



ANS - nº 335690

# Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Oncologia e Hematologia Unimed Campinas

**Unimed**   
Campinas

## **1. BEXIGA..... 11**

1.1	DOENÇA NÃO MÚSCULO-INVASIVA .....	11
1.1.1	<i>DOENÇA INICIAL</i> .....	11
1.2	DOENÇA MÚSCULO-INVASIVA .....	11
1.2.1	<i>CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE À CISPLATINA</i> .....	11
1.2.2	<i>TRATAMENTO NEOADJUVANTE TUMORES T2-T4a</i> .....	11
1.3	TRATAMENTO ADJUVANTE .....	12
1.4	ESTRATÉGIAS DE PRESERVAÇÃO DA BEXIGA .....	12
1.5	DOENÇA AVANÇADA .....	13
1.5.1	<i>PRIMEIRA LINHA ELEGÍVEIS À CISPLATINA</i> .....	13
1.5.2	<i>PRIMEIRA LINHA INELEGÍVEIS À CISPLATINA</i> .....	13
1.6	SEGUNDA LINHA.....	13
1.7	TERCEIRA LINHA .....	13

## **2. CABEÇA E PESCOÇO..... 14**

2.1	CARCINOMA ESCAMOSO DOENÇA LOCALIZADA OU LOCALMENTE AVANÇADA .....	14
2.1.1	<i>Carcinoma de cabeça e pescoço exceto rinofaringe</i> .....	14
2.1.1.1	Doença localizada ressecada (tratamento adjuvante) ou não ressecada quimiorradioterapia definitiva .....	14
2.1.1.2	Tratamento de indução em pacientes com performance permissiva, alto volume de doença estadio III-IV com necessidade de redução de volume de doença prévio ao tratamento definitivo....	14
2.2	CARCINOMA DE RINOFARINGE ESTADIO II(T2N0M0 ou T1N1M0).....	15
2.3	CARCINOMA ESCAMOSO: DOENÇA RECORRENTE METASTÁTICA.....	15
2.3.1	<i>Doença recorrente ou recidivada (exceto nasofaringe)</i> .....	15
2.3.2	<i>Doença metastática (exceto nasofaringe) Primeira linha</i> .....	15
2.3.2.1	Tratamento de doença platina-sensível (recidiva ou progressão há mais de seis meses de última exposição ao agente) .....	15
2.3.2.2	Pacientes que progrediram à imunoterapia isolada em 1ª linha .....	17
2.4	TRATAMENTO DE DOENÇA PLATINA-RESISTENTE (RECIDIVA OU PROGRESSÃO HÁ MENOS DE SEIS MESES DE ÚLTIMA EXPOSIÇÃO AO AGENTE).....	17
2.5	SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE .....	18
2.6	TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE.....	18

## **3. TUMOR DE NASOFARINGE ..... 19**

3.1	DOENÇA LOCORREGIONAL (T1-T2, N1 ou T2N0 - ECII) .....	19
3.2	RECIDIVA À DISTÂNCIA OU NÃO PASSÍVEL DE TRATAMENTO LOCAL .....	20
3.2.1	<i>PRIMEIRA LINHA</i> .....	20
3.2.2	<i>SEGUNDA LINHA</i> .....	22
3.3	TUMOR DE GLÂNDULAS SALIVARES .....	22
3.3.1	<i>Doença localizada Estadio III ou IV ressecados</i> .....	22
3.3.2	<i>Doença recorrente irresecável</i> .....	22
3.3.3	<i>Doença metastática à distância</i> .....	22

## **4. CANAL ANAL ..... 24**

4.1	TRATAMENTO DEFINITIVO DA DOENÇA LOCALIZADA E LOCALMENTE AVANÇADA....	24
4.2	TRATAMENTO DA DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA.....	24

## **5. CARCINOMA DE ADRENAL..... 25**

- 5.1 TRATAMENTO ADJUVANTE DE PACIENTES COM ALTO RISCO DE RECORRÊNCIA COM RESSECÇÃO COMPLETA (KI-67 > 10%, > 20 MITOSSES POR 50 CAMPOS DE GRANDE AUMENTO, RUPTURA TUMORAL DURANTE A RESSECÇÃO, TUMORES GRANDES COM INVASÃO CAPSULAR E/OU VASCULAR)..... 25
- 5.2 TRATAMENTO DOENÇA METASTÁTICA INOPERÁVEL .....255

## **6. COLO DE ÚTERO ..... 26**

- 6.1 TRATAMENTO ADJUVANTE (IB2, IIA, IIB, III E IVA)..... 26
- 6.2 TRATAMENTO PRIMEIRA LINHA IVB OU RECIDIVA..... 26
- 6.3 TRATAMENTO SEGUNDA LINHA..... 26

## **7. COLON-RETO..... 28**

- 7.1 TRATAMENTO ADJUVANTE TUMOR DE CÓLON ESTADIO II ALTO RISCO ..... 28
- 7.2 TRATAMENTO ADJUVANTE TUMOR DE CÓLON ESTADIO III BAIXO RISCO ..... 28
- 7.3 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON PRIMEIRA LINHA ESTADIO ESTÁDIO IV ..... 29
- 7.3.1 *Metástases irressecáveis ou ineligíveis no momento para outro tratamento local com Potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão) Presença de mutação de KRAS, NRAS OU BRAF em primário de colon esquerdo ou primário de colon direito independente de KRAS, NRAS OU BRAF ..... 29*
- 7.3.2 *Metástases irressecáveis ou ineligíveis no momento para outro tratamento local com Potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão) e ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e primário de colon esquerdo.....299*
- 7.3.3 *Metástases irressecáveis ou ineligíveis no para outro tratamento local e sem potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão) ..... 30*
- 7.4 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON SEGUNDA LINHA..... 32
- 7.5 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON TERCEIRA LINHA ..... 33
- 7.6 TRATAMENTO TUMOR DE RETO NEOADJUVANTE TOTAL..... 34
- 7.7 TRATAMENTO TUMOR DE RETO ADJUVANTE ..... 34
- 7.8 TRATAMENTO TUMOR DE RETO DOENÇA METASTÁTICA ..... 34

## **8. ESÔFAGO ..... 35**

- 8.1 TRATAMENTO DEFINITIVO (QT + RT)..... 35
- 8.2 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESÔFAGO DISTAL E DA JGE..... 35
- 8.3 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM DOENÇA RESIDUAL ..... 35
- 8.4 TRATAMENTO PALIATIVO PRIMEIRA LINHA ..... 36
- 8.5 TRATAMENTO PALIATIVO LINHAS SUBSEQUENTES ..... 36

## **9. ESTÔMAGO..... 38**

- 9.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE - ESTÁGIO CLÍNICO II-IV ..... 38
- 9.2 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESÔFAGO DISTAL E DA JGE..... 38
- 9.3 ESTÁGIOS PT2N0 (COM CIRURGIA D0 OU D1) OU PT3-4N0 OU QQTpN+M0, QUE NÃO TENHAM RECEBIDO TERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA ..... 39
- 9.4 TUMORES cT4 OU cN3M0 (APARENTEMENTE IRRESSECÁVEIS OU ESTADIO IV PRIMEIRA LINHA SE HER2 NEGATIVO ..... 40
- 9.5 TRATAMENTOS DE SEGUNDA LINHA..... 41
- 9.6 TRATAMENTO DE TERCEIRA LINHA ..... 42

<b>10. ENDOMÉTRIO (ÚTERO)</b> .....	<b>43</b>
10.1 TRATAMENTO ADJUVANTE .....	43
10.2 TRATAMENTO DE RESGATE .....	43
<b>11. HEPATOCARCINOMA</b> .....	<b>45</b>
11.1 TRATAMENTO ADJUVANTE .....	45
11.2 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA .....	45
11.3 TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA.....	45
<b>12. GIST - TUMOR ESTROMAL DO TRATO GASTRINTESTINAL</b>	<b>46</b>
12.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE .....	46
12.2 TRATAMENTO ADJUVANTE .....	466
12.3 TRATAMENTO SISTÊMICO DE PRIMEIRA LINHA .....	46
<b>13. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/</b> .....	<b>47</b>
13.1 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA .....	47
13.2 DOENÇA REFRATÁRIA OU RECAIDA .....	49
<b>14. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA</b> .....	<b>50</b>
14.1 TRATAMENTO INICIAL (PACIENTES < 60-70 ANOS, ELEGÍVEIS PARA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA).....	50
14.2 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA SEM FLT3 MUTADO .....	51
14.3 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) .....	52
<b>15. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA</b> .....	<b>55</b>
15.1 TRATAMENTO FASE CRÔNICA .....	55
<b>16. LINFOMA DE HODGKIN</b> .....	<b>57</b>
16.1 PRIMEIRA LINHA .....	57
16.2 DOENÇA RECIDIVADA OU REFRATÁRIA .....	57
16.3 MANUTENÇÃO PÓS TCTH PARA PACIENTES DE ALTO RISCO DE RECIDIVA/PROGRESSÃO .....	58
16.4 RECIDIVA OU PROGRESSÃO PÓS TCTH AUTÓLOGO COM OU SEM BRENTUXIMABE VEDOTINA, OU RECIDIVA OU PROGRESSÃO EM PACIENTES INELEGÍVEIS AO TCTH AUTÓLOGO, OU REGRATARIEDADE/PROGRESSÃO AO TRATAMENTO DE SALVAMENTO PRÉ TCTH .....	58
<b>17. LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T</b> .....	<b>61</b>
17.1 LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICAS .....	61
17.2 LINFOMA DE CÉLULAS NK/T .....	61
17.3 LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO .....	62
<b>18. HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B</b> .....	<b>63</b>
18.1 PRIMEIRA LINHA .....	63
18.2 TRATAMENTO DE RECIDIVA .....	63
18.3 LINFOMA PRIMÁRIO DO MEDIASTINO DE CÉLULAS B GRANDES, LINFOMA DE CÉLULAS B, INCLASSIFICÁVEL (INTERMEDIÁRIO ENTRE LDGCB/LH CLÁSSICO) OU LINFOMA DE ZONA CINZENTA (GRAY ZONE).....	64
18.4 LINFOMA DE BURKITT.....	64

**19. LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO ..... 66**

19.1	PACIENTES ELEGÍVEIS A TRANSPLANTE .....	66
19.2	PACIENTES INELEGÍVEIS AO TRANSPLANTE .....	67
19.3	LINFOMA DAS CÉLULAS DO MANTO RECIDIVADO/REFRATÁRIO.....	67

**20. LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR ..... 68**

20.1	ESTADIO I E II NÃO BULKY: RADIOTERAPIA REGIONAL .....	68
20.2	ESTADIO III E IV: PACIENTES ASSINTOMÁTICOS.....	68
20.3	PACIENTES SINTOMÁTICOS .....	68

**21. MAMA ..... 69**

21.1	SUBTIPO HER-2 HIPEREXPRESSO 3+ OU FISH/ISH+ (POSITIVO) .....	69
21.1.1	<i>Tratamento de Quimioterapia adjuvante .....</i>	69
21.1.2	<i>TRATAMENTO NEOADJUVANTE .....</i>	70
21.1.3	<i>TRATAMENTO PÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE .....</i>	71
21.1.4	<i>TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PRIMEIRA LINHA PALIATIVA.....</i>	71
21.1.5	<i>TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PALIATIVA DE SEGUNDA LINHA .....</i>	72
21.1.6	<i>TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PALIATIVA DE TERCEIRA LINHA .....</i>	72
21.2	SUBTIPO TRIPLO-NEGATIVOS QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE .....	72
21.2.1	<i>Risco Baixo pT1a &lt; 0,5 cm pN0.....</i>	72
21.2.2	<i>Risco intermediário: pT1a (&lt;0,5 cm)pN1mic ou pT1b N0.....</i>	72
21.2.3	<i>Risco alto: ≥pT1cN0 ou qualquer N+ .....</i>	733
21.3	TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE.....	74
21.3.1	<i>Pacientes cT1cN0M0 ou EII/III com contraindicações para imunoterapia.....</i>	74
21.3.2	<i>ESTÁDIOS II E III .....</i>	75
21.3.3	<i>DOENÇA RESIDUAL APÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE SEM PEMBROLIZUMABE .....</i>	755
21.3.4	<i>DOENÇA RESIDUAL APÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE COM PEMBROLIZUMABE (TRIPLO NEGATIVO).....</i>	75
21.4	TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PALIATIVA .....	76
21.4.1	<i>Tratamento de Quimioterapia Paliativa de Primeira Linha .....</i>	766
21.4.2	<i>Expressão negativa de PDL1 e crise visceral .....</i>	77
21.4.3	<i>Expressão negativa de PDL1 e ausência de crise visceral.....</i>	77
21.4.4	<i>NOS CASOS EM QUE HÁ MUTAÇÃO PATOGÊNICA OU PROVAVELMENTE PATOGÊNICA GERMINATIVA RELACIONADA AOS GENES BRCA1 OU BRCA2 (AVALIAÇÃO DE TESTAGEM PARA MUTAÇÃO CONFORME DUT 110.7) .....</i>	78
21.4.5	<i>REGIMES DE LINHAS SUBSEQUENTES DE TRATAMENTO.....</i>	78
21.4.6	<i>COMBINAÇÕES EVENTUALMENTE UTILIZADAS.....</i>	79
21.4.7	<i>REGIMES DE LINHAS SUBSEQUENTES DE TRATAMENTO .....</i>	80
21.5	SUBTIPO LUMINAL RECEPTOR DE ESTRÓGENO POSITIVO, RECEPTOR DE PROGESTERONA POSITIVO, HER-2 NEGATIVOS .....	80
21.5.1	<i>Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante.....</i>	80
21.5.1.1	<i>Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante Pre-menopausadas:.....</i>	80
21.5.1.2	<i>Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante pos-menopausadas: .....</i>	81
21.5.1.3	<i>Tratamento de Hormonioterapia Neoadjuvante .....</i>	81
21.6	TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE.....	82
21.7	TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE.....	82
21.7.1	<i>Regimes de quimioterapia adjuvante para Estadio IA, pT1bpN0M0, pT1cpN00; Estadio IIA pT2pN0M0.....</i>	82
21.7.2	<i>Regimes de quimioterapia adjuvante para pacientes premenopausadas e posmenopausadas de alto risco estágio IIA pT1pN1M0; IIB, pT2pN1pM0, pT3pN0M0, IIIA,</i>	

	<i>pT0pN2M0, pT1pN2M0, pT2N2M0, pT3pN1M0, pT3pN2M0</i> .....	83
21.8	TRATAMENTO DE HORMONIOTERAPIA PALIATIVA.....	83
21.8.1	<i>Tratamento de Hormonioterapia Paliativa de Primeira Linha</i> .....	83
21.8.2	<i>Tratamento de Hormonioterapia Paliativa de Segunda Linha</i> .....	84
21.9	TRATAMENTO COM ANTICORPOS DROGA CONJUGADOS (ADCs) TRASTUZUMABE ENTANSINA, SACITUZUMABE GOVITECANA E TRASTUZUMABE DERUXTECANA.....	85
21.9.1	<i>Subtipo HER 2 Hiperexpresso 3+ ou FISH positivo</i> .....	85
21.9.2	Quimioterapia Adjuvante após terapia neoadjuvante com doença residual invasiva .....	85
21.9.3	Quimioterapia de Segunda Linha .....	85
21.9.4	Quimioterapia de Terceira Linha .....	85
21.10	SUBTIPO TRIPLO NEGATIVO .....	85
21.11	SUBTIPO LUMINAL RECEPTOR DE ESTRÓGENO POSITIVO E/OU RECEPTOR DE PROGESTERONA POSITIVO E HER-2 NEGATIVO .....	86
21.12	Quimioterapia de Terceira/Quarta Linhas .....	866
<b>22.</b>	<b>MELANOMA</b> .....	<b>87</b>
22.1	TRATAMENTO ADJUVANTE .....	87
22.1.1	<i>EC II ALTO RISCO</i> .....	87
22.2	TRATAMENTO NEOADJUVANTE .....	88
22.3	TRATAMENTO DA DOENÇA AVANÇADA.....	88
22.3.1	<i>Pacientes elegíveis para terapia de combinação de ICI BRAF não mutado</i> .....	88
22.3.2	<i>Pacientes não elegíveis a terapia de combinação de ICI:</i> .....	88
22.3.3	<i>BRAF MUTADO</i> .....	89
<b>23.</b>	<b>MIELODISPLASIA</b> .....	<b>91</b>
23.1	TERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE .....	91
23.2	TERAPIA DE ALTA INTENSIDADE .....	92
<b>24.</b>	<b>MIELOMA MÚLTIPLO</b> .....	<b>93</b>
24.1	PACIENTES SEM COMORBIDADES RELEVANTES E COM PERFORMANCE PASSÍVEL DE TRATAMENTO INTENSIVO .....	93
24.1.1	<i>Indução</i> .....	93
24.1.2	<i>Consolidação</i> .....	93
24.1.3	<i>Manutenção</i> .....	94
24.2	PACIENTES COM COMORBIDADES RELEVANTES OU COM PERFORMANCE NÃO PASSÍVEL DE TRATAMENTO INTENSIVO .....	94
24.3	TRATAMENTO DA PRIMEIRA RECIDIVA.....	95
24.4	RECIDIVAS SUBSEQUENTES.....	95
<b>25.</b>	<b>SISTEMA NERVOSO CENTRAL - GLIOMAS ALTO GRAU/ GLIOBLASTOMA MULTIFORME/OLIGODENDROGLIOMA /OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA</b> .....	<b>96</b>
25.1	GLIOMAS DIFUSOS DO ADULTO .....	96
25.1.1	<i>GLIOMAS IDH MUTANTE</i> .....	96
25.1.2	<i>GLIOMAS IDH SELVAGEM</i> .....	97
25.2	TRATAMENTO DE RECORRÊNCIA.....	98
<b>26.</b>	<b>OVÁRIO</b> .....	<b>99</b>

26.1	CARCINOMAS EPITELIAIS RESSECÁVEIS .....	99
26.2	CARCINOMAS EPITELIAIS IRRESSECÁVEIS DEVIDO AO ALTO VOLUME DE DOENÇA .....	99
26.3	CARCINOMAS EPITELIAIS IRRESSECÁVEIS DEVIDO AO ALTO VOLUME DE DOENÇA E/OU LOCALIZAÇÃO DA DOENÇA E /OU COMORBIDADES RELEVANTES .....	100
26.4	TRATAMENTO DE RESGATE .....	100
26.4.1	<i>Doença sensível a platina sem mutação BRCA</i> .....	100
26.4.2	<i>Doença sensível a platina com mutação BRCA</i> .....	101
26.4.3	<i>Doença sensível refratária ou resistente a platina</i> .....	101
26.5	TUMORES GERMINATIVOS DO OVÁRIO .....	102
26.5.1	<i>Doença recidivada sensível a platina</i> .....	102
26.5.2	<i>Doença recidivada resistente a platina</i> .....	103

## 27. PRÓSTATA..... 104

27.1	DOENÇA METASTÁTICA SENSÍVEL À CASTRAÇÃO.....	104
27.2	DOENÇA METASTÁTICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO .....	105
27.2.1	<i>Sem tratamento prévio com novos agentes hormonais</i> .....	105
27.2.2	<i>Com tratamento prévio com novos agentes hormonais</i> .....	105
27.3	PACIENTES COM VARIANTES HISTOLÓGICAS AGRESSIVAS (ANAPLÁSICO OU PEQUENAS CÉLULAS) .	1066
27.4	RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA APÓS PROSTATECTOMIA RADICAL.....	106
27.4.1	<i>Radioterapia externa de salvamento para leito prostático associado a bloqueio hormonal</i> .....	106
27.4.2	<i>Radioterapia externa de salvamento para leito prostático e cadeia Linfonodal pélvica associado a bloqueio hormonal</i> .....	106
27.5	RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA APÓS RADIOTERAPIA EXTERNA.....	107
27.6	PRÓSTATA, DOENÇA LOCALIZADA E LOCALMENTE AVANÇADA .....	107
27.6.1	<i>Doença clínica de risco intermediário</i> .....	107
	<i>Radioterapia externa associada a bloqueio hormonal</i> .....	107
27.6.2	<i>Doença clínica de risco alto</i> ..... <b>Erro! Indicador não definido.</b>	
	<i>Radioterapia externa associada a bloqueio hormonal</i> .....	107

## 28. PÂNCREAS..... 109

28.1	DOENÇA CLINICAMENTE RESSECÁVEL (T1-3N0-2M0) E DOENÇA BORDERLINE RESSECÁVEL .....	109
28.2	DOENÇA CLINICAMENTE IRRESSECÁVEL (T3-4N0-1M0).....	109
28.3	DOENÇA ESTADIO IV.....	110
28.4	TERAPIA DE SEGUNDA LINHA E LINHAS SUBSEQUENTES .....	110

## 29. PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS ..... 112

29.1	TRATAMENTO ADJUVANTE .....	112
29.2	TRATAMENTO NEOADJUVANTE .....	113
29.2.1	<i>Escamoso</i> .....	113
29.2.2	<i>Não escamoso</i> .....	113
29.2.3	<i>Qualquer histologia</i> .....	113
29.3	TUMORES IRRESSECÁVEIS (DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA, SEM PROPOSTA CIRÚRGICA) .....	113
29.4	DOENÇA METASTÁTICA.....	114
29.4.1	<i>Não escamoso PDL1&lt;1% e PDL1 1-49% e escamoso PDL1 1-49% ou não escamoso ou escamoso, PDL1 &gt; 50%</i> .....	114
29.4.2	<i>Escamoso PDL1&lt;1%</i> .....	114
29.5	TERAPIAS SUBSEQUENTES.....	115
29.5.1	<i>Se combinação de Imunoterapia na 1ª linha:</i> .....	115
29.5.2	<i>Sem combinação de Imunoterapia na 1ª linha:</i> .....	115
29.6	CA DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS COM MUTAÇÕES DE SENSIBILIDADE	116

29.6.1	EGFR - éxons 18,19 e 21 primeira linha.....	116
29.6.2	EGFR - éxons 18,19 e 21 segunda linha.....	116
29.6.3	EGFR - éxons 18,19 e 21 terceira linha.....	117
29.6.4	EGFR – Inserção do exon 20.....	117
29.6.5	ALK POSITIVOS PRIMEIRA LINHA.....	117
29.6.6	ALK POSITIVOS SEGUNDA LINHA.....	118
29.6.7	HER2+ PRIMEIRA LINHA.....	118
29.6.8	HER2+ segunda linha LINHA.....	118

### **30. PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS ..... 119**

30.1	TRATAMENTO DE DOENÇA LIMITADA.....	119
30.2	TRATAMENTO DA DOENÇA DISSEMINADA:.....	119
30.2.1	Tratamento de primeira linha.....	119
30.2.2	Tratamento de segunda linha.....	119

### **31. RIM..... 121**

31.1	TRATAMENTO ADJUVANTE.....	121
31.2	TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA GRUPO PROGNÓSTICO DE RISCO BAIXO (MSKCC OU IMDC).....	121
31.3	TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA GRUPO PROGNÓSTICO DE RISCO INTERMEDIÁRIO OU ALTO (MSKCC OU IMDC).....	121
31.4	TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA.....	122
31.4.1	Se com exposição prévia a imunoterapia na 1ª linha.....	122
31.4.2	Se com exposição prévia somente a TKI na 1ª linha.....	122
31.5	ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA.....	122
31.6	METASTÁTICO TERCEIRA LINHA OU MAIS.....	122
31.7	TUMOR UROLÓGICO RENAL NÃO CÉLULAS CLARAS.....	123
31.7.1	Adjuvante: sem benefício, salvo sarcomatóides (mesmas consideração de células claras).....	123
31.7.2	Metastático 1a Linha.....	123
31.7.3	A - Carcinoma tipo papilífero ou cromóforo.....	123
31.7.4	B - Carcinoma tipo papilífero com Síndrome HLRCC (Hereditary Leiomyomatosis and Renal cell Carcinoma).....	123
31.7.5	B - Carcinoma de Ductos Coletores (Ductos de Bellini) e Carcinoma Medular..	124
31.7.6	B – Carcinoma com componente sarcomatóide.....	124

### **32. SARCOMA DE PARTES MOLES ..... 125**

32.1	DOENÇA LOCALIZADA (QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE/ADJUVANTE).....	125
32.2	DOENÇA AVANÇADA.....	125
32.2.1	Angiossarcomas.....	125
32.2.2	Sarcoma de Kaposi.....	125
32.2.3	Leiomiossarcoma.....	126
32.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA PARA DOENÇA METASTÁTICA.....	126
32.3.1	Sarcoma pleomórfico indiferenciado.....	126
32.3.2	Lipossarcoma.....	126
32.3.3	Sarcoma sinovial.....	126
32.3.4	Leiomiossarcomas.....	127
32.3.5	Angiossarcoma.....	127

### **33. SARCOMA OSSEO ..... 128**

33.1	DOENÇA LOCALIZADA (TRATAMENTO PERIOPERATÓRIO)	128
33.2	DOENÇA AVANÇADA (RECORRÊNCIA METASTÁTICA OU IRRESSECÁVEL)	128
33.3	CONDROSSARCOMA	129
33.4	TUMORES DE CÉLULAS GIGANTES	129
33.4.1	<i>Doença localizada ou localmente avançada</i>	129
33.4.2	<i>Doença avançada</i>	129
33.5	SARCOMA DE EWING EM ADULTO	129
33.5.1	<i>Doença localizada</i>	129
33.5.2	<i>Doença metastática</i>	130
33.5.3	<i>Doença recidivada</i>	130

## **34. NEOPLASIA DO TESTÍCULO ..... 131**

34.1	ADJUVANTE EC I TUMOR NÃO SEMINOMATOSO	131
34.2	ESTADIO CLÍNICO IS (MARCADORES ELEVADOS)	131
34.2.1	<i>Estadio Clínico II com invasão vascular</i>	131
34.2.2	<i>Estadio Clínico II com aumento do linfonodo e marcadores normais, linfadenectomia ou quimioterapia</i>	131
34.2.3	<i>Estadio Patológico II</i>	132
34.3	ESTADIO CLÍNICO III	132
34.4	TUMOR PRIMÁRIO DE MEDIASTINO	133
34.5	ADJUVANTE	133
34.5.1	<i>EC I TUMOR SEMINOMATOSO</i>	133
34.5.2	<i>EC II TUMOR SEMINOMATOSO</i>	133
34.5.2.1	<i>EC II TUMOR SEMINOMATOSO Linfonodo menor que 2 cm</i>	133
34.5.2.2	<i>EC II TUMOR SEMINOMATOSO Linfonodo maior que 2 cm</i>	133
34.6	<i>EC III TUMOR SEMINOMATOSO</i>	134
34.6.1	<i>EC III TUMOR SEMINOMATOSO BAIXO RISCO</i>	134
34.6.2	<i>EC III TUMOR SEMINOMATOSO RISCO INTERMEDIÁRIO</i>	134
34.7	TUMOR RECIDIVADO	135
34.7.1	<i>(não submetido a quimioterapia com BEP/EP) baixo risco</i>	135
34.7.2	<i>(não submetido a quimioterapia com BEP/EP) intermediário ou alto risco</i>	135
34.7.3	<i>(já submetido a quimioterapia com BEP/EP) e remissão completa por mais de 4 semanas</i>	136
34.8	TUMOR REFATÓRIO	136
34.9	TRATAMENTOS PALIATIVOS	136

## **35. SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO ..... 138**

35.1	TRATAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA	138
35.2	TRATAMENTOS DE SEGUNDA LINHA	138

## **36. TIREÓIDE ..... 139**

36.1	TRATAMENTO DA DOENÇA IODO REFATÓRIA	139
36.2	CÂNCER DE TIREÓIDE ANAPLÁSICO	139
36.3	CARCINOMAS MEDULARES DA TIREÓIDE	140

## **37. TUMOR CARCINÓIDE (NEUROENDÓCRINO) ..... 141**

37.1	TUMORES NEUROENDÓCRINOS BEM DIFERENCIADOS	141
37.1.1	<i>Tumores ressecáveis localizados – ressecção cirúrgica exclusiva</i>	141
37.1.2	<i>Tumores ressecáveis metastáticos – Ressecção do tumor primário e das metástases em pacientes selecionados, com tumor de baixo grau, oligometastáticos</i>	141
37.1.3	<i>Tumores irressecáveis assintomáticos</i>	141

37.1.4	<i>Tratamento dos sintomas em tumores irressecáveis</i> .....	141
37.1.5	<i>Pacientes com tumores neuroendócrinos pancreáticos e com doença predominantemente extra-hepática</i> .....	141
37.1.5.1	Para pacientes que não precisam de resposta rápida:.....	141
37.1.5.2	Para pacientes que precisam de resposta rápida:.....	142
37.1.6	<i>Pacientes com tumores neuroendócrinos não pancreáticos e com doença predominantemente extra-hepática</i> .....	142
37.2	CARCINOMA NEUROENDÓCRINO POUCO DIFERENCIADO (PEQUENAS CÉLULAS OU GRANDES CÉLULAS).....	143
37.3	DOENÇA LOCALIZADA .....	143
37.3.1	<i>Doença localmente avançada</i> .....	143

## **38. VIAS BILIARES..... 144**

38.1	ESTÁGIO T2-3 N0-2 M0 .....	144
38.1.1	<i>Estágio T1-3 N0-1 M0 intra hepática</i> .....	144
38.1.2	<i>Estágio T1-3 N0-2 M0 extra-hepático hilar</i> .....	144
38.1.3	<i>Estágio T1-3 N0-2 M0 extra-hepático distal</i> .....	145
38.2	TUMOR IRRESSECÁVEL .....	145
38.3	COLANGIOMATÓSE DE AMPOLA DE VATER .....	146
38.3.1	<i>Estágio T1-3N0-2M0 se T &gt; 2 ou N+</i> .....	146
38.4	DOENÇA METASTÁTICA OU IRRESSECÁVEL .....	146
38.4.1	<i>Primeira linha</i> .....	146
38.4.2	<i>Opção se impossibilidade de uso de imunoterapia</i> .....	146
38.4.3	<i>Opções se impossibilidade de uso de cisplatina</i> .....	146
38.5	LINHAS SUBSEQÜENTES.....	147

## 1. BEXIGA

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

### 1.1 DOENÇA NÃO MÚSCULO-INVASIVA

#### 1.1.1 DOENÇA INICIAL

##### RISCO INTERMEDIÁRIO

BEX01L
Onco BCG
Semanal por 6 semanas.
manutenção nos meses 3, 6, 12

##### RISCO ALTO

BEX02L
Onco BCG
Semanal por 6 semanas.
manutenção nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36

### 1.2 DOENÇA MÚSCULO-INVASIVA

#### 1.2.1 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE À CISPLATINA

(A presença de qualquer dos seguintes critérios torna o paciente inelegível à cisplatina)

- ClCr < 60 mL/min;
- Insuficiência cardíaca classe funcional ≥ III (NYHA);
- ECOG ≥ 2 ou KPS ≤ 60-70%;
- Neuropatia periférica ≥ grau 2 (CTC-AE v4);
- Perda auditiva ≥ grau 2 (CTC-AE v4)

#### 1.2.2 TRATAMENTO NEOADJUVANTE TUMORES T2-T4a

BEX01NA	MVAC
Metotrexato 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D15, D22	
Vimblastina 3 mg/m <sup>2</sup> D2, D15, D22	
Doxorrubicina 30 mg/m <sup>2</sup> D2	
Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D2	
Filgrastima 300mcg SC D3 ao D9	
A cada 14 dias por 3-6 ciclos	

BEX02NA	CISPLATINA E GENCITABINA
Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1	
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15	
A cada 21 dias por 4 ciclos	

Benefício para pacientes elegíveis à cisplatina.  
Não é recomendado a substituição por carboplatina neste contexto

### 1.3 TRATAMENTO ADJUVANTE

- Doença localizada ( $\leq T2N0$ ) que não receberam neoadjuvância: Sem indicação de tratamento adjuvante.
- Doença de alto risco ( $pT3-4$  e/ou  $pN+$ ) sem neoadjuvância:

BEX01A	CISPLATINA E GENCITABINA
	Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1
	Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
	A cada 21 dias por 4 ciclos

BEX02A	MVAC
	Metotrexato 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D15, D22
	Vimblastina 3 mg/m <sup>2</sup> D2, D15, D22
	Doxorrubicina 30 mg/m <sup>2</sup> D2
	Cisplatina 70 mg/m <sup>2</sup> D2
	Filgrastima 300mcg SC D3 ao D9
	A cada 14 dias por 3-6 ciclos

### 1.4 ESTRATÉGIAS DE PRESERVAÇÃO DA BEXIGA

- Não candidatos à cistectomia radical ou que recusem o tratamento cirúrgico
- Carcinoma urotelial (Doença músculo-invasiva)
- Localizada (ideal T2-T3a), sem metástase à distância;
- Ressecção completa do tumor na RTU (ideal);
- Sem hidronefrose ou alteração de função renal (ideal, não obrigatório);
- Sem CIS extenso associado (ideal);
- Tumor unifocal < 5 cm (ideal);
- Bexiga com função preservada.

RTU máxima seguido de QT + RT (40-45 Gy): Nova citologia urinária + RTU:  
 - Se resposta completa ou parcial (Ta ou Tis): prosseguir QT + RT até completar dose de 60-64 Gy;  
 - Se ausência de resposta ou progressão: cistectomia radical.

BEX01C
Cisplatina 70 mg/ m <sup>2</sup> a cada 21 dias por 2-3 ciclos concomitante à rxt

Pacientes com baixo performance status ou alteração da função renal

BEX02C
Cisplatina 100 mg/ m <sup>2</sup> D1 e D22 da radioterapia

## 1.5 DOENÇA AVANÇADA

### 1.5.1 PRIMEIRA LINHA ELEGÍVEIS À CISPLATINA

BEX01P1
Cisplatina 70mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 E D8
A cada 21 dias por 4-6 ciclos
Seguido de: se ausência de progressão
Avelumabe 10mg/kg ou 800mg dose fixa a cada 14 dias

### 1.5.2 PRIMEIRA LINHA INELEGÍVEIS À CISPLATINA

BEX02P1
Carboplatina AUC 5 ou 6 D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15
A cada 21 dias por 4 a 6 ciclos.
Seguido de: se ausência de progressão
Avelumabe 10mg/kg ou 800mg dose fixa a cada 14 dias

Se PDL1 positivo

BEX03P1
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 200mg) a cada 21 dias

## 1.6 SEGUNDA LINHA

Após QT na 1ªlinha

BEX01P2
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 200mg) a cada 21 dias

Após Imunoterapia na 1ªlinha

BEX02P2
Enfortumabe-vedotina 1,25 mg/kg D1, D8 e D15 a cada 28 dias

## 1.7 TERCEIRA LINHA

BEX01P3
Paclitaxel 200 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 3 ou 4 semanas

BEX02P3
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

## 2. CABEÇA E PESCOÇO

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

### 2.1 CARCINOMA ESCAMOSO DOENÇA LOCALIZADA OU LOCALMENTE AVANÇADA

#### 2.1.1 Carcinoma de cabeça e pescoço exceto rinofaringe

2.1.1.1 Doença localizada ressecada (tratamento adjuvante) ou não ressecada quimiorradioterapia definitiva

Margens cirúrgicas comprometidas ou invasão extracapsular ou linfonodal

CAB01A
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal associado à radioterapia

Ou

CAB02A
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> a cada 21 dias por 3 ciclos

2.1.1.2 Tratamento de indução em pacientes com performance permissiva, alto volume de doença estadio III-IV com necessidade de redução de volume de doença prévio ao tratamento definitivo

CAB03A
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 750mg/m <sup>2</sup> /24 h infusão contínua por 96h
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de quimiorradioterapia CAB01A

Ou

CAB04A
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de quimiorradioterapia CAB01A

## 2.2 CARCINOMA DE RINOFARINGE ESTADIO II (T2N0M0 ou T1N1M0)

Quimiorradioterapia definitiva

CAB05A
Cisplatina 30-40mg/m <sup>2</sup> semanal associado à radioterapia

Estadio III e IV não metastático não queratinizante

CAB06A
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de quimiorradioterapia CAB01A

Ou

CAB07A
Cisplatina 60mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 600mg/m <sup>2</sup> /24 h infusão contínua por 96h
Docetaxel 60mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias, por 3 ciclos, seguido de quimiorradioterapia CAB01A

(Pacientes ineligíveis à cisplatina podem ter substituição por carboplatina EV, AUC 5 durante indução e AUC 2 semanal concomitante à radioterapia)

## 2.3 CARCINOMA ESCAMOSO: DOENÇA RECORRENTE METASTÁTICA

### 2.3.1 Doença recorrente ou recidivada (exceto nasofaringe)

1ª Opção: Considerar cirurgia de resgate

2ª Opção

CAB01P1
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal associado à radioterapia

### 2.3.2 Doença metastática (exceto nasofaringe) Primeira linha

2.3.2.1 Tratamento de doença platina-sensível (recidiva ou progressão há mais de seis meses de última exposição ao agente)

Paciente ECOG 0 ou 1

PDL CPS > ou = 1

CAB01P1
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 200mg) a cada 21 dias

Ou

CAB02P1
Cisplatina 100mg/ m <sup>2</sup> D1 ou Carboplatina AUC 5
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 150mg) D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 150mg) a cada 21 dias máx 35 ciclos

Paciente ECOG 0 ou 1  
PDL CPS 0

CAB03P1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> (1º ciclo) e 250 mg/m <sup>2</sup> demais ciclos D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de:
Cetuximabe 500mg/m <sup>2</sup> a cada 14 dias dose de manutenção

Ou

CAB04P1
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> (1º ciclo) e 250 mg/m <sup>2</sup> demais ciclos D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguido de:
Cetuximabe 500mg/m <sup>2</sup> a cada 14 dias dose de manutenção

Ou

CAB05P1
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ou Carboplatina AUC 5
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> ou paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

Paciente ECOG 2

CAB06P1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

Paciente ECOG > 2

Terapia de suporte

## 2.3.2.2 Pacientes que progrediram à imunoterapia isolada em 1ª linha

CAB01P2
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /dia em infusão contínua D1 ao D4
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> (1º ciclo) e 250 mg/m <sup>2</sup> demais ciclos D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de:
Cetuximabe 500mg/m <sup>2</sup> a cada 14 dias dose de manutenção

Ou

CAB02P2
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
Cetuximabe 400mg/m <sup>2</sup> (1º ciclo) e 250 mg/m <sup>2</sup> demais ciclos D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguido de:
Cetuximabe 500mg/m <sup>2</sup> a cada 14 dias dose de manutenção

Ou

CAB03P2
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ou Carboplatina AUC 5
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> ou paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

## 2.4 Tratamento de doença platina-resistente (recidiva ou progressão há menos de seis meses de última exposição ao agente)

Paciente ECOG 0 ou 1 não submetidos previamente à imunoterapia

CAB07P1
Nivolumabe 3mg/kg (dose máx 240mg) D1 a cada 14 dias
ou
Nivolumabe 6mg/kg (dose máx 480mg) D1 a cada 28 dias

Paciente ECOG 0 – 2

CAB08P1
Docetaxel 40mg/m <sup>2</sup> D1 semanal

Ou

CAB09P1
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1 semanal

CAB01P1
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1, D22, D43 somente durante a radioterapia
No máximo, 6 semanas.

CAB02P1
Cisplatina 40 mg/m <sup>2</sup> semanal somente durante à radioterapia
No máximo, 6 semanas.

**2.5 SEGUNDA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE**

CAB01P2
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

CAB02P2
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15 a cada 28 dias

CAB03P2
Docetaxel 40-75mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

**2.6 TERCEIRA LINHA – DOENÇA METASTÁTICA OU RECORRENTE**

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

CAB01P3
Metotrexate 40mg/m <sup>2</sup> D1 D8 D15 D22
A cada 28 dias x 4 ciclos

CAB02P3
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 D8 D15
A cada 28 dias.

### 3. TUMOR DE NASOFARINGE

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

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

NAS01A
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal durante a radioterapia

NAS02A
Cisplatina 80 a 100 mg/m <sup>2</sup> a cada 21 dias

Para os inelegíveis a Cisplatina:

NAS01A – CARBOPLATINA SEMANAL
Carboplatina AUC 2 semanal

NAS02A – CARBOPLATINA 21 DIAS
Carboplatina AUC 5 a cada 21 dias

Quimioterapia de indução ou adjuvante (T1-4 >= N1 ou >=T3 N0-3, que são os EC III a IV A) ou adjuvante com os seguintes esquemas:

NAS03A
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por 3 ciclos

NAS03A-CARBOPLATINA
Carboplatina AUC 5 D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por 3 ciclos

OU

NAS04A - TPF
Docetaxel 60mg/m <sup>2</sup> IV D1
Cisplatina 60mg/m <sup>2</sup> IV D1
Fluorouracila 600mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D5
A cada 21 dias por 3 ciclos

NAS04A – TPF – CARBOPLATINA
Docetaxel 60mg/m <sup>2</sup> IV D1
Carboplatina AUC 5 IV D1
Fluorouracila 600mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D5
A cada 21 dias por 3 ciclos

OU

NAS05A - FLUOROURACILA + CISPLATINA
Fluorouracila 800mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

NAS05A – FLUOROURACILA + CARBOPLATINA
Fluorouracila 800mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

### 3.2 RECIDIVA À DISTÂNCIA OU NÃO PASSÍVEL DE TRATAMENTO LOCAL

#### 3.2.1 PRIMEIRA LINHA

NAS01P1
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por até 6 ciclos

NAS01P1 - CARBOPLATINA
Carboplatina AUC 5 D1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por até 6 ciclos

Ou

NAS02P1
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por até 6 ciclos

NAS02P1 - CARBOPLATINA
Carboplatina AUC 5 D1
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por até 6 ciclos

Ou

NAS03P1
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por até 6 ciclos

NAS03P1 - CARBOPLATINA
Carboplatina AUC 5 D1
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por até 6 ciclos

Ou

NAS04P1 FLUOROURACILA + CISPLATINA
Fluorouracila 800mg a 1000 mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

NAS04P1 FLUOROURACILA + CARBOPLATINA
Fluorouracila 800mg a 1000 mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

Ou

NAS04P1- PEMBROLIZUMABE (2mg x peso), se PDL 1+ (+5%)
---

Ou

NAS04P1- FLUOROURACILA + CISPLATINA + PEMBROLIZUMABE
Fluorouracila 800mg a 1000 mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe (2mg x peso), se PDL 1+ (+5%)
A cada 21 dias por 3 ciclos

NAS04P1- FLUOROURACILA + CARBOPLATINA + PEMBROLIZUMABE
Fluorouracila 800mg a 1000 mg/m <sup>2</sup> por dia em BIC de D1 a D4
Carboplatina AUC 5 D1
Pembrolizumabe (2mg x peso), se PDL 1+ (+5%)
A cada 21 dias por 3 ciclos

3.2.2 SEGUNDA LINHA

NAS01P2
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias

NAS02P2
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15 a cada 28 dias

NAS03P2
Docetaxel 40-75mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 21 dias
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8 a cada 21 dias ou D1, D8 e D15 a cada 28 dias

**3.3 TUMOR DE GLÂNDULAS SALIVARES**

3.3.1 Doença localizada Estadio III ou IV ressecados

A Radioterapia adjuvante é indicada se características de pior prognóstico: graus intermediário ou alto, margens exíguas ou positivas, invasão neural ou perineural, metástases linfonodais, invasão linfática ou vascular, e tumores T3-4A. Em casos selecionados a QT concomitante (à base de platina) pode ser considerada.

GLS01A
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal associado à radioterapia

Ou

GLS02A
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> a cada 21 dias por 3 ciclos

3.3.2 Doença recorrente irreseccável

GLS01P1
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D1, D22, D43 somente durante a radioterapia

Ou

GLS02P1
Cisplatina 40 mg/m <sup>2</sup> semanal somente durante à radioterapia

3.3.3 Doença metastática à distância

GLS03P1
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Vinorelbina 25mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

Ou

GLS04P1
Ciclofosfamida 500mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 50mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias

Para adenóide cístico

## 4. CANAL ANAL

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

### 4.1 TRATAMENTO DEFINITIVO DA DOENÇA LOCALIZADA E LOCALMENTE AVANÇADA

CAN01C
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
Na semana 1 e 5 da radioterapia

### 4.2 TRATAMENTO DA DOENÇA METASTÁTICA OU RECIDIVADA

CAN01P
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

CAN02P mDCF
Docetaxel 40mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracila 1200 mg/m <sup>2</sup> EV infusão 48h
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

## 5. CARCINOMA DE ADRENAL

C74.0 C74.1 C74.9

**5.1 Tratamento adjuvante de pacientes com alto risco de recorrência com ressecção completa (Ki-67 > 10%, > 20 mitoses por 50 campos de grande aumento, ruptura tumoral durante a ressecção, tumores grandes com invasão capsular e/ou vascular)**

ADR01A
Mitotano 1-3 g/dia VO por 3-5 anos

**5.2 Tratamento doença metastática inoperável**

ADR01P
Mitotano 2-6 g/dia VO por iniciar 1 semana antes da QT
Doxorrubicina 40mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposideo 100mg/m <sup>2</sup> D2, D3 e D4
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> D3 e D4
A cada 28 dias

## 6. COLO DE ÚTERO

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

### 6.1 TRATAMENTO ADJUVANTE (IB2, IIA, IIB, III e IVA)

CUTE01A
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> semanal
Associado a radioterapia e braquiterapia
Ou

CUTE02A
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 2 D1
Semanal por 6 semanas em indução seguidos de CUTE01A

### 6.2 TRATAMENTO PRIMEIRA LINHA IVB OU RECIDIVA

CPS < 1

CUTE01P1
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
Associado ou não Bevacizumabe 15mg/kg D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

CPS ≥ 1

CUTE02P1
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
Pembrolizumabe 2mg/kg D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

### 6.3 TRATAMENTO SEGUNDA LINHA

CUTE01P2
Gencitabina 800mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

CUTE02P2
Topotecano 1,5mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

CUTE03P2
Vinorelbine 30mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

CUTE04P2
Irinotecano 125mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 e D22
A cada 42 dias semanas até progressão ou toxicidade limitante

CUTE05P2
Docetaxel 100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Se progressão de doença após quimioterapia a base de platina considerar

CUTE06P2
Cemiplimabe 350mg D1
A cada 21 dias até progressão, toxicidade limitante ou 96 ciclos

## 7. COLON-RETO

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

### 7.1 TRATAMENTO ADJUVANTE TUMOR DE CÓLON ESTADIO II ALTO RISCO

COL01A Cap
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias POR 8 CICLOS

Ou

COL02A Roswell Park
Folinato de cálcio 500mg/m <sup>2</sup>
5-Fluorouracil 500mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 3 ciclos

Ou

COL03A Quasar
Folinato de cálcio 25 mg/m <sup>2</sup> semanal
5-Fluorouracil 370 mg/m <sup>2</sup> semanal
Por 24 a 30 semanas

### 7.2 TRATAMENTO ADJUVANTE TUMOR DE CÓLON ESTADIO III BAIXO RISCO

COL04A Capox
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> VO D1 ao D14
A cada 21 dias por 3 meses

Ou

COL05A mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias por 6 meses (12 ciclos)

Obs: Estadio III alto risco mesmo esquema com Capox por 6 meses

**7.3 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON PRIMEIRA LINHA ESTADIO ESTÁDIO IV**

- 7.3.1 Metástases irressecáveis ou ineleáveis no momento para outro tratamento local com Potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão) Presença de mutação de KRAS, NRAS OU BRAF em primário de colon esquerdo ou primário de colon direito independente de KRAS, NRAS OU BRAF

COL01P1 FOLFIRI + bevacizumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL02P1 mFOLFOX 6 + bevacizumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL03P1 Capox + bevacizumabe
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1 a cada 14 dias
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> VO D1 ao D14
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

- 7.3.2 Metástases irressecáveis ou ineleáveis no momento para outro tratamento local com Potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão) e ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e primário de cólon esquerdo

COL04P1 FOLFIRI + panitumumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Panitumumabe 6mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL05P1 mFOLFOX 6 + panitumumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Panitumumabe 6mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

7.3.3 Metástases iressecáveis ou ineleáveis no para outro tratamento local e sem potencial de se converter em ressecável (Terapia de conversão)

Se presença de instabilidade de microssatélites (Deficiência da enzima de reparo de DNA)

COL06P1
Pembrolizumabe 2mg/kg (dose máx 200mg) D1
A cada 21 dias até progressão, toxicidade limitante ou 35 ciclos

Se ausência de instabilidade de microssatélites (Deficiência da enzima de reparo de DNA) e presença de mutação de KRAS, NRAS OU BRAF em primário de colon esquerdo ou primário de colon direito independente de KRAS, NRAS OU BRAF

COL01P1 FOLFIRI + bevacizumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL02P1 mFOLFOX 6 + bevacizumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL03P1 Capox + bevacizumabe
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1 a cada 14 dias
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> VO D1 ao D14
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Se ausência de instabilidade de microssatélites (Deficiência da enzima de reparo de DNA) e ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e primário de colon esquerdo

COL04P1 FOLFIRI + panitumumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Panitumumabe 6mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL05P1 mFOLFOX 6 + panitumumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Panitumumabe 6mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Idosos não candidatos a tratamentos intensivos e ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e primário de colon esquerdo

COL07P1 + panitumumabe
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Panitumumabe 6mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

#### 7.4 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON SEGUNDA LINHA

Presença de instabilidade de microssatélites (Deficiência da enzima de reparo de DNA) e uso de Pembrolizumabe em primeira linha

Optar pelo esquema que não foi usado em primeira linha

COL01P2 FOLFIRI + bevacizumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL02P2 mFOLFOX 6 + bevacizumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e primário de colon esquerdo com uso de Panitumumab em primeira linha

Optar pelo esquema que não foi usado em primeira linha

COL01P2 FOLFIRI + bevacizumabe
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL02P2 mFOLFOX 6 + bevacizumabe
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Presença de mutação de KRAS, NRAS em primário de colon esquerdo ou primário de colon direito independente com uso de Bevacizumab em primeira linha

Optar pelo esquema que não foi usado em primeira linha

COL03P2 mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

COL04P2 FOLFIRI
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Bevacizumabe 5mg/kg D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Presença de mutação BRAF V 600 E em primário de colón esquerdo ou direito

COL05P2
Cetuximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 14 dias
Encorafenibe 300mg/dia VO
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

### 7.5 TRATAMENTO TUMOR DE CÓLON TERCEIRA LINHA

Ausência de mutação de KRAS, NRAS e BRAF (= KRAS, NRAS E BRAF selvagens) e uso de Cetuximabe em primeira linha por no mínimo 6 meses, além de Bevacizumabe em segunda linha por no mínimo 4 meses e exame de biópsia líquida demonstrando a ausência de clones RAS mutados

COL01P3
Cetuximabe 500 mg/m <sup>2</sup> D1
Irinotecano 180 mg/m <sup>2</sup> D1
Até progressão ou toxicidade limitante

Independente da presença ou não de mutação KRAS, NRAS (BRAF mutado não entra), excluindo pacientes com mais de 2 sítios de doença metastática (alto volume de doença)

COL02P3
Bevacizumabe 5 mg/kg a cada 14 dias
Trifluridina-tipiracila 70 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 e D8 ao D12
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

**7.6 TRATAMENTO TUMOR DE RETO NEOADJUVANTE TOTAL**

RET01NA
Capecitabina 1650 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5 associado à radioterapia curso longo
Seguidos de mFOLFOX
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias por 4 meses seguido de cirurgia

Ou

Radioterapia de curso curto seguido de:

RET02NA Capox
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 2000mg mg/m <sup>2</sup> VO D1 ao D14
A cada 21 dias por 3 meses

Ou

RET03NA mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias por 6 meses (12 ciclos)

**7.7 TRATAMENTO TUMOR DE RETO ADJUVANTE**

Vide tumor de cólon

**7.8 TRATAMENTO TUMOR DE RETO DOENÇA METASTÁTICA**

Vide tumor de cólon

## 8. ESÔFAGO

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

### 8.1 TRATAMENTO DEFINITIVO (QT + RT)

ESO01A
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 50mg/m <sup>2</sup>
Semanal durante período de radioterapia

Ou

ESO02A
5-Fluorouracil 1000mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D4
Cisplatina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Semanal durante período de radioterapia

Ou

ESO03A mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias por 3 ciclos durante rxt seguidos de 3 ciclos pós rxt

### 8.2 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESÔFAGO DISTAL E DA JGE

ESO05A FLOT
Docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 2600 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 24 horas
A cada 14 dias neoadjuvante por 4 ciclos, seguidos de ressecção cirúrgica, seguida de 4 ciclos adjuvantes.

### 8.3 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM DOENÇA RESIDUAL

ESO04A
Nivolumabe 3mg/kg a cada 2 semanas por 4 meses
Nivolumabe 6mg/kg mensal até completar 1 ano

#### 8.4 TRATAMENTO PALIATIVO PRIMEIRA LINHA

ESO01P1
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1 até toxicidade máxima ou progressão
5-Fluorouracil 800mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D5 até toxicidade máxima ou progressão
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1 e D15
Pembrolizumabe 200 mg (se <65 kg) ou 300 mg (se 65-90 kg) ou 400 mg (se >90 kg) IV a cada 6 semanas de manutenção, combinado ou não a 5-FU de manutenção até 2 anos ou toxicidade máxima
Se PD-L1 ≥ 10

Ou

ESO02P1
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1 até toxicidade máxima ou progressão
5-Fluorouracil 800mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua D1 ao D5 até toxicidade máxima ou progressão
Nivolumabe 3 mg/kg (máx. 240 mg) D1 e D15
Nivolumabe 6 mg/kg (máx. 480 mg) IV a cada 4 semanas de manutenção até 2 anos ou toxicidade máxima

Ou

ESO03P1 mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
Nivolumabe 3 mg/kg (máx. 240 mg) IV a cada 2 semanas até progressão de doença ou toxicidade máxima

Ou

ESO04P1 CapOx
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Nivolumabe 4,5 mg/kg (máx. 360 mg) IV a cada 3 semanas até progressão de doença.

#### 8.5 TRATAMENTO PALIATIVO LINHAS SUBSEQUENTES

ESO01P2
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

ESO02P2
Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

ESO03P2
Irinotecano 350mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias

Opções para pacientes que não receberam imunoterapia na 1a linha (ambas as histologias)

ESO04P2
Nivolumabe 6 mg/kg (máx 480mg) a cada 4 semanas
Até progressão ou toxicidade limitante

ESO05P2
Pembrolizumabe 200 mg (se <65 kg) ou 300 mg (se 65-90 kg) ou 400 mg (se >90 kg) IV a cada 6 semanas
Até progressão ou toxicidade limitante

Se PD-L1  $\geq$  10:

Demais linhas

ESO06p3
Trifluridina-tipiracila 70mg/m <sup>2</sup>
Até progressão ou toxicidade limitante

## 9. ESTÔMAGO

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

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

EST01NA FLOT
Docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 2600 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 24 horas
A cada 14 dias neoadjuvante por 4 ciclos, seguidos de ressecção cirúrgica, seguida de 4 ciclos adjuvantes.

EST02NA mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
Peri operatório

para pacientes com tumores de JEG

EST03P1 mFOLFOX 6
Carboplatina AUC 2 D1 concomitante à radioterapia
Paclitaxel 50 mg/m <sup>2</sup> D1 concomitante à radioterapia
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
Nivolumabe 3 mg/kg (máx. 240 mg) IV a cada 2 semanas até progressão de doença ou toxicidade máxima

### 9.2 TRATAMENTO ADJUVANTE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESÔFAGO DISTAL E DA JGE

EST01A FLOT
Docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200 mg/m <sup>2</sup> D1
Nivolumabe 3 mg/kg (máx. 240 mg) a cada 2 semanas por 4 meses para pacientes que não obtiveram resposta completa
Nivolumabe 6 mg/kg (máx. 480 mg) IV a cada 4 semanas de manutenção até 1 ano
Fluoruracila 2.600mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 24 horas

**9.3 Estágios pT2N0 (com cirurgia D0 ou D1) ou pT3-4N0 ou qqTpN+M0, que não tenham recebido terapia pré-operatória**

EST02A XELOX
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST03A mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST04A McDonald
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
5-Fluorouracil 425 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Por 1 ciclo

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

EST04A1 McDonald
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D4 semana 1 e D1 ao D3 semana 5
5-Fluorouracil 425 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D4 semana 1 e D1 ao D3 semana 5
Durante a radioterapia

Após 1 mês do termino da radioterapia

EST04A2 McDonald
Folinato de cálcio 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
5-Fluorouracil 425 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Depois ciclos com intervalo de 28 dias

Ou

EST05A Xeloda
Capecitabina 1650 mg/m <sup>2</sup> /dia durante radioterapia
Capecitabina 2000 mg/m <sup>2</sup> /dia por 14 dias antes e 14 dias após a radioterapia

**9.4 Tumores cT4 ou cN3M0 (aparentemente irresssecáveis ou estadio IV  
Primeira linha se HER2 negativo**

Se PD-L1  $\geq 1$

EST01P1 XELOX
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe 100 mg (se <65 kg) ou 150 mg (se >65 kg) IV no D1 a cada 3 semanas

Se impossibilidade de imunoterapia

EST02P1 CF
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil mg/m <sup>2</sup> /dia D1 ao D5
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST03P1 XP
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> VO 2x/dia do D1 ao D14
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST04P1 XELOX
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST05P1 mFOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST06P1 mDCF
Docetaxel 40mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 40mg/m <sup>2</sup> D3
Leucovorin 400mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracila 2000 mg/m <sup>2</sup> EV infusão 48h
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

EST07P1 FLOT
Docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 200 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 2600 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 24 horas
A cada 14 dias neoadjuvante por 4 ciclos, seguidos de ressecção cirúrgica, seguida de 4 ciclos adjuvantes.

Primeira linha se HER2 positivo

EST08P1 CF
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil mg/m <sup>2</sup> /dia D1 ao D5
Trastuzumabe 6mg/kg D1
A cada 21 dias por 2 anos ou até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST09P1 XELOX
Capecitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
Trastuzumabe 6mg/kg D1
A cada 21 dias por 2 anos ou até progressão ou toxicidade limitante

Se CPS > 1% e sem performance para quimioterapia

EST10P1
Pembrolizumabe 100 mg (se <65 kg) ou 150 mg (se >65 kg)
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante ou 35 ciclos

## 9.5 TRATAMENTOS DE SEGUNDA LINHA

Pacientes não expostos a taxanos

EST01P2
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Ramucirumabe 8mg/kg D1
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST02P2
Irinotecano 150mg/m <sup>2</sup>
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST03P2
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

EST04P2
Docetaxel 60-75mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Se paciente tratado com taxanos na 1a linha

EST05P2 FOLFIRI
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Ramucirumabe 8mg/kg D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias

Se paciente com HER2 positivo tratado previamente com Trastuzumabe

EST06P2
Trastuzumabe deruxtecana 6,4 mg/kg
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Se pacientes com tumor MSI-H, independentemente da linha de terapia usada, ou PD-L1 positivo (CPS ≥ 1) e expostos a duas ou mais linhas de tratamento sem uso prévio de inibidores de checkpoint

EST07P2
Pembrolizumabe 100mg (se <65 kg) ou 150mg (se >65 kg) D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

## 9.6 TRATAMENTO DE TERCEIRA LINHA

ES01P3
Trifluridina-tipiracila 70mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 e D8 ao D12
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

## 10. ENDOMÉTRIO (ÚTERO)

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

### 10.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

Estadio I e II

END01A
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

Estadio III e IV

END02A PORTEC
Cisplatina 50 mg/m <sup>2</sup> D1 e D29 concomitante à radioterapia
Seguido de
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 5 D1
A cada 21 dias por 4 ciclos

Estádio IVA (irressecável ou com doença residual após a cirurgia),  
estádio IVB e doença recorrente – preferencial

END03A
Carboplatina AUC 5-6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Pembrolizumabe 4mg/kg (máx 400mg) a cada 6 semanas por até 2 anos

Ou

END04A
Carboplatina AUC 5-6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Dostarlimabe 500mg D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Dostarlimabe 1000mg a cada 6 semanas por até 3 anos

### 10.2 TRATAMENTO DE RESGATE

END01P1
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

END02P1
Doxorrubicina lipossomal 40 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

END03P1
Gencitabina 800 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

END4P1
Topotecano 1mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

## 11. HEPATOCARCINOMA

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

### 11.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

FIG01A
Atezolizumabe 1200 mg D1
Bevacizumabe 15 mg/kg D1
A cada 21 dias por 17 ciclos

### 11.2 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA

FIG01P1
Atezolizumabe 1200 mg D1
Bevacizumabe 15 mg/kg D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Se contraindicação à imunoterapia

FIG02P1
Lenvatinibe 12 mg/dia (peso > 60 kg) ou 8 mg/dia (peso < 60 kg)
Até progressão ou toxicidade limitante

FIG03P1
Sorafenibe 400 mg / dia
Até progressão ou toxicidade limitante

### 11.3 TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA

Pacientes tratados com Sorafenibe

FIG01P2
Regorafenibe 160 mg/dia D1 ao D21
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

FIG02P2
Sorafenibe 400 mg / dia
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

FIG03P2
Gencitabina, 1.000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Oxaliplatina, 100 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

## 12. GIST - TUMOR ESTROMAL DO TRATO GASTRINTestinal

C16 C26.0

### 12.1 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

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

GIS01NA
Imatinibe 400 mg/dia
Por 10-12 meses antes da cirurgia

### 12.2 TRATAMENTO ADJUVANTE

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

### 12.2 TRATAMENTO SISTÊMICO DE PRIMEIRA LINHA

GIS01P1
Imatinibe 800 mg/dia via oral
Nas recidivas se o paciente apresentar mutação no Exon 19.
Por até 3 anos

Ou

GIS02P1
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas a cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante

### 12.3 TRATAMENTO SISTÊMICO DE PRIMEIRA LINHA

GIS01P2
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas a cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante

### 13. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/

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

#### 13.1 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA

AUSÊNCIA DE DELEÇÃO 17P/ TP53 e IgHV mutado

LLC01P1 Venetoclax–obinutuzumabe
Obinotuzumabe 1000mg D1,D8 e D15 demais ciclos D1
Venetoclax escalonado a partir de D28
Por 6 ciclos

Seguido de:

Venetoclax 400mg/dia por mais 6 meses
---------------------------------------

Ou

LLC02P1
Zanabrutinibe 320 mg/ dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Ou

LLC03P1
Acalabrutinibe 100 mg 2x / dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Associado ou não a obinutuzumabe, que se inicia somente a partir do ciclo 2, sendo nesse ciclo: 100 mg no D1, 900 mg no D2, 1.000 mg nos D8 e D15; do ciclo 3 a 7: 1.000 mg no D1, num total de 6 ciclos de 28 dias

Ou

LLC04P1 FCR
Fludarabina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 nos demais ciclos
Por 6 ciclos a cada 28 dias

Ou

LLC05P1 BR
Bendamustina 90 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 dos demais ciclos
Por 6 ciclos a cada 28 dias

Se paciente unfit

LLC06P1 BR
Obinotuzumabe 1000mg D1,D8 e D15 demais ciclos D1
Clorambucila 0,5 mg/kg/dia D1 e D15
Por 6 ciclos a cada 28 dias

AUSÊNCIA DE DELEÇÃO 17P/ TP53 IGHV não mutado

LLC01P1 Venetoclax–obinotuzumabe
Obinotuzumabe 1000mg D1,D8 e D15 demais ciclos D1
Venetoclax escalonado a partir de D28
Por 6 ciclos

Seguido de:

Venetoclax 400mg/dia por mais 6 meses
---------------------------------------

Ou

LLC02P1
Zanabrutinibe 320 mg/ dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

PRESENÇA DE DELEÇÃO 17P/ TP53 (não usar quimioterapia)

LLC01P1 Venetoclax–obinotuzumabe
Obinotuzumabe 1000mg D1,D8 e D15 demais ciclos D1
Venetoclax escalonado a partir de D28
Por 6 ciclos

Seguido de:

Venetoclax 400mg/dia por mais 6 meses
---------------------------------------

Ou

LLC02P1
Zanabrutinibe 320 mg/ dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Ou

LLC03P1
Acalabrutinibe 100 mg 2x / dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Associado ou não a obinotuzumabe, que se inicia somente a partir do ciclo 2, sendo nesse ciclo: 100 mg no D1, 900 mg no D2, 1.000 mg nos D8 e D15; do ciclo 3 a 7: 1.000 mg no D1, num total de 6 ciclos de 28 dias

### 13.2 DOENÇA REFRACTÁRIA OU RECAIDA

Sem deleção 17p ou mutação TP53

A depender do protocolo usado na primeira linha

LLC01P2 FCR Venetoclax–rituximabe
Venetoclax pré fase ciclo 1
Venetoclax 400mg/dia a partir do ciclo 2 ao 6
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 ciclo 2 ao 6
Venetoclax 400mg/dia ciclo 7-24 a cada 28 dias

Ou

LLC02P1
Zanabrutinibe 320 mg/ dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Ou

LLC03P1
Acalabrutinibe 100 mg 2x / dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

Associado ou não a obinutuzumabe, que se inicia somente a partir do ciclo 2, sendo nesse ciclo: 100 mg no D1, 900 mg no D2, 1.000 mg nos D8 e D15; do ciclo 3 a 7: 1.000 mg no D1, num total de 6 ciclos de 28 dias

Ou

LLC06P1 BR
Obinotuzumabe 1000mg D1,D8 e D15 demais ciclos D1
Clorambucila 0,5 mg/kg/dia D1 e D15
Por 6 ciclos a cada 28 dias

- Se recaída precoce (<36 meses) após tratamento baseado em venetoclax tempo fixo, preferir iBTK, embora outra combinação também pode ser usada (Venetoclax–rituximabe)
- Se recaída em vigência de iBTK, recomendado trocar para regimes com venetoclax
- Se recaída após uso de iBTK que foi interrompido por efeitos colaterais, trocar para outro iBTK, ou considerar retratamento

- Paciente recaídas com mutação TP 53/ del 17p devem preferencialmente receber
  - o Zanubrutinibe, Acalabrutinibe,
  - o Venetoclax–rituximabe
  - o Venetoclax
  - o Transplante alogênico em pacientes fit

## 14. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

### 14.1 TRATAMENTO INICIAL (Pacientes < 60-70 anos elegíveis para quimioterapia intensiva)

Indução:

Exceto leucemia promielocítica.

LMA01A 7+3
Daunorrubicina 60-90 mg/m <sup>2</sup> D1, D2 e D3
Citarabina 100-200 mg/m <sup>2</sup> em BI por 24horas D1 ao D7
Máximo 2 ciclos

Ou

LMA02A 7+3
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1, D2 e D3
Citarabina 100-200 mg/m <sup>2</sup> em BI por 24horas D1 ao D7
Máximo 2 ciclos

Ou

LMA03A
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1, D2 e D3
Citarabina 200 mg/m <sup>2</sup> em BI por 24horas D1 ao D7
Cladribina 5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Máximo 2 ciclos

Ou

LMA04A FLAG-IDA
Fludarabina 30 mg/m <sup>2</sup> D2 ao D6
Idarrubicina 8 mg/m <sup>2</sup> D4 ao D6
Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> em 4 horas pós fludarabina D2 ao D6
Filgrastima 300 mcg D1 ao D7
Máximo 2 ciclos

Quando for utilizado gentuzumabe ozogamicina: 3 mg/m<sup>2</sup> D1 do ciclo 1 apenas

Consolidação:

Pacientes com risco favorável ou intermediário

LMA05A HiDAC
Citarabina 1,5 – 3 g/m <sup>2</sup> 12/12h D1, D3 e D5
Total 6 doses

Ou

LMA06A HiDAC
Citarabina 1,5 – 3 g/m <sup>2</sup> 12/12h D1, D3 e D5
Total 6 doses 1-2 ciclos seguidos de TCTH

Pacientes com LMA que apresentam mutação do FLT3

Indução

LMA07A 7+3 midostaurina
Daunorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1, D2 e D3
Citarabina 200 mg/m <sup>2</sup> em BI por 24horas D1 ao D7
Midostaurina 50 mg VO D8 ao D21
Máximo 2 ciclos

Consolidação

LMA7A HiDAC midostaurina
Citarabina 1,5 – 3 g/m <sup>2</sup> 12/12h D1, D3 e D5
Midostaurina 50 mg VO 12/12 h D8 ao D21
Até 3 ciclos

Pacientes não elegíveis para quimioterapia intensiva

LMA8A
Azacitidina 75 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D7
Venetoclax 400 mg/dia
Contínuo até progressão, toxicidade ou decisão médico/paciente

#### 14.2 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA SEM FLT3 MUTADO

LMA01P1
Citarabina 23 g/m <sup>2</sup> 12/12 h por 24horas D1 ao D6

Ou

LMA02P1
Mitoxantrona 10 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Etoposídeo, 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5

Ou

LMA03P1
Mitoxantrona 6 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D6
Citarabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5

Ou

LMA04P1 CLAG
Cladribina 5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Filgrastima 300 mcg D0 ao D5

Ou

LMA05P1 CLAG
Cladribina 5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mitoxantrona 10 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Filgrastima 300 mcg D0 ao D5

Ou

LMA06P1 FLAG-IDA
Fludarabina 30 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Idarrubicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> em 4 horas pós fludarabina D1 ao D5
Filgrastima 300 mcg D1 ao D7
Máximo 2 ciclos

OBS: Em recaídas tardias, considerar repetir o esquema administrado para indução. Pacientes > 60-70 anos, considerar esquemas de baixa intensidade combinados com venetoclax

LMA07P1
Citarabina 20 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D10
Venetoclax 600 mg/dia

Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária com FLT3 mutado

LMA08P1
Gilteritinibe 120 mg/ dia VO

### 14.3 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)

Pacientes de risco não alto

Indução

LPA01A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
ATO (Trióxido de arsênio) 0,15 mg/kg/dia
Até remissão hematológica ou no máximo por 60 dias.

Consolidação

LPA02A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15 a cada 2 semanas 7 ciclos
ATO (Trióxido de arsênio) 0,15 mg/kg/dia D1 ao D5 por semana por 4 semanas Total 4 ciclos de 8 semanas
Até remissão hematológica ou no máximo por 60 dias.

ATRA+ QT  
Indução

LPA03A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D2, D4, D6 e D8
Até remissão morfológica completa.

Consolidação

LPA04A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Idarrubicina 5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D4

Pacientes de risco intermediário adiciona-se citarabina, 500 mg/m<sup>2</sup>/dia do D1 ao D4

Ou

LPA05A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Mitoxantrona 10 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3

Ou

LPA06A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1

Pacientes de risco intermediário adiciona-se citarabina, 500 mg/m<sup>2</sup>/dia do D1 ao D4

Pacientes de risco alto

Indução

LPA07A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1, D3, D5 e D7
Até remissão morfológica completa.

Consolidação

LPA08A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Idarrubicina 5 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D4
Citarabina 1g/m <sup>2</sup> D1 ao D4

Ou

LPA09A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Mitoxantrona 10 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5

Ou

LPA10A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15
Citarabina 500 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D4
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1

Manutenção

LPA11A
ATRA 45 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D15 a cada 2 semanas 3 ciclos
ATO (Trióxido de arsênio) 0,15 mg/ m <sup>2</sup> /dia por 5 dias por semana, por 4 semanas a cada 8 semanas por 2 ciclos
Idarrubicina 12 mg/m <sup>2</sup> D1

## 15. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

C92.1

### 15.1 TRATAMENTO FASE CRÔNICA

Baixo risco

LMC01A
Imatinibe 400mg/dia VO
Uso contínuo

Ou

LMC02A
Dasatinibe 100mg/dia VO
Uso contínuo

Risco Intermediário ou Alto

LMC03A
Dasatinibe 100mg/dia VO
Uso contínuo

Ou

LMC04A
Imatinibe 400mg/dia VO
Uso contínuo

Ou

LMC05A
Nilotinibe 300 mg 12/12 h VO
Uso contínuo

Segunda linha, intolerância ao Imatinibe

LMC01P1
Dasatinibe 100mg/dia VO
Uso contínuo

Segunda linha, falência ao Imatinibe

LMC02P1
Dasatinibe 100mg/dia VO
Uso contínuo

Ou

LMC03P1
Nilotinibe 400 mg 12/12 h VO
Uso contínuo

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

LMC06A
Hidroxiuréia 500-1500mg/dia
Uso contínuo

## 16. LINFOMA DE HODGKIN

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

### 16.1 PRIMEIRA LINHA

LHD01A ABVD
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Bleomicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Vimblastina 6 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Dacarbazina 375mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
A cada 28 dias

LHD02A BEACOPP escalonado
Etoposideo 200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Doxorrubicina 35mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4mg/m <sup>2</sup> D8 (máximo 2 mg)
Ciclofosfamida 1250mg/m <sup>2</sup> D1
Bleomicina 10 mg/m <sup>2</sup> (máximo de 15UI) D8
Dacarbazina 375 mg/m <sup>2</sup> D8
Prednisona 40mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias
Filgrastima 300 mcg/d D9 até recuperação neutrófilos

LHD03A BV + AVD
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Bleomicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Vimblastina 6 mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Dacarbazina 375mg/m <sup>2</sup> D1 e D15
Brentuximabe vedotina 1.2 mg/ Kg D1 e D15
A cada 28 dias

### 16.2 DOENÇA RECIDIVADA OU REFRATÁRIA

LHD01P1 DHAP
Dexametasona 40mg D1 ao D14
Citarabina 2g/m <sup>2</sup> 12/12 h D2
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
A cada 28 dias

LHD02P1 ICE
Etoposide 100mg/ m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 5g/m <sup>2</sup> D2
Mesna 5g/m <sup>2</sup> BI 24h D2
Carboplatina AUC 5 D2 9máx 800mg)
Filgrastim 300mcg/dia D5 ao D11
A cada 14 ou 21 dias

**16.3 MANUTENÇÃO PÓS TCTH PARA PACIENTES DE ALTO RISCO DE RECIDIVA/PROGRESSÃO**

LHD04A
Brentuximabe vedotina 1,8 mg/Kg D1
A cada 21 dias por 16 ciclos

**16.4 RECIDIVA OU PROGRESSÃO PÓS TCTH AUTÓLOGO COM OU SEM BRENTUXIMABE VEDOTINA, OU RECIDIVA OU PROGRESSÃO EM PACIENTES INELEGÍVEIS AO TCTH AUTÓLOGO, OU REGRATARIEDADE/PROGRESSÃO AO TRATAMENTO DE SALVAMENTO PRÉ TCTH**

LHD03P1
Pembrolizumabe 2 mg/Kg (máx 200mg)
A cada 21 dias por 2 anos ou 35 ciclos

OBS:

**1. Para estágio clínico limitado (estadio I-II) com prognóstico favorável\*:**

**DEFINIÇÃO DE RISCO FAVORÁVEL PELO NCCN**

Ausência de todos os fatores de risco desfavoráveis: massa mediastinal volumosa ou doença com mais de 10 cm, sintomas B, VHS  $\geq 50$  e  $> 3$  áreas nodais de doença.

**DEFINIÇÃO DE RISCO FAVORÁVEL PELO GHSG**

Ausência de doença volumosa ou lesões extralinfáticas,  $<$  de 3 áreas de doença nodal, VHS  $<$  50 e ausência de sintomas B.

- ABVD 2 ciclos seguido por reestadiamento interino com PET CT

**1.1 Pacientes com pontuação de Deauville de 1-2:**

a) Tratamento apenas com quimioterapia (preferido):

ABVD 2 ciclos (total 4) ou ABVD 1 ciclo (total 3)

b) Tratamento combinado:

Radioterapia com Involved-site (ISRT) 20 Gy se VHS  $<$ 50, sem lesões extra nodais,  $<$ 3 comprometimentos nodais

ou ABVD x 1 cycle (total 3) + ISRT 30 Gy

**1.2 Pacientes com pontuação de Deauville de 3:**

a) Tratamento combinado:

Radioterapia ISRT 20 Gy se VHS  $<$ 50, sem lesões extra nodais,  $<$ 3 comprometimento nodais

ou ABVD x 2 ciclos (total 4) + ISRT 30 Gy

b) Tratamento apenas com quimioterapia:

AVD x 4 ciclos

**1.3 Pacientes com pontuação de Deauville de 4:**

ABVD 2 ciclos (total 4) seguido por novo PET CT. Se Deauville 1-3: ISRT 30 Gy.

Se Deauville 4-5: biopsiar. Se negativo ISRT 30 Gy e se positivo considerar doença REFRACTÁRIA

**1.4 Pacientes com pontuação de Deauville de 5:**

BIÓPSIA. Se negativo seguir tratamento Deauville 4. Se positivo considerar doença REFRACTÁRIA

**2. Para estágio clínico limitado (estadio I-II) com prognóstico desfavorável (sintomas B, grande massa mediastino ou linfonodo > 10 cm):**

- ABVD administrado inicialmente por 2 ciclos seguido por reestadiamento interino com PET CT.

**2.1 Pacientes com pontuação Deauville de 1-3:**

a) tratamento combinado:

ABVD 2 ciclos (total de 4 ciclos de ABVD) e ISRT

30 Gy

Ou

b) tratamento apenas com quimioterapia:

AVD 4 ciclos (total 6 ciclos de quimioterapia)

***Considerações importantes:***

***A indicação de tratamento combinado ou quimioterapia isolada deve ser baseada na idade do paciente, sexo, história familiar de câncer, comorbidades e locais de acometimento especialmente mediastino ou axila***

**2.2 Pacientes com pontuação Deauville de 4-5:**

Beacopp escalonado 2 ciclos seguido de reestadiamento com PET CT (opção para pacientes < 60a)

Se Deauville 1-3 – Beacopp escalonado 2 ciclos ou ISRT 30 Gy

Se Deauville 4 -5 – BIÓPSIA. Se negativa - ISRT 30 Gy. Se positivo considerar doença REFRACTÁRIA

**3. Para estágio clínico avançado (estadio III ou IV):**

REGIMES PREFERIDOS:

**3.1 - ABVD 2 ciclos seguido por reestadiamento com PET CT**

**3.1.1 Pacientes com pontuação Deauville 1-3:**

4 ciclos adicionais de AVD

**3.1.2 Pacientes com Deauville 4 e 5:**

3 ciclos de BEACOPP e reestadiamento com PET CT (preferido para pacientes < 60a)

Se Deauville 1-3 – Beacopp escalonado 1 ciclos com ou sem ISRT 30 Gy (considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT

Se Deauville 4 -5 – BIÓPSIA. Se negativa - Beacopp escalonado 1 ciclos com ou sem ISRT 30 Gy (considerar radioterapia nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT. Se positivo considerar doença REFRACTÁRIA

**3.2 – Brentuximabe Vedotina + AVD (uso cauteloso em pacientes > 60 anos e contra indicado em pacientes com neuropatia periférica) 6 ciclos e PET CT após**

**3.2.1 Pacientes com pontuação Deauville 1-3:**

Seguimento e considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT

**3.2.2 Pacientes com Deauville 4 e 5:**

BIÓPSIA. Se negativa seguimento e considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT. Se positivo considerar doença REFRACTÁRIA

**3.3 – Beacopp escalonado 2 ciclos (pacientes selecionados com IP  $\geq 4$  e idade < 60a) e PET CT após****3.3.1 Pacientes com pontuação Deauville 1-3:**

Beacopp escalonado 2 ciclos (total 4) e considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT

Ou

A(B)VD 4 ciclos e considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT. Bleomicina é opcional

**3.3.2 Pacientes com Deauville 4 e 5:**

BIÓPSIA

Se negativo - Beacopp escalonado 2 ciclos (total 4). Reestadiamento com PET CT. Se Deauville 1-3 Beacopp escalonado 2 ciclos (total 6) com ou sem ISRT. Considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT. Se Deauville 4-5 – BIÓPSIA. Se negativa Beacopp escalonado 2 ciclos (total 6) com ou sem ISRT. Considerar radioterapia ISRT nos locais de grande massa no diagnóstico ou locais positivos no PET CT. Se positivo considerar doença refratária

**4. Tratamento de 2a linha/ Recidiva ou refratária**

Para pacientes com suspeita de recaída de doença deve ser realizada nova biópsia do gânglio suspeito.

Após confirmação de recidiva, quimioterapia de resgate deve ser realizada com 2 ciclos de DHAP ou ICE.

Após realização dos 2 ciclos, novo Pet-Ct deve ser realizado e TCTH autólogo.

Pacientes de alto risco de recidiva após TCTH autólogo fazer manutenção com brentuximabe vedotina 16 ciclos.

Iniciar 30-40 dias após o TCTH autólogo.

Recidiva pós TCTH autólogo Pembrolizumabe

## 17. LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS T

C84.4 C85.7 C85.9

### 17.1 Linfoma de Células T Periféricas

Linfoma anaplásico de grandes células sistêmico, linfoma de células T periféricas não especificado e linfoma angioimunoblástico de células T

LNHT01A Brentuximabe + CHP
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
Brentuximabe vedotina 1.8 mg/Kg D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

### 17.2 Linfoma de células NK/T

Estadio I/II

LNHT02A DeVIC
Cisplatina 30mg/m <sup>2</sup> D1 por semana x 04 durante RXT 4000 cGy
Seguidos de
Etoposideo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 750 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Mesna 240 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Cisplatina 33 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 21 dias por 6 ciclos por 3 ciclos

Ou

LNHT03A VIPD
Dexametasona 40mg D1 ao D3
Etoposideo 67 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Mesna 240 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Carboplatina 200 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

Concomitante à RXT 5000 cGy (25 frações em 5 semanas)

Estadio avançado

LNHT04A SMILE
Dexametasona 40mg D2 e D4
Metotrexato 2 g/m <sup>2</sup> D1 em 6 h D1
Ácido folínico 15 mg/dose VO 6/6h 24h após término MTX 4 doses
Ifosfamida 1500 mg/m <sup>2</sup> D2
Mesna 300 mg/m <sup>2</sup> D2
L-asparaginase 6000U/m <sup>2</sup> EV D8, D10, D12, D14, D16, D18 e D20
Etoposideo 100 mg/m <sup>2</sup> D2 ao D4
Filgrastima 300mcg/ dia D6 até recuperação neutrófilos
A cada 21 dias por por 3 ciclos

**17.3 Leucemia/linfoma de células T do adulto**

Formas smoldering

LNHT04A
AZT 900mg/dia
Alfainterferona (IFN $\alpha$ ), 6 milhões de IU/m <sup>2</sup> /dia

Casos seletos na forma smoldering ou crônica (sem fatores de risco): watch and wait

Forma linfomatosa ou em casos não responsivos a AZT/IFN $\alpha$

LNHT05A DA-EPOCH
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 60 mg D1 a D4
Doxorrubicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 0,4 mg/m <sup>2</sup> D1 (máximo 2 mg)
Etoposideo 50/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

## 18. HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

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

### 18.1 PRIMEIRA LINHA

LNHB01A R-CHOP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4 mg/m <sup>2</sup> D1 (máximo 2 mg)
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias

Estadio I e II: 3 a 4 ciclos, pode ser seguido de radioterapia

R-CHOP por 4 ciclos seguido de RT para IPI zero,

R-CHOP 4-6 ciclos seguido de RT para IPI 1-2,

R-CHOP por 6 ciclos seguido de RT para IPI 3-4.

Se doença volumosa (> 7 cm)

R-CHOP por 6 ciclos seguido de RT.

Profilaxia do SNC

Terapia intratecal com metotrexato (MTX) ± citarabina ± corticosteroide e/ou

MTX sistêmico EV (3,5 g/m<sup>2</sup>), no D15 por 2-3 ciclos nos ciclos pares de R-CHOP

Tratamento em pacientes idosos, com cardiomiopatia e/ou desempenho baixo

LNHB02A R-miniCHOP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1 separação no D1
Ciclofosfamida 200 mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 25 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1 mg/m <sup>2</sup> D1 (máximo 2 mg)
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias

Pré-fase com prednisona 100 mg/dia D1 ao D7

Considerar consolidação com RXT em indivíduos com tumor ≥ 7,5 cm

### 18.2 TRATAMENTO DE RECIDIVA

LNHB01P1 R-ICE
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 5g/m <sup>2</sup> D1
Mesna 5g/m <sup>2</sup> D2
Carboplatina AUC 5 D1
Filgrastima 300 mcg/dia D4 ao D10
A cada 21 dias por 2 - 3 ciclos

Ou

LNHB02P1 R-DHAP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
Dexametasona 40 mg D1 a D4
Citarabina 2 g/m <sup>2</sup> 12/12 h D2
A cada 21 dias por 2-3 ciclos

Recidiva tardia em pacientes inelegíveis ao transplante autólogo

LNHB03P1 R-GEMOX
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> d1
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 100mg/m <sup>2</sup> EV D1
A cada 14 dias por 6 ciclos

Recidiva após transplante ou após duas linhas de tratamento

Epcoritamabe: doses crescentes de escalonamento em regime ambulatorial (0.16mg SC D1, e 0.8mg SC D8) seguido de 48mg SC no D15 em regime hospitalar (manter internado por 48 horas após); após manter 48mg SC semanalmente até final do ciclo 3 (total de 10 doses semanais de 48mg); após realizar 48mg SC a cada 15 dias por 6 ciclos de 28 dias; após manter 48mg SC no D1 a cada 28 dias até progressão ou toxicidade inaceitável

**18.3 LINFOMA PRIMÁRIO DO MEDIASTINO DE CÉLULAS B GRANDES, LINFOMA DE CÉLULAS B, INCLASSIFICÁVEL (INTERMEDIÁRIO ENTRE LDGCB/LH CLÁSSICO) OU LINFOMA DE ZONA CINZENTA (GRAY ZONE)**

LNHB0A3 DA-EPOCH-R
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 60 mg D1 a D4
Doxorrubicina 10 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 0,4 mg/m <sup>2</sup> D1 (máximo 2 mg)
Etoposideo 50/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

**18.4 LINFOMA DE BURKITT**

Risco Baixo

LNBU01A CODOX -M (A)
Ciclofosfamida 800 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Doxorrubicina 50 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4 mg D1 e D10 (máximo 2 mg)
Metotrexato 3000 mg/m <sup>2</sup> em 4h D10
DL Leucovorin 200 36h após início metotrexato
DL Leucovorin 15 mg/m <sup>2</sup> 6/6 h metotrexato ficar < 50 nmol/L (ou <0,05 µmol/L)
Citarabina 50 mg + Metotrexato 12 mg IT D1
Citarabina 50 mg IT D3

Risco alto

Quatro ciclos de QT, alternando 1 ciclo do regime A com o regime B

LNBU02A IVAC (B)
Ifosfamida 1500 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 (com mesna)
Etoposídeo 60 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Citarabina 2g mg/m <sup>2</sup> 12/12h D1 e D2 (4 doses)
Metotrexato 12 mg IT D5

## 19. LINFOMA NÃO HODGKIN DO MANTO

C85.7 C85.9

### 19.1 Pacientes elegíveis a transplante

LNM01A R-CHOP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4mg/m <sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 6 ciclos intercalado com R-DHAP

LNM02A R-DHAP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 21 dias
Por 3 ciclos intercalado com R-CHOP

LNM03A R- HYPERCVAD - CICLO A
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 300mg/m <sup>2</sup> 12/12h D1 a D3
Mesna 600mg/m <sup>2</sup> D1 a D3
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D4
Vincristina 2 mg D4 e D11 (máximo 2 mg)
Dexametasona 40 mg D1 a D4 e D11 a D14
Ciclos A e B alternados a cada 21 dias.
Por 4 a 8 ciclos

LNM04A R- HYPERCVAD – CICLO B
Metotrexato 1000 mg/m <sup>2</sup> D1
Ácido folínico 15 mg/m <sup>2</sup> 6/6horas D2 e D3
Citarabina 3000mg/m <sup>2</sup> 12/12h D2 e D3
Metilprednisolona 50mg 12/12h D1 a D3
Filgrastim 300mcg 7 a 10 dias.
Ciclos A e B alternados a cada 21 dias.
De 4 a 8 ciclos

**19.2 Pacientes inelegíveis ao transplante**

LNM05A BR
Bendamustina 90 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 dos demais ciclos
Por 6 ciclos a cada 28 dias

LNM01A R-CHOP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4mg/m <sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 6 ciclos seguidos de manutenção com Rituximabe até progressão

LNM01M Rituximabe
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1

LNM02A R-DHAP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
Dexametasona 40mg D1 a D4
Citarabina 2000mg/m <sup>2</sup> D2
A cada 21 dias
Por 3 ciclos intercalado com R-CHOP

**19.3 Linfoma das células do manto recidivado/refratário**

LNM01P Zanabrutinibe
Zanabrutinibe 160 mg 12/12 h
Até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável

LNM02P Acalabrutinibe
Acalabrutinibe 100 mg 12/12 h
Até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável

LNM03P BR
Bendamustina 90 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 dos demais ciclos
Por 6 ciclos a cada 28 dias

## 20. LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR

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

**20.1 Estadio I e II não Bulky: radioterapia regional**

**20.2 Estadio III e IV: pacientes assintomáticos – observação**

Ou

LNF01A Rituximabe
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> semanal x 4 semanas

**20.3 Pacientes sintomáticos**

LNF02A R-CHOP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina 50mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4mg/m <sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
A cada 21 dias
Por 3 ciclos

LNF03A R-CVP
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina 1,4mg/m <sup>2</sup> (máximo 2 mg) D1
Ciclofosfamida 750mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 100mg D1 ao D5
Por até 6 ciclos

LNF04A Rituximabe
Rituximabe 375mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15, D22
Seguidos de 4 doses com intervalos de 6 meses

LNF05A BR
Bendamustina 90 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Rituximabe 375 mg/m <sup>2</sup> D1 e 500mg/m <sup>2</sup> D1 dos demais ciclos
Por 6 ciclos a cada 28 dias

Obs: Terapia de manutenção com rituximabe, 375 mg/m<sup>2</sup> a cada 2 meses por 2 anos pode ser considerada

- Linfoma folicular recidivado

A abordagem dependerá do tratamento na primeira linha, duração de resposta, índice de desempenho e comorbidades do paciente. Realizar nova biópsia para confirmar o diagnóstico histológico e afastar transformação.

- Pacientes com intervalo livre de progressão superior a 2 anos: considerar retratamento com o mesmo regime usado na primeira linha
- Pacientes com progressão em menos de 2 anos: considerar regimes não utilizados na primeira linha

## 21. MAMA

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

### 21.1 Subtipo HER-2 Hiperexpresso 3+ ou FISH/ISH+ (positivo)

21.1.1 Tratamento de Quimioterapia adjuvante

Baixo risco: T1 N0 (todos) ou T2≤3cm N0

MAM01AH+ TH
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semanas
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção) a cada 21 dias até completar 12 meses.

Risco intermediário: T2/T3 N0

MAM02AH+ TCH (Docetaxel, Carboplatina, Trastuzumabe):
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 dias
Carboplatina AUC 6
a cada 21 dias
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção) a cada 3 semanas por 6 ciclos
Seguido de
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
a cada 21 dias até completar 12 meses

Alto risco: N+ ou EC III

MAM03AH+ TCHP (Docetaxel, Carboplatina, Trastuzumabe, Pertuzumabe)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 dias
Carboplatina AUC 6
a cada 21 dias
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção) a cada 21 dias por 6 ciclos
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção) a cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
a cada 21 dias até completar 12 meses
Pertuzumabe 420mg
a cada 21 dias até completar 12 meses

Ou

MAM04AH+ ACdd + THP (Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel, Trastuzumabe, Pertuzumabe)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
Filgrastim 300mcg SC por 5 dias
a cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
semanal por 12 semanas
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses

Risco intermediário ou alto em paciente frágil e/ou idosa e/ou com particularidades

MAM05AH+ THP (Paclitaxel, Trastuzumabe, Pertuzumabe)
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semanas
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses.
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses

### 21.1.2 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

Subtipo HER-2 Hiperexpresso 3+ ou FISH/ISH+ (positivo)

Tratamento Neoadjuvante: >cT2N0 ou Qualquer N+

MAM01NAH+ TCHP
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 dias
Carboplatina AUC 6
a cada 21 dias
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
a cada 21 dias por 6 ciclos
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias por 6 ciclos
Se resposta patológica completa, seguido de
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
Pertuzumabe 420mg
a cada 21 dias até completar 12 meses

Ou

MAM02NAH+ ACdd + THP
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> D1
Filgrastim 300mcg SC por 5 dias
a cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> semanal
por 12 semanas
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias até completar 12 meses

### 21.1.3 Tratamento Pós Quimioterapia Neoadjuvante

Com doença invasora residual

MAM01NAPH+ TDM-1 (Trastuzumabe-Entansina):
Trastuzumabe-entansina 3,6mg/Kg
a cada 21 dias por 14 ciclos

Sem doença invasora residual

Paciente de alto risco

MAM02NAPH+ (Trastuzumabe, Pertuzumabe)
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
Pertuzumabe 420mg
a cada 21 dias até completar 12 meses

Pacientes de baixo risco

MAM03NAPH+ (Trastuzumabe)
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
a cada 21 dias até completar 12 meses

### 21.1.4 Tratamento de Quimioterapia Primeira Linha Paliativa

MAM01P1H+THP (CLEOPATRA: Docetaxel, Trastuzumabe, Pertuzumabe)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
Pertuzumabe 420mg
a cada 21 dias até progressão da doença ou toxicidade limitante

Ou

MAM02P1H+THP (PERUSE)
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> a cada 21 dias (ou 80 mg/m <sup>2</sup> semanal)
Trastuzumabe 8mg/kg de dose de ataque EV seguido 6mg/kg (dose de manutenção)
Pertuzumabe 840mg de dose de ataque seguido de 420mg (dose de manutenção)
a cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Trastuzumabe 6 mg/kg EV
Pertuzumabe 420mg
a cada 21 dias até progressão da doença ou toxicidade limitante.

### 21.1.5 Tratamento de Quimioterapia Paliativa de Segunda Linha

Tratamento de quimioterapia Paliativa de segunda linha com Anticorpos Droga Conjugados (ADCs)

ver seção específica sobre terapia com Trastuzumabe Entansina e Trastuzumabe Deruxtecana

### 21.1.6 Tratamento de Quimioterapia Paliativa de Terceira Linha

Tratamento de quimioterapia Paliativa de segunda com Anticorpos Droga Conjugados (ADCs)

ver seção específica sobre terapia com Trastuzumabe Entansina e Trastuzumabe Deruxtecana

## 21.2 Subtipo Triplo-negativos quimioterapia adjuvante

21.2.1 Risco Baixo pT1a < 0,5 cm pN0

Não candidato à quimioterapia adjuvante

21.2.2 Risco intermediário: pT1a (<0,5 cm)pN1mic ou pT1b N0

MAM01ATN AC – T
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semana

Ou

MAM02ATN ACdd + T
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300mcg SC por 5 a 10 dias
a cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
semanal por 12 semanas

Ou

MAM03ATN TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300 mcg 5 a 10 dias
Por 4-6 ciclos

21.2.3 Risco alto: ≥pT1cN0 ou qualquer N+

MAM02ATN ACdd + T
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300mcg SC por 5 a 10 dias
a cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
semanal por 12 semanas

Ou

MAM03ATN TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300 mcg 5 a 10 dias
Por 4-6 ciclos

morbidades, idosos frágeis

Ou

MAM04ATN AC
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos

morbidades, idosos frágeis

**21.3 Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante**

21.3.1 Pacientes cT1cN0M0 ou EII/III  
com contraindicações para  
imunoterapia

MAM01NATN ACdd + T
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300mcg SC por 5 a 10 dias a cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
semanal por 12 semanas

Ou

MAM02NATN TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
Por 4-6 ciclos

Ou

MAM003NATN AC
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos

morbidades, idosos frágeis

MAM04NATN AC – T
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semana

Ou

MAM05NATN Carbopaclitaxel x 12
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
Carboplatina AUC 1,5
Semanal x12 semanas

21.3.2 Estádios II e III

MAM06NATN Keynote – 522 (Pembrolizumabe, Carboplatina, Paclitaxel)
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> semanal por 12 semanas
Carboplatina AUC 1,5 semanal por 12 semanas ou AUC 5 a cada 21 dias por 4 ciclos
Acompanhado por Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
Por 4 ciclos
Seguido de
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 dias por 4 ciclos ou a cada 14 dias e Filgrastim 300 mcg de 5 a 10 dias acompanhado por Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
a cada 21 dias por 4 ciclos
Seguido de
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
a cada 21 dias por 9 ciclos.

Situações específicas:

21.3.3 Doença residual após  
Quimioterapia neoadjuvante sem  
Pembrolizumabe BRCA não-  
mutado:

MAM05ATN Capecitabina
Capecitabina 2000- 2500 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias por 6 a 8 ciclos

21.3.4 Doença residual após Quimioterapia neoadjuvante com  
Pembrolizumabe (TRIPLo NEGATIVO)

Não há recomendações para associar eventualmente pembrolizumabe à capecitabina (FORA DE ROL)

- BRCA mutado: Olaparibe por 1 ano. Não há recomendações para associar eventualmente pembrolizumabe ao olaparibe. Seu uso pode ser sequencial.

O Olaparibe é indicado para os casos de câncer de mama:

- triplo negativo  $\geq$  pT2 ou  $\geq$  pN1 após QT adjuvante ou doença residual após QT neoadjuvante;
- receptores hormonais positivos e HER2 negativo com  $\geq$  4 linfonodos acometidos após o término da QT adjuvante ou doença residual após QT neoadjuvante e estágio clínico, patológico, status receptor estrogênio e grau tumoral (CPS + EG) score  $\geq$  3.

Segundo dados do estudo OlympiA (Tutt, ANJ et al, N Engl J Med 2021;384:2394-405) as pacientes triplo negativas e portadoras de mutação germinativa nos genes BRCA 1, 2 ou ambos com doença residual após quimioterapia neoadjuvante são elegíveis a Olaparibe, adjuvante somente se completarem a terapia local (radioterapia) entre 2 a 12 semanas da data da cirurgia. A radioterapia interage com Olaparibe assim o uso concomitante não é indicado.

De acordo com estudo OlympiA, nenhum tratamento quimioterápico adjuvante após cirurgia foi permitido para as pacientes triplo negativas com doença residual tratadas com quimioterapia neoadjuvante e que receberam Olaparibe na adjuvância. Sendo assim o uso sequencial ou concomitante de Olaparibe adjuvante em pacientes triplo negativas com doença residual em associação a Pembrolizumabe e que utilizaram Pembrolizumabe na neoadjuvância não poderá ser considerado. Quando indicada, o início da terapia com Olaparibe adjuvante deve ser logo após o término de radioterapia adjuvante.

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia.

O Olaparibe adjuvante possui as seguintes indicações adicionais para os casos de câncer de mama e portadoras de mutação germinativa nos genes BRCA 1, 2 ou ambos:

- triplo negativo  $\geq$  pT2 ou  $\geq$  pN1 após QT adjuvante ou doença residual após QT neoadjuvante;
- receptores hormonais positivos e HER2 negativo com  $\geq$  4 linfonodos acometidos após o término da QT adjuvante ou doença residual após QT neoadjuvante. Para doença residual após QT neoadjuvante somente serão elegíveis aquelas que apresentarem escore de estágio clínico patológico (CPS) e Grau tumoral (EG) maior ou igual a 3. O cálculo desse escore por ser feito por esse acesso: Tutt-21-05215-NEJFinal-SuppAppx\_31May2021\_Final

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia.

MAM05ATN Olaparibe
Olaparibe 300mg 12/12 h
Por 12 meses

## 21.4 Tratamento de Quimioterapia Paliativa

### 21.4.1 Tratamento de Quimioterapia Paliativa de Primeira Linha

TNBC metastático cujos tumores expressam PD-L1 com um CPS  $\geq$ 10 (a porcentagem de células totais)

MAM01P1TN Keynote – 335 (Pembrolizumabe, Paclitaxel)
Paclitaxel 90 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 a cada 28 dias
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) a cada 21 dias
semanal por 12 semanas

Ou

MAM02P1TN Keynote – 335 (Pembrolizumabe, Gencarbo)
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8 a cada 21 dias
Carboplatina AUC 2 D1 e D8 a cada 21 dias
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) a cada 21 dias

Podem ser combinados com até 35 administrações intravenosas de pembrolizumabe 2 mg/ kg (máx 200mg) a cada 21 dias, ou antes até progressão de doença

21.4.2 Expressão Negativa de PDL1 e crise visceral

Regimes com platinas podem ser mais favoráveis para subtipos relacionados a mutações patogênicas BRCA/PALB2

MAM03P1TN Docetaxel + Carboplatina
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 6
a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos

Ou

MAM04P1TN AC – Docetaxel (Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Docetaxel)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos
Seguido de
Docetaxel 100 mg/m <sup>2</sup> IV
a cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM05P1TN TAC – (Docetaxel, Doxorrubicina, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> IV
Doxorrubicina 50 mg/m <sup>2</sup> IV
Ciclofosfamida 500 mg/m <sup>2</sup> IV
Filgrastim 300mcg SC 5 a 10 dias
A cada 21 dias por 6 ciclos

Ou

MAM06P1TN Paclitaxel + Carboplatina
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 6 D1
A cada 21 dias por 4 ciclos

21.4.3 Expressão Negativa de PDL1 e ausência de crise visceral

MAM06P1TN Paclitaxel + Carboplatina
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 6 D1
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM04P1TN AC – Docetaxel (Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Docetaxel)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
a cada 21 por 4 ciclos
Seguido de
Docetaxel 100 mg/m <sup>2</sup> IV
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM05P1TN TAC – (Docetaxel, Doxorubicina, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> IV
Doxorrubicina 50 mg/m <sup>2</sup> IV
Ciclofosfamida 500 mg/m <sup>2</sup> IV
Filgrastim 300mcg SC 5 a 10 dias
A cada 21 dias por 6 ciclos

Ou

MAM06P1TN Paclitaxel + Carboplatina
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Carboplatina AUC 5 -6 D1
A cada 21 dias por 4 ciclos

21.4.4 Nos casos em que há mutação patogênica ou provavelmente patogênica germinativa relacionada aos genes BRCA1 ou BRCA2 (avaliação de testagem para mutação conforme DUT 110.7)

Após a quimioterapia de 1ª linha:

MAM07P1TN Olaparibe
Olaparibe 300mg 12/12h
Diário até progressão da doença ou toxicidade proibitiva

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia.

21.4.5 Regimes de linhas subsequentes de tratamento:

MAM01Pd+ Gencitabina
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 a cada 28 dias

MAM02Pd+ Eribulina
Eribulina 1,4 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 a cada 21 dias

MAM03Pd+ Vinorelbina
Vinorelbina 25 mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D15 a cada 28 dias

MAM04Pd+ Capecitabina
Capecitabina 2000-2500 mg/m <sup>2</sup> D1-14 a cada 21 dias

MAM06Pd+ Doxorubicina
Doxorubicina 60 mg/m <sup>2</sup> a cada 21 dias

MAM07Pd+ Doxorubicina Lipossomal
Doxorubicina 50 mg/m <sup>2</sup> a cada 28 dias

MAM08Pd+ Carboplatina
Carboplatina AUC 6 a cada 21 dias

MAM09Pd+ Paclitaxel semanal
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> a D1, D8, D15 a cada 28 dias

MAM10Pd+ Paclitaxel a cada 21 dias
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> a D1 a cada 21 dias

MAM11Pd+ Docetaxel
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> a D1 a cada 21 dias

#### 21.4.6 Combinações eventualmente utilizadas

MAM12Pd+ Docetaxel + Capecitabina
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> a D1
Capecitabina 950 mg/m <sup>2</sup> 12/12h D1-14
A cada 21 dias

MAM13Pd+ GT (Gencitabina, Paclitaxel)
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1250 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias

MAM14Pd+ Paclicarbotaxel 175mg
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Carboplatina AUC 6 D1
A cada 21 dias

MAM15Pd+ Paclicarbotaxel 100mg
Paclitaxel 100 mg/m <sup>2</sup> D1,D8 e D15
Carboplatina AUC 2 D1, D8 e D15
A cada 28 dias

21.4.7 Regimes de linhas subsequentes de tratamento

Quimioterapia Paliativa com Anticorpos Droga Conjugado (ADCs)

Tratamento de quimioterapia Paliativa com Anticorpos Droga Conjugado (ADCs) ver seção específica sobre Sacituzumabe Govitecana e Trastuzumabe Deruxtecana

**21.5 Subtipo Luminal Receptor de Estrógeno Positivo, Receptor de Progesterona Positivo, HER-2 negativos (Terapia de HER-2 de Baixa Expressão em item separado)**

21.5.1 Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante

21.5.1.1 Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante Pre-menopausadas:

Baixo risco: TAMOXIFENO 20MG por 5 anos.

MAM01ARE+ Tamoxifeno
Tamoxifeno 20 mg / dia uso contínuo 5 anos

Risco intermediário: TAMOXIFENO 20MG por 10 anos.

MAM01ARE+ Tamoxifeno
Tamoxifeno 20 mg / dia uso contínuo de 5 a 10 anos

Alto Risco: Pacientes que necessitaram de quimioterapia adjuvante ou não fizeram quimioterapia, mas possuem fator(es) de risco. Inibidores de Aromatase (IA, i.e. Anastrozol, Letrozol, Exemestano) ou Tamoxifeno combinado à supressão ovariana/análogo LHRH por 5 anos seguido de tamoxifeno; ou IA associado à supressão ovariana análogo LHRH por 5-7 anos a depender da toxicidade e tolerância Preferencial

MAM02ARE+ Tamoxifeno
Tamoxifeno 20 mg / dia
Eligard 22,5 mg a cada 84 dias
Uso contínuo de 5 a 10 anos

Preferencial

MAM03ARE+ Anastrozol
Anastrozol 1 mg / dia
Eligard 22,5 mg a cada 84 dias
Uso contínuo de 5 a 10 anos

MAM04ARE+ Letrozol
Letrozol 2,5 mg / dia
Eligard 22,5 mg a cada 84 dias
Uso contínuo de 5 a 10 anos

MAM05ARE+ Exemestano
Exemestano 25 mg / dia
Eligard 22,5 mg a cada 84 dias
Uso contínuo por 7-10 anos

21.5.1.2 Tratamento de Hormonioterapia Adjuvante pos-menopausadas:

Baixo risco:

MAM01ARE+ Tamoxifeno
Tamoxifeno 20 mg / dia uso contínuo 5 anos

Risco intermediário:

Preferencial

MAM04ARE+ Anastrozol
Anastrozol 1 mg / dia por 5 anos
Seguido de
Tamoxifeno 20 mg / dia por 2 anos

Ou

MAM05ARE+ Letrozol
Letrozol 2,5 mg / dia por 5 anos
Seguido de
Tamoxifeno 20 mg / dia por 2 anos

Alto risco:

Preferencial

MAM06ARE+ Anastrozol
Anastrozol 1 mg / dia por 3 anos
Seguido de
Tamoxifeno 20 mg / dia por 2 anos

Ou

MAM07ARE+ Letrozol
Letrozol 2,5 mg / dia por 3 anos
Seguido de
Tamoxifeno 20 mg / dia por 2 anos

Completar 2-5 anos com inibidor de Aromatase, a depender de toxicidade ou tolerância

21.5.1.3 Tratamento de Hormonioterapia Neoadjuvante

Tumores RH+/HER2– Terapia endócrina Pacientes que, em geral, não são candidatas à quimioterapia: posmenopausadas

Preferencial

MAM01NARE+ Anastrozol
Anastrozol 1 mg / dia por 4-12 meses

Ou

MAM02NARE+ Letrozol
Letrozol 2,5 mg / dia por 4-12 meses

### 21.6 Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante

Pacientes com tumores localmente-avançados premenopausadas

MAM01NARE+ TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias de 4 a 6 ciclos

Ou

MAM02NARE+ ACdd + T (Doxorrubicina, Ciclofosfamida Paclitaxel)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300mcg SC por 5 a 10 dias
A cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semanas

Pacientes com tumores localmente-avançados premenopausadas, (frágil e/ou idosa e/ou com particularidades )

MAM03NARE+ TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
Por 4-6 ciclos

Ou

MAM04NARE+ AC (Doxorrubicina, Ciclofosfamida)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias por 4 ciclos

### 21.7 Tratamento de Quimioterapia Adjuvante

A quimioterapia adjuvante está indicada para pacientes premenopausadas e posmenopausadas de alto risco estágio IA, IIA, IIB, IIIA, IIIB

21.7.1 Regimes de quimioterapia adjuvante para Estadio IA, pT1bpN0M0, pT1cpN00; Estadio IIA pT2pN0M0

MAM01ARE+ AC (Doxorrubicina, Ciclofosfamida)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM02NARE+ TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM03ARE+ CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato, Fluorouracil)
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup> VO D1
Metotrexato 40mg/m <sup>2</sup> EV D1
Fluorouracil 600mg/m <sup>2</sup> EV D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

21.7.2 Regimes de quimioterapia adjuvante para pacientes premenopausadas e posmenopausadas de alto risco estágio IIA pT1pN1M0; IIB, pT2pN1pM0, pT3pN0M0, IIIA, pT0pN2M0, pT1pN2M0, pT2N2M0, pT3pN1M0, pT3pN2M0

MAM04ARE+ TC (Docetaxel, Ciclofosfamida)
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

MAM05ARE+ ACdd + T (Doxorrubicina, Ciclofosfamida Paclitaxel)
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>
Ciclofosfamida 600mg/m <sup>2</sup>
Filgrastim 300mcg SC por 5 a 10 dias
A cada 14 dias por 4 ciclos.
Seguido de
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
Semanal por 12 semanas

## 21.8 Tratamento de Hormonioterapia Paliativa

### 21.8.1 Tratamento de Hormonioterapia Paliativa de Primeira Linha

MAM01P1RE+ palbociclíbe + letrozol + análogo LHRH
Palbociclíbe
Letrozol
análogo LHRH

MAM02P1RE+ abemaciclíbe + análogo LHRH + anastrozol
Abemaciclíbe
Anastrozol
análogo LHRH

MAM03P1RE+ ribociclíbe + letrozol + análogo LHRH
Ribociclíbe
Letrozol
análogo LHRH

Obs: Paciente posmenopausadas e premenopausadas, RH positivas, HER-2 negativo com câncer de mama metastático ou recorrente que não receberam terapia prévia nesse cenário. Hormonioterapia prévia adjuvante ou neoadjuvante com inibidor de aromatase não esteroideal foi permitida somente se intervalo entre o término de tratamento e a recidiva fosse maior que 12 meses.

## 21.8.2 Tratamento de Hormonioterapia Paliativa de Segunda Linha

Para as pacientes premenopausadas ou posmenopausadas que já utilizaram terapia endócrina (tamoxifeno, análogo LHRH, inibidor de aromatase) associadas a inibidores de CDK4/6 em primeira linha a utilização de inibidores de CDK4/6 na progressão ou retratamento em linhas posteriores não deve ser considerada.

MAM01P2RE+ fulvestranto
Fulvestranto

MAM02P2RE+ Everolimo + Inibidor de Aromatase
Everolimo VO
Inibidor de Aromatase

Pacientes premenopausadas, posmenopausadas portadoras de câncer de mama receptor hormonal positivo, HER2 negativo em progressão após terapia endócrina (tamoxifeno, análogo LHRH, inibidor de aromatase) sem exposição ou uso prévio de inibidores CDK4/6, as seguintes opções podem ser consideradas:

MAM03P2RE+ palbociclíbe + letrozol
Palbociclíbe
Fulvestranto

MAM04P2RE+ abemaciclibe + fulvestranto
Abemaciclibe
Fulvestranto

MAM05P2RE+ ribociclibe + fulvestranto
Ribociclibe
Fulvestranto

#### Tratamento de Hormonioterapia Paliativa de Terceira Linha

MAM01P3RE+ Everolimo + Inibidor de Aromatase
Everolimo VO
Inibidor de Aromatase

Tratamento de quimioterapia Paliativa de terceira ou mais linhas com Anticorpos Droga Conjugados (ADCs)

ver seção específica sobre Sacituzumabe Govitecana e Trastuzumabe Deruxtecana

### 21.9 Tratamento com anticorpos droga conjugados (ADCs) Trastuzumabe Entansina, Sacituzumabe Govitecana e Trastuzumabe Deruxtecana.

#### 21.9.1 Subtipo HER 2 Hiperexpresso 3+ ou FISH positivo

##### 21.9.1.1 Quimioterapia Adjuvante após terapia neoadjuvante com doença residual invasiva

MAM01PNAH+ TDM-1 (Trastuzumabe-Entansina):
Trastuzumabe-entansina 3,6mg/Kg
a cada 21 dias por 14 ciclos

##### 21.9.1.2 Quimioterapia de Segunda Linha

MAM01P2H+ Trastuzumabe Deruxtecana
Trastuzumabe Deruxtecana 5,4mg/kg
a cada 21 dias

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia de segunda linha com trastuzumabe deruxtecana.

##### 21.9.1.3 Quimioterapia de Terceira Linha

MAM01P3RE+ Trastuzumabe Entansina
Trastuzumabe Entansina 3,6mg/kg
a cada 21 dias por 14 ciclos

### 21.10 Subtipo Triplo Negativo

MAM01P3TN Sacituzumabe Govitecana
Sacituzumabe Govitecana 10mg/kg D1 e D8
A cada 21 dias

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia de terceira linha com sacituzumabe govitecana.

MAM01P3HD Trastuzumabe Deruxtecana
Trastuzumabe Deruxtecana 5,4mg/kg
A cada 21 dias

Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia de terceira linha com trastuzumabe deruxtecana nas pacientes triplo negativas.

Trastuzumabe Deruxtecana na dose de 5,4 mg/kg cada 21 dias deve ser utilizado em como terapia de terceira ou mais linhas em pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/FISH,ISH-) metastático ou não ressecável que tenham recebido preferencialmente duas terapias sistêmica prévias no cenário metastático ou desenvolveram recorrência da doença ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante

### **21.11 Subtipo Luminal Receptor de Estrógeno Positivo e/ou Receptor de Progesterona Positivo e HER-2 negativo**

#### 21.11.1 Quimioterapia de Terceira/Quarta Linhas

Trastuzumabe Deruxtecana na dose de 5,4 mg/kg cada 21 dias deve ser utilizado como terapia de segunda linha em pacientes adultos com câncer de mama em terapia de segunda linha em pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/FISH,ISH-) metastático ou não ressecável que tenham recebido preferencialmente duas terapias sistêmica prévias no cenário metastático. Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem também ter recebido terapia endócrina. Juntamente com a guia de tratamento será necessário encaminhar relatório médico para solicitação de indicação de quimioterapia de terceira linha com sacituzumabe govitecana.

MAM01P4HD Trastuzumabe Deruxtecana
Trastuzumabe Deruxtecana 5,4mg/kg
A cada 21 dias

## 22. MELANOMA

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

### 22.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

22.1.1 EC II ALTO RISCO (Breslow >2mm com ulceração ou > 4mm, linfonodo (-)

PEMBROLIZUMABE 2MG/KG A CADA 3 SEMANAS POR 12 MESES  
(independentemente da mutação do gene Braf).

MEL01A
Pembrolizumabe 2mg/kg D1
A cada 21 dias
Por 1 ano

EC III ( inclusive IIIA com depósito nodal maior ou igual a 1 mm)  
A pesquisa de mutação Braf é obrigatória se uso de IBRAF+IMEK forem opções de tratamento adjuvante ao ICI

MEL01A
Pembrolizumabe 2mg/kg D1
A cada 21 dias
Por 1 ano

Ou

MEL02A
Dabrafenibe 300 mg/dia
Trametinibe 2mg/dia
Uso contínuo até progressão ou toxicidade proibitiva

EC IV COM RESSECÇÃO COMPLETA DE METASTASES, OLIGOMETASTATICA

MEL02A
Nivolumabe 3mg/KG (máx 240 mg) D1
A cada 14 dias
OU
Por 1 ano
Nivolumabe 6mg/KG (máx 480 mg) D1
A cada 28 dias
Por 1 ano

## 22.2 TRATAMENTO NEOADJUVANTE

EC III macroscópico ressecável

MEL01NA
Ipilimumabe dose fechada de 80 mg D1
Nivolumabe dose fechada de 240 D1
A cada 3 semanas por 2 ciclos

## 22.3 TRATAMENTO DA DOENÇA AVANÇADA

PESQUISA DE MUTAÇÃO DO GENE BRAF É OBRIGATÓRIA

22.3.1 Pacientes elegíveis para terapia de combinação de ICI BRAF não mutado

MEL01P1
Ipilimumabe 1mg/kg D1
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos
Seguido de
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 2 semanas
OU
Nivolumabe 6mg/kg (máx 480mg) D1
A cada 2 semanas

22.3.2 Pacientes não elegíveis a terapia de combinação de ICI:

MEL0P1
Pembrolizumabe 2mg/kg (max 240mg) D1
A cada 21 dias
OU
Pembrolizumabe mg/kg (max 480mg) D1
A cada 42 dias

22.3.3 BRAF MUTADO

1ª.LINHA

MEL01P1
Ipilimumabe 1mg/kg D1
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos
Seguido de
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 2 semanas
OU
Nivolumabe 6mg/kg (máx 480mg) D1
A cada 2 semanas

Ou

MEL05U
Dabrafenibe 300 mg/dia
Trametinibe 2mg/dia
Uso contínuo até progressão ou toxicidade proibitiva

OU NAS CONTRAINDICAÇÕES DOS TRATAMENTOS ACIMA:

MEL0P1
Pembrolizumabe 2mg/kg (max 240mg) D1
A cada 21 dias
OU
Pembrolizumabe mg/kg (max 480mg) D1
A cada 42 dias

2ª.LINHA

MUTAÇÕES NO BRAF NÃO EXPOSTOS A IBRAF E IMEK

MEL01P2
Dabrafenibe 300 mg/dia
Trametinibe 2mg/dia
Uso contínuo até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

MEL02P2
Dacarbazina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

MEL03P2
Carboplatina AUC 6
Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> .
A cada 3 semanas
Até progressão ou toxicidade limitante

SE NÃO UTILIZADO ANTI PD 1 ANTERIORMENTE

MEL04P2
Ipilimumabe 1mg/kg D1
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos
Seguido de
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 2 semanas
OU
Nivolumabe 6mg/kg (máx 480mg) D1
A cada 2 semanas

## 23. MIELODISPLASIA

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

### 23.1 TERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE

MDS01BR
Eritropoietina 40.000UI subcutânea 3x/semana (dose máxima).
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

MDS02BR
Darboepoetina 500 mcg SC a cada 3 semanas
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

MDS03BR
Luspatercepte 50 mg SC D1 e D21
Se hb ≤ 9
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

para pacientes sem resposta à EPO após 2 meses de tratamento

MDS04BR
Filgrastima 300mcg D1-D7
Se neutrófilos <500 ou <1000 com probabilidade de queda de até <500 neutrófilos nas próximas 48h.
Hemograma de controle a cada 8 semanas - suspender se ausência de resposta

MDS05BR
Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D7
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos ou enquanto houver resposta

MDS06BR
Decitabina 20mg/m <sup>2</sup> EV D1 ao D5
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

MDS07BR
Lenalidomida 10mg VO 1x dia D1 a D21
A cada 28 dias.

Para pacientes com del 5q

**23.2 TERAPIA DE ALTA INTENSIDADE**

MDS01AR
Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D7
A cada 28 dias.
Por até 4-6 ciclos

MDS02AR
Decitabina 20mg/m <sup>2</sup> EV D1 ao D5
A cada 28 dias.
Por até 6 ciclos

MDS03AR
Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 a cada 28 dias
Venetoclax 400 mg/ dia
Por até 4-6 ciclos

MDS04AR
Citarabina 20mg 12/12 h por 7-10 dias

## 24. MIELOMA MÚLTIPLO

C90.0 C90.1 C90.2

### 24.1 Pacientes sem comorbidades relevantes e com performance passível de tratamento intensivo

#### 24.1.1 Indução

MM01i Dara-VTd
Daratumumabe 16mg/kg D1, D8, D15 e D22 durante ciclos 1 e 2
Daratumumabe 16mg/kg D1 e D15 durante ciclos 3 a 6
Daratumumabe 16mg/kg D1 e D15 a cada 4 semanas pós ciclo 6
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
Dexametasona 40 mg D1, D2 - D4,D5 - D8,D9 - D11, D12
Talidomida 100mg D1 ao D21 por 4 ciclos de 21 dias

Ou

MM02i VRd
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
Lenalidomida 25 mg D1 ao D14
Dexametasona 40 mg D1, D2 - D4,D5 - D8,D9 - D11, D12
A cada 2 dias por 4 ciclos

#### 24.1.2 Consolidação

Transplante autólogo (melfalana, 200 mg/m<sup>2</sup>)

Ou

Dois ciclos adicionais do mesmo esquema de tratamento utilizado na indução. A consolidação deve ser iniciada idealmente dentro de 60 dias da data da infusão do transplante.

MM01c Dara-VTd
Daratumumabe 16mg/kg D1, D8, D15 e D22 durante ciclos 1 e 2
Daratumumabe 16mg/kg D1 e D15 durante ciclos 3 a 6
Daratumumabe 16mg/kg D1 e D15 a cada 4 semanas pós ciclo 6
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
Dexametasona 40 mg D1, D2 - D4,D5 - D8,D9 - D11, D12
Talidomida 100mg D1 ao D21 por 2 ciclos de 21 dias

Ou

MM02c VRd
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D4, D8 e D11
Lenalidomida 25 mg D1 ao D14
Dexametasona 40 mg D1, D2 - D4,D5 - D8,D9 - D11, D12
A cada 2 dias por 2 ciclos

24.1.3 Manutenção

MM03m Lenalidomida
Lenalidomida 10-15 mg/dia via oral por 21 dias
A cada 28 dias.
Por 2 anos

Abordagem no paciente de alto risco

MM03m
Lenalidomida 10-15 mg/dia via oral por 21 dias
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> a cada D1 e D14
A cada 28 dias.
Por 2 anos

MM04m
Lenalidomida 10-15 mg/dia via oral por 21 dias
Daratumumabe 16mg/kg D1 a cada 4 semanas
A cada 28 dias.
Por 2 anos

**24.2 Pacientes com comorbidades relevantes ou com performance não passível de tratamento intensivo**

MM04 RD
Lenalidomida 25 mg/dia D1 ao D21
Dexametasona 40mg/dia D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

MM05 VRd
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D8, D15 e D22
Lenalidomida 15 mg D1 ao D14
Dexametasona 20 mg D1,D2 - D8,D9 - D8,D9 - D15,D16 - D22,D23
A cada 35 dias

Ou

MM06 Isa-VRd
Isatuximabe 10mg/kg D1, D8, D15 e D22 no ciclo 1
Isatuximabe 10mg/kg D1 e D15 após ciclo 1
Bortezomibe 1,3 mg/ m <sup>2</sup> D1, D8, D15 e D22
Lenalidomida 25 mg D1 ao D14
Dexametasona 20 mg D1, D2 - D4,D5 - D8,D9 - D11, D12
A cada 28 dias

Todos os pacientes devem receber ácido zoledrônico, 4 mg EV, a cada 4 ou 12 semanas, ao menos por 2 anos (total mínimo de 12 doses em pacientes com resposta completa ou até 24 doses).

**24.3 Tratamento da primeira recidiva**

Aqueles raros pacientes ainda lena-sensíveis devem ser tratados com esquemas baseados em lenalidomida, os preferenciais são

MM01R DRd
Daratumumabe 16 mg/kg D1, D8, D15 e D22 ciclos 1 e 2
Daratumumabe 16 mg/kg D1 e D15 ciclos 3 e 6
Daratumumabe 16 mg/kg D1 a cada 28 dias
Lenalidomida 25 mg D1 ao D21
Dexametasona 40 mg D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias

Ou

MM02R KRd
Carfilzomibe 20 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2, 27 mg/m <sup>2</sup> D8,D9,D15 e D16
Lenalidomida 25 mg D1 ao D21
Dexametasona 40 mg D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias

Para pacientes já tratados com Daratumumabe e com recidiva com menos de 1 ano da última dose de Daratumumabe, sugerimos uso preferencial do KRd.

Ou

MM03R PVd
Pomalidomida 4mg VO D1 ao D21
Bortezomibe 1,3mg/m <sup>2</sup> D1, D4, D8, D11
Dexametasona 40 mg D1, D8, D15 e D22
A cada 28 dias

**24.4 Recidivas subsequentes**

MM01R+ Elranatamabe anti BCMA
Elranatamabe 12mg D1
Elranatamabe 32mg D4
Elranatamabe 76mg D8
Elranatamabe 76mg por semana até semana 24
Elranatamabe 76mg a cada 2 semanas após semana 24
Até progressão ou toxicidade proibitiva

ou

MM01R+ Talquetamabe anti-GPRC5D
Talquetamabe 0,01 mg/kg D1
Talquetamabe 0,06 mg/kg D3
Talquetamabe 0,4 mg/kg D5
Talquetamabe 0,8 mg/kg D8
Talquetamabe 0,8 mg/kg a cada 2 semanas
Até progressão ou toxicidade proibitiva

## **25. SISTEMA NERVOSO CENTRAL - GLIOMAS ALTO GRAU / GLIOBLASTOMA MULTIFORME OLIGODENDROGLIOMA/OLIGOASTROCITOMA/ASTROCITOMA**

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

### **25.1 GLIOMAS DIFUSOS DO ADULTO**

#### 25.1.1 GLIOMAS IDH MUTANTE

Astrocitoma IDH mutante grau 2 de risco baixo  
Ressecção cirúrgica máxima  
Pacientes com ressecção total e assintomáticos - Conduta observacional com ressonância nuclear magnética de cérebro a cada 3-4 meses

Astrocitoma IDH mutante grau 2 de risco alto  
Ressecção cirúrgica máxima  
Tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia

#### ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

SNC01A
Temozolamida 150 - 200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 4 semanas por 12 ciclos

Pacientes já irradiados ou com contraindicação à radioterapia, e que apresentam fatores clínicos e patológicos adversos - Temozolamida, 200 mg/m<sup>2</sup> VO, do D1 ao D5, a cada 4 semanas como agente único, principalmente se gliomas com codeleção 1p19q.

Astrocitoma IDH mutante grau 3 e 4  
Ressecção cirúrgica máxima  
Tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia

#### ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

SNC01A
Temozolamida 150 - 200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 4 semanas por 12 ciclos

Ou

SNC02A
Carmustina 80 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 na 1ª semana de RXT
Carmustina 80 mg/m <sup>2</sup> D56 ao D58
Seguido de
Carmustina 80 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 8 semanas por 4 ciclos

Considerar monoterapia com radioterapia em pacientes com pior desempenho ou alguma condição que contraindique tratamento pós-operatório multimodal.

Oligodendroglioma IDH mutante 1p19q codeletado grau 2 de risco baixo

Pacientes jovens, sem critérios de risco alto (idade < 40 anos, ressecção total, assintomáticos e sem perda homozigótica de CDKN2A/B) – Conduta observacional com ressonância nuclear magnética de cérebro a cada 6-9 meses

Oligodendroglioma IDH mutante e 1p19q codeletado grau 2 de risco alto e grau 3 Ressecção cirúrgica máxima seguida de radioterapia

Pacientes com idade ≥ 40 anos e/ou biópsia ou ressecção subtotal e/ou perda homozigótica de CDKN2A/B) e nos oligodendrogliomas IDH mutados e codeletados grau 3, tratamento complementar com radioterapia e temozolomida.

#### ADJUVANTE APÓS CIRURGIA REDUTORA

SNC01A
Temozolamida 150 - 200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 4 semanas por 12 ciclos

Obs: Considerar monoterapia com radioterapia em pacientes com pior desempenho ou alguma condição que contraindique tratamento pós-operatório multimodal.

Oligodendroglioma IDH mutante 1p19q codeletado grau 2 de risco baixo

Pacientes jovens com oligodendroglioma IDH mutante e 1p19q codeletados grau 2 sem critérios de risco alto (< 40 anos, ressecção total, assintomáticos e sem perda homozigótica de CDKN2A/B)

Conduta observacional com ressonância nuclear magnética de cérebro a cada 6-9 meses

#### 25.1.2 GLIOMAS IDH SELVAGEM

Glioblastoma IDH selvagem e gliomas graus 2 ou 3 IDH selvagem

Pacientes com índice de desempenho bom e idade ≤ 70 anos

Ressecção cirúrgica máxima seguida de radioterapia 60 Gy em 30 frações combinada com temozolomida

SNC02A
Temozolamida 75 mg/m <sup>2</sup> diária durante a fase de RXT
Seguido de
Temozolamida 150 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 4 semanas por 6 ciclos

Obs: Pacientes não candidatos ao tratamento com radioquimioterapia - depende da avaliação do MGMT e toxicidade associada aos tratamentos de radioterapia e temozolomida.

Com MGMT

SNC01A
Temozolamida 150 - 200mg/m <sup>2</sup> via oral do D1 ao D5
A cada 4 semanas por 12 ciclos

Sem MGMT metilado – radioterapia isolada na dose de 40 Gy em 15 frações

Pacientes com índice de desempenho ruim  
Terapia de suporte clínico

## 25.2 TRATAMENTO DE RECORRÊNCIA

Pacientes jovens, com boa performance e intervalo longo de recorrência:

Considerar citorredução cirúrgica adicional, com o objetivo de se obter ressecção ótima

Considerar reirradiação hipofracionada, sobretudo se a progressão for fora de área previamente irradiada e com intervalo maior que 6 meses.

Se houver indicação de tratamento local, seguir com quimioterapia de acordo com o tratamento prévio realizado e a resposta obtida.

Favorecemos:

SNC01R
Temozolamida 150 a 200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 28 dias até progressão

Caso não tenha sido usada inicialmente ou pós-interrupção dos 6 ciclos de manutenção.

Ou

SNC02R
Carmustina 150-200 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 6 semanas até progressão

## 26. OVÁRIO

### TRATAMENTO ADJUVANTE

#### 26.1 Carcinomas epiteliais ressecáveis

Estádios IA, IB e IC

OVA01A
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

Estádios II, III e IV

OVA01A
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

Oferecer tratamento de manutenção:

OVA02A
Olaparabe 300mg 12/12 h
Por 24 meses

#### 26.2 Carcinomas epiteliais irressecáveis devido alto volume de doença

OVA01NA
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 3-4 ciclos

Seguidos de nova avaliação radiológica.

Se resposta completa ou parcial: Nova avaliação quanto cirurgia de intervalo ( "Debulking").

Após cirurgia: QT adjuvante, completando os ciclos com platina.

Considerar tratamento de manutenção.

**26.3 Carcinomas epiteliais irressecáveis devido alto volume de doença e/ou localização da doença e /ou Comorbidades relevante**

OVA03A
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 60 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Bevacizumabe 15mg/kg a partir do segundo ciclo
A cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Bevacizumabe 15mg/kg D1
A cada 21 dias por 15 meses

Seguido de

OVA04A
Olaparibe 300mg 12/12 h
Por 24 meses

**26.4 TRATAMENTO DE RESGATE**

**26.4.1 Doença sensível a platina sem mutação BRCA**

OVA01P
Carboplatina AUC 5 D1
Doxorrubicina lipossomal 30 mg/m <sup>2</sup> D1
Bevacizumabe 10 mg/kg D1 e D14
A cada 28 dias por 6 ciclos
Seguido de
Bevacizumabe 15mg/kg D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade

Ou

OVA02P
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
Bevacizumabe 15mg/kg D1
A cada 21 dias por 6 ciclos
Seguido de
Bevacizumabe 15mg/kg D1
A cada 21 dias por 15 meses

26.4.2 Doença sensível a platina com  
mutação BRCA

OVA03P
Carboplatina AUC 5 D1
Doxorrubicina lipossomal 30 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 28 dias por 6 ciclos

Ou

OVA04P
Carboplatina AUC 5 a 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 6 ciclos

Manutenção:

OVA05P
Olaparibe 300mg 12/12 h
Por 24 meses

Se houver contraindicação de uso de platina neste grupo: Considerar inibidor da PARP exclusivo

26.4.3 Doença sensível refratária ou  
resistente a Platina

OVA06P
Doxorrubicina lipossomal 40 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 4 semanas
Bevacizumabe 15 mg/kg D1 a cada 21 dias

Ou

OVA07P
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> semanal
Bevacizumabe 10 mg/kg D1 a cada 14 dias

Ou

OVA08P
Topotecano 1,25 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Bevacizumabe 15 mg/kg D1
A cada 21 dias

Ou

OVA09P
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

OVA10P
Vinorelbina 25 mg/m <sup>2</sup> semanal
Até progressão ou toxicidade limitante

## 26.5 TUMORES GERMINATIVOS DO OVÁRIO

Tratamento adjuvante

OVA05A
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias por 3 ou 4 ciclos

Ou

Tumores não seminomatosos com alguma contraindicação a cisplatina e/ou bleomicina

OVA06A
Carboplatina 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposide 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 28 dias por 3 ciclos

26.5.1 Doença recidivada sensível a platina (recorrência 4 semanas ou mais após o término da cisplatina)

OVA11P TIP
Paclitaxel 250 mg/m <sup>2</sup> D1
Ifosfamida 1200 mg/m <sup>2</sup> D2 ao D6
Cisplatina 20 mg/m <sup>2</sup> D2 ao D6
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

OVA12P VELP
Vimblastina 0,1 mg/kg D1 e D2
Ifosfamida 1200 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias por 4 ciclos

Ou

OVA13P VIP
Etoposídeo 75 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Ifosfamida 1200 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias por 4 ciclos

26.5.2 Doença recidivada resistente a platina

OVA14P
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Paclitaxel 100 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias

## 27. PRÓSTATA

C61

### 27.1 DOENÇA METASTÁTICA SENSÍVEL À CASTRAÇÃO

Esquemas para combinação com TDA (sensível à castração)

Baixo volume

Supressão dos níveis de testosterona (hormonioterapia – HT) contínua +

PRO02MSC
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO01MSC
Leuprorrelina, Goserrelina ou Degarelix
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO03MSC
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO04MSC
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO05MSC
Darolutamida 600mg/dia 12h/12h via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

Alto volume

PRO06MSC
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 3 semanas 6 ciclos
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO07MSC
Darolutamida 600mg/dia 12/12h
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1 a cada 3 semanas 6 ciclos
Até progressão ou toxicidade limitante

Bisfosfonatos

Não devem ser utilizados de rotina com objetivo de prevenção de eventos Ósseos esqueléticos na doença sensível a castração

**27.2 Doença metastática resistente à castração**

27.2.1 Sem tratamento prévio com novos agentes hormonais

PRO01MRC
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO02MRC
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

27.2.2 Com tratamento prévio com novos agentes hormonais

PRO03MRC
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 5 mg 12/12h contínua (30 semanas)
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO04MRC
Cabazitaxel 20 mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 5 mg 12/12h contínua (30 semanas)
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO05MRC
Mitoxantrona 12 mg/m <sup>2</sup> D1
Prednisona 5 mg 12/12h contínua
Até progressão ou toxicidade limitante

Pacientes com metástases ósseas predominantes, sintomáticas, sem metástases viscerais e com linfonodos menores que 3 cm

PRO06MSC
Radium – 223 50 kB/kg a cada 4 semanas
Por 6 ciclos

Favorecemos o uso de ácido zoledrônico 4 mg EV D1 a cada 3 meses

**27.3 Pacientes com variantes histológicas agressivas (anaplásico ou pequenas células)**

PRO06MRC
Carboplatina AUC 5 D1
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas até progressão ou toxicidade limitante

PRO06MRC
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposideo 120 mg/m <sup>2</sup> D1 a D3
A cada 3 semanas até progressão ou toxicidade limitante

PRO04MRC
Cabazitaxel 20 mg/m <sup>2</sup> D1
Até progressão ou toxicidade limitante

**27.4 RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA APÓS PROSTATECTOMIA RADICAL**

**27.4.1 Radioterapia externa de salvamento para leito prostático associado a bloqueio hormonal**

PRO01R
Leuprorrelina 22,5mg D1
A cada 3 meses por 6 – 24 meses

PRO02R
Gosserrelina 10,8 mg D1
A cada 3 meses por 6 – 24 meses

**27.4.2 Radioterapia externa de salvamento para leito prostático e cadeia Linfonodal pélvica associado a bloqueio hormonal**

PRO03R
Bicalutamida 150mg/dia via oral
Por 24 meses

PRO04R
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Por 24 meses

**27.5 RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA APÓS RADIOTERAPIA EXTERNA**

PRO05R
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO06R
Leuprorrelina, Goserrelina ou Degarelix
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO07R
Leuprorrelina, Goserrelina ou Degarelix
Darolutamida 600mg/dia 12/12h via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

PRO08R
Leuprorrelina, Goserrelina ou Degarelix
Enzalutamida 160mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

**27.6 Próstata, Doença Localizada e Localmente Avançada**

27.6.1 Doença clínica de risco intermediário

Radioterapia externa associada a bloqueio hormonal

PRO01A
Leuprorrelina 22,5mg D1
A cada 3 meses por 6 meses

PRO02A
Gosserrelina 10,8 mg D1
A cada 3 meses por 6 meses

27.6.2 Doença clínica de risco alto

Radioterapia externa associada a bloqueio hormonal

PRO03A
Leuprorrelina 22,5mg D1
A cada 3 meses por 24 meses

PRO04A
Gosserrelina 10,8 mg D1
A cada 3 meses por 24 meses

PRO05A
Abiraterona 1000mg/dia via oral
Por 24 meses

## 28. PÂNCREAS

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

### 28.1 Doença clinicamente ressecável (T1-3N0-2M0) e Doença borderline ressecável

PAN01A mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> IV D1
Leucovorin 400mg/m <sup>2</sup> IV D1
5-FU 2400mg/m <sup>2</sup> IVC 46h
A cada 2 semanas
Por 12 ciclos

Ou

PAN02A
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> 12/12h VO por 21 dias
A cada 4 semanas
Por 6 ciclos

### 28.2 Doença clinicamente irressecável (T3-4N0-1M0)

Radioterapia + Quimioterapia:

PAN03A
5-Fluorouracil 500 mg/m <sup>2</sup> /dia em bolus D1 ao D3 e D29 ao D31 da radioterapia.
Somente durante a Radioterapia

Ou

PAN01A mFOLFIRINOX
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> IV D1
Leucovorin 400mg/m <sup>2</sup> IV D1
5-FU 2400mg/m <sup>2</sup> IVC 46h
A cada 2 semanas contínuo

Ou

PAN04A
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> 12/12h VO por 21 dias
A cada 4 semanas contínuo

Ou

<b>28.3</b>	<b>PAN05A</b>
	Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
	Nab-Paclitaxel 125 mg/m <sup>2</sup> dias D1, D8 e D15
	A cada 28 dias.
	Até progressão ou toxicidade limitante

**Doença estadio IV**

<b>PAN01P mFOLFIRINOX</b>
Oxaliplatina 85mg/m <sup>2</sup> IV D1
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> IV D1
Leucovorin 400mg/m <sup>2</sup> IV D1
5-FU 2400mg/m <sup>2</sup> IVC 46h
A cada 2 semanas contínuo

<b>PAN02P</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> 12/12h VO por 21 dias
A cada 4 semanas uso contínuo

<b>PAN03P</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
A cada 2 semanas
Até progressão ou toxicidade proibitiva

<b>PAN04P</b>
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Nab-Paclitaxel 125 mg/m <sup>2</sup> dias D1, D8 e D15
A cada 28 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante

**28.4 Terapia de segunda linha e linhas subsequentes**

<b>PAN01P2</b>
Gencitabina 1000 mg D1, D8 e D15
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

<b>PAN02P2</b>
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> EV D1,D8 e D15
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> 12/12h VO por 21 dias
A cada 4 semanas uso contínuo

<b>PAN03P2 FOLIFIRINOX</b>
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400mg/m <sup>2</sup> D1
Irinotecano 150 mg/m <sup>2</sup> D1

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

PAN04P2
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
Nab-Paclitaxel 125 mg/m <sup>2</sup> dias D1, D8 e D15
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

PAN05P2 FOLFOX 6
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46-48h
A cada 14 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

PAN06P2 FOLFIRI
Irinotecano 180mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão continua por 46-48h
A cada 14 dias.
Até progressão ou toxicidade limitante.

## 29. PULMÃO - NÃO PEQUENAS CÉLULAS

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

### 29.1 TRATAMENTO ADJUVANTE

Deve ser realizado nos estadios II A, II B, IIIA (pN0-1), IIIA e IIIB (pN2 incidentais)

PNP01A
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Vinorelbina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 3 semanas por 4 ciclos

PNP02U
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos

PNP03U
Carboplatina AUC5 - 6 D1
Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos

PNP04A
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas por 4 ciclos
Apenas para não escamoso

Considerar Osimertinibe adjuvante por 3 anos, se EGFRm (del19 ou L858R), após a QT

PNP05A
Osimertinibe 80mg/dia
Por 36 meses

Considerar pembrolizumabe adjuvante 2mg/kg a cada 21 dias por 12 meses, após a quimioterapia, para pacientes sem mutação de EGFR e ALK, independente expressão de PDL1.

PNP06A
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
A cada 21 dias por 3 anos

**29.2 TRATAMENTO NEOADJUVANTE**

29.2.1 Escamoso

PNP01NA
Cisplatina 75/m <sup>2</sup> D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Nivolumabe 4,5 mg/kg (máx 360mg)
A cada 3 semanas por 3 ciclos

Exclui ALK e EGFR mutados

29.2.2 Não escamoso

PNP02NA
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
Nivolumabe 4,5 mg/kg (máx 360mg)
A cada 3 semanas por 3 ciclos

29.2.3 Qualquer histologia

PNP03NA
Carboplatina AUC 6 D
Paclitaxel 200mg/m <sup>2</sup> D1
Nivolumabe 4,5 mg/kg (máx 360mg)
A cada 3 semanas por 3 ciclos

Qualquer histologia: Carboplatina AUC 6 D1 + paclitaxel 200mg/m<sup>2</sup> D1 + nivolumabe 3mg/kg (máx 360 mg) D1, a cada 21 dias por total de 3 ciclos (só neoadjuvante)

Exclui ALK e EGRF mutados

N Engl J Med 386:1973,2022

**29.3 Tumores irressecáveis (doença localmente avançada, sem proposta cirúrgica)**

Tratamento com radioterapia combinada com os regimes

PNP07A
Cisplatina 50mg/m <sup>2</sup> D1, D8, D29 e D36
Etoposideo 50 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 e D29 ao D33
A cada 7 dias por 6 ciclos

PNP08A
Carboplatina AUC 2 D1
Paclitaxel 40mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 7 dias por 6 ciclos

PNP09A
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Pemetrexede 500mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias por 3 ciclos

PNP10A
Carboplatina 30 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5
Alternativa para idosos

Pacientes sem progressão após o término da QTRT, independentemente da expressão de PDL1

PNP11A
Durvalumabe 10 mg/kg
A cada 14 dias por 12 meses

## 29.4 DOENÇA METASTÁTICA

29.4.1 Não escamoso PDL1<1% e PDL1 1-49% e escamoso PDL1 1-49% ou não escamoso ou escamoso, PDL1 > 50%

PNP01P
Cisplatina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguido de
PNP05U
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1
A cada 21 dias por 24 meses ou máx 35 ciclos

29.4.2 Escamoso PDL1<1%

PNP02P
Carboplatina AUC 6 D1
Paclitaxel 200mg/m <sup>2</sup> D1
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguido de
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) D1
A cada 21 dias por 24 meses ou máx 35 ciclos

**29.5 TERAPIAS SUBSEQUENTES**

29.5.1 Se combinação de Imunoterapia na 1ª linha:

PNP01P2
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP02P2
Docetaxel 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP03P2
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP03P2
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão / toxicidade limitante (não escamoso)

PNP04P2
Afatinibe 40 mg D1
Contínuo até progressão / toxicidade limitante (escamoso)

29.5.2 Sem combinação de Imunoterapia na 1ª linha:

PNP05P2
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
A cada 21 dias por 3 anos

PNP01P2
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP02P2
Docetaxel 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP03P2
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP03P2
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão/toxicidade limitante (não escamoso)

PNP04P2
Afatinibe 40 mg D1
Contínuo até progressão/toxicidade limitante (escamoso)

**29.6 CA DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS COM MUTAÇÕES DE SENSIBILIDADE**

29.6.1 EGFR - éxons 18,19 e 21 primeira linha

PNP03P
Osimertinibe 80mg/dia
Contínuo até progressão/toxicidade limitante

PNP04P
Gefitinibe 250 mg/dia
Contínuo até progressão/toxicidade limitante

PNP05P
Erlotinibe 150 mg/dia
Contínuo até progressão/toxicidade limitante

PNP06P
Afatinibe 40 mg D1
Contínuo até progressão/toxicidade limitante (escamoso)

29.6.2 EGFR - éxons 18,19 e 21 segunda linha

PNP03P
Osimertinibe 80mg/dia
Contínuo até progressão/toxicidade limitante

Se uso prévio de TKI-EGFR de 1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> geração e mutação de T790m

Ou

QT (doublet platina)

29.6.3 EGFR - éxons 18,19 e 21 terceira linha

PNP01P3
Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP02P3
Docetaxel 30 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP03P3
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

PNP04P3
Pemetrexede 500 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias até progressão/toxicidade limitante (não escamoso)

Desfavorecemos a utilização de imunoterapia

29.6.4 EGFR – Inserção do exon 20

PNP05P2
Amivantamabe 1050mg se peso <80kg por 4 semanas
Amivantamabe 1400mg se peso >80kg por 4 semanas
Seguido respectivamente da mesma dose a partir da quinta semana a cada 14 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

29.6.5 ALK POSITIVOS PRIMEIRA LINHA

PNP07P
Brigatinibe 90mg/dia x 7 dias
Brigatinibe 180mg/dia a seguir
Até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

PNP08P
Lorlatinibe 100mg/dia uso contínuo
Até progressão ou toxicidade proibitiva

29.6.6 ALK POSITIVOS SEGUNDA  
LINHA

PNP08P
Lorlatinibe 100mg/dia uso contínuo
Até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

PNP07P
Brigatinibe 90mg/dia x 7 dias
Brigatinibe 180mg/dia a seguir
Até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

PNP08P
Lorlatinibe 100mg/dia uso contínuo
Até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

QT (doublet platina)

29.6.7 HER2+ PRIMEIRA LINHA

Imunoterapia com ou sem QT, com base nível expressão de PDL1

29.6.8 HER2+ segunda linha LINHA

PNO005P2
Tarstuzumabe deruxtecana 5.4 mg/kg
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

## 30. PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS

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

### 30.1 Tratamento de doença limitada

PPC01A
Cisplatina 80mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 21 dias por 4 ciclos

Associado à radioterapia

### 30.2 Tratamento da Doença Disseminada:

#### 30.2.1 Tratamento de primeira linha

PPC01P
Carboplatina AUC 5 D1
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Atezolizumabe 1200 mg D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguidos de
Atezolizumabe 1200 mg D1

PPC02P
Cisplatina 60-80 mg/m <sup>2</sup> D1
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Atezolizumabe 1200 mg D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguidos de
Atezolizumabe 1200 mg D1

#### 30.2.2 Tratamento de segunda linha

Progressão com mais de 90 dias do término de Platina e Etoposídeo

PPC01P2
Carboplatina AUC 5 D1
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 21 dias por 6 ciclos

Progressão com menos de 90 dias do término de Platina e Etoposídeo

PPC02P2
Topotecana 4mg/m <sup>2</sup> D1
Semanal até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

Ou

PPC03P2
Irinotecano 100mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

Ou

PPC04P2
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

Ou

PPC05P2
Vinorelbina 25mg/m <sup>2</sup> D1
Semanal até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

## 31. RIM

CID C64

### 31.1 Tratamento adjuvante

T2 alto grau ou sarcomatoide , T3,T4 N(+) ou M1 ressecado  
Opção preferencial: Observação vigilante/seguimento

Ou

RIM01A
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
A cada 21 dias por 17 ciclos

### 31.2 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA GRUPO PROGNÓSTICO DE RISCO BAIXO (MSKCC OU IMDC)

RIM01P
Axitinibe 10mg/dia uso contínuo
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) a cada 21 dias
Até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

Para pacientes com contraindicação à imunoterapia baseada em anti PDL1

RIM02P
Pazopanibe 800 mg/dia via oral uso contínuo
Até progressão ou toxicidade limitante

RIM03P
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas, a cada 6 semanas

### 31.3 TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA GRUPO PROGNÓSTICO DE RISCO INTERMEDIÁRIO OU ALTO (MSKCC OU IMDC)

RIM01P
Axitinibe 10mg/dia uso contínuo
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) a cada 21 dias
Até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

Para pacientes com contraindicação à imunoterapia baseada em anti PDL1

RIM03P
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas, a cada 6 semanas

**31.4 TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA**

31.4.1 Se com exposição prévia a imunoterapia na 1ª linha

RIM01P2
Sunitinibe 50 mg/dia via oral
Por 4 semanas, a cada 6 semanas

31.4.2 Se com exposição prévia somente a TKI na 1ª linha

RIM02P2
Nivolumabe 4,5mg/kg (máx 360mg) a cada 21 dias
Até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

**31.5 ESTADIO CLÍNICO IV – SEGUNDA LINHA**

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

**31.6 METASTÁTICO TERCEIRA LINHA OU MAIS**

Performance ruim: paliativos exclusivo

Bom performance status: motivados, dispostos a efeitos adverso e benefícios não completamente esclarecidos, considerar a administração de alguma das opções de 1ª ou 2ª linha não utilizado anteriormente

**31.7 Tumor Urológico Renal Não Células Claras**

31.7.1 Adjuvante: sem benefício, salvo sarcomatóides (mesmas consideração de células claras)

31.7.2 Metastático 1a Linha

31.7.3 A - Carcinoma tipo papilífero ou cromóforo

RIMNCC01P
Cabozantinibe 60 mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante

RIMNCC02P
Sunitinibe 50 mg/dia via oral por 4 semanas
A cada 6 semanas até progressão ou toxicidade limitante

RIMNCC03P
Everolimus 10 mg/dia via oral
Até progressão ou toxicidade limitante opção em cromóforo

31.7.4 B - Carcinoma tipo papilífero com Síndrome HLRCC (Hereditary Leiomyomatosis and Renal cell Carcinoma)

RIMNCC04P
Bevacizumabe 15mg/kg
Erlotinibe 150 mg/dia uso contínuo
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

RIMNCC05PA
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg)
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

31.7.5 B - Carcinoma de Ductos  
Coletores (Ductos de Bellini) e  
Carcinoma Medular

Tratamento sistêmico deve ser semelhante aos carcinomas uroteliais (vide tratamento sistêmico de câncer de bexiga urotelial avançado)

31.7.6 B – Carcinoma com componente  
sarcomatóide

RIMNCC05PA
Ipilimumabe 1mg/kg D1
Nivolumabe 3mg/kg (máx 240mg) D1
A cada 21 dias por 4 ciclos
Seguidos de
Nivolumabe 6mg/kg (máx 480mg) D1
A cada 28 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

RIMNCC06PA
Axitinibe 10mg/dia uso contínuo
Pembrolizumabe 2mg/kg (máx 200mg) a cada 21 dias
Até progressão de doença e/ou toxicidade proibitiva

## 32. SARCOMA DE PARTES MOLES

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

### 32.1 Doença localizada (Quimioterapia neoadjuvante/adjuvante)

SARC01A
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias
Por 5 ciclos

Neoadjuvância: Considerar QT neoadjuvante com ifosfamida e antracíclico por 3 ciclos com RT sequencial e, depois, cirurgia. Em pacientes com tumores com possibilidade baixa de ressecção o completa ou em casos com necessidade de preservação da função do membro pode ser oferecido RT concomitante a QT (início da RT a partir do segundo ciclo). A cirurgia deve ser realizada entre 4 e 6 semanas do final da RT.

### 32.2 Doença Avançada

Em indivíduos assintomáticos ou com índice de desempenho baixo, comorbidades ou idade avançada, favorecemos o uso de agentes únicos.

\*Metastasesctomia sempre deve ser considerada.

#### 32.2.1 Angiossarcomas

SARC02A
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 4 semanas até progressão ou toxicidade limitante

#### 32.2.2 Sarcoma de Kaposi

SARC03A
Doxorrubicina lipossomal 20mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas

SARC04A
Paclitaxel 100mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 2 semanas

Para indivíduos com SK clássico, sem infecção por HIV, está indicada somente RT para as lesões cutâneas.

32.2.3 Leiomiossarcoma

SAR05A
Doxorrubicina 75mg/ m <sup>2</sup> D1
Dacarbazina 400 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3,
A cada 21 dias

**32.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA PARA DOENÇA METASTÁTICA**

32.3.1 Sarcoma pleomórfico  
indiferenciado

SAR01P
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 360mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida 360mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D5.
Epirrubicina 60mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
A cada 3 semanas até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SAR02P
Doxorrubicina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas

32.3.2 Lipossarcoma

SAR02P
Doxorrubicina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas

Ou

SARC03P
Doxorrubicina lipossomal 35-40 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 4 semanas

32.3.3 Sarcoma sinovial

SARC04P
Doxorrubicina 75mg/m <sup>2</sup> D1
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SARC05P
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SAR02P
Doxorrubicina 75 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 3 semanas

#### 32.3.4 Leiomiiossarcomas

SAR06P
Doxorrubicina 75mg/ m <sup>2</sup> D1
Dacarbazina 400 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3,
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SAR07P
Gencitabina 900 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Docetaxel 75-100 mg/m <sup>2</sup> D8
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

#### 32.3.5 Angiossarcoma

SARC08P
Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 4 semanas até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SARC09P
Vimblastina 6 mg/m <sup>2</sup> D1
Semanal até progressão ou toxicidade limitante

SARC03P
Doxorrubicina lipossomal 35-40 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 4 semanas

Outras histologias

1ª Linha

Doxorrubicina isolada ou em combinação com Ifosfamida

### 33. SARCOMA OSSEO

CID C40-C41

#### 33.1 Doença localizada (tratamento perioperatório)

SARCOS01A
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias
Por 5 ciclos

Neoadjuvância: Considerar QT neoadjuvante com ifosfamida e antracíclico por 3 ciclos com RT sequencial e, depois, cirurgia. Em pacientes com tumores com possibilidade baixa de ressecção completa ou em casos com necessidade de preservação da função do membro pode ser oferecido RT concomitante a QT (início da RT a partir do segundo ciclo). A cirurgia deve ser realizada entre 4 e 6 semanas do final da RT.

#### 33.2 Doença Avançada (recorrência metastática ou irresssecável)

SARCOS01P
Doxorrubicina 25mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias

Ou

Para pacientes já submetidos a esquemas envolvendo doxorrubicina, não há esquema-padrão para tratamento de osteossarcoma com recorrência irresssecável.

SARCOS02P
Ifosfamida 1800mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida e 500mg/m <sup>2</sup> em 15 min 4 e 8 horas após D1 ao D3
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

SARCOS03P
Cisplatina 100 mg/m <sup>2</sup> EV, no D1
Doxorrubicina 25 mg/m <sup>2</sup> /dia EV, D1 ao D3
a cada 21 dias por 6 ciclos
Idade acima de 30 anos

SARCOS04P
Gencitabina 900 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Docetaxel 75-100 mg/m <sup>2</sup> D8
A cada 21 dias até progressão ou toxicidade limitante

### 33.3 Condrossarcoma

Geralmente oferecemos oferecemos terapia inicial com a combinação de doxorubicina mais cisplatina, como nos sarcomas ósseos.

### 33.4 Tumores de células gigantes

#### 33.4.1 Doença localizada ou localmente avançada

Obs: Quando se opta por QT neoadjuvante como estratégia de preservação de membro, a cirurgia deverá ser realizada após os 3 primeiros ciclos de tratamento

TCG01A
Denosumabe 120mg D1, D8, D15 e D28
Denosumabe 120 mg a cada 28 dias por 5 ciclos
Seguido de cirurgia

#### 33.4.2 Doença avançada

TCG01P
Denosumabe 120mg D1,D8,D15 e D28
Denosumabe 120 mg a cada 28 dias por 5 ciclos

TCG02P
Cisplatina 60 mg/m <sup>2</sup> D1 e D2
Doxorrubicina 45 mg/m <sup>2</sup> /dia D1 e D2
A cada 21 dias

### 33.5 Sarcoma de Ewing em adulto

#### 33.5.1 Doença localizada

SEW01A
Ciclofosfamida, 1.200 mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina, 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina, 2 mg (dose total) D1
Intercalado com
Ifosfamida, 1.800 mg/m <sup>2</sup> EV, do D1 ao D5 (com mesna, 20% da dose de ifosfamida antes, 4 e 8 h após ifosfamida);
Etoposídeo, 100 mg/m <sup>2</sup> EV, do D1 ao D5
Filgrastim por 7 dias deve ser utilizado

O tratamento local (cirúrgico ou radioterápico) é realizado a partir da décima terceira semana e, em seguida, retoma-se a QT nos mesmos moldes até se completarem 14 a 17 ciclos.

Ifosfamida, 1.800 mg/m <sup>2</sup> EV, do D1 ao D5 (com mesna, 20% da dose de ifosfamida antes, 4 e 8 h após ifosfamida);
Etoposídeo, 100 mg/m <sup>2</sup> EV, do D1 ao D5
Filgrastim por 7 dias deve ser utilizado

### 33.5.2 Doença metastática

Mesmo tratamento da doença localizada, com tratamento local e ressecção das metástases com RT pulmonar adjuvante

- Doença exclusivamente pulmonar ressecável

Se doença irressecável

SEW01P
Ciclofosfamida, 1.200 mg/m <sup>2</sup> D1
Doxorrubicina, 75 mg/m <sup>2</sup> D1
Vincristina, 2 mg (dose total) D1
A cada 21 dias

### 33.5.2 Doença recidivada

SEW01P2
Ifosfamida 1.800 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 (com Mesna, 20% da dose de ifosfamida antes, 4 e 8 h após ifosfamida);
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Carboplatina 400 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias
Filgrastim por 7 dias deve ser utilizado

Como linhas subsequentes sugerimos ifosfamida em altas doses ou a combinação de irinotecano mais temozolamida com ou sem vincristina. OFFLABEL E FORA DE ROL

## 34. NEOPLASIA DO TESTÍCULO

C62.0 C62.1 C62.9

### 34.1 ADJUVANTE EC I TUMOR NÃO SEMINOMATOSO

TEST01A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
Um ciclo

### 34.2 Estadio Clínico IS (marcadores elevados)

TEST02A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST03A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

#### 34.2.1 Estadio Clínico II com invasão vascular

TEST04A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
Um ciclo

#### 34.2.2 Estadio Clínico II com aumento do linfonodo e marcadores normais, linfadenectomia ou quimioterapia

TEST05A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST06A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

**34.2.3 Estadio Patológico II**

TEST07A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

Ou

TEST08A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/2 D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

**34.3 Estadio Clínico III**

TEST09A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST10A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

Risco intermediário/alto BEP 4 ciclos

**34.4 Tumor primário de mediastino**

TEST11A VIP
Etoposídeo 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 1200mg/m <sup>2</sup> hora 0 (antes da Ifosfamida), 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> 2 D1 ao D5
A cada 21dias por 4 ciclos

**34.5 ADJUVANTE**

**34.5.1 EC I TUMOR SEMINOMATOSO**

TEST12A
Carboplatina AUC 7 D1
A cada 21 dias . 1 ou 2 ciclos

**34.5.2 EC II TUMOR SEMINOMATOSO**

**34.5.2.1 EC II TUMOR SEMINOMATOSO Linfonodo menor que 2 cm**

TEST13A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST14A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

Ou radioterapia

**34.5.2.2 EC II TUMOR SEMINOMATOSO Linfonodo maior que 2 cm**

TEST13A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST14A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

**34.6 EC III TUMOR SEMINOMATOSO**

34.6.1 EC III TUMOR SEMINOMATOSO

BAIXO RISCO

TEST15A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 3 ciclos

Ou

TEST16A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 2 ciclos

34.6.2 EC III TUMOR SEMINOMATOSO  
RISCO INTERMEDIÁRIO

TEST17A BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

Ou

TEST18A EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

**34.7 TUMOR RECIDIVADO**

34.7.1 (não submetido a quimioterapia com BEP/EP) baixo risco

TEST01P BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

Ou

TEST02P EP
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

34.7.2 (não submetido a quimioterapia com BEP/EP) intermediário ou alto risco

TEST03P BEP
Bleomicina 30UI D1 D8 D15
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
A cada 21 dias 4 ciclos

Ou se intolerante à Bleomicina

TEST04P TIP
Paclitaxel 250 mg/m <sup>2</sup> D1
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D2 ao D6
Mesna 1200mg/m <sup>2</sup> hora 0 (antes da Ifosfamida), 4 e 8 horas após a Ifosfamida D2 ao D6
Cisplatina 20mg/2 D2 ao D6
A cada 21 dias 4 ciclos

34.7.3 (já submetido a quimioterapia com BEP/EP) e remissão completa por mais de 4 semanas

TEST04P TIP
Paclitaxel 250 mg/m <sup>2</sup> D1
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D2 ao D6
Mesna 1200mg/m <sup>2</sup> hora 0 (antes da Ifosfamida), 4 e 8 horas após a Ifosfamida D2 ao D6
Cisplatina 20mg/2 D2 ao D6
A cada 21 dias 4 ciclos

Caso remissão completa pos 2 ciclos completar com mais 2 ciclos, caso resposta incompleta discutir quimioterapia em doses altas com Carboplatina/Etoposídeo e TMO.

### 34.8 Tumor refratário

Um ciclo de VIP seguido de quimioterapia em altas doses com carboplatina /etoposido seguido de TMO, ou 2 ciclos de VIP seguido de quimioterapia em altas doses com Etoposídeo/Carboplatina e TMO

TEST01R VIP
Etoposídeo 75mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Ifosfamida 1200mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Mesna 240mg/m <sup>2</sup> em 15 min antes da Ifosfamida, e 240mg/m <sup>2</sup> em 15min 4 e 8 horas após a Ifosfamida D1 ao D5
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Um ciclo

TEST02R
Etoposídeo 100mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5
Carboplatina AUC 7 D1
A cada 21 dias seguido de TMO

### 34.9 Tratamentos paliativos

TEST01P2
Gemcitabina 1000mg m <sup>2</sup> D1 e D8
Oxaliplatina 130mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 21 dias

Ou

TEST02P2
Gemcitabina 800mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 130mg/m <sup>2</sup> D1
Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
a cada 21 dias

Ou

TEST03P2
Gemcitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e d15
Paclitaxel 110mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 28 dias

Ou

TEST03P2
Epirrubicina 90mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 20mg/m <sup>2</sup> D1 – D5
a cada 21 dias

## 35. SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO

C80

### 35.1 Tratamentos de primeira linha

SPD01P
Gemcitabina 1250mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 21 dias

SPD02P
Gemcitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 100mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 14 dias

SPD03P
Carboplatina AUC 6 D1
Docetaxel 50mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 21 dias

### 35.2 Tratamentos de segunda linha

SPD01P2
Gemcitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Irinotecano 100mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
a cada 21 dias

SPD02P2
Capecitabina 2000 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 21 dias

## 36. TIREÓIDE C73

### 36.1 Tratamento da doença lodo refratária:

TIR01P
Sorafenibe 800mg/dia
Até progressão ou toxicidade limitante

TIR01P2
Cabozantinibe 60 mg/dia
Até progressão ou toxicidade limitante
Em pacientes que falharam ao Sorafenibe

Ou

TIR02P2
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
Cisplatina 80 a 120 mg/m <sup>2</sup> D1
A cada 21 dias ou 28 dias

### 36.2 CÂNCER DE TIREOIDE ANAPLÁSICO

TIR02P
Doxorrubicina 20mg/m <sup>2</sup> semanal
Somente durante a radioterapia hiperfracionada

Ou

TIR03P
Cisplatina, 40 mg/m <sup>2</sup> /semanal
Somente durante a radioterapia hiperfracionada

Ou

TIR04P
Paclitaxel, 40 mg/m <sup>2</sup> /semanal
Somente durante a radioterapia hiperfracionada

Pacientes operados, esquema de radioquimioterapia concomitante com doxorrubicina, 20 mg/m<sup>2</sup>/semana EV ou cisplatina, 40 mg/m<sup>2</sup>/semana EV ou paclitaxel, 40 mg/m<sup>2</sup>/semana EV) concomitantemente à RT hiperfracionada

**36.3 CARCINOMAS MEDULARTES DA TIREOIDE**

Seguimento clínico exclusivo, se baixo volume de doença e paciente  
Oligossintomático; Metastasectomia ou terapias ablativas em casos selecionados

TIR05P
Sunitinibe, 50 mg/dia VO
por 4 semanas a cada 6 semanas

Ou

TIR06P
Dacarbazina (DTIC) 1.000 mg/m <sup>2</sup> EV D1
a cada 4 semanas

Ou

TIR07P
Ciclofosfamida 750 mg/m <sup>2</sup> EV D1
Vincristina 1,4 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (máximo 2 mg)
Dacarbazina 600 mg/m <sup>2</sup> EV D1 e D2
a cada 3 semanas

Ou

TIR08P
Epirrubicina 25-30 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Dacarbazina 200 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Fluorouracila 250-500 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
a cada 3 semanas

Ou

TIR09P
Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 3 semanas

## 37. TUMOR CARCINÓIDE (neuroendócrino)

C80

### 37.1 Tumores neuroendócrinos bem diferenciados

37.1.1 Tumores ressecáveis localizados  
– ressecção cirúrgica exclusiva

37.1.2 Tumores ressecáveis metastáticos  
– Ressecção do tumor primário e das metástases em pacientes selecionados, com tumor de baixo grau, oligometastáticos

TNE01P
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante se doença residual

37.1.3 Tumores irressecáveis  
assintomáticos

TNE01P
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

37.1.4 Tratamento dos sintomas em tumores irressecáveis

TNE01P
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

37.1.5 Pacientes com tumores neuroendócrinos pancreáticos e com doença predominantemente extra-hepática

37.1.5.1 Para pacientes que não precisam de resposta rápida:

TNE01P
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

TNE02P
Sunitinibe 37,5 mg VO/dia continuamente
Até progressão ou toxicidade limitante

Ou

TNE03P
Everolimo 10 mg VO/dia continuamente
Até progressão ou toxicidade limitante

37.1.5.2 Para pacientes que precisam de resposta rápida:

TNE04P XELOX
Capecitabina, 2.000 mg/m <sup>2</sup> VO, divididos em duas tomadas a cada 12 h, por 14 dias
Oxaliplatina, 130 mg/m <sup>2</sup> EV, no D1
A cada 21 dias

Ou

TNE05P mFOLFOX6
Oxaliplatina, 85 mg/m <sup>2</sup> EV, por 2 h, no D1
Folinato de calcio 400 mg/m <sup>2</sup> EV
Fluoruracila, 400 mg/m <sup>2</sup> EV
Fluoruracila 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV por 46 h
a cada 2 semanas por 12 ciclos

Ou

TNE06P
Dacarbazina 1.000 mg/m <sup>2</sup> EV
a cada 3 semanas em pacientes debilitados

37.1.6 Pacientes com tumores neuroendócrinos não pancreáticos e com doença predominantemente extra-hepática

TNE01P
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC
A cada 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

TNE03P
Everolimo 10 mg VO/dia continuamente
Lanreotida autogel 120 mg/dia SC a cad 28 dias
Até progressão ou toxicidade limitante

Agentes quimioterápicos citotóxicos são pouco eficazes nesse cenário.

**37.2 Carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado (pequenas células ou grandes células)**

**37.3 Doença localizada**

Ressecção completa seguida de tratamento de 4 a 6 ciclos de QT adjuvante

TNE01A
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 21 dias de 4 – 6 ciclos

Considerar radioterapia adjuvante para o local do tumor primário em pacientes com doença relativamente limitada

**37.3.1 Doença localmente avançada**

Considerar radioquimioterapia

TNE07P
Cisplatina 30 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Irinotecano 60 mg/m <sup>2</sup> em 90 min D1 e D8
A cada 21 dias

Ou

TNE08P
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3
A cada 21 dias

Ou

TNE01P2 FOLFIRI
Irinotecano 180 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de calcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluoruracila 400 mg/m <sup>2</sup> D1
Fluoruracila 2.400 mg/m <sup>2</sup> por 46 h
A cada 14 dias até progressão de doença ou toxicidade limitante

## 38. VIAS BILIARES

C24.0 C24.1 C24.8

### 38.1 Estágio T2-3 N0-2 M0

Opção preferencial de adjuvância

BIL01A
Capecitabina 2500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias por 8 ciclos

Se margens comprometidas

Considerar complementar com radioterapia 4.500 cGy + 540 cGy em boost, associada a

BIL02A
5FU 500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 nas semanas 1 e 5 da RXT

Ou

BIL03A
5FU 375mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 nas semanas 1 e 5 da RXT

#### 38.1.1 Estágio T1-3 N0-1 M0 intra hepática

BIL01A
Capecitabina 2500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias por 8 ciclos

Se margens comprometidas

BIL02A
5FU 500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 nas semanas 1 e 5 da RXT

Ou

BIL03A
5FU 375mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 nas semanas 1 e 5 da RXT

#### 38.1.2 Estágio T1-3 N0-2 M0 extra-hepático hilar

BIL01A
Capecitabina 2500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias por 8 ciclos

Se margens comprometidas

BIL02A
5FU 500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 nas semanas 1 e 5 da RXT

Ou

BIL03A
5FU 375mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 nas semanas 1 e 5 da RXT

### 38.1.3 Estágio T1-3 N0-2 M0 extra-hepático distal

BIL01A
Capecitabina 2500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
A cada 21 dias por 8 ciclos

Se margens comprometidas

BIL02A
5FU 500mg/m <sup>2</sup> D1 ao D3 nas semanas 1 e 5 da RXT

Ou

BIL03A
5FU 375mg/m <sup>2</sup> D1 ao D5 nas semanas 1 e 5 da RXT

## 38.2 Tumor irressecável

BIL04A
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
a cada 21 dias

Reconsiderar cirurgia radical nos casos passíveis de ressecção após tratamento inicial

**38.3 Colangiocarcinoma de ampola de Vater**

38.3.1 Estágio T1-3N0-2M0 se T > 2 ou N+

BIL05A
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1, D8 e D15
A cada 28 dias

Ou

BIL06A
Ácido folínico 20mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 ao D5
5FU 425 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1 ao D5
A cada 28 dias

**38.4 Doença metastática ou irressecável**

38.4.1 Primeira linha

Protocolo preferencial

BIL01P
Pembrolizumabe 100 mg se <65kg ou 150 mg se >100kg D1
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
A cada 21 dias por 8 ciclos
Seguido de
Pembrolizumabe 100 mg se <65kg ou 150 mg se >100kg D1 a cada 21 dias até 35 ciclos
Gencitabina 1000 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8 a cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

38.4.2 Opção se impossibilidade de uso de imunoterapia

BIL02P
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Cisplatina 25 mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
a cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

38.4.3 Opções se impossibilidade de uso de cisplatina

BIL02P
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1
Oxaliplatina 100 mg/m <sup>2</sup> D2
a cada 14 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

BIL03P
Capecitabina 2000mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> D1
a cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

Ou

BIL04P
Gencitabina 1000mg/m <sup>2</sup> D1 e D8
Capecitabina 1300 mg/m <sup>2</sup> D1 ao D14
a cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva

**38.5 Linhas subseqüentes**

BIL01P2
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> D1
Folinato de cálcio 400 mg/m <sup>2</sup> D1
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> em bolus D1
5-Fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> em infusão contínua por 46 horas
A cada 14 dias até progressão ou toxicidade limitante

Ou

Se MSI-H ou com alta carga tumoral e que não tenham utilizado imunoterapia anteriormente

BIL02P2
Pembrolizumabe 100 mg se <65kg ou 150 mg se >100kg D1
a cada 21 dias até progressão ou toxicidade proibitiva