento:

A. Doença Localizada ou loco-rregionalmente avançada

Tratamento cirúrgico se pacientes com condições clínicas

QT adjuvante:

Para pacientes com doença EC II - III totalmente ressecada. Considerar quimioterapia para estágio 1b.

Cisplatina	80 mg/m ²	IV	D1
Vinorelbina	30 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Repetir a cada 3 semanas, total de 4 ciclos			

(ARRIAGADA et al., 2004)

Para pacientes não candidatos ao esquema anterior:

Carboplatina + Paclitaxel

Paclitaxel	175 mg/m ²	IV	D1
Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Intervalo 21 dias, 4 ciclos			

(GRECO, 1997)

Esquema combinado com radioterapia para doença irresssecável, EC IIIA ou IIIB

Cisplatina	50 mg/m ²	IV	D1, D8, D29 e D36
Etoposídeo	50 mg/m ²	IV	D1- D5, D29- D33
Repetir a cada 3 semanas, total de 4 ciclos			

(GANDARA et al., 2003)

Para pacientes com ECOG 2, considerar quimioterapia com cisplatina semanal durante a radioterapia com 30 mg/ m² ou radioterapia isolada.

B. Doença Metastática - 1ª linha de tratamento

Cisplatina	80 mg/m ²	IV	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	IV	D1, D8
Repetir a cada 3 semanas, total de 4 ciclos			

(OHE et al.,2007)

Opções:

Carboplatina + Paclitaxel

Paclitaxel	175 mg/m ²	IV	D1
Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Intervalo 21 - 28 dias, 4 ciclos			

(GROOPMAN; ITRI, 1997)

Para pacientes com baixo performance status (ECOG 2), mais de 70 anos ou intolerância à Platina, é preferível a monoquimioterapia.

Gencitabina

Gencitabina	1.000 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Intervalo de 28 dias			

(ABRATT et al., 1994)

Vinorelbine

Vinorelbine	30 mg/m ²	IV	D1 e D8
Intervalo de 21-28 dias			

(GRIDELLI et al., 2003)

***Vinorelbina oral** pode ser considerada uma opção para pacientes com Ca de pulmão não pequenas células metastático como monodroga, principalmente nos de baixo performance status. Neste caso, proceder ao ajuste de dose da apresentação venosa para apresentação oral.

Para pacientes portadores de histologia não escamosa (ex. adenocarcinoma) que possuem mutações ativadoras do EGFR, considerar o uso de Inibidores de Tiroso-Kinase em 1ª linha:

Gefitinib	250 mg/dia	VO, continuamente
OU		
Erlotinib	150 mg/dia	VO, continuamente

Observação:

- ▶ Até o momento, nenhum esquema de QT se mostrou superior aos demais. O número de ciclos recomendado é de 4 a 6, a depender da resposta clínica/radiológica e efeitos colaterais. Introduzir QT de segunda linha na progressão da doença.

C. Doença Metastática - 2ª linha de tratamento

Docetaxel	75 mg/m ²
Ciclos a cada 21 dias	

(FOSSELLA et al., 2000; SHEPHERD et al., 2000)

Observações:

- ▶ Para pacientes com histologia não-escamosa e baixo performance status (ECOG 2), pode-se considerar o uso de Pemetrexede 500 mg/m² IV a cada 21 dias como opção de tratamento de 2ª linha.

(HANNA et al., 2004)

- ▶ Em 2ª de quimioterapia paliativa, esta comissão não recomenda o uso de Inibidores da Tirosina Quinase devido a benefício clínico marginal para o paciente, além do alto custo de tal tratamento. Caso se opte pelo uso, este deverá ser feito preferencialmente em 1ª linha nas indicações descritas acima.
- ▶ Após progressão com 2ª linha de quimioterapia paliativa, esta comissão não recomenda outras linhas de tratamento quimioterápico.

CÂNCER DE PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS

Estadiamento (Veterans Administration Lung Cancer Study Group):

- ▶ **Doença limitada:** tumor confinado a um hemitórax e linfonodos regionais que podem ser envolvidos em um só campo da radioterapia.
- ▶ **Doença extensa:** doença disseminada além da região supraclavicular, fora da definição de doença limitada.

Tratamento:

QT concomitante com RT para pacientes com doença limitada:

Tratar com VP16 e cisplatina e iniciar a RT concomitante ao primeiro ciclo de QT, em um total de quatro ciclos.

Etoposideo + Cisplatina

Etoposideo	120 mg/m ²	IV 1h	D1 a D3
Cisplatina	60 mg/m ²	IV 2hs	D1
Intervalo 21 dias			

(IHDE et al., 1994; TURRISI et al., 1999)

QT adjuvante:

Após cirurgia de neoplasia de pulmão pequenas células:

Se N0

Etoposideo	120 mg/m ²	IV 1h	D1 a D3
Cisplatina	60 mg/m ²	IV 2hs	D1
Intervalo 21 dias por 4 ciclos			

Se N+

Tratamento combinado com radioterapia e quimioterapia

Etoposideo	120 mg/m ²	IV 1h	D1 a D3
Cisplatina	60 mg/m ²	IV 2hs	D1
Intervalo 21 dias por 4 ciclos			

Primeira linha para doença metastática ou localmente avançada:

Não há um esquema que tenha demonstrado uma superioridade inquestionável sobre os demais.

Etoposideo	120 mg/m ²	IV 1h	D1 a D3
Cisplatina	60 mg/m ²	IV 2hs	D1
Intervalo 21 dias por 4 - 6 ciclos			

(IHDE et al., 1994; SUNDSTROM et al., 2002)

Cisplatina + Irinotecano

Cisplatina	30 mg/m ²	IV	D1 e D8
Irinotecano	65 mg/m ²	IV	D1 e D8
Intervalo de 21 dias por 4-6 ciclos			

(LARA et al., 2009)

Segunda linha para doença metastática ou localmente avançada:

Não é possível eleger um esquema como sendo a primeira opção em segunda linha. É aceitável oferecer outro esquema de primeira linha (como segunda) que use drogas diferentes.

CÂNCER DE CÓLON E RETO

1) Quimioterapia adjuvante (Estádio II - Dukes B):

Considerar a presença dos seguintes fatores de risco:

- ▶ Obstrução intestinal;
- ▶ Perfuração intestinal;
- ▶ Tumores T4 (estádio IIb);
- ▶ Histologia: anel de sinete, aneuplóides ou pouco diferenciados;
- ▶ Invasão angio-linfática ou peri-nerural;
- ▶ Menos de 12 linfonodos avaliados.

*Presença de instabilidade microssatélite contraindica adjuvância (se disponível).

1ª Opção - Esquema QUASAR

Leucovorin	50 mg	IV	Semanal
5-FU	370 mg/m ²	IV	Semanal
Por 24 semanas seguidas			

(QUASAR COLLABORATIVE GROUP et al., 2007)

2ª Opção - Esquema Mayo Clinic

Leucovorin	20 mg	IV	D1 - D5
5-FU	425 mg/m ²	IV	D1 - D5
Ciclos a cada 28 dias - 06 ciclos			

2) Quimioterapia adjuvante (Estadio III - Dukes C):

1ª Opção - Esquema FLOX modificado

Oxaliplatina	85 mg/m ²	IV em 2h	Semanas 1, 3, 5
Leucovorin	20 mg/m ²	IV bolus	Semanas 1, 2, 3, 4, 5, 6
5-FU	500 mg/m ²	IV bolus	Semanas 1, 2, 3, 4, 5, 6
Intervalo de 8 semanas, 3 ciclos			

(KUEBLER et al., 2007)

Outras opções:

5-Fluorouracil (5-FU) + Leucovorin (Mayo Clinic):

5-Fluorouracil	425 mg/m ²	IV	D1-5
Leucovorin	20 mg/m ²	IV	D1-5 (administrado antes do 5-FU)
Ciclos a cada 28 dias - 06 ciclos			

5-Fluorouracil (5-FU) + Leucovorin (Roswell Park modificado):

5-Fluorouracil	500 mg/m ²	IV	Semanalmente por 06 semanas
Leucovorin	20 mg/m ²	IV	Semanalmente por 06 semanas (administrado antes do 5-FU)
Ciclos a cada 8 semanas - 03 ciclos			

Capecitabina:

Capecitabina	2.000 mg/m ²	VO em duas tomadas	D1-14
Ciclos a cada 21 dias - 08 ciclos			

Para pacientes acima de 75 anos de idade, considerar esquema Quasar ou monoterapia com Capecitabina.

3) Quimioterapia paliativa (Estádio IV ou recidiva):

Esquema **FLOX** modificado:

Oxaliplatina	85 mg/m ²	IV em 2 h	Semanas 1, 3, 5
Leucovorin	20 mg/m ²	IV bolus	Semanas 1, 2, 3, 4, 5, 6
5-FU	500 mg/m ²	IV bolus	Semanas 1, 2, 3, 4, 5, 6
Intervalo de 8 semanas			

Esquema **IFL** modificado:

Irinotecano	100 mg/m ²	IV em 90 min	D1 e D8
Leucovorin	20 mg/m ²	IV bolus	D1 e D8
5-FU	500 mg/m ²	IV bolus	D1 e D8
Intervalo de 21 dias			

(FUCHS et al., 2007; SALTZ et al., 2000)

Irinotecano monodroga*

Irinotecano	350 mg/m ²	IV em 90 min	D1
Intervalo de 21 dias			

(ROUGIER et al., 1998)

* Indicado para pacientes que já utilizaram FLOX em 1ª linha.

Outras opções:

XELOX: Ciclos a cada 21 dias

Capecitabina	2.000 mg/m ²	VO em duas tomadas	D1-14
Oxaliplatina	130 mg/m ²	IV	D1
Intervalo de 21 dias			

Considerar uso de esquemas baseados em **5-Fluorouracil + Leucovorin** ou **Capecitabina** caso o paciente ainda não tenha recebido na adjuvância, especialmente em pacientes com baixo performance-status.

Observações:

- ▶ Após a progressão de doença metastática com o uso, em primeira linha, de um dos esquemas baseados em Oxaliplatina ou Irinotecano, deve-se empregar, sempre que possível, na segunda linha outro esquema não utilizado previamente, em razão de ganho de sobrevida na literatura;
- ▶ Considerar os esquemas baseados em Oxaliplatina, a interrupção desta droga após 12 semanas de tratamento, utilizando-se então apenas o 5-FU e Leucovorin como quimioterapia de manutenção (esquema do estudo OPTIMOX). A Oxaliplatina deverá ser reintroduzida quando houver progressão da doença.

(MAINDRAULT-GOEBEL et al., 2007; TOURNIGAND et al., 2006)

4) Quimioterapia Neo-adjuvante ou Adjuvante (Tumores do reto estágio II/III):

Concomitância à RT com 5-FU e LV

Leucovorin	20 mg/m ²	IV bolus	D1 - D5
5-FU	350 mg/m ²	IV bolus	D1 - D5
Semanas 1 e 5 da RT			

(BOSSET et al., 2006)

Concomitância à RT com Capecitabina

Capecitabina	825 mg/m ² 12/12h (dose total 1.650 mg/m ²)	VO	5 dias/semana, durante toda a radioterapia
---------------------	-----------------------------------------------------------------------	----	--------------------------------------------

(KIM et al., 2005; DE PAOLI et al., 2006; DE BRUIN et al., 2008; YAMAMOTO et al., 2008)

CÂNCER DO CANAL ANAL

1. Quimioterapia concomitante à radioterapia:

Esquema **NIGRO** modificado

Mitomicina	15 mg/m ²	IV	D1 (somente semana 1)
5-FU	1.000 mg/m ²	IV em 24h	D1 a D4 e D29 a D32 Concomitante a RT

Observações:

- ▶ Em casos especiais, 5-FU pode ser substituído por Capecitabina na dose de 825 mg/m² 12/12h de segunda a sexta, durante a radioterapia;
- ▶ Na impossibilidade do uso de Mitomicina, tal medicamento poderá ser substituído por Cisplatina 100 mg/m² IV no esquema acima, no D1.

2. Quimioterapia após falha ao tratamento inicial:

1ª opção - QT (combinada ou não à RT)

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1
5-FU	1.000 mg/m ²	IV em 24h	D1 a D4
Ciclo de 21 dias			

(JAIYESIMI; PAZDUR, 1993)

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1
Ciclo de 21 dias			

(SALEM et al., 1984)

Observação:

- ▶ Capecitabina na dose de 2.000 mg/m² VO em duas tomadas, D1 - 14 pode ser usada em substituição ao 5 - FU no esquema acima.

CÂNCER DE ESTÔMAGO

1. Doença Localmente Avançada:

- ▶ Estágio II a IV (exceto M1);
- ▶ Pacientes N0 com menos de 16 linfonodos dessecados.

1.1 Pacientes submetidos à gastrectomia:

Quimio-radioterapia segundo o INT-0116

Fase 1:

Leucovorin	20 mg/m ²	D1 - D5
5-FU	425 mg/m ²	D1 - D5

Fase 2: RT iniciada no D28. Dose 45 Gy em 5 semanas

Leucovorin	20 mg/m ²	bolus
5-FU	400 mg/m ²	bolus
D1-4 na semana 1 da RT D1-3 na semana 5 da RT		

Fase 3: 1 mês após a conclusão da radioterapia

Leucovorin	20 mg/m ²	D1 - D5
5-FU	425 mg/m ²	D1 - D5 por 2 ciclos a cada 28 dias

(MACDONALD et al., 2001)

Para os pacientes cuja Radioterapia não esteja disponível, avaliar uso de QT isolada conforme opções abaixo:

ECX (ECF adaptado para evitar infusor):

Epirrubicina	50 mg/m ²	IV	D1
Cisplatina	60 mg/m ²	IV	D1
Capecitabina	625 mg/m ²	VO	2x/dia contínuo
Ciclos a cada 21 dias por 06 ciclos			

XELOX:

Capecitabina	2.000 mg/m ²	VO	D1-14
Oxaliplatina	130 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias por 06 a 08 ciclos.			

1.2 Pacientes ainda não operados:

Quimioterapia Neoadjuvante por 3 ciclos, seguida de cirurgia, seguida de 3 ciclos de quimioterapia adjuvante

ECX (ECF adaptado para evitar infusor):

Epirrubicina	50 mg/m ²	IV	D1
Cisplatina	60 mg/m ²	IV	D1
Capecitabina	625 mg/m ²	VO	2x/dia contínuo

(CUNNINGHAM et al., 2006; CUNNINGHAM; STARLING; RAO, 2008)

Observação:

- Pode-se, em casos selecionados, substituir a Cisplatina por Oxaliplatina na dose de 130 mg/m² IV D1 no esquema acima. Esses esquemas são variações do esquema ECF, que demanda o uso de bomba de infusão com 5-Fluorouracil 200 mg/m²/dia por 21 dias.

2. Quimioterapia Paliativa:**1ª Linha - CDDP/CPT-11**

Cisplatina	30 mg/m ²	D1 - D8
Irinotecano	60 mg/m ²	D1 - D8
A cada 3 semanas		

(AJANI et al., 2002)

1ª linha alternativa - CF*

Cisplatina	80 mg/m ²	D1
5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D5, infusional em 24h
* Demanda infusor cronogramado ou internação		

(AJANI et al., 2002; NEWMAN et al., 2002; WORKING et al., 2002)

Outras opções:**XELOX:**

Capecitabina	2.000 mg/m ²	VO	D1-14
Oxaliplatina	130 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias			

Observação:

- Esquemas como o **ECX** ou **EOX** (ver doença localmente avançada) podem ser usados como quimioterapia paliativa desde que não tenham sido usados na adjuvância.

2ª Linha: Usar algum esquema não utilizado em 1ª linha ou as opções abaixo:

Paclitaxel	175 mg/m ²	Cada 3 semanas
OU		
Paclitaxel	80 mg/m ²	Semanal

(YAMAGUCHI et al., 2002)

Leucovorin	20 mg/m ²	bolus	D1 - D5
5-FU	425 mg/m ²	bolus	D1 - D5
A cada 4 semanas			

(MACDONALD et al., 2001)

Docetaxel	60-75 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias			

CÂNCER DE ESÔFAGO

Esôfago superior (cervical). Estágios I a IVa

Quimioterapia e radioterapia concomitante.

Esôfago médio. Estágios II e III

Quimioterapia e radioterapia concomitante.

Definitiva - pacientes inoperáveis.

Neoadjuvante - pacientes operáveis.

Esôfago distal. Estágios II e III

(tumores da transição esôfago - gástrica, vide câncer de estômago).

Quimioterapia e radioterapia concomitante.

Definitiva - pacientes inoperáveis.

Neoadjuvante - pacientes operáveis.

Quimio-radioterapia

1ª linha:

Cisplatina	30 mg/m ²	Semanal (Semanas 1 a 6)
Paclitaxel	60 mg/m ²	Semanal (Semanas 1 a 6)

(BRENNER et al., 2004)

1ª linha (alternativa)*:

Cisplatina	75 mg/m ²	D1
5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D4, infusional em 24 horas

Repetir os ciclos nas semanas 1, 5, 8 e 11

*** Demanda infusor ou internação**

*** Pacientes sem performance para QT/RT devem ser tratados com radioterapia exclusiva**

(COOPER et al., 1999)

Outras opções:

Cisplatina + Irinotecano:

Cisplatina	30 mg/m ²	IV
Irinotecano	65 mg/m ²	IV
Semanal, enquanto durar a radioterapia		

Paclitaxel + Carboplatina:

Paclitaxel	50 mg/m ²	IV
Carboplatina	AUC 2	IV
Semanal, enquanto durar a radioterapia		

Quimioterapia paliativa

1ª linha:

Cisplatina	30 mg/m ²	IV	D1 e D8 a cada 3 semanas
Irinotecano	60 - 65 mg/m ²	IV	D1 e D8 a cada 3 semanas

1ª linha: (alternativa 1)

Cisplatina	80 - 100 mg/m ²	D1
5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D5, infusional em 24 horas

1ª linha: (alternativa 2)

Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	Semanal
-------------------	----------------------	----	---------

CARCINOMA HEPATOCELULAR

Observação:

- ▶ Pacientes com lesões de alta suspeita clínica para carcinoma hepatocelular, candidatos a ressecção cirúrgica, podem ser encaminhados a cirurgia sem biópsia pré-operatória.

Pacientes cirróticos com massa hepática suspeita para CA hepatocelular, maior que 2 cm, alfa-fetoproteína superior a 200 ng/ml e imagem radiológica compatível podem ser tratados sem biópsia e confirmação anatomopatológica.

1. Tratamento em estádios iniciais: Cirurgia/Radioablação/Transplante hepático.
2. Tratamento em estádios intermediários: Quimioembolização.
3. Tratamento em estádios avançados (doença extra-hepática ou não candidatos a tratamento cirúrgico e/ou trombose de veia porta):

Sorafenibe	400 mg	VO 12/12h
Pacientes com Child-Pugh A, ECOG 0 ou 1		

Observações:

- ▶ Correção da dose em pacientes ictericos;
- ▶ Sem indicação de terapêutica neoadjuvante e/ou adjuvante;
- ▶ Em pacientes selecionados com Child-Pugh B, pode-se considerar o uso de Sorafenibe.

(ABOU-ALFA et al., 2008)

CÂNCER DE VIAS BILIARES

1. Candidatos à cirurgia curativa:

- ▶ Cirurgia

2. Não candidatos à cirurgia:

- ▶ Quimioterapia paliativa

Opções:

Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1 e D8
Cisplatina	25 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

(VALLE et al., 2010)

5-FU	425 mg/m ²
Leucovorin	20 mg/m ²
1x / semana.	
OU	

Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1
Oxaliplatina	100 mg/m ²	D2
Cada 14 dias		

CÂNCER DE PÂNCREAS EXÓCRINO

1. Candidatos a cirurgia curativa:

- ▶ Cirurgia
- ▶ Quimioterapia adjuvante

(pacientes com ECOG 0 - 1 e com até, no máximo, 6 semanas pós-cirurgia):

1ª Opção:

Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1, D8 e D15
28 dias por 6 ciclos		

(JAMA 297: 267, 2007)

Alternativa:

Leucovorin	20 mg/m ²	bolus	D1 - D5
5-FU	425 mg/m ²	bolus	D1 - D5
A cada 4 semanas			

(UENO et al., 2009)

2. Não candidatos à cirurgia:

- ▶ Quimioterapia paliativa

1ª Linha:

Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1, D8 e D15
Ciclos a cada 28 dias		

Alternativa:

5-FU	425 mg/m ²
Leucovorin	20 mg/m ²
1x / semana.	

Capecitabina	2.000 mg/m ²	VO em duas tomadas	D1 - 14
Oxaliplatina	130 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias.			

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

1. Estadiamento do tumor primário quanto à localização:

	T1	T2	T3	T4a	T4b
Cavidade oral	≤ 2 cm	> 2 cm, 4 cm ≤	> 4 cm	Invasão musculatura profunda da língua, seio maxilar, pele	Invasão espaço mastigatório, lâminas pterigoideas, base do crânio, carótida interna
Orofaringe	≤ 2 cm	> 2 cm, 4 cm ≤	> 4 cm	Invasão laringe, musculatura profunda da língua, m. pterigóideo medial palato duro, mandíbula	Invasão m. pterigóideo lateral, lâminas pterigoideas, nasofaringe (paredes laterais), base de crânio, carótida interna
Nasofaringe	Tumor restrito à nasofaringe	T2a: invasão orofaringe ou cavidade nasal sem extensão parafaríngea T2b: extensão parafaríngea	Invasão óssea ou de seios paranasais	Invasão do crânio, nervos cranianos, fossa infratemporal, hipofaringe, órbita, espaço mastigatório	
Hipofaringe	Tumor é restrito a uma área da hipofaringe e ≤ 2 cm	Tumor em mais de uma área da hipofaringe, ou já com extensão local, sem fixação hemilaringe > 2 cm, ≤ 4 cm	> 4 cm com fixação hemilaringe	Invasão cartilagem cricoide, cartilagem tireoide, hioide, glândula tireoide, esôfago partes moles do pescoço	Invasão do espaço pré-vertebral, mediastino ou envolvimento carotídeo
Laringe Supraglote	Tumor confinado a este subsítio, mobilidade normal CCVV	Invasão das estruturas adjacentes ou da glote, sem fixação	Fixação CCVV ou extensão para pós-cricóide, paraglote, pré-epiglote ou erosão mínima da cartilagem tireoide	Invasão franca da cartilagem tireoide ou dos tecidos extralaringeos	Invasão do espaço pré-vertebral, mediastino ou envolvimento carotídeo
Laringe Glote	Tumor restrito a uma (T1a) ou duas (T1b) CCVV, com mobilidade conservada	Extensão supra- ou sub-glótica ou alteração da mobilidade das CCVV	Tumor é confinado à laringe com fixação das CCVV ou invasão paraglótica ou erosão mínima da cartilagem tireoide	Invasão franca da cartilagem tireoide ou dos tecidos extralaringeos	Invasão do espaço pré-vertebral, mediastino ou envolvimento carotídeo
Laringe Subglote	Tumor é confinado à subglote com mobilidade normal das CCVV	Extensão para CCVV com mobilidade normal ou diminuída	Tumor é confinado à laringe, com fixação das CCVV	Invasão ou destruição da cartilagem tireoide	

Linfonodos cervicais:**N 0:** ausência de comprometimento linfonodal

	N 1	N 2a	N 2b	N 2c	N 3
Cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, laringe	Linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm	Linfonodo ipsilateral > 3 e ≤ 6 cm	Múltiplos linfonodos ipsilaterais, ≤ 6 cm	Linfonodos bilaterais, ≤ 6 cm	Linfonodos > 6 cm
Nasofaringe	Linfonodos unilaterais ou na linha média, ≤ 6 cm, acima da fossa supraclavicular	Linfonodos bilaterais, ≤ 6 cm, acima da fossa supraclavicular			N 3 ^a : linfonodos > 6 cm N 3b: acometimento da fossa supraclavicular

2. Tratamento:

2.1 Estádios I, II, III, IVa: Cirurgia (ressecção do tumor primário, esvaziamento cervical) seguida ou não de quimio-rradioterapia adjuvante (ver abaixo as indicações de quimio-rradioterapia adjuvante).

2.2 Doença localmente avançada, irressecável:

Sítio primário: Cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, laringe.

Estádio: IVb

A. Quimiorradioterapia concomitante: Adjuvante/neoadjuvante

Esquema:

Radioterapia radical 70 Gy sítio primário e 50 Gy em drenagens, divididos em 7 semanas, 2 Gy / Dia, 5 vezes / semana.

Quimioterapia:

Cisplatina	30 mg/m ²	IV semanal
Até término da radioterapia		

Alternativa:

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1, D22 e D43
-------------------	-----------------------	----	---------------

(ADELSTEIN et al., 2003; PIGNON et al., 2000; FAIVRE-FINN et al., 2010)

Observações:

- ▶ A Carboplatina é uma alternativa à Cisplatina em pacientes com disfunção renal, embora aparentemente inferior em termos de eficácia.

(FOUNTZILAS et al., 2004)

- ▶ Em pacientes com performance status reduzido (ECOG - PS superior a 1) ou com disfunções orgânicas que contra-indiquem a quimioterapia, o emprego da radioterapia isolada é justificável.

(BOURHIS et al., 2006)

- ▶ Nos pacientes com grandes volumes tumorais e dificuldades para iniciar a radioterapia, o emprego de quimioterapia neoadjuvante é aceitável.

Esquema:

Paclitaxel	175 mg/m ²	D1
Cisplatina	75 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		

(GIBSON et al., 2005)

- Em pacientes jovens, sem comorbidades relevantes e grande massa tumoral, é aceitável o uso do esquema DCF modificado na neoadjuvância:

Cisplatina	75 mg/m ²	IV	D1
Docetaxel	75 mg/m ²	IV	D1
5-FU	750 mg/m ² /dia	IV em 6 a 8h (se infusor disponível, fazer em 24h)	D1 a D5
Preferencialmente com uso de			
Filgrastima	300 mcg/dia	SC	D5 ao D15 como profilaxia para neutropenia febril

B. Quimiorradioterapia concomitante: Protocolo de preservação de órgão**Esquema:**

Radioterapia radical 70 Gy sítio primário e 50 Gy em drenagens, divididas em 7 semanas, 2 Gy / dia, 5 vezes / semana.

Quimioterapia:

Cisplatina	30 mg/m ²	IV semanal
Até término da radioterapia		

Alternativa:

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1, D22 e D43
-------------------	-----------------------	----	---------------

(BILLROTH et al., 2012)

Observação:

- A Carboplatina é uma alternativa à cisplatina em pacientes com disfunção renal, embora aparentemente inferior em termos de eficácia.

(FOUNTZILAS et al., 2004)

C. Doença metastática ou recidivada ou não passível de tratamento com intenção curativa:**C.1. Monoterapias:**

Metrotexate	30 a 60 mg/m ²	IV semanalmente
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV a cada 3 semanas ou 80 mg/m ² semanal
Cisplatina	30 mg/m ²	IV em pacientes ainda não expostos à platinas

C.2. Poliquimioterapias:

5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D4
Cisplatina	75 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		

Forastiere et al. J Clin Oncol 1992; 10 (8): 1245-1251

Carboplatina	AUC 6	IV
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV
Ciclos a cada 21 dias		

Carboplatina	AUC 2	IV	D1, D8, D15
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	D1, D8, D15
Cada 28 dias como alternativa ao esquema anterior em pacientes com baixo performance status			

Observação:

- ▶ Os esquemas de poliquimioterapia não mostram benefícios em termos de sobrevida global em relação aos esquemas de monoterapia, a despeito de maior toxicidade.

CÂNCER DE NASOFARINGE (LINFOEPITELIOMA)

1) Estadio I - IIa:

- ▶ Radioterapia isolada

2) Tratamento da doença sem evidência de metástases à distância (IIb-IVB):

Quimiorradioterapia concomitante:

- Radioterapia radical 70 Gy sítio primário e 50 Gy em drenagens, divididos em 7 semanas, 2 Gy / dia, 5 vezes / semana
- Quimioterapia

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1, D22 e D43
-------------------	-----------------------	----	---------------

Alternativa:

Cisplatina	30 - 40 mg/m ²	IV semanal	
Até término da radioterapia			

Em pacientes com doença volumosa pelo tumor primário e/ou envolvimento linfonodal (T4 e/ ou N2-3) com risco elevado de metástase à distância, quimioterapia sistêmica de indução seguida de quimiorradioterapia pode ser considerado.

Quimioterapia de indução: x 3 ciclos de 28 dias

Cisplatina	80 mg/m ²	D1
5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D4

Alternativa:

Docetaxel	75 mg/m ²	IV
Cisplatina	75 mg/m ²	IV
Cada 21 dias por 03 ciclos.		

Observação:

- ▶ O papel da quimioterapia adjuvante em pacientes estadios III e IV com Cisplatina + 5-FU por 03 ciclos (semelhante ao esquema de indução) após quimiorradioterapia é restrito após estudo demonstrar que não há ganho de sobrevida livre de recorrência, sobrevida global ou sobrevida livre de metástases no grupo submetido ao tratamento adjuvante comparado ao grupo que recebeu apenas quimiorradioterapia.

(CHEN et al., 2012)

3) Tratamento da doença metastática:

1ª opção - ciclos de 28 dias

Cisplatina	80 mg/m ²	D1
5-FU	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D4

2ª opção - ciclos de 21 dias

Cisplatina	80 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ² /dia	D1 - D8

(CHEN et al., 2013)

CÂNCER DE TIROIDE

Quimioterapia do Carcinoma de Tireoide Avançado (03.04.02.036-2):

T0:	Sem evidência de tumor primário;
T1:	Tumor ≤ 2 cm limitado à glândula;
T1a:	Tumores ≤ 1,0 cm;
T1b:	Tumores > 1 e ≤ 2 cm;
T2:	Tumor > 2 e ≤ 4 cm limitado à glândula;
T3:	Tumor > 4 cm limitado à glândula, ou qualquer tumor com extensão mínima para tecidos adjacentes (partes moles em torno da glândula ou músculo esternotireoideo);
T4a:	Tumor de qualquer tamanho com extensão além da cápsula da tireoide (subcutâneo, laringe, traqueia, esôfago ou nervo laríngeo recorrente);
T4b:	Invasão da fáscia pré-vertebral ou envolvimento da carótida ou vasos mediastinais;
N0:	Sem metástases linfonodais regionais;
N1a:	Acometimento de linfonodos do nível VI (pré-traqueais, paratraqueais e pré-laríngeos);
N1b:	Acometimento de linfonodos unilaterais, bilaterais ou contralaterais cervicais (nível I, II, III, IV ou V), ou retrofaríngeos ou mediastinais superiores (nível VII);
M0:	Sem metástase à distância;
M1:	Com metástase à distância.

- ▶ Idade < 45 anos: I - qqTqqNM0; II - qqTqqNM1.
- ▶ Idade ≥ 45 anos: I - T1N0M0; II - T2N0M0; III - T3N0M0, T1-3N1aM0; IVA - T4aN0-1aM0, T1-4aN1bM0; IVB - T4bqqNM0; IVC - qqTqqNM1.

Risco de recorrência (American Thyroid Association - ATA):

- ▶ Baixo (carcinoma papilífero de tireoide confinado à tireoide).
- ▶ Intermediário (metástase regional, histologias desfavoráveis, extensão extratireoidiana ou invasão vascular).
- ▶ Alto (extensão extratireoidiana grosseira ou metástase à distância).

Indica-se quimioterapia em pacientes com neoplasia de tireoide bem diferenciada com progressão significativa e sintomática, que não respondem a¹³¹I. Ou em pacientes com neoplasias pouco diferenciadas ou indiferenciadas metastáticas ou localmente avançadas não candidatos a tratamento cirúrgico.

1. Doxorrubicina + Cisplatina

Doxorrubicina	60 mg/m ²	IV	D1
Cisplatina	40 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias			

(SHIMAOKA et al., 1985)

2. Paclitaxel

Paclitaxel	120 mg/m ²	IV	Durante 96 horas
Ciclos a cada 21 dias			

(AIN; DESIMONE; EGORIN, 2000)

CÂNCER DE TESTÍCULO

Tumor Primário (T):

pTx	Tumor primário não pode ser avaliado (se não foi realizada orquiectomia radical, é usado Tx)
pT0	Não existe evidência de tumor primário (por exemplo, cicatriz histológica no testículo)
pTis	Neoplasia intratubular de célula germinativa (carcinoma <i>in situ</i>)
pT1	Tumor limitado ao testículo e epidídimo, sem invasão vascular/linfática
pT2	Tumor limitado ao testículo e epidídimo, com invasão vascular/linfática, ou tumor estendendo-se através da túnica albugínea com envolvimento da túnica vaginal
pT3	Tumor invade o cordão espermático com ou sem invasão vascular/linfática
pT4	Tumor invade o escroto, com ou sem invasão vascular/linfática

Linfonodos Regionais (N):

Clínico

NX	Linfonodo regional não pode ser avaliado
N0	Não existe metástase em linfonodo regional
N1	Metástase em linfonodo com massa até 2 cm na sua maior dimensão, ou massas de linfonodos múltiplos, até 2 cm na sua maior dimensão
N2	Metástase com massa de linfonodo > 2 cm e < 5 cm em sua maior dimensão ou linfonodos múltiplos com massa de 2 cm e < 5 cm em sua maior dimensão

Patológico

pN0	Sem evidência de tumor em linfonodos
pN1	Massa de linfonodo de 2 cm ou menos na maior dimensão e ≤ 6 linfonodos positivos, nenhum > 2 cm na maior dimensão
pN2	Massa de linfonodo > 2 cm, mas < 5 cm na maior dimensão; mais que 5 linfonodos positivos, nenhum > 5 cm, ou evidência de extensão extranodal do tumor
pN3	Massa de linfonodo > 5 cm na maior dimensão

Metástase à Distância (M):

M0	Sem evidência de metástases à distância
M1	Metástase pulmonar ou em linfonodo não regional
M2	Massa visceral não pulmonar

Marcadores Tumorais Séricos (S):

	LDH	BHCG	AFP
S0	≤ N	≤ N	≤ N
S1	< 1,5 X	< 5.000	< 1.000
S2	< 1,5 - 10 X	5.000 - 50.000	< 1.000 - 10.000
S3	> 10 X N	> 50.000	> 50.000

Estadiamento Agrupado:

Estádio T N M S

0	pTis N0 M0 S0
I	T1- 4 N0 M0 SX
IA	T1 N0 M0 S0
IB	T2 N0 M0 S0
T3	N0 M0 S0
T4	N0 M0 S0
IS	qualquer T N0 M0 S1 - S3
II	qualquer T qualquer N M0 SX
IIA	qualquer T N1 M0 S0 qualquer T N1 M0 S1
IIB	qualquer T N2 M0 S0 qualquer T N2 M0 S1
IIC	qualquer T N3 M0 S0 qualquer T N3 M0 S1
III	qualquer T qualquer N M1 SX
IIIA	qualquer T qualquer N M1 S0 qualquer T qualquer N M1 S1
IIIB	qualquer T qualquer N M0 S2 qualquer T qualquer N M1 S2
IIIC	qualquer T qualquer N M0 S3 qualquer T qualquer N M1a S3 qualquer T qualquer N M1b qualquer S

Estratificação de Risco (IGCCCG, 1997):

Risco baixo:

- ▶ Seminoma: qualquer nível de marcador; ausência de metástase visceral não-pulmonar; qualquer localização.
- ▶ Não-seminoma: AFP < 1.000 ng/ml; HCG < 5.000 mU/ml; DHL < 1,5 x limite superior; metástase visceral não-pulmonar ausente; sítio primário gonadal ou retro peritoneal.

Risco intermediário:

- ▶ Seminoma: metástase visceral não-pulmonar.
- ▶ Não-seminoma: AFP 1.000 a 10.000 ng/ml; HCG 5.000 a 50.000 mU/ml; DHL 1,5 a 10 x limite superior; metástase visceral não-pulmonar ausente; sítio primário gonadal ou retroperitoneal.

Risco alto:

- ▶ Seminoma: não há.
- ▶ Não-seminoma: AFP > 10.000 ng/ml; HCG > 50.000 mU/ml; DHL > 10 x limite superior; metástase visceral não-pulmonar (ossos, fígado, cérebro); sítio primário mediastinal.

(READ; WILKINSON , 1997)

1) Conduta em doença estágio clínico I:

- ▶ Definição: TCs e marcadores normais após orquiectomia.
- ▶ Conduta depende da presença de fatores de risco anatomopatológicos.

Não-seminoma:

- ▶ Ausência de predomínio de carcinoma embrionário (50% na peça cirúrgica) e ausência de invasão vascular/linfática - 16% de risco de metástase oculta em retroperitônio:

Observação vigilante: TC abdome e RX de tórax a cada 3 meses no primeiro ano, a cada 4 meses no segundo ano e a cada 6 meses do 3º ao 5º ano.

- ▶ Predomínio de carcinoma embrionário (50% na peça cirúrgica) ou invasão vascular/linfática - 30% a 60% de risco de metástase oculta em retroperitônio:

Linfadenectomia retroperitoneal ou

BEP x 1 a 2 é aceitável.

Observação:

- ▶ Observação vigilante nos pacientes confiáveis e motivados com apenas uma das variáveis de risco é aceitável.

(SWEENEY et al., 2000)

Seminoma:

- ▶ Tumor < 3 cm e ausência de invasão de rede testis.

Observação vigilante

- ▶ Tumor > ou invasão de rede testis.

Observação vigilante (nos pacientes motivados) ou

Carboplatina AUC 7, dose única ou RT paraórtica 20 Gy (opção)

- ▶ Tumor > 3 cm e invasão de rede testis.

Carboplatina AUC 7, dose única ou RT paraórtica 20 Gy (opção)

2) Conduta em doença estágio clínico/patológico II ou III:

Risco Baixo: BEP x 3 (alternativa EP x 4)

Risco Intermediário ou alto: BEP x 4

Observações:

- ▶ Pacientes com marcadores elevados após orquiectomia (respeitando meia-vida dos marcadores) e sem evidência de doença são submetidos à BEP x 3;
- ▶ Pacientes submetidos à linfadenectomia retroperitoneal e confirmação de estágio II totalmente ressecado candidatos à BEP x 2 adjuvante ou observação vigilante.

3) Recidiva Tumoral:

- ▶ Recorrência após remissão com esquema BEP: TIP x 4.
- ▶ Persistência de doença pós-BEP ou recidiva precoce: TIP x 2 seguido de QT alta dose com Carboplatina e Etoposídeo + transplante de células-tronco.
- ▶ Persistência ou aumento de lesão sem elevação de marcadores; considerar cirurgia após término da QT pela possibilidade de teratoma maduro.

Opções de Tratamento paliativo:

Irinotecano	100 a 150 mg/m ²	IV	D1 e D15
Cisplatina	20 mg/m ² /dia	IV	D1 ao D5
Cada 4 semanas			

(TSUNEHARU et al., 2002)

Gencitabina	1.000 mg/m ²	IV	D1 e D8
Oxaliplatina	130 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias			

(KOLLMANNBERGER et al., 2004)

Paclitaxel	110 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Gencitabina	1.000 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Ciclos a cada 28 dias			

(EINHORN et al., 2007)

Protocolos de Quimioterapia:**BEP**

Cisplatina	20 mg/m ²	D1 a D5
Etoposide	100 mg/m ²	D1 a D5
Bleomicina	30 UI	D2, D9 e D16
Ciclos a cada 21 dias		

EP

Cisplatina	20 mg/m ²	D1 a D5
Etoposide	100 mg/m ²	D 1 a D5
Ciclos a cada 21 dias		

TIP

Paclitaxel	250 mg/m ²	Infusão contínua por 24 horas	D1
Ifosfamida	1.200 mg/m ²	D2 a D6 mesna na mesma concentração	
D2 a D6 + mesna na mesma concentração			
Cisplatina	20 mg/m ²	D2 a D6	
* Uso de Filgrastima	300 µg/dia	Por 7 dias a partir do D7	
Ciclos a cada 21 dias			

(BOSL, 1997; CULLEN et al., 1996; KONDAGUNTA et al., 2005; MOTZER, 2000; NICHOLS et al., 1998; PONT et al., 1990; RICK et al., 2001; SCHMOLL et al., 2004)

CÂNCER DE RIM

T1a:	Tumor ≤ 4 cm e confinado ao rim;
T1b:	Tumor > 4 e ≤ 7 cm, confinado ao rim;
T2a:	Tumor > 7 e ≤ 10 cm, confinado ao rim;
T2b:	Tumor > 10 cm e confinado ao rim;
T3a:	Tumor se estende para dentro da veia renal ou invade a gordura perirrenal ou a gordura do seio renal, mas não ultrapassa a fáscia de Gerota;
T3b:	Tumor se estende para a veia cava inferior abaixo do diafragma;
T3c:	Tumor se estende para dentro da veia cava acima do diafragma ou invade a parede da veia cava;
T4:	Tumor ultrapassa a fáscia de Gerota incluindo a glândula suprarrenal ipsilateral;
Nx:	Linfonodos regionais não podem ser avaliados;
N0:	Ausência de metástase em linfonodos regionais;
N1:	Comprometimento linfonodal regional;
M0:	Ausência de metástase à distância;
M1:	Metástase à distância.

- ▶ Estádio I: T1N0M0.
- ▶ Estádio II: T2N0M0.
- ▶ Estádio III: T1-2N1M0; T3a-cN0-1M0.
- ▶ Estádio IV: T4N0-1M0; qqTN2M0, qqTqqNM1.

Estratificação de risco em doença avançada (critérios de Motzer):

Hb	< 12 mg/dl
Cálcio sérico corrigido	> 10 mg/dl
DHL 1,5 x	Limite superior
KPS	< 80%
Intervalo entre nefrectomia e tratamento	< 1 ano

- ▶ Prognóstico bom: nenhum fator de risco; sobrevida mediana 28,6 meses.
- ▶ Prognóstico intermediário: 1 - 2 fatores de risco; sobrevida mediana 14,6 meses.
- ▶ Prognóstico desfavorável: > 2 fatores de risco; sobrevida mediana 4,5 meses.

(BUKOWSKI; NEGRIER; ELSON, 2004; MOTZER et al., 2002)

- 1) Tratamento Adjuvante: Não recomendado

(SCHERR et al., 2011)

- 2) Tratamento da doença avançada:

Pazopanibe	800 mg/dia	VO	Contínuo
-------------------	-------------------	-----------	-----------------

- ▶ Se toxicidade não-manejável, escalonar dose em 200 mg
- ▶ Apresentações 200 mg e 400 mg

Sunitinibe	50 mg/dia	VO	Por 4 semanas a cada 6 semanas
-------------------	-----------	----	--------------------------------

- ▶ Se toxicidades não-manejáveis, mudar para 37,5 mg VO ao dia contínuo
- ▶ Apresentações em cápsulas de 12,5 mg e 50 mg

Observações:

- ▶ Pacientes com prognóstico bom e assintomáticos podem ser acompanhados por longos períodos.
- ▶ Recomendamos nefrectomia em doença metastática sempre que possível; ressecção de metástase única também deve ser considerada.

(COPPIN et al., 2007; MOTZER et al., 2007)

Outras histologias não-células claras, doença avançada:**Variante papilífero puro:**

Não há padrão.

Opção:

Gencitabina monoterapia	1.000 mg/m ²	D1, D8 e D15
Ciclos a cada 28 dias		

(BUTI et al., 2007)

Ductos coletores (ductos de Bellini):

Cisplatina	70 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1 e D8

(MILOWSKY et al., 2002)

Variante Sarcomatóide:

Doxorrubicina	50 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1, D8
De 21 a 28 dias		

(NANUS et al., 2004)

CÂNCER DE BEXIGA URINÁRIA

Ta:	Carcinoma papilar não invasivo;
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i> (CIS);
T1:	Invasão de lâmina própria;
T2:	Invasão da camada muscular superficial (metade interna) (2a) ou profunda (metade externa) (2b);
T3:	Invasão do tecido perivesical (3a) microscópica ou (3b) macroscópica (massa extravesical);
T4:	Invasão de próstata, útero, vagina (4a) ou parede pélvica, parede abdominal (4b);
N1:	Um linfonodo intrapélvico (hipogástrico, obturador, ilíaco externo ou pré-sacral);
N2:	(Múltiplos linfonodos) intrapélvicos; N3: envolvimento de linfonodos na ilíaca comum;
M1:	Metástases à distância.

- ▶ Estádio 0a: TaN0M0; 0is: TisN0M0;
- ▶ Estádio I: T1N0M0;
- ▶ Estádio II: T2N0M0;
- ▶ Estádio III: T3a-4aN0M0;
- ▶ Estádio IV: T4bN0M0 ou qqTN1-3M0 ou qqTqqNM1.

1. Estádios 0 e 1:

Ressecção transuretral endoscópica, seguida de instilação intravesical de Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se há presença de pelo menos um dos seguintes critérios de risco para recidiva/progressão: múltiplas recorrências em período inferior a 01 ano; tumores multicêntricos, qualquer lesão > 3 cm; tumores em estágio I; presença de carcinoma *in situ*; tumores de alto grau ou localização desfavorável para ressecção.

2. Doença localizada de alto risco:

Definição: presença de um dos seguintes fatores de risco:

- ▶ Linfonodo positivo
- ▶ Invasão camada muscular (> T2b)
- ▶ Invasão vascular

Quimioterapia neoadjuvante (padrão de tratamento):

- ▶ Esquema **M-VAC** a cada 28 dias x 3 ciclos pré-op (altamente tóxico, apenas pacientes com bom status funcional e sem comorbidades):

Metotrexate	30 mg/m ²	D1, D15 e D21
Vimblastina	3 mg/m ²	D2, D15 e D21
Cisplatina	70 mg/m ²	D2
Doxorrubicina	30 mg/m ²	D2

Alternativa:

Cisplatina	70 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1 e D8
Cada 3 semanas por 4 ciclos		

Observação:

- ▶ Pacientes com baixo PS ou comorbidades são candidatos a tratamento cirúrgico exclusivo ou radioterapia.

3. Doença metastática:**Quimioterapia de 1ª linha:**

Cisplatina	70 mg/m ²	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	D1 e D8 (padrão)

(VON DER MAASE et al., 2000)

- ▶ Esquema M-VAC a cada 28 dias (altamente tóxico, apenas pacientes com bom status funcional e sem comorbidades):

Metotrexate	30 mg/m ²	D1, D15 e D21
Vimblastina	3 mg/m ²	D2, D15 e D21
Cisplatina	70 mg/m ²	D2
Doxorrubicina	30 mg/m ²	D2

(ADVANCED BLADDER CANCER et al., 2005; GROSSMAN et al., 2003; FINNBLADER et al., 1999)

4. Doença localizada em pacientes com baixo status performance e/ou comorbidades e/ou que declinam cistectomia:**Quimiorradioterapia concomitante:**

Cisplatina	30 mg/m ²	Semanal durante toda a radioterapia
-------------------	----------------------	-------------------------------------

(COPPIN et al., 1996)

Alternativa:

Cisplatina	100 mg/m ²	IV	D1, 22 e 43
Concomitante à radioterapia			

CÂNCER EPIDERMOIDE DE PÊNIS

TNM:

Tx:	Tumor primário não pode ser avaliado;
T0:	Sem evidência de tumor primário;
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i> ;
Ta:	Carcinoma verrucoso não invasivo;
T1a:	Tumor invade tecido conjuntivo subepitelial sem invasão linfovascular e de baixo grau (1 e 2);
T1b:	Tumor invade tecido conjuntivo subepitelial com invasão linfovascular ou tumor indiferenciado (graus 3 e 4);
T2:	Tumor invade corpo esponjoso ou corpo cavernoso;
T3:	Tumor invade uretra;
T4:	Tumor invade outras estruturas adjacentes;
NX:	Linfonodo regional não pode ser acessado;
N0:	Linfonodomegalia não palpável ou visível;
pN0:	Sem linfonodos regionais metastáticos;
N1:	Linfonodo inguinal unilateral móvel palpável;
pN1:	Metástase em linfonodo inguinal superficial único;
N2:	Linfonodos bilaterais ou múltiplos móveis palpáveis;
pN2:	Metástases em linfonodos inguinais superficiais bilaterais ou múltiplos;
N3:	Metástase em linfonodo pélvico, uni ou bilateralmente ou linfonodo com extensão extranodal;
MX:	Metástase à distância não pode ser acessada;
M0:	Sem metástase à distância;
M1:	Metástase à distância.

- ▶ Estádio 0: TisN0M0, TaN0M0;
- ▶ Estádio I: T1aN0M0;
- ▶ Estádio II: T1bN0M0, T2N0M0, T3N0M0;
- ▶ Estádio IIIa: T1-3N1M0;
- ▶ Estádio IIIb: T1-3N2M0;
- ▶ Estádio IV: T4qqNM0, qqTN3M0, qqTqqNM1.

Carcinoma epidermoide de pênis (linfonodo negativo ou positivo microscópico), operado

- ▶ Tratamento adjuvante: não indicado.

Carcinoma epidermoide de pênis localmente avançado (linfonodos clinicamente comprometidos).

Carcinoma epidermoide de pênis avançado, metastático ou recidivado

Vimblastina	3 mg/m ²	D2, D15 e D21
Fluoruracil	1.000 mg/m ²	D1 a D4

(SHAMMAS; OUS; FOSSA, 1992)

► Esquema TIP:

Paclitaxel	175 mg/m ²	D1
Cisplatina	20 mg/m ²	D1 a D3
Ifosfamida	1.200 mg/m ²	D1 a D3
Cada 3 semanas		

(BERMEJO et al., 2007; LEIJTE et al., 2007)

TUMORES NEUROENDÓCRINOS

1. Classificação:

Quanto à origem embriológica

- 1.1. Foregut (intestino proximal): brônquicos, gástricos, duodenais, pancreáticos e de vesícula biliar;
- 1.2. Midgut (intestino médio): intestino delgado, apêndice e cólon ascendente;
- 1.3. Hindgut (intestino distal): cólon transverso, descendente, sigmoide e reto.

Quanto histologia (OMS)

- ▶ Tumor endócrino bem diferenciado (carcinoide*);
- ▶ Carcinoma neuroendócrino bem diferenciado;
- ▶ Carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado (pequenas ou grandes células).

Quanto às manifestações clínicas

- ▶ Funcionais: secreção de polipeptídeos ativos;
- ▶ Não-funcionais: sem manifestações clínicas relacionadas a hormônios ou neurotransmissores.

2. Exames de estadiamento:

- I. Tomografias de tórax, abdome e pelve;
- II. Dosagem urinária do Ácido 5-Hidro-Indolacético (5-HIAA) apenas se clínica sugestiva de síndrome carcinoide, se disponível;
- III. Dosagem sérica de cromagrinina A, se disponível;
- IV. Dosagem de peptídeos específicos quando clinicamente justificável, se disponível.

3. Tratamento:

- 3.1. Tumores ou carcinomas neuroendócrinos bem diferenciados. O tratamento dependerá das características de ressecabilidade, independentemente da condição de assintomático ou sintomático. Assim:

Tumores localizados ressecáveis:

- ▶ Cirurgia.

Tumores metastáticos ressecáveis:

- ▶ Cirurgia.

Tumores irressecáveis assintomáticos:

- ▶ Sem evidência de progressão, recomenda-se conduta expectante até sinais de progressão de doença.

Tumores irressecáveis sintomáticos:

- ▶ Nos pacientes com tumores funcionais recomenda-se:

Escalonar dose Octreotida LAR IM para 30 mg/mensal

Observação:

- ▶ Sintomáticos como Loperamida ou Inibidores 5 HT3 devem ser utilizados para controle de sintomas.

Atenção:

Nos pacientes com doença predominantemente hepática considerar como primeira opção **embolização ou citorredução** cirúrgica, se possível.

Se a doença é predominantemente extra-hepática, o tratamento sistêmico impera.

Tumores de ilhota pancreática são mais sensíveis à QT sistêmica.

Opções:

Capecitabina	2.000 mg/m ²	Divididos em duas tomadas diárias por 14 dias associados
Oxaliplatina	130 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

Dacarbazina	1.000 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

(RAMANATHAN et al., 2001)

Doxorrubicina	60 mg/m ²	D1
Cada 3 semanas		

(ENGSTROM et al., 1984)

Os tumores neuroendócrinos não-pancreáticos de baixo grau são menos responsivos a QT.

Considerar para estes:

Octreotida LAR IM	20 mg/mês
--------------------------	-----------

3.2. Tumor ou carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado (pequenas células, grandes células ou anaplástico)

Tumores localizados ressecáveis:

- ▶ Cirurgia
- ▶ Tratamento paliativo com:

Cisplatina	25 mg/m ²	IV	D1 - D3
Etoposídeo	1.000 mg/m ²	IV	D1 - D3
Cada 3 semanas por 4 ciclos			
OU			

(MITRY, 2000; MOERTEL et al., 1991; ROUGIER)

Cisplatina	30 mg/m ²	IV	D1 e D8
Irinotecano	60 mg/m ²	IV (90 min)	D1 e D8
Cada 3 semanas por 4 ciclos			

(JOHNSTON, 2013)

Discutir RT adjuvante em pacientes ressecados com doença limitada.

CÂNCER DE COLO UTERINO

0:	Carcinoma <i>in situ</i> ou neoplasia intraepitelial grau III;
IA/T1a:	Carcinoma invasivo diagnosticado somente pela microscopia; a invasão do estroma cervical deve ser \leq 5 mm e a extensão \leq 7 mm;
IA1/T1a1:	Invasão do estroma \leq 3 mm e extensão \leq 7 mm;
IA2/T1a2:	Invasão do estroma $>$ 3 e \leq 5 mm e extensão \leq 7 mm;
IB/T1b:	Lesão clínica confinada ao colo uterino ou lesão microscópica maior que a do estágio IA;
IB1/T1b1:	Lesão clínica \leq 4 cm;
IB2/T1b2:	Lesão $>$ 4 cm. II/T2: tumor invade além do útero, mas não a parede pélvica ou o terço inferior da vagina;
IIA/T2a:	Sem invasão de paramétrios;
IIA1/T2a1:	Lesão clínica \leq 4 cm;
IIA2/T2a2:	Lesão clínica $>$ 4 cm;
IIB/T2b:	Com invasão óbvia de paramétrios;
III/T3:	Tumor estende-se até a parede pélvica e/ou envolve o terço inferior da vagina e/ou causa hidronefrose ou rim não funcional;
IIIA/T3a:	Envolvimento do terço inferior da vagina, sem extensão para a parede pélvica;
IIIB/T3b:	Extensão até a parede pélvica e/ou hidronefrose ou rim não funcional;
IIIB/N1:	Metástases para linfonodos regionais;
IV:	Extensão para além da pelve verdadeira ou invasão (confirmada por biópsia) da mucosa da bexiga ou reto. Edema bolhoso vesical apenas não permite que um caso seja alocado no estágio IV;
IVA/T4:	Invasão de órgãos adjacentes;
IVB/M1:	Doença à distância.

- ▶ Estádio I: T1N0M0;
- ▶ Estádio IA: T1aN0M0;
- ▶ Estádio IA1: T1a1N0M0;
- ▶ Estádio IA2: T1a2N0M0;
- ▶ Estádio IB: T1bN0M0;
- ▶ Estádio IB1: T1b1N0M0;
- ▶ Estádio IB2: T1b2N0M0;
- ▶ Estádio II: T2N0M0;
- ▶ Estádio IIA: T2aN0M0;
- ▶ Estádio IIA1: T2a1N0M0;
- ▶ Estádio IIA2: T2a2N0M0;
- ▶ Estádio IIB: T2bN0M0;
- ▶ Estádio III: T3N0M0;

- ▶ Estádio IIIA: T3aN0M0;
- ▶ Estádio IIIB: T3bN0-1M0, T1-3N1M0;
- ▶ Estádio IVA: T4N0-1M0;
- ▶ Estádio IVB: T1-3N0-1M1.

Histologia de células escamosas

Estádios IA1

- ▶ Conização para as que desejarem manter a fertilidade.

(CANNISTRA; NILOFF, 1996)

- ▶ Histerectomia radical a linfadenectomia pélvica se invasão maior que 3 mm ou invasão linfática ou vascular.

(DELGADO et al., 1989)

Estádio IA2 e IB1 microscópico, pequeno volume (< 4 cm)

Primeira escolha:

- ▶ Histerectomia radical e linfadenectomia pélvica

OU

- ▶ Químio + radioterapia definitiva com:

Cisplatina	40 mg/m ²	IV semanal	D1 da radioterapia por seis semanas
-------------------	----------------------	------------	-------------------------------------

(KEYS et al., 1999)

Estádios IB1 macroscópico, IB2 e IIA < 4 cm

- ▶ Histerectomia radical e linfadenectomia pélvica e paraóptica

OU

- ▶ Quimiorradioterapia definitiva: radioterapia externa e braquiterapia associada à:

Cisplatina	40 mg/m ²	IV semanal	D1 da radioterapia por seis semanas
Dose total: mínimo de 200 mg/m²			

(KEYS et al., 1999; KIM et al., 2008; LANCIANO et al., 2005; MORRIS et al., 1999; PEARCEY et al., 2002)

Em pacientes com contraindicação para Cisplatina:

Carboplatina	AUC 2	IV semanal	D1 da radioterapia por seis semanas
---------------------	-------	------------	-------------------------------------

(HIGGINS et al., 2003)

Estádios IB2, IIA > 4 cm, localmente avançado células escamosas

- ▶ Quimiorradioterapia: radioterapia externa e braquiterapia associada à **Cisplatina** 40 mg/m² semanalmente iniciando no D1 da radioterapia por seis semanas. Total mínimo de 200 mg/m².

(KEYS et al., 1999; LANCIANO et al., 2005; MORRIS et al., 1999; PEARCEY et al., 2002)

Se há contraindicação para Cisplatina, Carboplatina como acima.

Estádios IVB ou doença sistêmica

Primeira linha para doença metastática ou para aqueles que recidivam após terem quimiorradioterapia exclusiva.

O tratamento da doença metastática pode ser feito com quimioterapia exclusiva ou combinada com radioterapia (para controle alérgico e de sangramento).

Cisplatina	50 mg/m ²	IV	D1
Paclitaxel	135 mg/m ²	IV 3 horas	D1
Cada 21 dias 6 ciclos			

(MOORE et al., 2004)

2ª opção, em pacientes debilitados:

Cisplatina	50 mg/m ²	IV em 1h	6 ciclos
Cada 3 ou 4 semanas			
OU			
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	Semanal
OU			

Carboplatina como acima, se contraindicada para Cisplatina

(BONOMI et al., 1985; OMURA et al., 1997)

Histologias menos frequentes:

- ▶ Adenocarcinoma: o tratamento clínico é superponível ao de células escamosas. Não indicamos a conização em função da multifocalidade das lesões e consequente dificuldade na avaliação das margens.
- ▶ Carcinomas neuroendócrinos: doença agressiva, não deve ser tratada com cirurgia exclusiva. A quimioterapia adjuvante ou paliativa deve ser semelhante à dos carcinomas neuroendócrinos agressivos (pulmão).

CÂNCER DE VAGINA

Não há código APAC, todavia, na maioria dos casos, os tumores são advindos do colo uterino ou vulva, devendo, assim, serem tratados como tal.

CEC, estágio I a II

- ▶ Radioterapia + Braquiterapia ou Cirurgia exclusiva

Tratamento dos estádios I e II de câncer vaginal primário com radioterapia externa e braquiterapia em altas doses pode produzir altas taxas de resposta em controle local e sobrevida com complicações mínimas.

(BERIWAL et al., 2008; DE CREVOISIER et al., 2007; HEINTZ et al., 2006; NANAVATI et al., 1993)

Estádios III e IVA

- ▶ Radioterapia e Braquiterapia com quimioterapia baseada em Cisplatina 40 mg/m² por semana durante a radioterapia, por 6 semanas.

(HEINTZ et al., 2006; MAAS et al., 2010)

Estádio IVB (somente aquelas sem comorbidades graves e bom PS)

1ª linha

Cisplatina	50 mg/m ²	IV
Cada 3 a 4 semanas		

(THIGPEN et al., 1986;)

Recidiva Local

Pode haver altas taxas de resposta utilizando braquiterapia em altas doses, trabalho retrospectivo que apresentou toxicidade tardia importante no grupo previamente irradiado.

(BERIWAL et al., 2008)

CÂNCER DE VULVA

0:	Carcinoma <i>in situ</i> ou neoplasia intraepitelial;
I:	Tumor confinado à vulva;
IA/T1a:	Lesão ≤ 2 cm em tamanho, confinado à vulva ou períneo e com invasão estromal ≤ 1 mm, sem metástase linfonodal;
IB/T1b:	Lesão > 2 cm em tamanho ou com invasão estromal > 1 mm, confinada à vulva ou períneo, com linfonodos negativos;
II/T2:	Tumor de qualquer tamanho com extensão para estruturas perineais adjacentes (terço inferior da uretra, terço inferior da vagina, ânus), com linfonodos negativos;
III:	Tumor de qualquer tamanho com ou sem extensão para estruturas perineais adjacentes (terço inferior da uretra, terço inferior da vagina, ânus), com linfonodos inguinfemorais positivos;
IIIA/N1a:	1-2 Metástases linfonodais medindo < 5 mm;
IIIA/N1b:	Com uma metástase linfonodal medindo ≥ 5 mm;
IIIB/N2a:	3 ou Mais metástases linfonodais medindo < 5 mm;
IIIB/N2b:	Com 2 ou mais metástases linfonodais medindo ≥ 5 mm;
IIIC/N2c:	Linfonodos positivos com extensão extracapsular;
IV:	Tumor invade outras estruturas regionais (dois terços superiores da uretra, dois terços superiores da vagina) ou distantes;
IVA/T3:	Tumor invade a uretra superior e/ou mucosa vaginal, a mucosa vesical, a mucosa retal, fixo ao osso pélvico;
IVA/N3:	Com metástases linfonodais inguinfemorais fixas ou ulceradas;
IVB/M1:	Qualquer metástase à distância, incluindo linfonodos pélvicos.

- ▶ Estádio IA: T1aN0M0;
- ▶ Estádio IB: T1bN0M0;
- ▶ Estádio II: T2N0M0;
- ▶ Estádio IIIA: T1N1aM0, T1N1bM0, T2N1aM0, T2N1bM0;
- ▶ Estádio IIIB: T1N2aM0, T1N2bM0, T2N2aM0, T2N2bM0;
- ▶ Estádio IIIC: T1N2cM0, T2N2cM0;
- ▶ Estádio IVA: T1N3M0, T2N3M0, T3N1-3M0;
- ▶ Estádio IVB: T1-3, N1-3, M1.

EC IA

- ▶ Ressecção local com margens cirúrgicas de 2 cm.

EC IB e II

- ▶ Tratamento cirúrgico com excisão local radical do tumor ou vulvectomia, com margens cirúrgicas de 2 cm e dissecação dos linfonodos inguinais bilaterais. Caso linfonodo positivo, radioterapia adjuvante.

(DUSENBERRY et al., 1994; GOODWIN et al., 2010; HOMESLEY et al., 1986; INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO, 1997)

EC III e IVA

- ▶ Em pacientes com doença localmente avançada e linfonodos normais aos exames clínico e de imagem, recomenda-se quimiorradioterapia neoadjuvante, com radioterapia direcionada ao tumor inicial, seguida de excisão do leito tumoral e linfonodos inguinais.

1ª opção:

Cisplatina	40 mg/m²	IV Semanal
Concomitante à Radioterapia		

Alternativa:

- ▶ Em pacientes apresentando contraindicação para o uso de Cisplatina, Carboplatina AUC 2 IV semanal em concomitância à radioterapia.

Câncer de vulva (IVB ou metastático)

- ▶ Vide câncer de colo uterino EC IVB.

Câncer de vulva com recidiva locorregional em área não irradiada

- ▶ Radioquimioterapia ou radioterapia isolada para aquelas pacientes com comorbidades importantes.

Câncer de vulva com recidiva locorregional em área previamente irradiada

- ▶ Avaliação da cirurgia para exenteração pélvica.

(GOODWIN et al., 2010; MILLER et al., 1995)

SARCOMAS UTERINOS

CID: C49.9

IA/T1a:	Tumor limitado ao endométrio ou a \leq metade do miométrio;
IB/T1b:	Invasão tumoral > metade do miométrio ou tumor que se estende até as glândulas cervicais exclusivamente;
II/T2:	Tumor envolve o estroma cervical, mas não se estende além do útero;
III:	Tumor estende-se além do útero, mas está confinado à pelve verdadeira;
IIIA/T3a:	Invasão da serosa e/ou anexos;
IIIB/T3b:	Metástases vaginais ou envolvimento de paramétrios;
IIIC:	Metástases para linfonodos pélvicos (IIIC1/N1) e/ou para-aórticos (IIIC2/N2);
IVA/T4:	Invasão da bexiga e/ou mucosa intestinal;
IVB/M1:	Doença à distância.

- ▶ Estádio IA: T1aN0M0;
- ▶ Estádio IB: T1bN0M0;
- ▶ Estádio II: T2N0M0;
- ▶ Estádio IIIA: T3aN0M0;
- ▶ Estádio IIIB: T3bN0M0;
- ▶ Estádio IIIC1: T1-3N1M0;
- ▶ Estádio IIIC2: T1-3N2M0;
- ▶ Estádio IVA: T4N1-2M0;
- ▶ Estádio IVB: T1-4N1-2M1.

Sarcoma de estroma endometrial:

Estadiamento patológico I e II e Tumor de Baixo Grau

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica.

(RIOPEL et al., 2005)

Estádio patológico III - IVA e Tumor de Baixo Grau

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica, seguida de radioterapia pélvica adjuvante, demonstrou a diminuição das taxas de recorrência local, porém não evidenciou aumento na sobrevida global.

(FRASSICA; ULUTIN; ZELLARS, 2003)

Não existe estudo randomizado que corrobora o uso de adjuvância.

Avaliar na recidiva a indicação de ooforectomia bilateral, se a cirurgia ao diagnóstico tiver sido apenas histerectomia simples.

Estádio patológico I e Tumores de Alto Grau (Sarcomas indiferenciados)

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica seguida de radioterapia pélvica.

(FERRER et al., 1999; REED et al., 2008)

Estádio patológico II-IVA e Tumores de Alto Grau (Sarcomas indiferenciados)

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica. Radioterapia pélvica para estágio II.

(REED et al., 2008)

Estádio IVB e Tumores de Alto Grau (Sarcomas indiferenciados)**1ª linha**

Ifosfamida	1.800 mg/m ²	IV	D1 a D5
Mesna	1.800 mg/m ²	IV	D1 a D5
Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	D1 e D2
G-CSF profilático	300 µg/SC/dia/	5 dias	
Intervalo de 21 dias, por ciclos			
OU			

(LOPES; RIBEIRO; LEAL, 1999; YAMAWAKI; SHIMIZU; HASUMI, 1997)

Gencitabina	900 mg/m ²	IV	D1 e D8
Docetaxel	100 mg/m ²	IV	D8
A cada 3 semanas, associados a G-CSF 300 µg/SC do D9 ao D15			

(HENSLEY et al., 2008)

Pacientes com comorbidades importantes e/ou baixa performance

Doxorrubicina	50 mg/m ²	IV	D1
Ciclos a cada 21 dias			

(OMURA et al., 1983)

Ifosfamida	1.500 mg/m ²	IV	D1 a D5
Mesna	1.500 mg/m ²	IV	D1 a D5
Ciclos a cada 21 dias			

(SUTTON et al., 1996)

Leiomiossarcoma:**Estadio patológico IA-IVA**

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral com ou sem linfadenectomia pélvica. Não há benefício de radioterapia pélvica nesse subtipo.

Estádio IVB**1ª linha**

Gencitabina	900 mg/m ²	IV	D1 e D8
Docetaxel	100 mg/m ²	IV	D8
Cada 21 dias, associados a G-CSF 300 µg SC do D9 ao D15			
OU			

(HENSLEY et al., 2008)

Doxorrubicina	50 mg/m ²	IV	D1
Cada 3 semanas de 4 a 6 ciclos			

(KANJEEKAL et al., 2005; OMURA et al., 1983)

Carcinossarcoma:**Estádio I-IVA**

- ▶ Histerectomia total + salpingo-ooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica.
- ▶ Radioterapia pélvica nos estádios I - II

(REED et al., 2008)

Doença recorrente ou metastática (IVB)

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	D1	
Cada 21 dias. Favorecemos o uso desse esquema pelo melhor perfil de toxicidade			
OU			

(TOYOSHIMA et al., 2004)

Ifosfamida	1.500 mg/m ²	IV	D1 a D4
Mesna	1.500 mg/m ²	IV	D1 a D4
Cisplatina	20 mg/m ²	IV	D1 a D4
Ciclos a cada 21 dias			

(SUTTON et al., 2000)

Para pacientes idosas ou com comorbidades realizar monoterapia com Platina, Paclitaxel ou Ifosfamida.

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO

IA/T1a:	Tumor limitado ao endométrio ou a \leq metade do miométrio;
IB/T1b:	Invasão tumoral $>$ metade do miométrio ou tumor que se estende até as glândulas cervicais exclusivamente;
II/T2:	Tumor envolve o estroma cervical, mas não se estende além do útero;
III:	Tumor estende-se além do útero, mas está confinado à pelve verdadeira;
IIIA/T3a:	Invasão da serosa e/ou anexos;
IIIB/T3b:	Metástases vaginais ou envolvimento de paramétrios;
IIIC:	Metástases para linfonodos pélvicos (IIIC1/N1) e/ou para-aórticos (IIIC2/N2);
IVA/T4:	Invasão da bexiga e/ou mucosa intestinal;
IVB/M1:	Doença à distância.

- ▶ Estádio IA: T1aN0M0;
- ▶ Estádio IB: T1bN0M0;
- ▶ Estádio II: T2N0M0;
- ▶ Estádio IIIA: T3aN0M0;
- ▶ Estádio IIIB: T3bN0M0;
- ▶ Estádio IIIC1: T1-3N1M0;
- ▶ Estádio IIIC2: T1-3N2M0;
- ▶ Estádio IVA: T4N1-2M0;
- ▶ Estádio IVB: T1-4N1-2M1.

Estádio I:

- ▶ IA: Histerectomia total + salpingooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica. Braquiterapia e/ou radioterapia pélvica em grau 3.
- ▶ IB: histerectomia total + salpingooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica. Braquiterapia e/ou radioterapia pélvica para tumores grau 2 ou 3 ou com invasão vascular linfática.

Estádio II:

- ▶ Histerectomia total + salpingooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica seguida de braquiterapia e/ou radioterapia pélvica. Quimioterapia adjuvante para tumores grau 3.

Estádio IIIA - IVA:

- ▶ Histerectomia total + salpingooforectomia bilateral + linfadenectomia pélvica e paraórtica seguido de quimioterapia adjuvante e radioterapia pélvica.
- ▶ Histologia desfavorável (carcinoma papilífero e carcinoma de células claras).
- ▶ Tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia independente do estadiamento.

Esquemas de quimioterapia adjuvante:

Doxorrubicina	60 mg/m ²	IV	D1
Cisplatina	50 mg/m ²	IV	D1
Ciclos de 21 dias por 7 ciclos, seguidos por um ciclo de Cisplatina isolada			
OU			
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV	D1
Carboplatina	AUC	IV	D1
Ciclos de 21 dias por 6 ciclos para pacientes idosas ou com comorbidade que contraindiquem o esquema anterior			

(AALDERS et al., 1980; CREUTZBERG et al., 2000; KEYS et al., 2004; KIM et al., 2008; RANDALL et al., 2006)

Estádio IVB ou recidiva irresssecável:**Quimioterapia paliativa:**

Cisplatina	50 mg/m ²	IV	D1
Doxorrubicina	45 mg	IV	D1
Ciclos de 21 dias			
OU			
Doxorrubicina	60 mg/m ²	IV	D1
Ciclos de 21 dias para pacientes com contra-indicação a Platina			
OU			
Carboplatina	AUC 5	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV	D1
Ciclos de 21 dias para pacientes idosas com contra-indicação ao esquema anterior ou que tenham recebido o esquema anterior no tratamento adjuvante			

(FLEMING et al., 2004; HOSKINS et al., 2001; THIGPEN et al., 2004)

Hormonioterapia paliativa com acetato de **Megestrol** 160 mg via oral 3 semanas alternado com Tamoxifeno 40 mg via oral por 3 semanas é uma opção para pacientes oligossintomáticas com tumores bem diferenciados e com positividade pra receptores hormonais.

(FIORICA et al., 2004)

CÂNCER EPITELIAL DO OVÁRIO

Histologia:

- ▶ (cisto) Adenocarcinoma seroso (papilífero).
- ▶ (cisto) Adenocarcinoma mucinoso.
- ▶ (cisto) Adenocarcinoma endometriode.
- ▶ Adenocarcinoma de células claras.
- ▶ Carcinomas indiferenciados.

Câncer epitelial de ovário - Estádio I:

- ▶ IA, grau 1 ou 2 e IB grau 1: cirurgia exclusiva
- ▶ IA grau 3, IB grau 2 ou grau 3: quimioterapia sistêmica adjuvante
- ▶ IC ou II todos os graus: quimioterapia sistêmica adjuvante
- ▶ Células claras, todos IA ou IB: quimioterapia sistêmica adjuvante
- ▶ Ruptura da cápsula antes ou após a cirurgia

Esquema

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV em 3 horas	D1
Cada 21 dias, 6 ciclos			

(BELL et al., 2006; NEOPLASM, 2003)

Observação:

- ▶ Em pacientes com comorbidades ou que não toleram o tratamento, o regime com taxano pode ser semanal com/sem redução da dose de carboplatina.

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Cada 21 dias, 6 ciclos			

Câncer epitelial de ovário - Estádio II ou III:

Câncer epitelial de ovário - Estádio II ou III que tem baixo volume de doença e que foram submetidas à cirurgia de citorredução ótima.

Quimioterapia sistêmica adjuvante

Esquema

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV em 3 horas	D1
Cada 21 dias, 6 ciclos			

(COVENS et al., 2002; DU BOIS et al., 2005; SABA et al., 2014)

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Cada 21 dias, 6 ciclos			

Câncer epitelial de ovário - Estádio II ou III que tem grande volume de doença ou que foram submetidas à cirurgia de citorredução ótima.

- ▶ Quimioterapia sistêmica adjuvante (x 6 ciclos) ou
- ▶ Quimioterapia sistêmica neoadjuvante (x 3 ciclos) - avaliação de cirurgia de citorredução seguida de quimioterapia adjuvante (x 3 ciclos) com o mesmo protocolo.

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Cada 21 dias, 3 ciclos neoadjuvantes e 3 ciclos adjuvantes			
Cada 21 dias, 6 ciclos adjuvantes			

(VERGOTE et al., 2010)

Câncer epitelial de ovário - Estádio IV:

Quimioterapia sistêmica paliativa

Esquema

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV em 3 horas	D1
Cada 21 dias, enquanto benefício clínico			

Câncer epitelial de ovário - recidiva:

Paciente sensível a platina (resposta completa ao tratamento inicial com Platina e intervalo livre de recidiva maior que seis meses do término do tratamento).

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	175 mg/m ²	IV em 3 horas	D1
Cada 21 dias, 6 ciclos			

(MARKMAN et al., 2004)

Observação:

- ▶ Em pacientes com comorbidades ou que não toleram o tratamento, o regime com taxano pode ser semanal com/sem redução da dose de carboplatina.

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Paclitaxel	80 mg/m ²	IV	D1, D8 e D15
Cada 21 dias, 6 ciclos			

Pacientes com neurotoxicidade significativa no tratamento anterior.

Carboplatina	AUC 4	IV	D1
Gencitabina	1.000 mg/m ²	IV em 30 minutos	D1 e D8
Cada 21 dias, 6 ciclos			
OU			

(PFISTERER et al., 2006)

Carboplatina	AUC 6	IV	D1
Doxorrubicina lipossomal	30 mg/m ²	IV	D1
Cada 28 dias, 6 ciclos			

(PAN et al., 2009)

Pacientes refratários ou resistentes a Platina (progressão durante QT baseada em Platina ou doença estável como a melhor resposta à quimioterapia anterior baseada em platina ou recidiva em menos que seis meses após ter sido completado tratamento anterior com Platina):

1. Pacientes não expostos a Taxanos previamente:

Paclitaxel	175 mg/m ²	IV em 3 horas	D1
Ciclos a cada 21 dias			

(EINZIG et al., 1992)

2. Pacientes refratários à Platina e Taxanos:

Doxorrubicina lipossomal	40 mg/m ²	IV em 1 hora	D1
Cada 4 semanas			

Pacientes refratários ou resistentes à Platina com progressão e doença após uma linha de quimioterapia sistêmica: considerar a inclusão em ensaios clínicos.

CÂNCER DE OVÁRIO - TUMORES DO CORDÃO SEXUAL

Histologia:

- ▶ Tumores da granulosa do tipo adulto.
- ▶ Tecoma.
- ▶ Fibroma-Fibrossarcoma.
- ▶ Tumor Estromal Esclerosante.
- ▶ Sertoli.
- ▶ Leydig.
- ▶ Sertoli-Leydig.

Tratamento:

Tumores da granulosa tipo adulto:

Estádio I baixo risco

- ▶ Histerectomia total abdominal ou salpingo-ooforectomia;
- ▶ Considerar cirurgia com preservação de fertilidade e estadiamento em pacientes jovens;
- ▶ Não está indicada quimioterapia sistêmica adjuvante.

Estádio I alto risco ou estágio maior que I

Critérios de alto risco:

- ▶ IC com ruptura perioperatória;
- ▶ Presença de ascite maligna;
- ▶ Presença de alto índice mitótico (maior que 4-10 mitoses por campo de grande aumento);
- ▶ Ausência de corpos de Call - Exner;
- ▶ Tumormaior que 10 a 15 cm;
- ▶ Idade superior a 40 anos;
- ▶ Invasão do espaço linfovascular;
- ▶ Doença macroscópica residual.

Quimioterapia sistêmica adjuvante (030405020-2)

Esquema: BEP

Bleomicina	30 U	IV	Semanal
Etoposide	100 mg/m ²	IV	D1 a D5
Cisplatina	20 mg/m ²	IV	D1 a D5
Cada 21 dias, 3 ciclos se realizada ressecção total			
Cada 21 dias, 4 ciclos se realizada cirurgia subótima			

(COLOMBO et al., 2007; SEGAL; DEPETRILLO; THOMAS, 1995; THRALL et al., 2011)

Recidiva pélvica ou intra-abdominal

- ▶ Citorredução quando possível

Quimioterapia sistêmica baseada em platina (BEP, TIP)

- ▶ Considerar radioterapia para doença localizada

Recidiva com metástase à distância

- ▶ Quimioterapia sistêmica baseada em platina (BEP, TIP)
- ▶ Tratamento Paliativo (1ª linha): 030402027-3
- ▶ Tratamento Paliativo (2ª linha): 030402028-1

(COLOMBO et al., 2007; NICHOLS et al., 1998; WILLIAMS et al., 1994)

Tecomomas e fibromas do ovário

- ▶ Sem indicação de quimioterapia adjuvante

Tumores de Sertoli-Leydig (androblastomas):**Estádio I baixo risco**

- ▶ Histerectomia total abdominal ou salpingo-ooforectomia;
- ▶ Considerar cirurgia com preservação de fertilidade e estadiamento em pacientes jovens;
- ▶ Não está indicada quimioterapia adjuvante.

Estádio I alto risco ou estágio maior que I**Critérios de alto risco:**

- ▶ Estádio I pouco diferenciado ou com componentes retiforme ou com elementos mesenquimais heterólogos;
- ▶ IC com ruptura perioperatória;
- ▶ Presença de ascite maligna;
- ▶ Presença de alto índice mitótico (maior que 4-10 mitoses por campo de grande aumento);
- ▶ Ausência de corpos de Call - Exner;
- ▶ Tumor maior que 10 a 15 cm;
- ▶ Idade superior a 40 anos;
- ▶ Invasão do espaço linfovascular;
- ▶ Doença macroscópica residual.

Quimioterapia sistêmica adjuvante (030405020-2)

Esquema: BEP (como acima) quatro ciclos

Recidiva

Esquema BEP ou combinações contendo Platina e Taxano (TIP)

- ▶ Tratamento Paliativo (1ª linha): 030402027-3
- ▶ Tratamento Paliativo (2ª linha): 030402028-1

(COLOMBO et al., 2007; NICHOLS et al., 1998)

CÂNCER DE OVÁRIO - TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS

Histologia:

- ▶ Disgerminomas.
- ▶ Teratomas imaturos.
- ▶ Carcinomas de células embrionárias.
- ▶ Tumores do seio endodérmico.
- ▶ Coriocarcinomas ovarianos não gestacionais.
- ▶ Poliembriomas.
- ▶ Tumores germinativos mistos.

Tratamento

Quimioterapia sistêmica adjuvante (exceto para disgerminomas IA e teratoma imaturo estágio IA e grau I).

Quimioterapia sistêmica adjuvante

Quimioterapia do Tumor Germinativo de Ovário (030406016-1)

Esquema: BEP

Bleomicina	30 U	IV	Semanal
Etoposide	100 mg/m ²	IV	D1 a D5
Cisplatina	20 mg/m ²	IV	D1 a D5
Cada 21 dias, por quatro ciclos			

(GERSHENSON, 2007; WILLIAMS et al., 1994, 2004; YUNG et al., 1999)

Neoplasia Trofoblástica Gestacional:

Estádio I - histerectomia ou em pacientes que desejam preservar a fertilidade, monoquimioterapia

Código: 030406017-8

1ª opção:

Metotrexate	1 mg/Kg	IM	D1, D3, D5 e D7
Leucovorin	0,1 mg/Kg	IM	D2, D4, D6 e D8
Cada 14 dias, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG			

Metotrexate 1 mg/Kg IM D1, D3, D5 e D7

Leucovorin 0,1 mg/kg IM D2, D4, D6 e D8

Cada 14 dias, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG.

2ª opção:

Dactinomicina	12 µ/Kg	IV	(Máximo 0,5 mg/dia)
Cada 14 dias continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG			

(BAPTISTA; BELFORT, 2012; BERKOWITZ; GOLDTEIN, 1986; PITMAN; FREI, 1977)

Estádio II ou III baixo risco

Código: 030406017-8

1ª opção:

Metotrexate	1 mg/Kg	IM	D1, D3, D5 e D7
Leucovorin	0,1 mg/Kg	IM	D2, D4, D6 e D8
Cada 14 dias, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG			

2ª opção:

Dactinomicina	12 µ/Kg	IV	(Máximo 0,5 mg/dia)
Cada 14 dias, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG			

(BAPTISTA; BELFORT, 2012; BERKOWITZ; GOLDTEIN, 1986; PITMAN; FREI, 1977)

Pacientes refratários a monoterapia: MAC modificado

Metotrexate	1 mg/Kg	IM	D1, D3, D5 e D7
Leucovorin	0,1 mg/Kg	IM	D2, D4, D6 e D8
Dactinomicina	12 µ/Kg	IV	(Máximo 0,5 mg/dia)
Ciclofosfamida	3 mg/Kg/dia	IV	D1 a D5
Cada 2 semanas, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização do BHCG			

(BERKOWITZ; BERNSTEIN; GOLDTEIN, 1984)

Estádios II e II alto risco ou estágio IV

Código: 030406018-6

▶ Poliquimioterapia EMA-CO

Etoposide	100 mg/m ²	IV em 30 Minutos	D1 e D2
Metotrexate	100 mg/m ²	IV	Bolus seguido por 200 mg/m ² IV em 12h D1
Dactinomicina	0,5 mg	IV	Bolus D1 e D2
Leucovorin	15 mg	VO	Cada 12h por 4 doses, início 24h após o início do MTX
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	IV	D8
Vincristina	1 mg/m ²	IV	D8
Cada 2 semanas, continuar por 2 ou 3 ciclos após a normalização BHCG			

((BERKOWITZ; BERNSTEIN; GOLDTEIN, 1984)

TIMOMA INVASIVO E CARCINOMA TÍMICO

- ▶ Não há indicação de tratamento adjuvante.
- ▶ Tratamento da Doença Irressecável.

Quimioterapia

Primeira linha para doença metastática

Não há um esquema que tenha demonstrado uma superioridade inquestionável sobre os demais.

PAC:

Cisplatina	50 mg/m ²	IV	D1
Doxorrubicina	50 mg/m ²	IV	D1
Ciclofosfamida	500 mg/m ²	IV	D1
Intervalo 21-28 dias, 4-6 ciclos			
OU			

(LOEHRER et al., 1994)

VP + Cisplatina:

Etoposídeo	80 mg/m ²	IV 1h	D1 a D3
Cisplatina	80 mg/m ²	IV 2h	D1 (Dose modificada)
Intervalo 21 dias, 4-6 ciclos			

(GIACCONE et al., 1996)

MESOTELIOMA PLEURAL

Tratamento:

Estádios I e II

- ▶ Pneumectomia extrapleurale
- ▶ Não indicado tratamento adjuvante
- ▶ Tratamento neoadjuvante: Pode ser indicada cirurgia no tratamento de doença que se torne operável após início da quimioterapia.

Quimioterapia para doença metastática

Pemetrexede + Cisplatina (ou Carboplatina)

Pemetrexede	500 mg/m ²	IV 1h	D1
Cisplatina	75 mg/m ²	IV	D1
OU			
Carboplatina	(AUC=5)		
Intervalo 21 dias			

(ZIMMERMAN, 2003)

Observação:

- ▶ Para pacientes com mesotelioma peritoneal metastático ou inoperável, são recomendados os mesmos esquemas usados no tratamento do mesotelioma pleural metastático.

MELANOMA

Tratamento adjuvante:

Não recomendado de rotina pela falta de consenso e dados consolidados na literatura médica sobre seu real benefício. Em pacientes selecionados, jovens, bom status performance, com fatores de alto risco para recidiva tais como T > 4 mm e/ou comprometimento linfonodal na peça cirúrgica. Pode-se considerar o uso de Interferon-alfa adjuvante, principalmente em pacientes com grande volume de doença (N macroscópico). Opção: **IFN- α** 20 MU/m² de 2^a a 6^a feiras, durante 4 semanas consecutivas, seguido de manutenção com IFN- α 10 MU/m² SC às 2^{as}, 4^{as} e 6^{as} feiras por 11 meses.

(KIRKWOOD et al., 1996)

Tratamento paliativo:

Primeira opção:

Dacarbazina	1.000 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		

(HWU et al., 2003)

Pacientes jovens, bom KPS e doença metastática extensa

► CDV

Cisplatina	20 mg/m ²	D1 a D4
Vimblastina	2 mg/m ²	D1 a D4
DTIC	800 mg/m ²	D1
Ciclos a cada 21 dias		

(KHAYAT et al., 2002)

► Paclitaxel

Paclitaxel	175 mg/m ²
Ciclos a cada 21 dias	

(BHATIA; THOMPSON; TYKODI, 2009)

► Interferon- α 3

Interferon- α 3	5 - 10 MU/m ²	SC	3 x/semana/contínuo
------------------------	--------------------------	----	---------------------

(AGARWALA; KIRKWOOD, 1996)

Observação:

- Pode-se dar preferência ao uso da Dacarbazina (DTIC) no esquema semanal que consiste em DTIC 250 mg/m² D1 a D5 a cada 21 ou 28 dias, a depender da toxicidade.

TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

1. Glioblastoma Multiforme (GBM):

Cirurgia

Recomenda-se sempre que possível a ressecção máxima possível.

Radioterapia

Recomenda-se a irradiação parcial do cérebro compreendendo o volume tumoral (GTV) com margem de 2 cm. Dose total de 60 Gy em 6 semanas. Em pacientes idosos pode-se considerar RDT isolada em dose de 40 Gy em 15 dias.

(JOHSTON, 2004)

Quimioterapia

Pacientes com ressecção macroscópica total ou parcial

- ▶ ECOG 0 a 2.
- ▶ Idade < 70 anos; sendo que em pacientes acima de 50 anos, apenas os que apresentam MMSE* Score > 27 (em condições para o exercício das atividades profissionais habituais).
- ▶ Tumores portadores de metilação do promotor do gene que codifica para a enzima MGMT (metilguanina DNA - metil - transferase), independentemente da extensão da ressecção.

MMSE = Mini-Mental Status Exam

Recomendamos o esquema abaixo:

- ▶ PCV (esquema preferencial, conforme Portaria SAS 599/2012)

Procarbazina	60 mg/m ²	VO	D2 a D15
Lomustina	100 mg/m ²	VO	D1
Vincristina	1,4 mg/m ²	IV	D1 e D22
Repetir a cada 42 dias			

- ▶ Temozolamida 75 mg

Temozolamida	75 mg/m ² /dia	VO	Concomitante a RDT e posteriormente
---------------------	---------------------------	----	-------------------------------------

- ▶ Temozolamida 150 a 200 mg

Temozolamida	150 a 200 mg/m ²	VO	D1 a D5
Cada 28 dias x 6 ciclos			

(MIRIMANOFF, 2006; STUPP et al.. 2005)

Atenção:

Recomenda-se Profilaxi para **P. jirovecii** com TMP-SMZ DS, 01 comprimido ao dia, três vezes por semana, durante a duração da RT.

Tratamento da recorrência:

- ▶ Considerar citorredução cirúrgica adicional, se a morbidade for baixa
- ▶ Avaliar RT focal

Tratamento sistêmico - considerar:

- ▶ PCV (esquema preferencial, conforme Portaria SAS 599/2012)

Procarbazina	60 mg/m ²	VO	D2 a D15
Lomustina	100 mg/m ²	VO	D1
Vincristina	1,4 mg/m ²	IV	D1 e D22
Repetir a cada 42 dias			

- ▶ Temozolamida
 1. Regime Usual
 2. Regime Protraído

Observação:

- ▶ Estes pacientes serão considerados para inclusão em estudo clínico sempre que possível.

2. Astrocitoma anaplásico:

Recomendamos a ressecção cirúrgica sempre que possível. Após o tratamento cirúrgico indicamos a radioterapia nos mesmos moldes dos glioblastomas. O papel da quimioterapia é controverso. Não há estudos randomizados de boa qualidade a respeito de quimioterapia adjuvante. Desse modo, recomendamos para este grupo de pacientes uma de duas opções:

- ▶ Radioterapia isolada ou
- ▶ PCV (esquema preferencial, conforme Portaria SAS 599/2012)

Procarbazina	60 mg/m ²	VO	D2 a D15
Lomustina	100 mg/m ²	VO	D1
Vincristina	1,4 mg/m ²	IV	D1 e D22
Repetir a cada 42 dias			

- ▶ Temozolamida

Temozolamida	75 mg/m ² /dia	VO Concomitante	RDT
e posteriormente			
Temozolamida	150 a 200 mg/m ²	VO	D1 a D5
Cada 28 dias x 6 ciclos			

3. Oligodendrogliomas anaplásicos (ou oligoastrocitomas):

A ressecção cirúrgica é recomendada sempre que possível, do mesmo modo dos astrocitomas anaplásicos. Indicamos, após o tratamento cirúrgico, uma de duas opções abaixo:

- ▶ Radioterapia isolada (60 Gy / 30 frações)
- OU**
- ▶ PCV (esquema preferencial, conforme Portaria SAS 599/2012)

Procarbazina	60 mg/m ²	VO	D2 a D15
Lomustina	100 mg/m ²	VO	D1
Vincristina	1,4 mg/m ²	IV	D1 e D22
Repetir a cada 42 dias			

4. Gliomas de baixo grau (gliomas grau II OMC):

Inclui:

- ▶ Astrocitomas difusos
- ▶ Oligodendrogliomas
- ▶ Oligoastrocitomas

Tratamento:

- Cirurgia

Sempre que possível, indicamos a ressecção cirúrgica. Há dados retrospectivos e, mais recentemente, o estudo RTOG 9802 demonstrou a importância da extensão da ressecção como fator prognóstico.

- Tratamento pós-operatório

Para efeito de indicação de terapia pós-operatória, dividimos os pacientes em dois grupos de risco, de acordo com a extensão da ressecção e a idade:

- ▶ Baixo risco: ressecção macroscópica completa e idade < 40 anos (ambos).
- ▶ Alto risco: ressecção subtotal / biópsia e/ou idade > 40 anos.

a) Baixo Risco

Para este grupo recomendamos observação vigilante, indicando tratamento na progressão.

b) Alto Risco

Uma de duas opções, dependendo de fatores prognósticos: idade, extensão da ressecção e histologia predominante (oligodendro vs. astrocitoma):

- ▶ Idade <vs> 40 anos.
- ▶ Ressecção macro total ou subtotal vs. biópsia.
- ▶ Em tumores mistos, componente oligodendroglial vs. astrocítico predominates.

Radioterapia

Dose total = 54 Gy em 30 frações.

5. Meduloblastoma / Pinealoblastoma:

Os casos em adultos são raros.

Estadiamento:

Ressonância magnética, incluindo todo o neuro-eixo e a análise do líquido (para evidenciar a disseminação tumoral) são mandatórias.

Tratamentos:

- ▶ Cirurgia;
- ▶ Radioterapia:
 - Crânio-espinhal, com reforço na fossa posterior;
- ▶ Quimioterapia (utilidade ainda não clara para pacientes adultos):

Indicado para pacientes de alto risco (ressecção incompleta, envolvimento de tronco cerebral, acometimento de espaço subaracnóide ou citologia líquórica positiva). Nesses casos indicamos:

Cirurgia seguida de RTD associado a:

Vincristina	1,5 mg/m ²	IV	(Máx. 2 mg) semanal
-------------	-----------------------	----	---------------------

SARCOMAS DE PARTES MOLES

Compreendem tumores altamente heterogêneos e com características peculiares. Principais tipos:

- a) Sarcoma pleomórfico
- b) Lipossarcoma
- c) Mixofibrossarcoma
- d) Sarcoma sinovial
- e) Leiomiossarcoma
- f) Angiossarcoma (hemangio e linfangiossarcoma)
- g) Tumor maligno da bainha neural periférica
- h) Sarcoma epitelióide
- i) Sarcoma de células claras
- j) Sarcoma alveolar
- k) Dermatossarcoma protuberans
- l) Sarcoma de Kaposi
- m) Rbdomiossarcoma (Vide protocolo de tratamento de Tumores da Infância e Adolescência)

Princípios gerais do tratamento (exceto Sarcoma de Kaposi, tumor desmóide e rbdomiossarcoma, vistos separadamente a seguir):

- ▶ Quimioterapia adjuvante: quimioterapia baseada em antracíclicos e ifosfamida para pacientes com doença com histologia favorável (ex: Sarcoma Sinovial e Lipossarcoma Mixóide), de alto grau de malignidade, tamanho acima de 5 cm, primário de extremidades em pacientes jovens (até 60 anos de idade) em bom estado geral, sem comorbidades que impeçam o regime (em especial o uso da Doxorubicina em decorrência de cardiotoxicidade).

Pacientes com condições clínicas que não permitam o esquema a seguir não devem receber adaptações (redução primária de dose ou droga isolada).

Esquema

Ifosfamida	2.000 mg/m ²	D1 a D5
Doxorrubicina	25 mg/m ²	D1 a D3
5 Ciclos com intervalos de 21 dias		

Mesna na mesma dose de Ifosfamida, dividida em 2 aplicações (pré e após 4h)

GCS-F 30µg SC 1 vez ao dia por 10 dias iniciando no D6.

(FRUSTACI et al., 2001)

Radioterapia adjuvante:

Indicada para pacientes com tumores de extremidades de alto grau e maiores de 5 cm, ou de margem comprometida.

Considerar o uso de braquiterapia se disponível.

Quimioterapia paliativa:

Tratamento para primeira linha: poliquimioterapia.

Pacientes jovens, sem limitações clínicas e performance preservada.

Ifosfamida	2.000 mg/m ²	D1 a D5
Doxorrubicina	25 mg/m ²	D1 a D3
5 Ciclos com intervalos de 21 dias		

Mesna na mesma dose de Ifosfamida, dividida em 2 aplicações (pré e após 4h).

GCS-F 30 µg SC 1 vez ao dia por 10 dias iniciando no D6.

(FRUSTACI et al., 2001)

Tratamento para primeira linha: **monoquimioterapia**

Pacientes idosos com outras comorbidades ou performance limitada.

Pacientes idosos com função cardíaca normal.

Doxorrubicina isolada	60 a 75 mg/m ²
Ciclos a cada 21 dias	
(dose acumulativa máxima de 450 mg/m²)	

(HENDIFAR et al., 2015)

Pacientes que já usaram Doxorrubicina na adjuvância

Ifosfamida isolada	3 mg/m ² IV em 3 horas (com Mesna)	D1 a D3
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

(LORIGAN et al., 2007)

Docetaxel	75 - 100 mg/m ²	D8
Gencitabina	675 - 900 mg/m ²	D1 e D8
Ciclos a cada 21 dias		
OU		

Pacientes com FE < 55% ou ICC

DTIC	1.000 mg/m ²
Ciclos a cada 21 dias	

(GOTTILIEB et al., 1976)

Angiossarcoma

Tratamento para primeira linha: monoquimioterapia

Paclitaxel	80 mg/m ² semanal	D1, D6 e D15
Ciclos a cada 28 dias		

(PENEL et al., 2008; SCHLEMMER et al., 2008)

TUMOR DESMOIDE

Tumores raros de crescimento lento sem potencial metastático. Tumores extra-abdominais e de parede abdominal são tratados com cirurgia preferencialmente. Entretanto, os tumores intra-abdominais/mesentéricos recorrentes devem ser tratados com terapia sistêmica devido ao alto índice de recorrência e morbidade cirúrgica.

Pacientes oligosintomáticos com tumores irressecáveis

Tamoxifeno	120 mg/dia
Meloxican	10 mg/dia

(ADOLPH et al., 2004)

Tratamento deve ser mantido por no mínimo 6 meses caso não ocorra progressão, toxicidade ou eventos tromboembólicos.

Considerar profixia de TVP com cumarínico ou Heparina SC

Pacientes sintomáticos com tumores irressecáveis

Primeira linha

Doxorubicina	20 mg/m ²	D1 a D4
Cada 21 dias com Meloxican 10 mg VO/d		
DTIC	150 mg/m ²	D1 a D4
Por 4 - 6 ciclos ou até resposta máxima		

(SHREYASKUMAR; BENJAMIN, 2006)

SARCOMA DE KAPOSÍ

1. Sarcoma de Kaposi relacionado à SIDA:

Lesões Cutâneas Solitárias:

- ▶ Radioterapia com baixa voltagem em campo envolvido ou campo estendido;
- ▶ Em pacientes não candidatos à radioterapia a excisão da lesão é a alternativa de escolha.

Doença Cutânea Disseminada:

Quimioterapia sistêmica (com agente único) conforme os esquemas abaixo.

São esquemas possíveis:

Paclitaxel	80 mg/m² semanalmente	D1, D8 e D15
Ciclos a cada 28 dias		

(GILL et al., 2006)

Doxorrubicina Lipossomal peguilada	20 mg/m²
Cada 21 dias, por 6 ciclos	

(STEWART et al., 1998; DI LORENZO et al., 2008)

Doença com acometimento de órgãos profundos:

Recomendamos quimioterapia sistêmica com agente isolado, utilizando um dos mesmos esquemas descritos acima.

2. Sarcoma de Kaposi clássico:

Não existe consenso sobre a melhor forma de tratamento para cada apresentação da doença.

Doença Localizada:

Considerar radioterapia ou quimioterapia sistêmica

Doença Avançada:

- ▶ Quimioterapia sistêmica (com agente único) conforme os esquemas abaixo.

São esquemas possíveis:

Paclitaxel	80 mg/m² semanalmente	D1, D8 e D15
Ciclo a cada 28 dias		

(GILL et al., 1999)

Doxorrubicina lipossomal	20 mg/m²
Cada 21 dias, por 6 ciclos	

(STEWART et al., 1998; DI LORENZO et al., 2008)

TUMOR DO ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST)

Código de Tratamento: 0304050334

Portaria 743/2014

GIST - CLASSIFICAÇÃO POR RISCO DE RECORRÊNCIA DO CONSENSO DO NIH DE 2002:

Característica do Tumor Primário		Sítio do Tumor Primário e % de SLP de Longo Prazo			
Tamanho (cm)	Atividade mitótica*	Estômago	Jejuno/Íleo	Duodeno	Reto
< 2	≤ 5	100	100	100	100
> 2 e ≤ 5	≤ 5	98,1	95,7	91,7	91,5
> 5 e ≤ 10	≤ 5	96,4	76	66#	43#
> 10	≤ 5	88	48		
< 2	> 5	100*	50*	-	46
> 2 e ≤ 5	> 5	84	27	50	48
> 5 e ≤ 10	> 5	45	15	14#	29#
> 10	> 5	14	10		

*** Número muito pequeno de pacientes.**

Dados são combinados para tumores > 5 cm

• Mitoses por 50 HPF

(FLETCHER et al., 2002)

Critério Original do NIH			Critério Proposto por Huang et al.		
Grupo de Risco	Tamanho (cm)	Mitose	Grupo de Risco	Tamanho (cm)	Mitose
Muito Baixo	< 2	< 5	I	≤ 5	< 5
Baixo	2 - 5	< 5	II	< 5	6 - 10
Intermediário	< 5	6 - 10	III	5 - 10	< 5
	5 - 10	< 5		≤ 5	> 10
Alto	< 5	> 5	IV	5 - 10	6 - 10
	> 10	Qualquer		> 10	< 5
	Qualquer	> 10		> 5	> 10

Na proposta de Huan et al., a taxa de sobrevida doença-específica em cinco anos foi de 100, 96, 67 e 25% para os grupos I, II, III e IV, respectivamente.

(TANIMINE, et al., 2007)

Pacientes operados com doença residual ou com massas inoperáveis, ou com doença metastática.

Imatinibe	400 mg/dia
Até progressão	

Avaliação de resposta com tomografia computadorizada a cada 2 - 3 meses.

(BLANKE et al., 2008)

Após progressão de doença, aumentar dose para 600 mg/dia.

Em caso de nova progressão, aumentar dose para 800 mg/dia.

(DEMETRI et al., 2002; BLAY et al., 2007)

Observação:

- ▶ Em pacientes com alto risco de recorrência, doença localizada e completamente ressecada após cirurgia com intuito curativo, o uso de Imatinibe 400 mg VO/dia por 01 ano poderá ser considerado.

(DEMATTEO et al., 2009)

SARCOMAS ÓSSEOS

Estadiamento TNM:

TX:	Tumor primário não avaliável;
T0:	Sem evidência do tumor primário;
T1:	Tumor ≤ 8 cm;
T2:	Tumor > 8 cm;
T3:	Presença de dois tumores separados no mesmo osso;
NX:	Linfonodos não-avaliáveis;
N0:	Ausência de metástase em linfonodos;
N1:	Linfonodos com metástases (equivalente a doença metastática);
MX:	Metástases distantes não avaliáveis;
M0:	Ausência de metástases;
M1:	Metástases à distância;
M1a:	Apenas pulmão;
M1b:	Qualquer outro local de metástases, incluindo linfonodos;
G1 e G2:	Baixo grau;
G3 e G4:	Alto grau.

- ▶ Estádio IA: G1-2, T1, N0, M0;
- ▶ Estádio IB: G1-2, T2, N0, M0;
- ▶ Estádio IIA: G3-4, T1, N0, M0;
- ▶ Estádio IIB: G1-2, T2, N0, M0;
- ▶ Estádio III: qualquer G, T3, N0, M1a;
- ▶ Estádio IVA: qualquer G, qualquer T, N0-1, M1b.

Osteossarcoma

Todos os pacientes com osteossarcoma são candidatos a abordagem multidisciplinar, objetivando cirurgia funcional com preservação de membro, sempre que possível. A quimioterapia envolve as fases neoadjuvante (visando avaliar resposta *in vivo* pelo critério de Huvos e erradicar micrometástases) e adjuvante.

Quimioterapia com intenção curativa em pacientes com < 25 anos

Fase de indução (pré-operatória):

Semanas 0 e 5

Cisplatina	60 mg/m ²	IV	D1 e D2
Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	D1, D2, D3

Semanas 3, 4, 8 e 9

Metotrexato	12 g/m ² (máximo de 20 g)
--------------------	--------------------------------------

Seguido 24 horas após de Ácido Folínico, 15 mg (dose não ajustada) 6/6h.

Manter até nível sérico de metotrexato esteja abaixo de 100 nmol/L ou 0,1 micromol/L.

Filgrastin	300 µg	SC	10 dias
Após cada ciclo			

Fase de manutenção (pós-operatória):**Semanas 12 e 17**

Cisplatina	60 mg/m ²	IV	D1 e D2
Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	D1, D2, D3
Semanas 22 e 27			

Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	D1, D2, D3
---------------	----------------------	----	------------

Semanas 15, 16, 20, 21,25, 26, 30 e 31

Metotrexato	12 g/m ² (máximo de 20 g)		
-------------	--------------------------------------	--	--

Seguido 24 horas após ácido folínico, 15 mg (dose não ajustada) 6/6h.

Manter até nível sérico de metotrexato esteja abaixo de 100 nmol / L ou 0,1 µmol/L.

Se nas doses de metotrexato anteriores aos ciclos de cisplatina e doxorrubicina houver retardo de mais de 1 semana, a segunda dose é omitida para que não se comprometa a intensidade de dose da doxorrubicina.

(BRAMWELL et al., 1992)

Quimioterapia para pacientes > 25 anos

Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	D1, D2 e D3
Cisplatina	50 - 60 mg/m ²	IV	D1, D2
Até 6 ciclos de 21 dias com G-CSF por 10 dias			

(BRAMWELL et al., 1992)

Tratamento Paliativo após falha da adjuvância ou recidiva

Ifosfamida	1.800 mg/m ²	IV	D1 a D5
Etoposide	100 mg/m ²	IV	D1 a D5
6 Ciclos de 21 dias			

(GOORIN et al., 2002)

Recomendamos o uso de G-CSF 300 µg / dia SC, por 10 dias, iniciando no D6 de cada ciclo.

SARCOMA DE EWING / TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMÁRIO

Neoplasia inicialmente irressecável:

Vincristina	(V) 2 mg (dose total)
Doxorrubicina	(D) 75 mg/m ²
Ciclofosfamida	(C) 1.200 mg/m ² (Mesna na mesma dose)
Actinomicina D	(A) 1,25 mg/m ²
Ifosfamida	(I) 1.800 mg/m ² x 5 dias
Etoposideo	(E) 100 mg/m ² x 5 dias

- ▶ VCD* nos ciclos: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17
- ▶ IE nos ciclos: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 cada 3 semanas
- ▶ D substituído por A ao atingir a dose de 375 mg/m²

(GRIER et al., 2003)

Cirurgia:

- ▶ Considerar abordagem cirúrgica na semana 12 do tratamento.

(GRIER et al., 2003)

Radioterapia:

- ▶ Considerar avaliação da radioterapia após a cirurgia de tumores com margens positivas ou em tumores consideráveis irressecáveis.

(GRIER et al., 2003)

Pacientes com doença metastática:

Vincristina	(V) 2 mg (dose total)
Doxorrubicina	(D) 75 mg/m ²
Ciclofosfamida	(C) 1.200 mg/m ² (Mesna na mesma dose)
Actinomicina D	(A) 1,25 mg/m ² (substituindo D após dose máxima)
OU	

(MISER et al., 2004)

Topotecano	0,75 mg/m ² /dia	D1 - D5
Ciclos a cada 21 dias		

Ciclofosfamida	250 mg/m ² /dia	D1 - D5
OU		
Ifosfamida	1.800 mg/m ²	D1 - D5
Etoposideo	100 mg/m ²	D1 - D5
Filgrastim	300 µg/dia	D6 - D10

Conforme a resposta, considerar quimioterapia em alta dose e resgate com transplante de medula óssea.

(VAN WINKLE et al., 2005; HUNOLD et al., 2006; MISER et al., 2004)

REFERÊNCIAS

AALDERS, JAN et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. **Obstetrics & Gynecology**, v. 56, n. 4, p. 419-427, 1980.

ABOU-ALFA G. K. et al. Is sorafenib (S) safe and effective in patients (pts) with hepatocellular carcinoma (HCC) and Child-Pugh B (CPB) cirrhosis? **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 15s, abst 4518, 2008.

ABRATT, Raymond P. et al. Efficacy and safety profile of gemcitabine in non-small-cell lung cancer: a phase II study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 12, n. 8, p. 1535-1540, 1994.

ADELSTEIN, David J. et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 1, p. 92-98, 2003.

ADOLPH C. et al.; High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *V.* 100, n. 3, p. 612-610, 2004.

ADVANCED BLADDER CANCER (ABC) META-ANALYSIS COLLABORATION et al. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. **European urology**, v. 48, n. 2, p. 202, 2005.

AGARWALA, Sanjiv S.; KIRKWOOD, John M. Interferons in melanoma. **Current opinion in oncology**, v. 8, n. 2, p. 167, 1996.

AIN, Kenneth B.; EGORIN, Merrill J.; DESIMONE, Philip A. Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion. **Thyroid**, v. 10, n. 7, p. 587-594, 2000.

AJANI, Jaffer A. et al. CPT-11 plus cisplatin in patients with advanced, untreated gastric or gastroesophageal junction carcinoma. **Cancer**, v. 94, n. 3, p. 641-646, 2002.

ARRIAGADA, R. et al. Analyse de la littérature. **N Engl J Med**, v. 350, p. 351-60, 2004.

BAPTISTA, Angela M.; BELFORT, Paulo. Comparison of methotrexate, actinomycin D, and etoposide for treating low-risk gestational trophoblastic neoplasia. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 119, n. 1, p. 35-38, 2012.

BELL, Jeffrey et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. **Gynecologic oncology**, v. 102, n. 3, p. 432-439, 2006.

BERIWAL, Sushil et al. High-dose rate brachytherapy (HDRB) for primary or recurrent cancer in the vagina. **Radiation Oncology**, v. 3, n. 1, p. 1, 2008.

BERKOWITZ, Ross S.; GOLDSTEIN, Donald Peter; BERNSTEIN, Marilyn R. Ten years experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. **Gynecologic oncology**, v. 23, n. 1, p. 111-118, 1986.

BERKOWITZ, Ross S.; GOLDSTEIN, Donald Peter; BERNSTEIN, Marilyn R. Modified triple chemotherapy in the management of high-risk metastatic gestational trophoblastic tumors. **Gynecologic oncology**, v. 19, n. 2, p. 173-181, 1984.

BERMEJO, Carlos et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by aggressive surgical consolidation for metastatic penile squamous cell carcinoma. **The Journal of urology**, v. 177, n. 4, p. 1335-1338, 2007.

BHATIA, Shailender; TYKODI, Scott S.; THOMPSON, John A. Treatment of metastatic melanoma: an overview. **Oncology** (Williston Park, NY), v. 23, n. 6, p. 488, 2009.

BILLROTH, Theodor. Martín Granados García, Francisco Alcalá Prieto, Arturo Beltrán Ortega. **Oncología y cirugía. Bases y principios**, p. 107, 2012.

BLANKE, Charles D. et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard-versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 4, p. 620-625, 2008.

BLAY, Jean-Yves et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 9, p. 1107-1113, 2007.

BOLLA, Michel et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. **New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 5, p. 295-300, 1997.

BONOMI, Philip et al. Randomized trial of three cisplatin dose schedules in squamous-cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 3, n. 8, p. 1079-1085, 1985.

BOSL, George J.; MOTZER, Robert J. Testicular germ-cell cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 4, p. 242-254, 1997.

BOSSET, J. F. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. **N. Engl. J. Med.** v. 355, n. 11, p. 1114-1123, 2006.

BOURHIS, Jean et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. **The Lancet**, v. 368, n. 9538, p. 843-854, 2006.

BRAMWELL, Vivien HC et al. A randomized comparison of two short intensive chemotherapy regimens in children and young adults with osteosarcoma: results in patients with metastases: a study of the European Osteosarcoma Intergroup. **Journal of Clinical Oncology**, v. 10, n. 10, p. 1579-1591, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **PORTARIA SAS/MS, Nº 73, de 30 de Janeiro de 2013** - Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS e estabelece protocolo de uso de trastuzumabe na quimioterapia do câncer de mama HER-

2 positivo inicial e localmente avançado. Brasília, 2013. Disponível em: bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0073_30_01_2013.html. Acesso em: 23/11/2015.

_____. **PORTARIA SAS/MS, Nº 743, de 21 de Agosto de 2014** - Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS. Brasília, 2014. Disponível em: bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0743_21_08_2014.html. Acesso em: 08/12/2015.

_____. **PORTARIA SAS/MS, Nº 599, de 26 de Junho de 2012** - Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. Brasília, 2012. Disponível em: bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html. Acesso em: 21/02/2016.

BRENNER, Baruch et al. Phase I trial of combined-modality therapy for localized esophageal cancer: escalating doses of continuous-infusion paclitaxel with cisplatin and concurrent radiation therapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 1, p. 45-52, 2004.

BUDACH, W. et al. Efficacy of ifosfamide, dacarbazine, doxorubicin and cisplatin in human sarcoma xenografts. **British journal of cancer**, v. 70, n. 1, p. 29, 1994.

BUKOWSKI, Ronald M.; NEGRIER, Sylvie; ELSON, Paul. Prognostic Factors in Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma Development of an International Kidney Cancer Working Group. **Clinical cancer research**, v. 10, n. 18, p. 6310S-6314S, 2004.

BUTI, Sebastiano et al. Role of chemotherapy with gemcitabine plus 5-fluorouracil and chemoimmunotherapy in metastatic renal cell cancer (mRCC). **Journal of Immunotherapy**, v. 30, n. 7, p. 780-786, 2007.

CANNISTRA, Stephen A.; NILOFF, Jonathan M. Cancer of the uterine cervix. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 16, p. 1030-1037, 1996.

CAPLIN, Martyn E. et al. Carcinoid tumour. **The Lancet**, v. 352, n. 9130, p. 799-805, 1998.

CHEN, Hao et al. EA-D p45-IgG as a potential biomarker for nasopharyngeal carcinoma diagnosis. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 14, n. 12, p. 7433-7438, 2013.

CHEN, Lei et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial. **The lancet oncology**, v. 13, n. 2, p. 163-171, 2012.

COLOMBO, Nicoletta et al. Management of ovarian stromal cell tumors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 20, p. 2944-2951, 2007.

COOPER, Jay S. et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). **Jama**, v. 281, n. 17, p. 1623-1627, 1999.

COPPIN, C. M. et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 11, p. 2901-2907, 1996.

COPPIN, Chris et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, 2004.

COVENS, Allan et al. Systematic review of first-line chemotherapy for newly diagnosed postoperative patients with stage II, III, or IV epithelial ovarian cancer. **Gynecologic oncology**, v. 85, n. 1, p. 71-80, 2002.

CREUTZBERG, Carien L. et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. **The Lancet**, v. 355, n. 9213, p. 1404-1411, 2000.

CULLEN, M. H. et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: a Medical Research Council report. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 4, p. 1106-1113, 1996.

CUNNINGHAM, D. et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. **N. Engl. J. Med.** v. 355, p. 11-20, 2006.

CUNNINGHAM, D.; STARLING, N.; RAO, S. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. **N. Engl. J. Med.** v. 358, p. 36-46, 2008.

D'AMICO, Anthony V. et al. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 292, n. 7, p. 821-827, 2004.

D'AMICO, Anthony V. et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. **Jama**, v. 299, n. 3, p. 289-295, 2008.

DE BRUIN, A. F. et al. Preoperative chemoradiation with capecitabine in locally advanced rectal cancer. **Neth J Med**, v. 66, n. 2, p. 71-76, 2008.

DE CREVOISIER, Renaud et al. Exclusive radiotherapy for primary squamous cell carcinoma of the vagina. **Radiotherapy and Oncology**, v. 85, n. 3, p. 362-370, 2007.

DE PAOLI, A. et al. Capecitabine in combination with preoperative radiation therapy in locally advanced, resectable, rectal cancer: a multicentric phase II study. **Annals of oncology**, v. 17, n. 2, p. 246-251, 2006.

DELGADO, G. et al. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. **Gynecologic oncology**, v. 35, n. 3, p. 314-320, 1989.

DEMATTEO, Ronald P. et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 373, n. 9669, p. 1097-1104, 2009.

DEMETRI, George D. et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 7, p. 472-480, 2002.

DI LORENZO, Giuseppe et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as second-line therapy in the treatment of patients with advanced classic Kaposi sarcoma. **J Invest Dermatol.** v. 128, n. 6, p. 1578-1580, 2008.

DU BOIS, A. et al. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer. **Annals of Oncology**, v. 16, n. SUPPL. 8, 2005.

DUSENBERY, Kathryn E. et al. Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 29, n. 5, p. 989-998, 1994.

EINHORN, L. H. et al. Phase II Study of Paclitaxel Plus Gemcitabine Salvage Chemotherapy for Germ Cell Tumors After Progression Following High-Dose Chemotherapy With Tandem Transplant. **Journal of Clinical Oncology**. v. 25, n. 5, p. 513-516, 2007.

EINZIG, Avi I. et al. Phase II study and long-term follow-up of patients treated with taxol for advanced ovarian adenocarcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 10, n. 11, p. 1748-1753, 1992.

EISENBERGER, Mario A. et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 15, p. 1036-1042, 1998.

ENGSTROM, Paul F. et al. Streptozocin plus fluorouracil versus doxorubicin therapy for metastatic carcinoid tumor. **Journal of Clinical Oncology**, v. 2, n. 11, p. 1255-1259, 1984.

FAIVRE-FINN, Corinne et al. Improving survival with thoracic radiotherapy in patients with small cell lung cancer. The CONVERT and the REST trials. **Clinical Oncology**, v. 22, n. 7, p. 547-549, 2010.

FERRER, Ferran et al. Impact of radiotherapy on local control and survival in uterine sarcomas: a retrospective study from the Grup Oncologic Catala-Occita. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 44, n. 1, p. 47-52, 1999.

FINNBLADDER, Norwegian Bladder Cancer Study Group et al. Neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 354, n. 9178, p. 533-540, 1999.

FIORICA, James V. et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. **Gynecologic oncology**, v. 92, n. 1, p. 10-14, 2004.

FLEMING, Gini F. et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 11, p. 2159-2166, 2004.

FLETCHER C. D. et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. **Int J Surg Pathol.** V. 10, n. 2, p. 81-89, 2002.

FORASTIERE, Arlene A. et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 10, n. 8, p. 1245-1251, 1992.

FOSELLA, F. V et al. Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. **J Clin Oncol**, v. 18, n.12, p. 2354-62, 2000.

FOUNTZILAS, George et al. Concomitant radiochemotherapy vs radiotherapy alone in patients with head and neck cancer. **Medical Oncology**, v. 21, n. 2, p. 95-107, 2004.

FRUSTACI, Sergio et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 5, p. 1238-1247, 2001.

FUCHS, Charles S. et al. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 30, p. 4779-4786, 2007.

GANDARA, David R. et al. Consolidation docetaxel after concurrent chemoradiotherapy in stage IIIB non-small-cell lung cancer: Phase II Southwest Oncology Group Study S9504. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 10, p. 2004-2010, 2003.

GERSHENSON, David M. Management of ovarian germ cell tumors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 20, p. 2938-2943, 2007.

GIACCONE, Giuseppe et al. Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma. A phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 3, p. 814-820, 1996.

GIBSON, Michael K. et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 15, p. 3562-3567, 2005.

GILL, Parkash S. et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 6, p. 1876-1876, 1999.

GOTTLIEB, J. A. et al. Role of DTIC (NSC-45388) in the chemotherapy of sarcomas. **Câncer Treat Rep.**, v. 60, n. 2, p.199-203, 1976.

GOODWIN, T. M. et al. Management of Common Problems in Obstetrics and Gynecology. 5 ed. **John Wiley & Sons**, 2010.

GOORIN, Allen M. et al. Phase II/III trial of etoposide and high-dose ifosfamide in newly diagnosed metastatic osteosarcoma: a pediatric oncology group trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 2, p. 426-433, 2002.

GRECO, F. A., and J. D. Hainsworth. "Paclitaxel (1-hour infusion) plus carboplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: results of a multicenter phase II trial." **Seminars in oncology**. Vol. 24. No. 4 Suppl 12. 1997.

GRIDELLI, Cesare et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 95, n. 5, p. 362-372, 2003.

GRIER, Holcombe E. et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 8, p. 694-701, 2003.

GROOPMAN, Jerome E.; ITRI, Loretta M. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 91, n. 19, p. 1616-1634, 1999.

GROSSMAN, H. Barton et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 9, p. 859-866, 2003.

HANNA, N. et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. **J Clin Oncol**, v. 1, n. 22, p. 1589-97, 2004.

HEINTZ, A. P. et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. **Int J Gynaecol Obstet**, 95 Suppl 1:S161-92. Nov 2006.

HENDIFAR, Andrew E. et al. A novel approach to soft tissue sarcoma therapy: targeting tumor hypoxia. **Ann Cancer Res**, v. 2, n. 5, 2015.

HENSLEY, Martee L. et al. Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as second-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II study. **Gynecologic oncology**, v. 109, n. 3, p. 323-328, 2008.

HIGGINS, Robert V. et al. Concurrent carboplatin with pelvic radiation therapy in the primary treatment of cervix cancer. **Gynecologic oncology**, v. 89, n. 3, p. 499-503, 2003.

HOMESLEY, HOWARD D. et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. **Obstetrics & Gynecology**, v. 68, n. 6, p. 733-740, 1986.

HOSKINS, Paul J. et al. Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 20, p. 4048-4053, 2001.

HUNOLD, Andrea et al. Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors. **Pediatric blood & cancer**, v. 47, n. 6, p. 795-800, 2006.

HWU, Wen-Jen et al. Phase II study of temozolomide plus thalidomide for the treatment of metastatic melanoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 17, p. 3351-3356, 2003.

IHDE, D. C et al. Prospective randomized comparison of high-dose and standard-dose etoposide and cisplatin chemotherapy in patients with extensive-stage small-cell lung cancer. **J Clin Oncol**, v. 12, n. 20, p. 2022-34, 1994.

IHDE, Daniel C. et al. Prospective randomized comparison of high-dose and standard-dose etoposide and cisplatin chemotherapy in patients with extensive-stage small-cell lung cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 12, n. 10, p. 2022-2034, 1994.

INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO, Manual de condutas em Oncologia. Editor: Prof. Dr. Paulo Marcelo G. Hof. Acessível através do link: <http://docplayer.com.br/1078784-Manual-de-condutas-em-oncologia.html>. **Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, 1997: 38: 381-89.

JAIYESIMI, Ishmael A.; PAZDUR, Richard. Cisplatin and 5-fluorouracil as salvage therapy for recurrent metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal. **American journal of clinical oncology**, v. 16, n. 6, p. 536-540, 1993.

JOHNSTON, Patrick G. Of what value genomics in colorectal cancer? Opportunities and challenges. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 9, p. 1538-1539, 2004.

JOHNSTON, Stephen RD. Treatment Algorithms for Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer: Going Forward in Endocrine Therapy-Overcoming Resistance and Introducing New Agents. **American Society of Clinical Oncology**, 2013.

KANJEEKAL, Sindu et al. Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: a systematic review of the literature. **Gynecologic oncology**, v. 97, n. 2, p. 624-637, 2005.

KEYS, Henry M. et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. **Gynecologic oncology**, v. 92, n. 3, p. 744-751, 2004.

KEYS, Henry M. et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 15, p. 1154-1161, 1999.

KHAYAT, David et al. Biochemotherapy for advanced melanoma: maybe it is real. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 10, p. 2411-2414, 2002.

KIM, Jin Cheon et al. Preoperative concurrent radiotherapy with capecitabine before total mesorectal excision in locally advanced rectal cancer. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 63, n. 2, p. 346-353, 2005.

KIM, Jin Hwi et al. Adjuvant therapy in high-risk early endometrial carcinoma: a retrospective analysis of 46 cases. **Journal of gynecologic oncology**, v. 19, n. 4, p. 236-240, 2008.

KIM, Young Seok et al. Prospective randomized comparison of monthly fluorouracil and cisplatin versus weekly cisplatin concurrent with pelvic radiotherapy and high-dose rate brachytherapy for locally advanced cervical cancer. **Gynecologic oncology**, v. 108, n. 1, p. 195-200, 2008.

KIRKWOOD, John M. et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 1, p. 7-17, 1996.

KOLLMANNSBERGER, C. et al. Combination Chemotherapy With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Patients With Intensively Pretreated or Refractory Germ Cell Cancer: A Study of the German Testicular Cancer Study Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 1, p. 108-114, 2004.

KONDAGUNTA, G. Varuni et al. Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 36, p. 9290-9294, 2005.

KUEBLER, J. Philip et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 16, p. 2198-2204, 2007.

KULKE, Matthew H.; MAYER, Robert J. Carcinoid tumors. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 11, p. 858-868, 1999.

LANCIANO, Rachele et al. Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion of fluorouracil in combination with pelvic radiation in advanced cervix cancer: a gynecologic oncology group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 33, p. 8289-8295, 2005.

LARA, Primo N. et al. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 15, p. 2530-2535, 2009.

LEIJTE, Joost AP et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. **European urology**, v. 52, n. 2, p. 488-494, 2007.

LOEHRER, P. J. et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 12, n. 6, p. 1164-1168, 1994.

LOPES, Helena; RIBEIRO, J.; LEAL, Isabel. Estudos sobre qualidade de vida em mulheres submetidas a histerectomia ou anexectomia para tratamento de cancro do útero ou ovário. **Análise Psicológica**, v. 3, n. 17, p. 483-497, 1999.

LORIGAN P et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. **J Clin Oncol**. Jul 20; 25(21): 3144-50. 2007.

MAAS, Monique et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. **The lancet oncology**, v. 11, n. 9, p. 835-844, 2010.

MACDONALD, John S. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 10, p. 725-730, 2001.

MAINDRAULT-GOEBEL, F. et al. Final results of OPTIMOX2, a large randomized phase II study of maintenance therapy or chemotherapy-free intervals (CFI) after FOLFOX in patients with metastatic colorectal cancer (MRC): A GERCOR study. In: **ASCO Annual Meeting Proceedings**. P. 4013, 2007.

MARKMAN, Maurie et al. Duration of response to second-line, platinum-based chemotherapy for ovarian cancer: implications for patient management and clinical trial design. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 15, p. 3120-3125, 2004.

MILLER, Brigitte et al. Pelvic exenteration for primary and recurrent vulvar cancer. **Gynecologic oncology**, v. 58, n. 2, p. 202-205, 1995.

MILOWSKY, Matthew I. et al. Active chemotherapy for collecting duct carcinoma of the kidney. **Cancer**, v. 94, n. 1, p. 111-116, 2002.

MIRIMANOFF, René-Olivier et al. Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: recursive partitioning analysis of the EORTC 26981/22981-NCIC CE3 phase III randomized trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 16, p. 2563-2569, 2006.

MISER, James S. et al. Treatment of metastatic Ewing's sarcoma or primitive neuroectodermal tumor of bone: evaluation of combination ifosfamide and etoposide-a Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 14, p. 2873-2876, 2004.

MOERTEL, Charles G. et al. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. **Cancer**, v. 68, n. 2, p. 227-232, 1991.

MOORE, David H. et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 15, p. 3113-3119, 2004.

MORRIS, Mitchell et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 15, p. 1137-1143, 1999.

MOTZER, Robert J. et al. ARTÍCULO DESTACADO. **N Engl J Med**, v. 356, p. 115-124, 2007.

MOTZER, Robert J. et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 1, p. 289-296, 2002.

MOTZER, Robert J. et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 18, n. 12, p. 2413-2418, 2000.

MUSS, Hyman B. et al. Interrupted versus Continuous Chemotherapy in Patients with Metastatic Breast Cancer. **The New England journal of medicine**. v. 325, p. 1342-1348, 1991.

NANAVATI, P. J. et al. High-dose-rate brachytherapy in primary stage I and II vaginal cancer. **Gynecologic oncology**, v. 51, n. 1, p. 67-71, 1993.

NANUS, David M. et al. Active chemotherapy for sarcomatoid and rapidly progressing renal cell carcinoma. **Cancer**, v. 101, n. 7, p. 1545-1551, 2004.

NEOPLASM, ChemoTherapy In Ovarian. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 95, n. 2, 2003.

NEWMAN, Elliot et al. Neoadjuvant chemotherapy with CPT-11 and cisplatin downstages locally advanced gastric cancer. **Journal of gastrointestinal surgery**, v. 6, n. 2, p. 212-223, 2002.

NICHOLS, Craig R. et al. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 16, n. 4, p. 1287-1293, 1998.

ÖBERG, K.; NORHEIM, I.; THEODORSSON, E. Treatment of malignant midgut carcinoid tumours with a long-acting somatostatin analogue octreotide. **Acta Oncologica**, v. 30, n. 4, p. 503-507, 1991.

OETTLE, Helmut et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 297, n. 3, p. 267-277, 2007.

OHE, Y. et al. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan. **Annals of oncology**, v. 18, n. 2, p. 317-323, 2007.

OMURA, G. A. et al. A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. **Cancer**, v. 52, n. 4, p. 626-632, 1983.

OMURA, George A. et al. Randomized trial of cisplatin versus cisplatin plus mitolactol versus cisplatin plus ifosfamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 15, n. 1, p. 165-171, 1997.

PAN, Jian-ji et al. Effect of recombinant adenovirus-p53 combined with radiotherapy on long-term prognosis of advanced nasopharyngeal carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 5, p. 799-804, 2009.

PENEL N. et al. Phase II Trial of Weekly Paclitaxel for Unresectable Angiosarcoma: The ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol.* V. 26, n. 23, p. 5269-5274, 2008 YUNG, WK Alfred et al. Multicenter phase II trial of temozolomide in patients with anaplastic astrocytoma or anaplastic oligoastrocytoma at first relapse. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 9, p. 2762-2762, 1999.

PATEL, Shreyaskumar R.; BENJAMIN, Robert S. Desmoid tumors respond to chemotherapy: defying the dogma in oncology. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 1, p. 11-12, 2006.

PEARCEY, R. et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 4, p. 966-972, 2002.

PFISTERER, Jacobus et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 29, p. 4699-4707, 2006.

PIGNON, J. P. et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. **The Lancet**, v. 355, n. 9208, p. 949-955, 2000.

PITMAN, S. W.; FREI 3RD, E. Weekly methotrexate-calcium leucovorin rescue: effect of alkalinization on nephrotoxicity; pharmacokinetics in the CNS; and use in CNS non-Hodgkin's lymphoma. **Cancer treatment reports**, v. 61, n. 4, p. 695-701, 1977.

PONT, J. et al. Risk-adapted treatment choice in stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer by regarding vascular invasion in the primary tumor: a prospective trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 8, n. 1, p. 16-20, 1990.

QUASAR COLLABORATIVE GROUP et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. **The Lancet**, v. 370, n. 9604, p. 2020-2029, 2007.

RAMANATHAN, R. K. et al. Phase II trial of dacarbazine (DTIC) in advanced pancreatic islet cell carcinoma. Study of the Eastern Cooperative Oncology Group-E6282. **Annals of Oncology**, v. 12, n. 8, p. 1139-1143, 2001.

RANDALL, Marcus E. et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 1, p. 36-44, 2006.

REED, N. S. et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). **European journal of cancer**, v. 44, n. 6, p. 808-818, 2008.

RICK, O. et al. Salvage treatment with paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin plus high-dose carboplatin, etoposide, and thiotepa followed by autologous stem-cell rescue in patients with relapsed or refractory germ cell cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 1, p. 81-88, 2001.

RIOPEL, J. et al. Lymph node metastases in low-grade endometrial stromal sarcoma. **Gynecologic oncology**, v. 96, n. 2, p. 402-406, 2005.

ROUGIER, Philippe et al. Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. **The Lancet**, v. 352, n. 9138, p. 1407-1412, 1998.

ROUGIER, Philippe; MITRY, Emmanuel. Chemotherapy in the treatment of neuroendocrine malignant tumors. **Digestion**, v. 62, n. Suppl. 1, p. 73-78, 2000.

SABA, Luca; et al. Ovarian Neoplasm Imaging. **Springer Science & Business Media**, 2014.

SALEM, P. A. et al. Effectiveness of cisplatin in the treatment of anal squamous cell carcinoma. **Cancer treatment reports**, v. 69, n. 7-8, p. 891-893, 1984.

SALTZ, Leonard B. et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 13, p. 905-914, 2000.

SCHERR, Adolfo JO et al. Adjuvant therapy for locally advanced renal cell cancer: a systematic review with meta-analysis. **BMC cancer**, v. 11, n. 1, p. 115, 2011.

SCHLEMMER, Marcus et al. Paclitaxel in patients with advanced angiosarcomas of soft tissue: a retrospective study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. **European Journal of Cancer**, v. 44, n. 16, p. 2433-2436, 2008.

SCHMOLL, H. J. et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). **Annals of Oncology**, v. 15, n. 9, p. 1377-1399, 2004.

SEGAL, R.; DEPETRILLO, A. D.; THOMAS, G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. **Gynecol Oncol.**, v. 3, n. 56, p. 338-344, 1995.

SHAMMAS, F. V.; OUS, S.; FOSSA, S. D. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. **The Journal of urology**, v. 147, n. 3, p. 630-632, 1992.

SHEPHERD, F. A. et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. **J Clin Oncol**, v.18, n.10, p. 2095-103, 2000.

SHIMAOKA, Katsutaro et al. A randomized trial of doxorubicin versus doxorubicin plus cisplatin in patients with advanced thyroid carcinoma. **Cancer**, v. 56, n. 9, p. 2155-2160, 1985.

SHREYASKUMAR R. P.; BENJAMIN R. S. Desmoid Tumors Respond to Chemotherapy: Defying the Dogma in Oncology. **Journal of Clinical Oncology**. v. 24 n. 1, p.11-12, 2006.

SOUHAMI, Luis et al. Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine to conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme: report of Radiation Therapy Oncology Group 93-05 protocol. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 60, n. 3, p. 853-860, 2004.

STEWART, Simon et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 16, n. 2, p. 683-691, 1998.

STUPP, Roger et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 10, p. 987-996, 2005.

SUNDSTRØM, Stein et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years follow-up. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 24, p. 4665-4672, 2002.

SUTTON, Gregory et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group Study. **Gynecologic oncology**, v. 79, n. 2, p. 147-153, 2000.

SUTTON, Gregory et al. Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: a study of the Gynecologic Oncology Group. **Obstetrics & Gynecology**, v. 87, n. 5, Part 1, p. 747-750, 1996.

SWEENEY, C. J. et al. Results and Outcome of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Clinical Stage I Embryonal Carcinoma-Predominant Testis Cancer. **Journal of Clinical Oncology**. v. 18, n. 2, p. 358, 2000.

TANIMINE, N. et al. Prognostic criteria in patients with gastrointestinal stromal tumors: a single center experience retrospective analysis. **World J Surg Oncol.**, v.10, n. 43, 2012.

THIGPEN, J. Tate et al. Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: a Gynecologic Oncology Group study. **Gynecologic oncology**, v. 23, n. 1, p. 101-104, 1986.

THIGPEN, J. Tate et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 19, p. 3902-3908, 2004.

THRALL, M. M. et al. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. **Gynecol Oncol.** v. 2, n. 122, p. 242-255, 2011.

TOURNIGAND, Christophe et al. OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer-a GERCOR study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 3, p. 394-400, 2006.

TOYOSHIMA, Masafumi et al. Clinical experience with combination paclitaxel and carboplatin therapy for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus. **Gynecologic oncology**, v. 94, n. 3, p. 774-778, 2004.

TSUNEHARU, M. et al. Irinotecan plus cisplatin has substantial antitumor effect as salvage chemotherapy against germ cell tumors. **Cancer**, v. 95, n. 9, p. 1879-1885, 2002.

TURRISI, Andrew T. et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 4, p. 265-271, 1999.

UENO, H. et al. A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. **British journal of cancer**, v. 101, n. 6, p. 908-915, 2009.

ULUTIN, H. C.; ZELLARS, R. C.; FRASSICA, D. Soft tissue sarcoma of the vulva: a clinical study. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 13, n. 4, p. 528-531, 2003.

VALE, C. L. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data: advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. **European urology**, v. 48, n. 2, p. 202-206, 2005.

VALLE, Juan et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 14, p. 1273-1281, 2010.

VAN WINKLE, Patrick et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience. **Pediatric blood & cancer**, v. 44, n. 4, p. 338-347, 2005.

VERGOTE, I. et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 363, p. 943-953, 2010.

VON DER MAASE, Hans et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 18, n. 17, p. 3068-3077, 2000.

WILKINSON, Peter M.; READ, G. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. **Journal of Clinical Oncology**, 1997.

WILLIAMS, Stephen D. et al. Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. **Gynecologic oncology**, v. 95, n. 3, p. 496-499, 2004.

WILLIAMS, Stephen et al. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 12, n. 4, p. 701-706, 1994.

WORKING, Medical Research Council Oesophageal Cancer et al. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 359, n. 9319, p. 1727-1733, 2002.

YAMAGUCHI, Kensei et al. Phase II study of paclitaxel with 3-h infusion in patients with advanced gastric cancer. **Gastric Cancer**, v. 5, n. 2, p. 90-95, 2002.

YAMAMOTO, Harukaze et al. Gender differences in treatment outcomes among patients with non-small cell lung cancer given a combination of carboplatin and paclitaxel. **Oncology**, v. 75, n. 3-4, p. 169-174, 2008.

YAMAWAKI, Takaharu; SHIMIZU, Yoshio; HASUMI, Katsuhiko. Treatment of stage IV "high-grade" endometrial stromal sarcoma with ifosfamide, adriamycin, and cisplatin. **Gynecologic oncology**, v. 64, n. 2, p. 265-269, 1997.

ZALCBERG, J. R. et al. Bilateral orchidectomy and flutamide versus orchidectomy alone in newly diagnosed patients with metastatic carcinoma of the prostate-an Australian multicentre trial. **British journal of urology**, v. 77, n. 6, p. 865-869, 1996.

ZIMMERMAN, W. Frederick (Ed.). Mesothelioma Pointers: Resources and Annotated Bibliography. **Nimble Books LLC**, 2005.

APÊNDICE: LISTA DE MEDICAMENTOS PADRONIZADOS

1. Acido zoledrônico	40. Globulina antilinfocítica (GAL)
2. Actinomicina	41. Globulina antitimocítica (GAT)
3. Alfa-interferona	42. Gosserrelina
4. Anagrelide	43. Hidroxiureia
5. Anastrozol	44. Idarrubicina
6. Asparaginase	45. Ifosfamida
7. ATRA	46. Imatinibe
8. Azacitidina	47. Imuno-BCG - bacilo de Calmette-Guérin
9. Bicalutamida	48. Interferon alfa
10. Bleomicina	49. Irinotecano
11. Bortezomibe	50. Leuprolida ou leuprorrelina
12. Capecitabina	51. Lomustina
13. Carboplatina	52. Megestrol
14. Ciclofosfamida	53. Melfalano
15. Ciclofosfamida oral	54. Mercaptopurina
16. Cisplatina	55. Mesna
17. Citarabina	56. Metotrexate
18. Cladribina	57. Mitomicina
19. Clorambucil	58. Mitoxantrone
20. Dacarbazina	59. Nilotinibe
21. Dactinomicina	60. Octreotida
22. Dasatinibe	61. Oxaliplatina
23. Daunorrubicina	62. Paclitaxel
24. Dexrazorano	63. Pamidronato
25. Dietilelbestrol	64. Pazopanibe
26. Docetaxel	65. Pemetrexede
27. Doxorrubicina	66. Procarbazina
28. Doxorrubicina lipossomal	67. Rituximabe
29. Epirubicina	68. Sorafenibe
30. Eritropoetina	69. Sunitinibe
31. Erlotinibe	70. Tamoxifeno
32. Etoposideo	71. Temozolomida
33. Exemestano	72. Tioguanina
34. Filgrastima	73. Topotecano
35. Fludara	74. Trastuzumabe
36. Fluorouracil	75. Trióxido de arsênico
37. Folinato de cálcio ou ácido folínico	76. Vimblastina
38. Gefitinib	77. Vincristina
39. Gencitabina	78. Vinorelbina

ANEXO A: CÓDIGOS APAC**030402 - QUIMIOTERAPIA PALIATIVA ADULTO**

0304020010	quimioterapia do adenocarcinoma de colon avançado - 1ª linha
0304020028	quimioterapia do adenocarcinoma de colon avançado - 2ª linha
0304020036	hormonioterapia do adenocarcinoma de endométrio
0304020044	quimioterapia do adenocarcinoma de estômago avançado
0304020052	quimioterapia do adenocarcinoma de pâncreas avançado
0304020060	hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado - 2ª linha
0304020079	hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado - 1ª linha
0304020087	quimioterapia do adenocarcinoma de próstata resistente a hormonioterapia
0304020095	quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado - 1ª linha
0304020109	quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado - 2ª linha
0304020117	quimioterapia do apudoma/tumor neuroendócrino avançado
0304020125	quimioterapia do carcinoma de adrenal avançado
0304020133	quimioterapia do carcinoma de mama avançado - 1ª linha
0304020141	quimioterapia do carcinoma de mama avançado - 2ª linha
0304020150	quimioterapia do carcinoma de nasofaringe avançado
0304020168	quimioterapia do carcinoma de rim avançado
0304020176	quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma de esôfago avançado
0304020184	quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo ou do corpo uterino avançado
0304020192	quimioterapia do carcinoma epidermóide de reto / canal anal / margem anal avançado
0304020206	quimioterapia do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço avançado
0304020214	quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas avançado
0304020222	quimioterapia do carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas avançado
0304020230	quimioterapia do melanoma maligno avançado
0304020249	quimioterapia de metástase de adenocarcinoma de origem desconhecida
0304020257	quimioterapia de metástase de carcinoma epidermóide/carcinoma neuroendócrino de origem desconhecida
0304020265	quimioterapia de metástase de neoplasia maligna indiferenciada de origem desconhecida
0304020273	quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário ou de tuba uterina avançada - 1ª linha
0304020281	quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário ou de tuba uterina avançada - 2ª linha
0304020290	quimioterapia de sarcoma de partes moles
0304020303	quimioterapia de sarcoma ósseo avançado
0304020311	quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal avançado
0304020320	quimioterapia de tumor do sistema nervoso central avançado
0304020338	hormonioterapia do carcinoma de mama avançado - 2ª linha
0304020346	hormonioterapia do carcinoma de mama avançado - 1ª linha
0304020362	quimioterapia do carcinoma de tireoide avançado
0304020370	quimioterapia do carcinoma de pênis avançado

0304020389 quimioterapia de carcinoma do fígado ou do trato biliar avançado

0304020397 quimioterapia de neoplasia maligna do timo avançada

0304020400 quimioterapia de carcinoma urotelial avançado

030403 - QUIMIOTERAPIA PARA CONTROLE TEMPORÁRIO DE DOENÇA - ADULTO

0304030015 quimioterapia de doença linfoproliferativa rara - 1ª linha

0304030023 quimioterapia de doença linfoproliferativa rara - 2ª linha

0304030031 quimioterapia de doença mieloproliferativa rara - 1ª linha

0304030040 quimioterapia de doença mieloproliferativa rara - 2ª linha

0304030058 quimioterapia de leucemia linfocítica crônica - 1ª linha

0304030066 quimioterapia de leucemia linfocítica crônica - 2ª linha

0304030074 quimioterapia de leucemia mielóide crônica qualquer fase - controle sanguíneo

0304030082 quimioterapia da leucemia mielóide crônica em fase blástica - marcador positivo - 2ª linha

0304030090 quimioterapia da leucemia mielóide crônica em fase blástica - marcador positivo - sem fase crônica ou de transformação anterior - 1ª linha

0304030104 quimioterapia de leucemia mielóide crônica em fase blástica - marcador positivo - 3ª linha

0304030112 quimioterapia da leucemia mielóide crônica em fase crônica - marcador positivo - 1ª linha

0304030120 quimioterapia de leucemia mielóide crônica em fase crônica - marcador positivo - 3ª linha

0304030139 quimioterapia de leucemia mielóide crônica em fase de transformação - marcador positivo - 3ª linha

0304030147 quimioterapia da leucemia mielóide crônica em fase de transformação - marcador positivo - 2ª linha

0304030155 quimioterapia de leucemia mielóide crônica em fase de transformação - marcador positivo - sem fase crônica anterior - 1ª linha

0304030163 quimioterapia de linfoma não hodgkin de baixo grau de malignidade - 1ª linha

0304030171 quimioterapia de linfoma não hodgkin de baixo grau de malignidade - 2ª linha

0304030180 quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas - 1ª linha

0304030198 quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas - 2ª linha

0304030201 quimioterapia da tricoleucemia - 2ª linha

0304030210 quimioterapia de tricoleucemia - 1ª linha

0304030228 quimioterapia de leucemia mielóide crônica em fase crônica - marcador positivo - 2ª linha

0304030236 quimioterapia de linfoma folicular - 1ª linha

0304030244 quimioterapia de linfoma folicular - 2ª linha

030404 - QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE/CITORREDUTORA) - ADULTO

0304040010 quimioterapia do adenocarcinoma de reto (prévia)

0304040029 quimioterapia do carcinoma de mama (prévia)

0304040045 quimioterapia do carcinoma epidermóide / adenocarcinoma do colo uterino

0304040053 quimioterapia do carcinoma epidermóide de reto/canal anal/margem anal

0304040061 quimioterapia do carcinoma epidermóide de seio para-nasal / laringe / hipofaringe / orofaringe / cavidade oral

0304040070 quimioterapia do carcinoma de bexiga

0304040088 quimioterapia do carcinoma de nasofaringe

0304040096 quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas (prévia)

0304040100 quimioterapia do carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas (prévia)

0304040118 quimioterapia de carcinoma epidermoide / adenocarcinoma de esôfago

0304040126 quimioterapia do carcinoma epidermoide de vulva

0304040134 quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário ou da tuba uterina - 2ª linha

0304040142 quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário ou da tuba uterina - 1ª linha

0304040150 quimioterapia de osteossarcoma - 2ª linha

0304040169 quimioterapia de sarcoma ósseo / osteossarcoma - 1ª linha

0304040177 quimioterapia do adenocarcinoma de estômago (pré-operatória)

0304040185 poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio III (prévia)

030405 - QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) - ADULTO

0304050016 quimioterapia intra-vesical

0304050024 quimioterapia de adenocarcinoma de cólon

0304050032 quimioterapia do adenocarcinoma de reto (adjuvante)

0304050040 hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio I

0304050067 quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III

0304050075 quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II

0304050113 hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio III

0304050121 hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio II

0304050130 quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I

0304050172 quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas (adjuvante)

0304050180 quimioterapia de carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas (adjuvante)

0304050202 quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário ou da tuba uterina

0304050210 quimioterapia do osteossarcoma

0304050229 quimioterapia de sarcoma de partes moles de extremidade

0304050253 quimioterapia do adenocarcinoma de estômago (pós-operatória)

0304050261 poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio I (adjuvante)

0304050270 poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio II (adjuvante)

0304050288 poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio III (adjuvante)

0304050296 monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio I (adjuvante)

0304050300 monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio II (adjuvante)

0304050318 monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio III (adjuvante)

0304050326 quimioterapia de melanoma maligno

0304050334 quimioterapia de tumor do estroma gastro intestinal

030406 - QUIMIOTERAPIA CURATIVA - ADULTO

0304060011 quimioterapia da doença de hodgkin - 1ª linha

0304060038 quimioterapia da doença de hodgkin - 2ª linha

0304060046 quimioterapia da doença de hodgkin - 3ª linha

0304060070 quimioterapia de leucemia aguda / mielodisplasia / linfoma linfoblástico / linfoma de burkitt - 1ª linha

0304060089 quimioterapia de leucemia aguda / mielodisplasia / linfoma linfoblástico / linfoma de burkitt - 2ª linha

0304060097 quimioterapia de leucemia aguda / mielodisplasia / linfoma linfoblástico / linfoma de burkitt - 3ª linha

0304060100 quimioterapia de leucemia aguda / mielodisplasia / linfoma linfoblástico / linfoma de burkitt - 4ª linha

0304060119 quimioterapia de linfoma não hodgkin grau intermediário ou alto - 2ª linha

0304060127 quimioterapia de linfoma não hodgkin grau intermediário ou alto - 3ª linha

0304060135 quimioterapia de linfoma não hodgkin de grau de malignidade intermediário ou alto - 1ª linha

0304060151 quimioterapia de tumor germinativo extra-gonadal

0304060160 quimioterapia de tumor germinativo de ovário

0304060178 quimioterapia de neoplasia trofoblástica gestacional - baixo risco

0304060186 quimioterapia de neoplasia trofoblástica gestacional - coriocarcinoma de baixo risco persistente / alto risco / recidiva

0304060208 quimioterapia de tumor germinativo de testículo - 1ª linha

0304060216 quimioterapia de tumor germinativo de testículo - 2ª linha

0304060224 quimioterapia de linfoma difuso de grandes células b - 1ª linha

030407 - QUIMIOTERAPIA DE TUMORES DE CRIANÇA E ADOLESCENTE

0304070017 quimioterapia de câncer na infância e adolescência - 1ª linha

0304070025 quimioterapia de câncer na infância e adolescência - 2ª linha

0304070033 quimioterapia de câncer na infância e adolescência - 4ª linha

0304070041 quimioterapia de câncer na infância e adolescência - 3ª linha

0304070050 quimioterapia de alta dose de osteossarcoma na infância e adolescência

030408 - QUIMIOTERAPIA - PROCEDIMENTOS ESPECIAIS

0304080012 fator estimulante do crescimento de colônias de granulócitos / macrófagos

0304080020 internação p/ quimioterapia de administração contínua

0304080039 internação p/ quimioterapia de leucemias agudas / crônicas agudizadas

0304080047 quimioterapia intra-arterial

0304080055 quimioterapia intra-tecal

0304080063 quimioterapia intracavitária

0304080071 inibidor da osteólise

030410 - GERAIS EM ONCOLOGIA

0304100013 tratamento de intercorrências clínicas de paciente oncológico

0304100021 tratamento clínico de paciente oncológico

ANEXO B: CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS - CID-10

C00 - neoplasia maligna do lábio
C01 - neoplasia maligna da base da língua
C02 - neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua
C03 - neoplasia maligna da gengiva
C04 - neoplasia maligna do assoalho da boca
C05 - neoplasia maligna do palato
C06 - neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca
C07 - neoplasia maligna da glândula parótida
C08 - neoplasia maligna de outras glândulas salivares maiores e as não especificadas
C09 - neoplasia maligna da amígdala
C10 - neoplasia maligna da orofaringe
C11 - neoplasia maligna da nasofaringe
C12 - neoplasia maligna do seio piriforme
C13 - neoplasia maligna da hipofaringe
C14 - neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas, do lábio, cavidade oral e faringe
C15 - neoplasia maligna do esôfago
C16 - neoplasia maligna do estômago
C17 - neoplasia maligna do intestino delgado
C18 - neoplasia maligna do cólon
C20 - neoplasia maligna do reto
C21 - neoplasia maligna do ânus e do canal anal
C22 - neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas
C25 - neoplasia maligna do pâncreas
C26 - neoplasia maligna de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no aparelho digestivo
C34 - neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões
C37 - neoplasia maligna do timo
C40 - neoplasia maligna dos ossos e cartilagens articulares dos membros
C41 - neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares de outras localizações e de localizações não especificadas
C43 - melanoma maligno da pele
C45 - mesotelioma
C49 - neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles
C50 - neoplasia maligna da mama
C51 - neoplasia maligna da vulva
C53 - neoplasia maligna do colo do útero
C54 - neoplasia maligna do corpo do útero
C56 - neoplasia maligna do ovário
C58 - neoplasia maligna da placenta
C60 - neoplasia maligna do pênis
C61 - neoplasia maligna da próstata

C62 - neoplasia maligna dos testículos
C64 - neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal
C67 - neoplasia maligna da bexiga
C71 - neoplasia maligna do encéfalo
C73 - neoplasia maligna da glândula tireoide
C74 - neoplasia maligna da glândula suprarrenal (glândula adrenal)
C80 - neoplasia maligna, sem especificação de localização
C81 - doença de hodgkin
C82 - linfoma não-hodgkin, folicular (nodular)
C83 - linfoma não-hodgkin difuso
C85 - linfoma não-hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado
C88.0 - macroglobulinemia de waldenström
C90 - mieloma múltiplo e neoplasias malignas de plasmócitos
C91 - leucemia linfoide
C92 - leucemia mieloide
D46 - síndromes mielodisplásicas
D59.5 - hemoglobinúria paroxística noturna
D61 - anemia aplástica
D68.9 - defeito de coagulação não especificado
D69.3 - púrpura trombocitopênica idiopática

ANEXO C: PORTARIA DO ESTADO DE SERGIPE Nº 48, DE 22 DE MAIO DE 2015



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

PORTARIA Nº 48/2015
De 22 de maio de 2015

INSTITUI COMISSÃO TÉCNICA COM OBJETIVO DE ELABORAR PROTOCOLO CLÍNICO ESTADUAL PARA TRATAMENTO DOS PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO ESTADO DE SERGIPE

O SECRETÁRIO DE ESTADO DA SAÚDE no uso de suas atribuições legais que lhe são conferidas nos termos do art. 90, II e VII da Constituição do Estado de Sergipe, de conformidade com a lei nº 2.148/1977 (Estatuto dos Servidores Públicos Civis do Estado de Sergipe), de acordo com o disposto na Lei nº 7.116/2011, além do Decreto nº 24.571/2007 e do Decreto nº 26.050/09, e;

RESOLVE:

Art. 1º - Instituir Comissão Técnica com objetivo de elaborar protocolos clínicos para tratamento dos pacientes oncológicos atendidos pelo Sistema Único de Saúde do Estado de Sergipe.

Art. 2º - O Grupo de Trabalho será composto pelos seguintes membros:

- I – 2 (dois) representantes da Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe;
- II – 1 (um) representante da Secretaria de Saúde do Município de Aracaju;
- III – 1 (um) representante da UNACON do Hospital de Urgência de Sergipe;
- IV – 1 (um) representante da UNACON do Hospital de Cirurgia;
- V – 3 (três) representantes da Sociedade Sergipana de Cancerologia (um representante da oncologia clínica, um da hematologia e um da oncologia cirúrgica);

Parágrafo único. A Comissão Técnica será presidida por um dos membros da Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe, que será definido na reunião de início dos trabalhos, através de confecção de ata.



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Art. 3º - A Comissão Técnica de que trata o artigo anterior terá as seguintes atribuições:

- I** - Elaborar e validar protocolos clínicos para tratamento dos pacientes oncológicos atendidos pelo SUS no Estado de Sergipe, garantindo o acesso igualitário e uniformidade no tratamento;
- II** - Apresentar no prazo de até 60 dias, os 05 (cinco) protocolos dos cânceres com maior incidência no Estado de Sergipe;
- III** - No prazo de até 90 dias, conclusão de todos os protocolos de tratamento aos pacientes oncológicos a serem utilizados na Rede SUS do Estado de Sergipe;
- IV** - Realizar revisões e atualizações periódicas (anual) dos protocolos

Art. 4º - A presente Comissão terá vigência de 12 (doze) meses, podendo ser prorrogada por igual e sucessivo período, a critério do Secretário de Estado da Saúde.

Art. 5º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Dê-se Ciência. Cumpra-se. Publique-se.

Gabinete da Secretaria de Estado da Saúde, 22 de maio de 2015.


JOSÉ MACEDO SOBRAL
Secretário de Estado da Saúde



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE



SECRETARIA DE ESTADO
DA SAÚDE



GOVERNO DE
SERGIPE
PRESENTE E FUTURO