

PORTARIA NORMATIVA Nº. 006-2010/DIASS

Institui **PROTOCOLOS** que normatizam o atendimento quimioterápico em oncologia e hematologia no âmbito do IPASGO SAÚDE.

O Diretor de Assistência do Instituto de Assistência dos Servidores Públicos do Estado de Goiás - IPASGO -, no uso das atribuições legais conferidas pelo Decreto de 02 de agosto de 2005, Diário Oficial nº. 19.699 e Decreto de 21 de agosto de 2008, Diário Oficial nº. 20.437 e;

Considerando a necessidade de melhor operacionalizar o processo de autorização e auditoria analítica dos procedimentos em Oncologia/Hematologia por parte da auditoria médica;

Considerando a necessidade de uniformização das solicitações pelos prestadores destes procedimentos;

Considerando o trabalho desenvolvido pelo grupo de médicos especialistas da auditoria do IPASGO, que atingiram neste projeto, atualização das condutas em Oncologia e Hematologia, oferecendo ao usuário o melhor atendimento e tratamento e ao prestador credenciado, informações claras e precisas e;

Considerando ainda, a necessidade de cumprimento às normas estabelecidas pelo sistema de gestão de qualidade S.G.Q. – e demais atos normativos vigentes, resolve editar a seguinte

PORTARIA NORMATIVA:

Art.1º DA SOLICITAÇÃO DE ATENDIMENTO/PROCEDIMENTO: Para realização de tratamento em oncologia/hematologia, a solicitação de atendimento deverá ter autorização prévia do auditor da especialidade mediante apresentação dos documentos abaixo relacionados, que deverão ser preenchidos e apresentados no momento da solicitação:

- Formulário de Solicitação de Medicamentos Oncologia/Hematologia (Formulário 1)
- Orçamento Autorização de Procedimentos em Oncologia/Hematologia (Formulário 2)
- Exame que comprove o diagnóstico (anátomo-patológico, mielograma, outros).

I. Do adequado preenchimento do formulário de Solicitação de Medicamentos

1.1. Identificação do paciente: Todos os dados devem ser adequadamente preenchidos e verificados com a documentação do paciente.

1.2. Com relação aos dados sobre a neoplasia: O diagnóstico histopatológico deve ser comprovado através de:

- Laudo anátomo-patológico, para a maioria dos tumores sólidos e doenças onco-hematológicas.
- Laudo de mielograma: doenças mieloproliferativas (leucemias, síndrome mielodisplásica, outras) e linfoproliferativas (leucemias, mieloma).
- Exames laboratoriais acompanhado de relatório médico, especificando os critérios utilizados para o diagnóstico: gamopatia monoclonal, doenças reumatológicas, anemia hemolítica auto-imune, púrpura trombocitopênica idiopática.
- Especificar a localização do sítio primário e o CID topográfico para a neoplasia devendo estes serem compatíveis entre si;
- O estadiamento deve ser especificado seguindo-se as normas recomendadas no TNM (Tumor – Nódulos – Metástases) da UICC (Normas Internacionais em Oncologia).

1.2.1. Para neoplasias não incluídas no TNM, utilizar o estadiamento recomendado.

1.2.2. Se houver metástases loco-regionais e/ou à distância, especificar localização e anexar exames comprobatórios.

1.3. Com relação a tratamentos oncológicos prévios: Especificar o tipo de tratamento já realizado, bem como a data de início de cada um deles separadamente como:

- Cirurgia: Qual cirurgia realizada
- Quimioterapia: esquema, nº. de ciclos e intercorrências (caso tenha acontecido);
- Radioterapia: número total de aplicações e área irradiada.

1.4. Com relação ao planejamento terapêutico atual é obrigatório especificar:

- A finalidade do tratamento: se adjuvante, neo adjuvante, curativo ou paliativo;
- O protocolo a ser utilizado com o nº. de ciclos previstos, intervalo entre eles e a data do 1º ciclo;
- Se há cirurgia ou radioterapia proposta ou não;
- Os medicamentos solicitados: droga, dose/dia, dias de aplicação, dose total

Art.2º DA EMISSÃO DE GUIAS: A solicitação de atendimento deverá ser preenchida especificando o código do procedimento com a quantidade a ser realizada de cada um deles conforme tabela abaixo:

Código	Procedimento	GIH	GTA
3002003-4	Quimioterapia sistêmica 1º dia		X
3002004-2	Quimioterapia sistêmica 2º ao 7º dia		X
3001012-8	Quimioterapia sistêmica 1º dia	X	

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

3001013-6	Quimioterapia sistêmica 2º ao 7º dia	X	
3001010-1	Quimioterapia intratecal 2 injeções	X	X
3001011-0	Quimioterapia intratecal 1 injeção	X	X
3913006-1	Quimioterapia arterial regional por cateterismo percutâneo		
3913001-0	Quimioterapia intra arterial regional		
5602005-8	Instilação Vesical e Uretral		X
0006001-1	BOX hora clínico até 12h		X
3902005-3	Pulsoterapia venosa retrógrada por dia, só honorários.		X

- Em protocolos com duração maior que uma 1 semana, solicitar 1 guia para cada semana
- Poderão ser autorizadas até 5 guias por dia, englobando assim a autorização das aplicações dentro do mesmo mês, que deverão ser entregues no mesmo momento, acompanhadas das prescrições devidamente identificadas (semana 1, 2 ou D1, D8).
- O código de quimioterapia sistêmica 2º ao 7º dia deve ser solicitado em quantidade equivalente ao número de dias de quimioterapia a partir do segundo dia (máximo: 6), exceto para as situações especificadas abaixo. Por exemplo, caso o paciente receba quimioterapia no D1, D2 e D3, deverá ser apresentado guia com código 3002003-4 uma (1) vez e código 3002004-2 duas (2) vezes.
- Solicitação de Filgastrima, Eritropoetina e Deferoxamina deve ser enviada em pedidos separados. Solicitar 1 guia para cada semana de tratamento, solicitando apenas o código 3002003-4 uma única vez. Anexar exames que comprovem a necessidade da medicação;
- Esquemas de 2ª/3ª linha não serão autorizados como 1ª linha. A autorização só será dada em caso de ausência de resposta ou progressão da doença em vigência de tratamento ou ainda em casos de recaída, desde que estejam devidamente comprovados.
- Nos casos de quimioterapia utilizando medicamentos via oral, será autorizada 01 (uma) "Solicitação de Atendimento" mensal com o código nº. 30.02.003-4 (Quimioterapia Sistêmica 1º dia), que deverá ser enviada juntamente com os documentos citados no Art.1º.

Casos Especiais: No caso de solicitação de **Pulsoterapia**, utilizar os códigos:

Código nº. 39.02.005-3 para Pulsoterapia com Solumedrol exclusivamente. Poderá ser autorizado no máximo 03 (três) vezes exceto em caso de doença neurológica (5 dias).

Código nº. 30.02.003-4 para Pulsoterapia, que será autorizado 01 (uma) vez quando houver prescrição de Ciclofosfamida ou Metotrexate.

A quimioterapia intra-tecal:

- Será autorizada com as codificações 30.01.013-6 e 30.01.011-0 para a realização do procedimento. Os exames referentes à análise do líquido serão autorizados com a codificação 28.09.009-8, além da assistência anestésica porte 2 (dois) quando necessária e solicitada pelo médico assistente.
- Nos casos de tumores iniciais de bexiga (Estádio 0/I), a quimioterapia intra-vesical, será autorizada com o código 30.02.003-4 para a adequada cobrança da onco-BCG como quimioterápico, quando utilizado;

Art.3º DA AUTORIZAÇÃO DO TIPO DE TRATAMENTO:

§ 1º As solicitações de atendimento poderão ser autorizadas em até 48 horas após a entrada da documentação no IPASGO;

§ 2º Casos de urgência (síndromes compressivas ou leucemias agudas ao diagnóstico), o prestador poderá iniciar o tratamento (respeitando os protocolos do IPASGO) com emissão da guia no próximo dia útil;

§ 3º Só será autorizada **quimioterapia em regime de internação**, nas situações:

- Infusão contínua em período maior que 12 horas (Metotrexate, Citarabina, leucovorin);
- Metotrexate e Citarabina em altas doses;
- Pacientes com toxicidade grau 3 e 4 (NCI) a dose anterior da medicação proposta;
- Câncer de colo de útero em pacientes com alteração da função renal (uréia e creatinina alteradas);
- Leucemias agudas, em esquemas para induzir remissão (diagnóstico ou recaída);
- Linfomas
 - Linfoma de Burkitt e Linfoblástico
 - Utilizando esquema de resgate como DHAP, ESHAP, ICE
- Melanoma: Bioquimioterapia (4 drogas)
- Performance status 3 ou 4, mediante apresentação de relatório médico descrevendo os critérios de classificação do paciente.
- Pediatria: em esquemas quimioterápicos agressivos
- Sarcomas metastáticos e Sarcoma de Ewing
- Tumores intestinais:
 - Em esquemas utilizando Camptosar (PS 2/3)
 - Em pacientes que evoluam com diarreia precoce com necessidade de atropina

Art.4º COM RELAÇÃO À APRESENTAÇÃO DA CONTA:

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

1. Deverão ser anexados à conta os documentos **autorizados** contidos no Art. 1º juntamente à guia emitida;

2. Os materiais e medicamentos deverão ser prescritos pelo médico assistentes e checados pela enfermagem.

Alguns devem obedecer as seguintes restrições:

- EQUIPO P/ BOMBA DE INFUSÃO PARENTERAL FOTOSSENSIVEL (código 55433): será autorizado quando houver utilização dos seguintes medicamentos:
 - Carmustina, Dacarbazina, Fluoro-Uracil, Fotesmustina;
 - Cisplatina (se infusão maior que 8h);
 - Daunorrubicina (se concentração menor que 0,5 mg/dL);
 - Epirrubicina (se concentração menor que 0,5 mg/dL);
 - Vincristina (se infusão maior ou igual à 24h).
- EQUIPO P/ PACLITAXEL COM ENTRADA DE AR (código 5494-1): específico para o uso de Paclitaxel
- AGULHA SURECAM / CYTOCAN (código 5248-5) além da prescrição médica, o procedimento de punção deverá ser devidamente descrito;
- BOMBA DE INFUSÃO PROLONGADA (código 5489-5) poderá ser utilizada como alternativa para tratamento ambulatorial de pacientes com esquema de infusão contínua com duração maior que 12h

Art.5º DOS PROTOCOLOS ADOTADOS PELO IPASGO: Somente os protocolos de Oncologia/Hematologia especificados nesta Portaria Normativa poderão ser autorizados. Estes protocolos estão discriminados nos anexos 1, 2 e 3 respectivamente em:

- **ONCOLOGIA GERAL**
- **ONCO HEMATOLOGIA**
- **ONCO-PEDIATRIA**

1. DA SOLICITAÇÃO DE INCLUSÃO DE PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA:

Para autorização de novos protocolos, o formulário específico (Formulário 3) deverá ser preenchido respeitando os critérios disponibilizados no anexo 4 deste documento. O pedido será analisado pela equipe de auditoria em Oncologia, sendo emitido parecer no período de 10 dias úteis. Casos urgentes serão analisados em menor tempo, desde que devidamente justificados.

2. QUIMIOTERÁPICOS DE ALTO CUSTO

Alguns quimioterápicos necessitam de comprovação mais detalhada devido ao uso recente na literatura e/ou ao seu alto custo bem como medicamentos orais recentemente cobertos pelo IPASGO SAÚDE, conforme listas anexas.

Fl. 5 da Portaria Normativa nº. 006-2010/DIASS

Art.6º Os medicamentos anti-neoplásicos administrados por via oral com cobertura prevista pelo IPASGO SAÚDE, serão autorizados via "Solicitação de Atendimento" utilizando o código 30.02.003-4 (quantidade ao mês: um), acompanhado de orçamento, contendo a necessidade do medicamento por mês, e exames comprobatórios, justificando, de acordo com as normas aqui estabelecidas. Eventualmente, poderá ser autorizado via código 30.01.012-8 (por exemplo, uso de ATRA para leucemia pré-mielocita em indução);

Medicamentos administrados por via oral com cobertura prevista pelo IPASGO SAÚDE fazem parte de programa especial. Portanto, não se aplica no Art.15 do Decreto 5.592 de 14 de maio de 2002.

O Médico assistente deve preencher a guia de solicitação de quimioterapia, incluindo área corporal do paciente para cálculo da dose do quimioterápico (peso x altura).

Art.7º Estes PROTOCOLOS entrarão em vigor a partir de 26 de março de 2010.

DÊ-SE CIÊNCIA E CUMPRA-SE.

GABINETE DO DIRETOR DE ASSISTÊNCIA DO IPASGO, em Goiânia, aos 05 dias do mês de março de 2010.

Dr. Bento Xavier de Almeida
Diretor de Assistência

Visto:

Dr. Geraldo Lemos Scarulles
Presidente do IPASGO

LISTA DE MEDICAMENTOS INJETÁVEIS DE ALTO CUSTO CONSTANTES NA TABELA DE MATERIAIS E MEDICAMENTOS DO IPASGO SAÚDE.

	UN	Indicações	Anátomo patológico e/ou Mielograma	Outros
Ácido Zoledrônico (ZOMETA)	FR	Mieloma, Ca de mama e próstata	X (mieloma)	Cintilografia óssea (mama e póstata)
Alentuzumabe (CAMPATH)	AP	Leucemia Linfocítica Crônica	X	1a. linha: se cariótipo ou FISH demonstrando del17p ou fenômeno de Richter 2a. Linha: para pacientes refratários à Fludarabina
Bevacizumabe (AVASTIN)	MG	Ca de cólon/reto Glioblastoma recidivada	X	Comprovar metástase
Bortezomib (VELCADE)	FA	Mieloma múltiplo	X	3ª. linha ou 2ª. linha com contra-indicação de TMO – encaminhar relatório de tratamentos anteriores ou 1a. Linha se beta-2 microglobulina > 3,5 mg/L), t(4,14), del 13q
Cetuximab (ERBITUX)	FA	Ca de cólon/reto	X	Comprovar metástase Demonstrar K-ras não mutado (exame não realizado pelo IPASGO)
Decitabina (DACOGEN)	FA	Síndrome Mielodisplásica Riscos Intermediário e Alto	x	Relatório e exames comprovando IPSS
Deferoxamine (DESFERAL)	AP	Hipertransfusão, Hemocromatose		Ferritina
Eritropoetina	FR	SMD, anemia relacionada ao câncer* Mieloma (anemia) Melanoma e ca de pulmão (em esquemas de QT específicos)	X	Hemograma início do tratamento + Hemograma recente + Ferritina; exceto para neoplasias, nas situações especificadas
Filgrastima (GRANULOKINE)	FC	Neutropenia comprovada [#]		Hemograma recente (máximo de 2d antes)
Interferon	AP	Ca de rim, Hepatocarcinoma, Melanoma, Ca neuroendócrino	X	
Interleucina		Ca de rim	X	
Pamidronato (AREDIA)	FA	Metástase óssea, mieloma	X	Cintilografia óssea
Pemetrexede (ALIMTA)	MG	Ca de pulmão Mesotelioma de pleura	X	2ª. linha (pulmão) – encaminhar relatório de tratamentos anteriores
Rituximab (MABTHERA)	FR	LNH, LLA, PTI	X	Imunohistoquímica demonstrando CD20+
Transtuzumab (HERCEPTIN)	MG	Ca de mama	X	Imunohistoquímica demonstrando ERB2 +++ ou FISH ERB2 ++

[#] verificar protocolo específico

LNH: Linfoma não Hodgkin, LLA: Leucemia linfóide aguda, PTI: Púrpura trombocitopênica idiopática; SMD: Síndrome mielodisplásica

* apenas se outras causas tiverem sido descartadas, para pacientes com anemia induzida por QT

FC: frasco, FA: frasco-ampola, AP: ampola

**LISTA DE MEDICAMENTOS ORAIS DE ALTO CUSTO CONSTANTES NA TABELA DE
MATERIAIS E MEDICAMENTOS DO IPASGO SAÚDE.**

	mg	Indicações	Anátomo patológico e/ou Mielograma	Outros
Erlotinibe (TARCERVA)	25 100 150	Ca de pulmão (150mg/dia)	x	2a. linha (paciente não pode estar fumando durante o tratamento)
Imatinibe (GLIVEC)	100 400	LMC fase crônica: 400mg/dia* LMC fase acelerada/crise blastica/LLA Ph+: 600mg/dia** GIST: 400mg/dia*	x	Necessário comprovação do cromossomo Philadelphia ou BCR/ABL
Dasatinibe (SPRYCEL)	20 50	LMC fase crônica: 100mg/dia LMC fase acelerada/crise blastica: 140mg/dia	x	Necessário comprovação do: -cromossomo Philadelphia ou BCR/ABL -ausência de resposta/recaída
Nilotinibe (TASIGNA)	200	LMC fase crônica/fase acelerada/crise blastica: 800mg/dia	x	Necessário comprovação do: -cromossomo Philadelphia ou BCR/ABL -ausência de resposta/recaída
Capecitabina (XELODA)	150 500	Ca de mama metastático Tumores do aparelho digestivo, exceto esôfago, avançado Para cólon (adjuvância): IIB de alto risco, III (associado à oxaliplatina)	x	Comprovar doença avançada, exceto cólon conforme descrito
Sunitinibe (SUTENT)	12,5 25 50	50mg por 4 sem, intervalo de 2 sem Ca renal células claras (doença avançada) GIST metastático resistente ao Glivec	x	Comprovar doença avançada
Lapatinibe (TYKERB)	250	1250mg/dia ca de mama HER2 +++	x	Relatório declarando resistência ao Transtuzumabe Pode ser associado ao Xeloda
Sorafenibe (NEXAVAR)	200	Hepatocarcinoma: 800mg/dia	x	Pode-se aceitar como diagnóstico: paciente com cirrose avançada + lesão nodular de difícil acesso e alfa-fetoproteína >400
Temozolomida (TEMODAL)	5 20 100	Tumores de SNC (oligodendoglioma anaplásico, astrocitoma anaplásico, glioblastoma multiforme)	x	Para lesão em troco cerebral: RNM com lesão patognomônica
*: a dose pode ser aumentada em + 200mg/dia se ausência de resposta (ver protocolo) ** a dose pode ser aumentada(LMC) ou iniciada (LLA) até 800mg. Para LLA, pode ser associado a outros quimioterápicos				

IPASGO – Instituto de Assistência dos Servidores Públicos do Estado de Goiás

ANEXO I

PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA
ONCOLOGIA GERAL

I. TUMORES DO SISTEMA GENITO-URINÁRIO

1. CANCER DE MAMA

- Câncer de mama - HER 2 negativo

- **TAC 6 ciclos cada 21 dias**
Docetaxel 75 mg/m²
Doxorrubicina 50 mg/m²
Ciclofosfamida 500 mg/m²
Filgrastima 300 mcg/d/5d/ciclo
- **AC-T dose densa (4 ciclos AC +4 ciclos T cada 14 dias com GCSF)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Filgrastima 300 mcg/d/3d/ciclo
Paclitaxel 175 mg/m² 3 h
- **AC-T semanal (4 ciclos AC + 12 semanas T)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Paclitaxel 80 mg/m²/sem 1h x 12
- **FEC-T (3 ciclos FEC 100 + 3 ciclos de Docetaxel cada 21 dias)**
Epirrubicina 100 mg/m²
Ciclofosfamida 500 mg/m²
5Fluorouracil 500 mg/m²
Docetaxel 100 mg/m²
- **TC (4 ciclos cada 21 dias)**
Docetaxel 75 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
- **AC (4 ciclos a cada 21 dias)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
- **FAC (6 ciclos cada 21 dias)**
Doxorrubicina 50 mg/m²
Ciclofosfamida 500 mg/m²
5fluorouracil 500 mg/m²
- **FEC 100 (6 ciclos a cada 21 dias)**
Epirrubicina 100 mg/m²
Ciclofosfamida 500 mg/m²
5fluorouracil 500 mg/m²
- **CMF (6 ciclos D1 e D8 cada 28 dias) (alternativa: 8 ciclos cada 21 dias)**
Metotrexate 40 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
5fluorouracil 600 mg/m²
- **EC (8 ciclos a cada 21 dias)**
Epirrubicina 100 mg/m²
Ciclofosfamida 850 mg/m²
- **AC-D (4 ciclos AC + 4 ciclos de Docetaxel cada 21 dias)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Docetaxel 100 mg/m²

- Câncer de mama - HER 2 positiva

- **AC-TH (4 ciclos AC de 12 semanas de T+17 doses Herceptin cada 21 dias)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Paclitaxel 80 mg/m²/sem x 12
Herceptin 6 mg/Kg x 17 doses (1 dose 8 mg/Kg)
- **AC-TH Dose Densa (4 AC + 4T cada 2 sem com G-CSF)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Paclitaxel 175/m²
6 mg/Kg x 17 doses (1 dose 8 mg/Kg)
Filgrastima 300 mc/d/3d/ciclo
- **HERA**
Quantidade adjuvante como descrito para HER2 negativo seguido de 1 ano de Herceptin (semanal ou cada 21 dias)

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- **TCH (6 ciclos cada 21 dias + Herceptin por 1 ano)**
Docetaxel 75 mg/m²
Carboplatina AUC6
Herceptin 6 mg/Kg x 17
- **AC-DH (4 ciclos AC + 4 Docetaxel + Herceptin por 1 ano)**
Doxorrubicina 60 mg/m²
Ciclofosfamida 600 mg/m²
Docetaxel 100 mg/m²
Herceptin 6mg/Kg x 17 ciclos (1 dose 8mg/Kg)
- **TH-FEC neoadjuvante (4 ciclos TH seguidos de FEC com Herceptin)**
Herceptin 2 mg/Kg/sem/ 23 semanas (1 dose 4 mg/Kg) antes do paclitaxel.
Paclitaxel 225/m²/3h cada 3 sem por 4 ciclos
5FU 500mg/m² D1 + D4 cada 3 sem
Epirubicina 75 mg/m² D1 cada 3 sem
Ciclofosfamida 500 mg/m² D1 cada 3 sem
- Pacientes pré-menopausadas em uso de Tamoxifeno que persistem menstruando, podem fazer uso do Zoladex por 3 anos.

- Doença Metastática - HER2 negativa e/ou RH positivo

- Poliquimioterapia: FAC, FEC, AC, EC, CMF conforme acima.
- AT (Doxorrubicina com Paclitaxel ou Docetaxel)
- GT (Paclitaxel com Gencitabina D1 e D8)
- TC (Paclitaxel com Carboplatina cada 21 dias)
- Gemox
- Doxorrubicina lipossomal
- Vinorelbina semanal
- Monoquimioterapia com Xeloda ou associação com uma das medicações citadas
- Gencitabina
- Gencitabina/CDDP
- Fulvestranto
- Paclitaxel
- Doxetacel
- Paclitaxel/Vinorelbina
- Gencitabina/Vinorelbina
- Irinotecano
- Oxaliplatina
- Zometa (metástases ósseas)

- Doença Metastática - HER2 positiva

- Transtuzumab
- Transtuzumab/QT
- Lapatinibe/Capecitabina (tratamento de segunda ou terceira linha)
Lapatinibe 1250 mg/dia
Capecitabina 2000 mg/m² D1 a D14

2. OVÁRIO – TUMOR EPITELIAL

- Estádio IA (grau 3), IB (grau 2 ou 3), IC e Adenoca. de células claras

- CARBO/Paclitaxel (6 ciclos)
- Carboplatina 5 AUC
- Paclitaxel 175 mg/m²

- Estádio II a IV

- CARBO/Paclitaxel (6 a 9 ciclos) ou (Docetaxel)
- Carboplatina

- Tratamento de resgate

- Gencitabina
- Topotecano
- Doxorrubicina lipossomal
- Oxaliplatina
- Etoposide
- Ciclofosfamida/ CDDP

3. OVÁRIO – TUMORES GERMINATIVOS

- Tratamento adjuvante

- BEP (3 a 4 ciclos)
- Bleomicina 30 U D1, D8 e D15
- CDDP 20 mg/m²D1 a D5
- Etoposide 100 mg/m² D1 a D5

- Doença persistente ou recorrente

- TIP
- Paclitaxel 250 mg/m² em 24 horas
- Ifosfamida 1,2 g/m² D2 a D6
- CDDP 20 mg/m² D2 a D6
- Mesna

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- VeIP

- Vimblastina 0,1 mg/kg D1 e D2
- Ifosfamida 1,2 g/m² D1 a D5
- CDDP 20 mg/m² D1 a D5
- Mesna

- VIP

- (Etoposide substituindo a Vimblastina)

4. OVÁRIO – CORDÃO SEXUAL

- BEP
- Paclitaxel (resgate)

5. CARCINOMA UTERINO

- Regimes de 1ª linha:

- CDDP/Doxo
- Paclitaxel/CARBO (pacientes com PS ruim)

- Regimes de 2ª linha:

- Paclitaxel/CARBO
- Ifosfamida
- Topotecano

6. SARCOMA UTERINO

- Leiomiossarcoma

- Docetaxel/Gencitabina
- IFO/Epi
- Topotecano

- Carcinossarcoma

- Paclitaxel/Ifosfamida
- Paclitaxel/Carbo

- Sarcoma Estromal de alto grau

- IFO/Epi
- Gencitabina/Docetaxel
- Doxo
- Ifosfamida

7. COLO UTERINO

- IB de alto risco e IIA

- QT/Rxt
- CDDP/5FU (IC) 4 ciclos
- Ou CDDP semanal

- IIB, III e IVA

- CDDP semanal/Rxt

- IVB ou recidiva

- CDDP
- Paclitaxel semanal/Vinorelbina
- IFO/Irinotecano
- Gencitabina

8. NEOPLASIA DE SÍTIO PLACENTÁRIO

- EMA-EP

9. CORIOCARCINOMA

- Metotrexato/Ácido folínico
- Actinomicina-D
- EMA-CO
- Ema-EP

10. VULVA

- CDDP/5FU (IC)
- Mitomicina C/ 5FU

11. CÂNCER DE PÊNIS

- **FUP**
5FU 1000 mg/m² D1 a D4
Cisplatina 100 mg/m² D1
- **TPF**
Paclitaxel 175 mg/m² D1
5FU 1000 mg/m² D1 a D4
Cisplatina 70 mg/m² D1

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- **CMV**
Cisplatina 75 mg/m² D1
Metotrexate 25 mg/m² D1 + D8
Bleomicina 10 mg/m² D1 + D8
- Monoterapia com Metotrexate, Cisplatina, Carboplatina, Paclitaxel, Gencitabina ou vinorelbine.

12. CÂNCER DE BEXIGA

- Regime de 1ª linha

- **Gem/Cis (cada 28 dias)**
Gemcitabina 1000 mg/m² D1 + D8 + D15
Cisplatina 70 mg/m² D1
Alternativa (cada 21 dias):
Gemcitabina 1250 mg/m² D1+ D8
Cisplatina 35 mg/m² D1 +D8 ou Carboplatina AUC 6 D1
- **MVAC cada 8 semanas**
Metotrexate 30 mg/m² D1 + D15 + D22
Vimblastina 3 mg/m² D2 + D15 + D22
Doxorrubicina 30 mg/m² D2
Cisplatina 70 mg/m² D2
- **MVAC HD cada 2 semanas**
Metotrexate 30 mg/m² D1
Vimblastina 3 mg/m² D2
Doxorrubicina 30 mg/m² D2
Cisplatina 70 mg/m² D2
Filgrastima 300mcg/d/3d
- **PGC**
Paclitaxel 80 mg/m² D1 + D8
Gemcitabina 1000 mg/m² D1 + D8
Cisplatina 70 mg/m² D1

- Regimes de 2ª linha

- **TP**
Paclitaxel 175 mg/m²
Cisplatina 75 mg/ m² ou CarboAUC 6
- **ITP**
Ifosfamida 1500 mg/m² D1 a D3 com Mesna
Paclitaxel 200 mg/m² D1
Cisplatina 70 mg/m² D1
Filgrastima 300 mcg/d/5d
- **AG**
Doxorrubicina 50 mg/m² D1
Gemcitabina 1250 mg/m² D1 + D8
- Monoterapia com Gemcitabina, Carboplatina, Cisplatina, Paclitaxel e Ifosfamida.

- Terapia intravesical

- Indução: OncoBCG 40-80 mg/semana x 6.
- Manutenção: 3 semanas cada 3 meses por no mínimo 1 ano.
- Repetir indução se não houver resposta clínica completa após indução inicial.
- Mitomicina 20mg por semana x 6 seguido de 1 dose mensal por 3 anos.
- Epirrubicina 50 mg por semana x 6 seguido de 3 doses cada 3 meses por 3 anos.

- Preservação de bexiga

- Cisplatina 70mg/m² semana 1 e 4 da radioterapia (Gy)
- Repetir cistoscopia.
- Se RCC – 1 ciclo de Cisplatina concomitante com RT (25 Gy).

- QT neo ou adjuvante

- Gen/Cis ou MVAC como descrito 1ª linha por 4 ciclos

Obs.:

1. **Ca urotelial do ureter e da pelve renal** – tratados como bexiga.
2. **Ca epidermóide**– idem.
3. **Adenocarcinoma** – preferir regimes baseados em 5FU.
4. **Ca do úraco** – tratar com regimes de Ca de cólon.
5. **Tumores sarcomatóides** – regime de sarcoma de partes moles.

13. CÂNCER DE PRÓSTATA

- **Tratamento hormonal**
Goserrelina 3,6 mg/mês ou 10,8 mg/3meses(doença alto risco 3 anos)
Leuprolida 7,5 mg/mês ou 22,5 mg/3meses
- **Quantidade 1ª linha**
Docetaxel 75 mg/m²/3 sem ou 35 mg/m²/sem
Prednisona 10 mg/d
- **Quantidade 2ª linha**
Mitoxantrone 12 mg/m², ou;
Paclitaxel 175 mg/m²
Carboplatina AUC 5, ou;
Epirrubicina 60-90 mg/m²
- **Metástases ósseas**
Ac. Zoledrônico 4 mg 21-28 dias

OBSERVAÇÃO: Ácido zoledrônico pode ser realizado a cada 6 meses na paciente com status hormonal positivo que esteja recebendo inibidor da aromatase em caráter adjuvante (reduz osteopenia e recidiva).

Obs:

1. **Ca urotelial da próstata:** ca urotelial de bexiga.
2. **Ca pequenas células da próstata:** regimes de pequenas pulmão + cirurgia ou radioterapia.

14. CÂNCER DE TESTÍCULO

- **Adjuvância estágio I**
Carboplatina AUC 7 ou 400 mg/m² 1 a 2 ciclos
- **Tratamento curativo**
EP 4 ciclos
Etoposide 100 mg/m² D1 a D5
Cisplatina 20 mg/m² D1 a D5
Filgrastima 300 mcg/d/3d
- **BEP 3 ou 4 ciclos**
Etoposide 100 mg/m² D1 a D5
Cisplatina 20 mg/m² D1 a D5
Bleomicina 30 mg D1 + D8 + D15
Filgrastima 300 mcg/d/3d
- **Regimes de resgate**
-TIP
Paclitaxel 250 mg/m² D1
Cisplatina 20 mg/m² D2 a D6
Ifosfamida 1200 mg/m² D2 a D6
Mesna para resgate
Filgrastima 300 mcg/d/5d

-VeIP
Vimblastina 0,11 mg/kg D1 + D2
Ifosfamida 1200 mg/m² D1 a D5
Mesna
Cisplatina 20mg/ m² D1 a D5

-VIP
Etoposide 100 mg/m² D1 a D5
Ifosfamida 1200 mg/m² D1 a D5
Mesna
Cisplatina 20 mg/m² D1 a D5
- **Paliativo**
Gemox (cada 21 dias)
Gemcitabina 1000 mg/m² D1 + D8
Oxaliplatina 130 mg/m² D1

15. CÂNCER DE RIM

- Doença Metastática - Regimes de 1ª linha

- Sunitinib 50mg/d /4 semanas com intervalos de 2 semanas (ou 37,7 mg – alta toxicidade)
- Sorafenib 800 mg/d/continuo
- INF/ Bevacizumab (cada 2 semanas)
Interferon alfa 9 milhões UI SC D1 + D3 + D5 + D8 + D10 + D12
Beverizumab 10 mg/Kg cada 2 semanas
- INF
Interferon alfa 5-10 milhões UI 3 x semana
- IL 2 HD EV (ciclos de 9 – 14 dias)
"Interleucina 2" 600.000 a 720.000 UI/kg IV 8/8h até 14 doses (diluída com albumina humana 20%).

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- IL 2 SC (ciclos cada 5 semanas)
Semana 1: IL2 9MUI de 12 em 12 horas D1 a D5
Semana 2-4: IL2 9MUI de 12 em 12 horas D1 a D2; 9MUI 1x/d D3 a D5.
Semana 5: descanso.

- Doença Metastática - Regimes de 2ª linha

- Vimblastina 6 mg/m² cada 21 dias
- Gem/FU cada 14 dias
Gemcitabina 1500 mg/m² D1
5 FU 2400 mg/m² IC 48 horas

- Sarcomatóide

- Gem/doxo cada 2 semanas
Gemcitabina 1500 mg/m² D1
Doxo 50 mg/m² D1
- Doxo/lfo
Doxo 50 mg/m² D1
Ifosfamida 1500 mg/m² D1 a D3 ou 5000 mg/m² 24 horas
Mesna para resgate.

II. TUMORES GASTRO-INTESTINAIS

1. Câncer de estômago

- Doença localmente avançada - Tratamento neo-adjuvante

- ECF (6 ciclos)
Epirrubicina 50 mg/m² D1
CDDP 60 mg/m² D1
5FU 1000 mg/m² D1 a D4
- DCF (6 ciclos)
Docetaxel 60 mg/m²
CDDP 60 mg/m²
5FU 1000 mg/m²
- CDDP/Irinotecano

- Doença localmente avançada - tratados com cirurgia

- QT/Rxt
Leucovorin/5FU
5 FU/CDDP
- Ou QT adjuvante exclusiva com ECF

- Doença inoperável ou metastática

- ECF
- DCF
- FOLFOX
- FOLFIRI
- Xeloda
- 5FU/CDDP

2. Hepatocarcinoma

- Sorafenib 800 mg/d/contínuo
- Doxorrubicina 60 mg/m² a cada 21 dias
- Gemox (cada 2 semanas)
Gemcitabina 100 mg/m²
Oxaliplatina 100 mg/m² D2

3. Câncer de vias biliares

- Tratamento adjuvante

- Qt na 1ª e 5ª semana da RXT com Leucovorim + 5FU

- Doença metastática

- Gemox
- Gem/CDDP

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- FOLFOX
- XELODA
- Gencitabina

4. Câncer de canal anal

- Mitomicina/5FU (1ª e 5ª semana da RXT)
Mitomicina 10 mg/m² D1
5FU 1000 mg/m² D1 a D4 IC
- CDDP/5FU
Cisplatina 75 mg/m²
5FU 1000 mg/m² D1 a D4 IC

5. Câncer de pâncreas

- Doença ressecada (R0)

- Gemcitabina 1000 mg/m² D1 + D8 + D15 (por 6 ciclos)

- Doença ressecada (R1)

- Leucovorin/5FU (1ª e 5ª semana da RXT)

- Doença metastática

- Gemcitabina 1000 mg/m² D1 + D8 + D15
- Gem/CDDP (D1 e D8)
- FOLFOX
- GEMOX
- Xeloda

6. Câncer de esôfago

- Quando tratamento definitivo com QT/RXT:

- CDDP / 5FU
Cisplatina – 75 mg/m² D1
5FU- 100 mg /m² D1 a D4 IC
(semana 1 e 5 da RXT)
- Ou Irinotecano – 65 mg/m² D1, D8, D22 e D29.

- Tratamento exclusivo com Quimioterapia:

- CDDP/5FU
Cisplatina – 75 mg/m² D1
5FU – 1000 mg/d D1 a D5 IC (cada 28 dias)
- CDDP/ Irinotecano
Cisplatina -30 mg/m² D1 e D8
Irinotecano 65 mg/m² D1 e D8 (cada 3 semanas)
- Oxaliplatina/ Capecitabina
Oxaliplatina 130 mg/m²
Capecitabina 1700 mg/m² por 14 dias (cada 3 semanas)

- Pacientes com PS ruim:

- Paclitaxel 80 mg/m² semanal

- Pacientes com Adenocarcinoma :

- ECF
- XELODA

7. Câncer de cólon

- Estádio II sem fatores prognósticos negativos (discutível a indicação de QT)

- Leucovorin/5FU (esquema da Mayo Clinic)
Leucovorin 20 mg/m² D1 a D5
5FU 425 mg/m² D1 a D5 (cada 28 dias por 6 ciclos)
Leucovorin/5FU (esquema Roswell Park)
Leucovorin 500 mg/m²
5FU 500 mg/m² 1x/semana, por 6 semanas, a cada 8 semanas, por 4 ciclos.

- Estádio II com fatores de alto risco (podem ser tratados como estágio III)

Fatores de alto risco:

- _ Tumores primários obstruídos ou perfurados
- _ Tumores com células em anel de sinete
- _ Aneuplóides
- _ Pobremente diferenciados
- _ Com invasão linfovascular ou perineural
- _ Com deleção do cromossomo 18q
- _ CEA pré-operatório > 10 ng/ml e
- _ Menos de 12 linfonodos regionais analisados no espécime cirúrgico.

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- Estádio III

- Esquema da Mayo Clínico
- Esquema Roswell Park
- Xeloda 2000 mg/m² D1 a D14 (cada 3 semanas por 8 ciclos)
- mFOLFOX6 (cada 15 dias, por 12 ciclos)
 - Oxaliplatina 85 mg/m²
 - Leucovorin 200 mg/m²
 - 5FU 400 mg/m² bolus
 - 5FU 2400 mg/m² IC 46 horas
- FLOX
- Xelox

- Estádio IV

- mFOLFOX
- mFOLFOX + Avastin (cada 15 dias)
Bevacizumabe 5 mg/kg
- FOLFIRI (cada 15 dias)
Irinotecano 180 mg/m²
Leucovorin 200 mg/m²
5FU 400 mg/m² bolus
5FU 2400 mg/m² IC
- FOLFIRI + Avastin
- FOLFOX ou FOLFIRI + Erbitux (K-ras não mutado)
- XELOX (cada 3 semanas)
Capecitabina 2000 mg/m²
Oxaliplatina 130 mg/m²
- Xeloda
- Xeloda + Avastin
- FOLFOXIRI (cada 15 dias)
Irinotecano 165 mg/m²
Oxaliplatina 85 mg/m²
Leucovorin 200 mg/m²
5FU 3200 mg/m² IC
Obs: Esquema indicado apenas em **doença potencialmente ressecável**.
- Raltitrexete indicado nos pacientes com **Deficiência de DPD**
- Mitomicina/5FU

8. Câncer de Reto

- Neoadjuvância

- Leucovorin/ 5FU (semana 1 e 5 da RXT)
Leucovorin 20 mg/m² D1 a D5
5FU 350 mg/m² D1 a D5
- Xeloda 1650 mg/m² 5d/semana durante RXT

OBS: _ Após a cirurgia, pacientes com doença residual na peça cirúrgica podem ser tratados por 4 meses com FOLFOX adjuvante.

- Pacientes com deficiência de G6PD

- Raltitrexete 2,6 mg/m² (cada 3 semanas, durante e após a RT, por 6 ciclos)

Estádio IV

- Tratar conforme cólon avançado.

III. TUMORES DE PULMÃO

1. Câncer de pulmão – não pequenas células

- Pacientes operados - QT adjuvante:

CDDP/Vinorelbina (cada 4 semanas por 4 ciclos)

- Cisplatina 50 mg/m² D1 e D8
- Vinorelbina 25 mg/m² semanal

Gen/CDDP (cada 3 semanas por 4 ciclos)

- Gencitabina 1000 mg/m² D1 e D8
- Cisplatina 75 mg/m² D1

Estádio IIIB

- QT/RXT
- CDDP/Etoposide

- Estádio IIIB com derrame neoplásico e Estádio IV

Esquemas de 1ª linha

CARBO/GEN

- Gencitabina 1000 mg/m² D1 e D8
- Carboplatina 6 AUC D1

Docetaxel/CARBO

- Docetaxel 75 mg/m² D1
- Carboplatina 6 AUC

Paclitaxel/CARBO

- Paclitaxel 200 mg/m² D1
- Carboplatina 6 AUC

QT com agentes citados isolados

Vinorelbina semanal

- Esquemas de 2ª linha

- Docetaxel semanal, 30 - 35 mg/m² D1, D8 e D15 (cada 4 semanas)
- Erlotinibe 150 mg/d contínuo (**exceto pacientes que persistem fumando**)
- Premetexede 500 mg/m² (cada 3 semanas) - (**exceto Carcinoma escamoso**)

2. Câncer de pulmão – pequenas células de pulmão

- Doença limitada

QT/RXT concomitantes

- CDDP/Etoposide cada 3 semanas por 4 ciclos)
- Cisplatina 60 mg/m² D1
- Etoposide 120 mg/m² D1 e D8

Ou CAV (1 ciclo)

- Ciclofosfamida 1000 mg/m² D1
- Doxorrubicina 50 mg/m² D1
- Vincristina 2 mg D1
- **seguido de**

EP (1 ciclo)

- Etoposide 100 mg/m² D22 a D24
- Cisplatina 25 mg/m² D22 a D 22 a D24
- Concomitante à RXT

- Doença extensa

- CDDP/Etoposide (por 4 ciclos)
- Irinotecano/CARBO
Irinotecano 60 mg/m² D1 e D8
Carboplatina 6 AUC D1
- Paclitaxel/CARBO
- Gencitabina isolada
- Paclitaxel isolado

IV. TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL

1. Glioma em adultos

- Tumores de baixo grau que apresentem progressão após tratamento inicial (Astrocitomas, Oligodendoglioma, Oligoastrocitoma)

- Tratamento com RXT seguido de 6 ciclos de Temozolomida (TMZ)
Temozolomida 200 mg/m² D1 a D5 a cada D1 a D5

- Tumores de alto grau (Astrocitoma Anaplásico e Glioblastoma Multiforme)

- RXT (60 Gy) + TMZ 75mg/m² concomitante à RXT
Segue 6 ciclos de Temozolomida 200 mg/m² D1 a D5 (cada 4 semanas)
- Obs: Pacientes acima de 70 anos, considerar RXT isolada (40 GY) ou Temozolomida isolada, 150 a 200 mg/m² D1 a D5 por 6 ciclos.

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- Carmustina isolada

- Tratamento na recorrência

- Carmustina 200 mg/m² (cada 8 semanas)
- Irinotecano 125 a 350 mg/m² D1, D8, D15 e D22 (cada 6 semanas)
- Carmustina/Irinotecano
Carmustina 100 mg/m² D1
Irinotecano 175 mg/m² D1, D8, D15 e D22 (cada 6 semanas)
- Bevacizumabe/ Irinotecano: discutir caso/caso

- Oligodendoglioma Anaplásico

- Após cirurgia de citorredução máxima:
Temozolomida por 6 ciclos

V. TUMORES DE PELE

1. MELANOMA

- Tratamento adjuvante - pacientes com T > 4 mm ou metástase linfonodal

- IFN 20 MU/m² ev de segunda a sexta-feira, por 4 semanas consecutivas. Seguindo de manutenção com 10 MU/SC 3x/semana por 11 meses

- Tratamento do estágio IV - Metástases cerebrais e sistêmicas

- Fotemustina 100 mg/m² D1, D8 e D15 concomitante à RxT
Manutenção com Fotemustina 100 mg/m² (cada 3 semanas)

- Tratamento do estágio IV - Metástases sistêmicas

- Bioquimioterapia:
CDDP 20 mg/m² D1 a D4
DTIC 800 mg/m² D1
Vimblastina 1,6 mg/m² D1 a D4
IL-2 9 MU/m² + Albumina 25 ml a 20%
Em IC durante 24 horas D1 a D4
IFN-alfa 5 UM/m² D1 a D5
Filgrastima 300 mcg/SC D5 ao D14
- CVD
Cisplatina 20 mg/m² D1 a D4
Vimblastina 2 mg/m² D1 a D4
DTIC 800 mg/m² D1
- Regime de Dartmouth
CDDP 25 mg/m² D1 a D3
DTIC 220 mg/m² D1 a D3 (cada 3 semanas)
BCNU 150 mg/m² D1 (cada 6 a 8 semanas)
- DTIC 1000 mg/m² (cada 4 semanas)
- Temozolomida 200 mg/m² D1 a D5
- INF-alfa 5 a 10 MU/SC 3x/semana

2. SARCOMAS

- Sarcoma de partes moles em adultos (exceto GIST)

Quimioterapia adjuvante

Indicada para: todos os casos de Rbdomiossarcoma

Outras histologias:

- Pacientes < 65 anos
- Tumores de extremidades de alto grau
- > 5 cm
- Histologia favorável à QT (lipossarcoma mixóide e sarcoma sinovial)

Quimioterapia neo-adjuvante

- Pacientes < 65 anos
- Tumores > 10 cm
- Com histologia favorável à Qt
- Ou com metástases à distância na apresentação da doença
- IFO/doxo
- CDDP/Doxo

Doença avançada

- Doxorubicina 75 mg/m²
- Epirubicina 120 mg/m²
- IFO/Doxo
Ifosfamida 2,5mg/m²D1 a D4
Doxorubicina 25 mg/m²/d D1 a D3 IC (cada 3 semanas)
Mesna
- IFO/Epi
Ifosfamida 1,8 mg/m² D1 a D5
Epirubicina 60 mg/m² D1 e D2
- Paclitaxel (**angiossarcoma**)
- Gen/Docetaxel
- DTIC

- *Sarcoma (GIST)*

Quantidade adjuvante

- Alto risco (**gástrico**): Tumor > 5-10 cm e > 5 mitoses
- Alto risco (**não- gástrico**) Tumor > 2-5 cm e > 5 mitoses
- Risco muito alto (**gástrico**) Tumor > 10 cm e > 5 mitoses
- Risco muito alto (**não- gástrico**) Tumor > 10 cm e > 5 mitoses
- Glivec 400 mg/d contínuo por 1 ano

Doença localizada avançada

- Glivec 400 mg/d por até 6 meses, seguido de cirurgia
- Após cirurgia extender Glivec até completar 1 ano

Doença metastática

- Glivec 400 mg/d contínuo

Progressão de doença

- Glivec 800 mg/d (após a progressão com dose alta de Glivec discutir Sutent)

- *Sarcoma ósseo em adultos*

- **Osteossarcoma (não- metastático - Pacientes < ou = 30 anos)**

Fase de indução (pré- operatória)

- CDDP/Doxo/Metotrexate
Semanas 0 e 5:
- CDDP 60 mg/m²D1 e D2
- Doxorubicina 25 mg/m² D1 a D3 IC
Semanas 3, 4, 8, e 9:
- Metotrexate 12 g/m² (máximo de 20 g)
- Ácido folínico 15 mg a cada 6 horas com dosagens diárias do nível sérico do metotrexate e creatinina
- Filgrastima 5 mcg/kg SC por 10 dias

Fase de manutenção (pós- operatória)

- CDDP/Doxo nas semanas 12 e 17 (como esquema anterior)
- Doxorubicina nas semanas 22 e 27
- Metotrexate em altas doses nas semanas 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30 e 31

Osteossarcoma não- metastático - Pacientes > 30 anos

- CDDP/Doxo (cada 3 semanas por 6 ciclos)
Cisplatina 50 mg/m² D1 e D2
Doxorubicina 25 mg/m² D1 a D3 IC

Osteossarcoma com recorrência pulmonar

- Recorrência após 2 anos (sem indicação de Qt adjuvante após cirurgia)
- Recorrência dentro de 2 anos (Qt adjuvante por 4 ciclos após cirurgia)
- Esquema ICE:
Ifosfamida 5 g/m²IC D2;
Carboplatina 5 AUC D2;
Etoposide 100 mg/m² D1, D2 e D3;
Filgrastima 300 mcg/d/5d.
- Gen/Docetaxel

Fibro-Histiocitoma Maligno primário do osso

Tratamento igual ao do Osteossarcoma

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Tumores de células gigantes

- INF-alfa
- CDDP/Doxo

Outros Sarcomas

- CDDP/Doxo

- Tumores da Família do Sarcoma de Ewing

Doença localizada/ Doença metastática inicial

Ciclos 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 e 17:

Ciclofosfamida 1200 mg/m² D1

Doxorrubicina 75 mg/m² D1

Vincristina 2 mg D1

Ciclos 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, e 16:

Ifosfamida 1800 mg/m² D1 a D5

Etoposide 100 mg/m² D1 a D5

Doença recidivada

Topotecano / CTX (cada 4 semanas)

Topotecano 0,75/m² D1 a D5

Ciclofosfamida 250 mg/m² D1 a D5

3. CABEÇA E PESCOÇO

- *Paciente candidato à preservação de órgãos*

- CDDP/Rxt
- CDDP/Docetaxel (3 ciclos) seguido de CDDP/Rxt (**Neoadjuvância**)

- *Paciente operado com margem comprometida, > N1 ou N+ com extensão extracapsular ou T3 volumoso ou T4*

- CDDP/RXT

- *Paciente não-candidato à preservação de órgão com quimiorradioterapia por idade avançada e/ou co-morbididades*

- Cetuximabe 400 mg/m² D1 (dose de ataque)
Seguido de 250 mg/m² semanalmente até final de Rxt.

- *Estádio III e IV irressecável*

- CDDP/5FU/Docetaxel

- *Estádio IV M1*

- CDDP/5FU (IC) com ou sem uso de Cetuximabe
- Metotrexate
- Docetaxel
- Paclitaxel
- Gencitabina
- DCF
- TIP

- *Mesotelioma*

- CDDP/Pemetrexede
- Oxaliplatina/Pemetrexede
- Gencitabina/Pemetrexede
- Gencitabina/CDDP

- *Timoma/Carcinoma Tímico*

- Esquema CAPP
Ciclofosfamida 500 mg/m² D1
Doxorrubicina 20 mg/m² IC D1 a D3
CDDP 30 mg/m² D1 a D3
- Ou PEE
CDDP 75 mg/m² D1
Epirrubicina 100 mg/m² D1
Etoposide 120 mg/m² D1, D3 e D5
- Ifosfamida 1,5 g/m²/dia D1 a D5
Mesna

VI. TUMORES ENDÓCRINOS

- *Carcinoma anaplásico de tireóide*

- Doxorrubicina/Rxt
- Doxo/CDDP/Rxt
- Paclitaxel/Rxt

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO - PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

- *Carcinoma de paratireóide*

Tratamento da hipercalcemia

- Ácido zoledrônico
- Pamidronato

Carcinoma do córtex supra-renal

- Doxo/CDDP/Etoposide

Feocromocitoma

- Ciclofosfamida/VCR/DTIC
- CDDP/5FU
- CDDP/Paclitaxel

VII. TUMORES NEUROENDÓCRINOS

- Interferon – alfa 5 MUI SC 3x/semana contínuo
- Dacarbazina 1000 mg/m² (cada 3 semanas)
- XELOX (**tumores pancreáticos**)
- CDDP/Etoposide
Cisplatina 25 mg/m² D1 a D3
Etoposide 100 mg/m² D1 a D3

- *Tumores pouco diferenciados com ressecção completa*

1. CDDP/Etoposide (cada 3 semanas por 4 ciclos)
2. CDDP/Irinotecano (cada 3 semanas por 4 ciclos)
Cisplatina 30 mg/m² D1 e D8
Irinotecano 60 mg/m² D1 e D8

- **Tratamento da Síndrome Carcinóide**

- Octreotida
100 mcg SC 3x/semana por 4 semanas
Segue com Octreotida LAR 20 mg IM 1x/mês (dose máxima 30 a 40 mg)

VIII. TUMORES DE LOCAL PRIMÁRIO DESCONHECIDO

- Paclitaxel/CARBO
Paclitaxel 200 mg/m²
Carboplatina 6 AUC
- Gencitabina/CDDP
Gencitabina 1250 mg/m² D1 e D8
Cisplatina 100 mg/m² D1
- Docetaxel/CARBO
Docetaxel 65 mg/m² D1
Carboplatina 6 AUC

- *CEC Metastático para linfonodos cervicais*

- QT/RXT concomitantes
- CDDP 100 mg/m² nos D1, D22 e D43 ou
- CDDP 30 mg/m² semanal durante a RXT (70 GY)

I-LINFOMA DE HODGKIN

Estadiamento: Ann Arbor

Estágio	Definição
I	Limitado a área
II	Envolve duas ou mais áreas do mesmo lado do diafragma
III	Envolve duas ou mais áreas em ambos lados do diafragma
III-1	Envolve linfonodos da porção superior do abdome, linfonodos hilares, baço.
III-2	Envolve linfonodos abdominais inferiores.
IV	Doença extralinfática disseminada.

A - assintomático
B - febre, sudorese, perda de peso >10% do peso corporal
S - envolvimento esplênico
E - localização extralinfática.

Estadio IA e IIA + Não-Bulky: 4 ABVD + Radioterapia locoregional ou 4 (se RC) + 2 ABVD ou 2 Stanford V (re-estadiar após fim QT) + Radio

- **Estadio IA e IIA + Bulky:** 4 ABVD + Radioterapia locoregional ou 4 (se RC) + 2 ABVD
- **Doença Intermediária:** 4 ABVD + Radioterapia locoregional
- **Doença Avançada:** 8 ABVD (ou BEACOPP) + Radioterapia em tumores Bulky (> 7,5cm) ou sítios de doença residual após QT

Re-estadiamento após 4º. Ciclo, após último ciclo

Pacientes com resposta radiológica incompleta devem ser avaliados com biópsia ou repetidos testes radiológicos ou PET-scan(ainda sem cobertura pelo plano)

1. ESQUEMAS DE 1ª linha

PROTOCOLO	ABVD		
GTA	Intervalo: 1 aplicação a cada 15d 2 aplicações = 1 ciclo	Total de ciclos: 6 a 8	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Doxorrubicina	25 mg/m ²	EV	D1 e D15
Bleomicina	10 mg/m ²	EV	D1 e D15
Vimblastina	6 mg/m ²	EV	D1 e D15
Dacarbazina	375 mg/m ²	EV	D1 e D15

Referência: N Engl J Med 1992 327: 1478

PROTOCOLO	BEACOPP		
GTA	Intervalo: 21d	Total de ciclos: 8	Filgastrima prevista em protocolo: SIM

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Bleomicina	10 mg/m ²	EV	D8
Etoposídeo	100 mg/m ²	EV	D1-3
Doxorrubicina	25 mg/m ²	EV	D1
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV	D8
Ciclofosfamida	650 mg/m ²	EV	D1
Procarbazina	100 mg/m ²	VO	D1-7
Prednisona	40 mg/m ²	VO	D1-14

Referência: N Engl J Med 1998 339: 1506

Observação:

BEACOPP intensificado: Etoposídeo 200mg/m², Doxorrubicina 35mg/m², Ciclofosfamida 1250mg/m²
Incidência de neutropenia febril de 50%

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

PROTOCOLO	STANFORD V		
GTA	Intervalo: 21d	Total de ciclos: 8	Filgastrima prevista em protocolo: SIM

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Doxorrubicina	25 mg/m ²	EV	Semanas 1, 3, 5, 7, 9,11
Vimblastina	6 mg/m ²	EV	Semanas 1, 3, 5, 7, 9,11*
Mostarda nitrogenada	6 mg/m ²	EV	Semanas 1, 5, 9
Etoposídeo	60 mg/m ²	EV	2 dias – Semanas 3, 7, 11
Vincristina	1,4 mg/m ² (max 2mg)	EV	Semanas 2, 4, 6, 8, 10,12**
Bleomicina	5 U/m ²	VO	Semanas 2, 4, 6, 8, 10,12
Prednisona	40 mg/m ²	VO em dias alternados	10 semanas (reduzir 10mg a cada 2 dias 10-12 ^a semana)

* reduzir para 4mg/m² nas semanas 9 e 11 para >50a

** reduzir para 1mg nas semanas 10 e 12 para >50a

Referência: J Clin Oncol 2000 18:972

Observação: Incidência de neutropenia febril de 50%

2. ESQUEMAS DE 2ª linha

Pacientes que recaíram após 12 meses da QT inicial, podem ser resgatados com ABVD (checar fração de ejeção) + radioterapia no leito não irradiado

Se 1º. tratamento foi apenas radioterapia: ABVD (J Clin Oncol 1998 16: 818) – 57% de cura

Se 1º. Tratamento foi QT/RxT ou QT isolada:

Opção 1: Esquemas quimioterápicos sem resistência cruzada

Opção 2: Considerar TMO alogênico

Radioterapia se área de recaída previamente não irradiada

Re-biopsiar área de recaída se a opção for QT de alta dose

QT convencional pode preceder QT em alta dose

Opções de QT em alta dose: ICE, DHAP, MINE, ESHAP

PROTOCOLO	ICE		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 3	Filgastrima prevista em protocolo: 5ug/Kg/dia D5-D12

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Etoposide	100mg/m ²	EV em 3h	D1-3
Ifosfamida	5g/m ²	EV BIC 24h	D2
Mesna	5g/m ²	EV BIC 24h	D2
Carboplatina	F. de Calvert *	EV em 3h	D2

* Fórmula de Calvert para cálculo da Carboplatina no ICE = [5 x (clearance Creatinina – 25)] (Máx:800mg)

Clearance de creatinina estimado para idade = **Peso (Kg) x (140 – idade) x 1(H) ou 0,85 (M)**
72 x creatinina (plasma)

Referência: Hertzberg et al, Annals of Oncology 14 (Supplement 1): i11–i16, 2003

Observação: Este esquema pode ser utilizado para mobilização de células tronco para transplante autólogo

PROTOCOLO	DHAP		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 2 – 4 ciclos	Filgastrima prevista em protocolo: D5-D14

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Dexametasona	40 mg	EV	D1-4

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Cisplatina	100 mg/m ²	EV em 24h	D1
Citarabina	2g/m ²	EV (2h) 12/12h	D2

Referência: DHAP - Ann Oncol, 2005 16:116

Observação: 2 ciclos de DHAP seguido de transplante autólogo → SG: 81% e SLD: 62%

PROTOCOLO	MINE		
GTA	Intervalo: 25 dias	Total de ciclos : Ver observação	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
MESNA	1,33 mg/m ²	EV (4h após ifosfamida)	
Ifosfamida	1,33 mg/m ²	EV (1h)	D1-3
Mitoxantrone	8mg/m ²	EV	D1
Etoposide	65 mg/m ²	EV	D1-3

PROTOCOLO	ESHAP		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 25 dias	Total de ciclos : Ver observação	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Etoposide	60 mg/m ²	EV	D1-D4
Solumedrol	500 mg	EV	D1-4
Citarabina	2g/m ²	EV (2h)	D5 após Platinum
Platinum	25 mg/m ²	EV (BIC)	D1-4

Referência: Rodriguez et al, J Clin Oncol 1995; 13(7):1734-1741

Observação: Após 1º Ciclo

Se RC; manter MINE x 6 – intensificar com ESHAP x 3

Se RP: atingir plateau de melhor resposta, seguido de ESHAP x 6

Se falha; mudar para ESHAP

Se história de resistência à combinação cisplatina/citarabina: MINE apenas

3. ESQUEMAS DE 3ª linha

PROTOCOLO	Esquema resgate com Doxo Lipossomal		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21d	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo:

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Doxorrubicina lipossomal	15 mg/m ²	EV	D1-8
Gencitabina	1.000 mg/m ²	EV	D1-8
Vinorelbina	20 mg/m ²	EV (2h)	D1-8

Referência: Ann Oncol 2007 18:1071

Observação: reduzir dose em pacientes anteriormente transplantados

PROTOCOLO	Esquema resgate pós transplante autólogo em jovens		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21d	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo:

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO - PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Fludarabina	25 mg/m ²	EV	D1-5
Melfalano	140 mg/m ²	VO	

Referência: Blood 2002 100:4310; Blood 2008 112: abstr 460

Observação: sobrevida de 60% no primeiro ano e 49% no segundo ano

4. PALIATIVO:

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Gencitabina	1.250 mg/m ²	EV (30min)	D1,8,15 (a cada 4 sem)

II-LINFOMAS NÃO HODGKIN

1. Estadiamento: Ann Arbor (ver Linfoma de Hodgkin)
2. Índice Prognóstico Internacional

Fatores de Mau Prognóstico:	IPI	
Idade > 60 anos		Nº de fatores presentes
DHL > 1x normal	Baixo	0 ou 1
Performance status 2-4	Intermediário baixo	2
Estadio III ou IV	Intermediário alto	3
Envolvimento extranodal > 1 sítio	Alto	4 ou 5

Fatores Prognósticos para > 60 anos	IPI (> 60 anos)	
		Nº de fatores presentes
DHL > 1x normal	Baixo	0
Performance status 2-4	Intermediário baixo	1
Estadio III ou IV	Intermediário alto	2
	Alto	3

Doença Bulky = massa maior que 10cm

3. Subtipos com tratamentos específicos

Linfoma Difuso de Grandes Células B
Linfoma Folicular
Linfoma MALT
Linfoma do Manto
Linfoma de Pequenas Células (tratar segundo protocolo de LLC)
Linfoma de Burkitt e Linfoblástico (tratar segundo protocolo de LLA)

1. LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

- 2.1. **Estadio I e II + Não-Bulky sem fatores de mau prognóstico:** 3 R-CHOP + Radioterapia locoregional
- 2.2. **Estadio I e II + Não-Bulky com fatores de mau prognóstico:** 3 ou 6-8 R-CHOP + Radioterapia locoregional
- 2.3. **Estadio III, IV + fatores de mau prognóstico ajustados à idade:** 6-8 R-CHOP

Referência: NCCN v3.2008 (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

ESQUEMAS DE 1ª linha

PROTOCOLO	CHOP e R-CHOP		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 6-8	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	750 mg/m ²	EV em 1h	D1
Doxorrubicina	50 mg/m ²	EV 10min	D1
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV bolus	D1
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-D5

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO - PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo
Referência: CHOP - Goldman et al, Cancer 1977; 39:1955-1958			
PROTOCOLO	CHOEP-21 e R-CHOEP		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	750 mg/m ²	EV	D1
Etoposide	100mg/m ²		D1-3
Doxorrubicina	50mg/m ²		D1
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV	D1
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-D5
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

Referência: CHOEP 21 - Pfreundschuh et al, Blood 2001; 98(11): 725a

PROTOCOLO	CHOP14 e R-CHOP14		
GTA	Intervalo: 14 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: Iniciando no D4 até recuperação

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	750 mg/m ²	EV	D1
Doxorrubicina	50 mg/m ²	EV	D1
Etoposide	100mg/m ²	EV	D1-3
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV	D1
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-D5
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

Referência: CHOP 14 - Pfreundschuh et al, Blood 2001; 98(11): 725a

PROTOCOLO	R-EPOCH		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: D6-recuperação

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Etoposide	50 mg/m ²	EV (BIC)	D1-4 (96h)
Vincristina	0,4 mg/m ²	EV (BIC)	D1-4 (96h)
Doxorrubicina	10 mg/m ²	EV (BIC)	D1-4 (96h)
Ciclofosfamida	750 mg/m ²	EV	D5
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-5
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

Referência: NCCN 2008

Observação: Pode-se utilizar infusor para a infusão de 96h ambulatorial

ESQUEMAS DE 2ª linha

PROTOCOLO	ICE e R-ICE		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 3	Filgastrima prevista em protocolo: D5-D12

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Etoposide	100mg/m ²	EV em 3h	D1-3
Ifosfamida	5g/m ²	EV BIC 24h	D2

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Mesna	5g/m ²	EV BIC 24h	D2
Carboplatina	F. de Calvert *	EV em 3h	D2
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	4 doses com 1 semana de intervalo, iniciando no D1 do ciclo 1

* Fórmula de Calvert para cálculo da Carboplatina no ICE = $[5 \times (\text{clearance Creatinina} - 25)]$ (Máx:800mg)
 Clearance de creatinina estimado para idade = $\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{idade}) \times 1(\text{H}) \text{ ou } 0.85(\text{M})}{72 \times \text{creatinina (plasma)}}$

Referência: Hertzberg et al, Annals of Oncology 14 (Supplement 1): i11-i16, 2003

Observação: Este esquema pode ser utilizado para mobilização de células tronco para transplante autólogo

PROTOCOLO	DHAP e R-DHAP		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: D5-D14

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Dexametasona	40 mg	EV	D1-4
Cisplatina	100 mg/m ²	EV em 24h	D1 (D3 no R-DHAP)
Citarabina	2g/m ² x 2	EV (3h) 12/12h	D2 (D4 no R-DHAP)
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1, D8, D15, D22 do 1º. Ciclo

Referência: DHAP - Press et al, J Clin Oncol, 9(3):1991:423-431

R-DHAP – Witzig et al, Leuk Lymphoma, 49(6): 2008: 1074-80

PROTOCOLO	MINE		
GTA	Intervalo: 25 dias	Total de ciclos : Ver observação	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
MESNA	1,33 mg/m ²	EV (4h após ifosfamida)	
Ifosfamida	1,33 mg/m ²	EV (1h)	D1-3
Mitoxantrone	8mg/m ²	EV	D1
Etoposide	65 mg/m ²	EV	D1-3

PROTOCOLO	ESHAP		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 25 dias	Total de ciclos : Ver observação	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Etoposide	60 mg/m ²	EV	D1-D4
Solumedrol	500 mg	EV	D1-4
Citarabina	2g/m ²	EV (2h)	D5 após Platinum
Platinum	25 mg/m ²	EV (BIC)	D1-4

Referência: Rodriguez et al, J Clin Oncol 1995; 13(7):1734-1741

Observação: Após 1º. Ciclo

Se RC; manter MINE x 6 – intensificar com ESHAP x 3

Se RP: atingir plateau de melhor resposta, seguido de ESHAP x 6

Se falha; mudar para ESHAP

Se história de resistência à combinação cisplatina/citarabina: MINE apenas

PROTOCOLO	MACOP-B		
GTA	Intervalo:	Total : 12 semanas	Filgastrima prevista em protocolo: Iniciando no D4 até recuperação

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO – PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

	Dose	Via e tempo	Semanas
Ciclofosfamida	350 mg/m ²	EV	1, 3, 5, 7, 9, 11
Doxorrubicina	50 mg/m ²	EV	1, 3, 5, 7, 9, 11
Bleomicina	5mg/m ²	EV	4, 8, 12
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV	2, 4, 6, 8, 10, 12
Metotrexate	400mg/m ²	EV	2, 6, 10
Leucovorin	25mg/m ² x 4	EV/VO 6/6h	2, 6, 10
Prednisona	75 mg/m ²	VO	diariamente

Referência: Schneider et al, J Clin Oncol 1990: 8(1):94-102

- Singularidades no estadiamento: LUGANO

Lugano	Dose
EC: I	LIMITADO AO TGI
EC: II	EXTENSÃO PARA ABDOME II1: LINFONODOS LOCAIS II2: LINFONODOS DISTANTES
EC: IIE	PENETRA A SEROSA E ENVOLVE TECIDOS/ÓRGÃOS ADJACENTES
EC: III-IV	ENVOLVIMENTO EXTRANODAL DISSEMINADO OU CONCOMINANTE ENVOLVIMENTO NODAL SUPRE E INFRA DIAFRAGMATICO

TRATAMENTO:

LINFOMA MALT GÁSTRICO:

ESTADIO:

- I OU II (H.PYLORI POSITIVO) : TRATAMENTO DO H.PYLORI
- I OU II (H.PYLORI NEGATIVO): RADIOTERAPIA (30Gy) / SEGUE TRATAMENTO DE LINFOMA FOLICULAR.
- III OU IV: RADIOTERAPIA / SEGUE TRATAMENTO DE LINFOMA FOLICULAR

LINFOMA MALT NÃO GÁSTRICO:

EC I-II: RADIOTERAPIA LOCAL (20 a 30Gy) / CIRURGIA / SEGUE TRATAMENTO DE LINFOMA FOLICULAR.

EC III-IV: SEGUE TRATAMENTO DE LINFOMA FOLICULAR.

3. LINFOMA DO MANTO

- Singularidades no estadiamento: Estadiamento MIP (Mantle cell Lymphoma International prognostic Index).

Pontos	Idade	ECOG	DHL	Leucocitos
0	< 50	0-1	< 670	< 6700
1	50-59	----	670-990	6700-9990
2	60-69	2-4	1000-1499	10000-14999
3	≥ 70	----	≥ 1500	≥ 15000

BAIXO RISCO: 0 A 3 PONTOS
RISCO INTERMEDIÁRIO: 4 A 5 PONTOS
ALTO RISCO: 6 A 11 PONTOS

- Esquemas 1ª. linha

PROTOCOLO	R-HYPERCVAD		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 08	Filgastrima prevista em protocolo: Iniciado no D8 ate recuperação

Ciclos 1,3,5,7

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Rituximab	375mg/m ²	EV / 4 a 6 horas	D1
Ciclofosfamida	300mg/m ² 12/12hs	EV / 3hs	D2, D3, D4
Mesna	600mg/m ² 12/12hs	EV / 24hs	D2, D3
Doxorrubicina	16,7mg/m ²	EV / 24hs	D5, D6, D7
Vincristina	1,4mg/m ²	EV / Bolus	D5, D12
Dexametasona	40mg	EV	D2 a D5 e D12 a D15

Ciclo 2,4,6,8

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Rituximab	375mg/m ²	EV / 4 a 6 horas	D1
Metotrexate	200mg/m ²	EV / 2 horas	D2
Metotrexate	800mg/m ²	EV / 22 horas	D2
Aracytin	3g/m ² 12/12hs	EV / 2 horas	D3 e D4

Referência: RODRIGUEZ et al, J CLIN ONCOL 2005;23:7013-7023

PROTOCOLO	CHOP ou R-CHOP		
INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 DIAS	Total de ciclos: 08 CICLOS	Filgastrima prevista em protocolo:

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
CICLOFOSFAMIDA	750mg/m ²	EV	D1
DOXORRUBICINA	50mg/m ²	EV	D1
VINCRISTINA	1,4mg/m ²	EV	D1
PREDNISONA	60mg/m ²	VO	D1 a D5
RITUXMAB	375mg/m ²	EV	D1

Referência: GLSG, J CLIN ONCOL 2005,23(9): 1984-1992.

ESQUEMAS DE 2º LINHA:

- FC OU FCR
- FMR
- FCMR ± Rituximab de manutenção

4. LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA / LINFOMA DE PEQUENAS CÉLULAS

Diagnóstico: Mielograma e/ou biópsia de medula óssea + Imunofenotipagem (medula ou sangue periférico)

Pode ser solicitado, ao diagnóstico, citogenética por banda G e/ou FISH [para detectar t(11;14); t(11q;q); del(11q); +12; del(13q); del(17p)], além de ZAP-70 (imunofenotipagem) para definição de prognóstico. As deleções 17p e 11q ou t(11q;q) estão associadas a menor sobrevida livre de progressão.

Estadiamento: Rai e/ou Binet

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Sistema	Estadio	Raí Modificado	Achados
RAI	0	Baixo Risco	Linfocitose
	I	Risco Intermediário	Linfadenomegalia
	II		Esplenomegalia
	III	Alto Risco	Hb < 11
	IV		Plaquetas < 100mil
BINET	A		< 3 áreas nodais
	B		≥ 3 áreas nodais
	C		Hb < 10 e/ou Plaquetas < 100mil

Crterios de Tratamento:

- Sintomas B (febre, perda de peso, sudorese noturna)
- Função de órgão comprometida em estágio final
- Doença Bulky (baço > 6cm abaixo do RCE, linfonodos > 10cm)
- Tempo de duplicação de linfócitos < 6 meses
- Anemia progressiva
- Contagem plaquetária < 100mil

1ª. Linha

- Ausência de del17p ou del 11q ou Richter**
 - o < 70 anos: FC
 - o < 70 anos + Coombs Direto + ou AHA! FCR
 - o > 70 anos ou comorbidade importante: Clorambucil
- Presença de del17p ou del 11q ou Richter**
 - o < 70 anos: Fludarabina + Alemtuzumab (FluCam) (del17p ou Richter)
FCR (del11q)
 - o > 70 anos: Metilprednisolona (1g/dia 5 dias) com ou sem (sem bom PS):
Alemtuzumab(Campath) para del17p ou Richter
Rituximabe (Mabthera) para del11q

2ª. Linha

- **Comorbidade importante**
 - 3.1. **Recidiva após clorambucil:** monoterapia com Fludarabina
 - 3.2. **Recidiva após Fludarabina ou del17p/Richter:** monoterapia com Campath
- **Bom performance clínico**
 - o < 70 anos: FCR ou FluCam para del17p ou Richter
CFAR (se 1a. Linha com FCR ou FluCam)
HyperCVAD (ver protocolo LLA)
R-CHOP
 - o > 70 anos: FC ou FluCam reduzido (del17p ou Richter)

3ª. Linha

- **Comorbidade importante**
 - 3.3. Cuidados paliativos
- **Bom performance clínico**
 - o < 70 anos: FluCam ou CFAR (se 2a. Linha com FCR ou FluCam) se CFAR em 2a. Linha: Metilprednisolona (1g/dia 5 dias) com ou sem:
Alemtuzumab (Campath) para del17p ou Richter
Rituximabe (Mabthera) para del11q
 - o > 70 anos: FCR reduzido (se FC em 2a. Linha) ou CFAR reduzido (se FluCam 2a. Linha)

*Corticóide: utilização de dose imunossupressora quando AHA/PTI, associado a esquema de quimioterapia, que é desnecessário se houver Rituximabe no protocolo.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

PROTOCOLO	FC		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 28 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO
Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO - PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

Fludarabina	25 mg/m ² /dia	EV	D1-3
Ciclofosfamida	250 mg/m ² /dia	EV	D1-3

Referência: Blood 107:885, 2006

PROTOCOLO	Clorambucil		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO
	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Clorambucil	0,25mg/Kg/dia	VO	D1-5
(alternativa)	0,1mg/Kg/dia	VO	contínuo

Observação: Se AHAI ou PTI associada, iniciar Prednisona 1mg/Kg/dia até normalização (retirada gradual) e manter 60mg VO D1-5 nos ciclos seguintes.

PROTOCOLO	FCR		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente:
Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Fludarabina	25 mg/m ² /dia	EV	D1-3
Ciclofosfamida	250 mg/m ² /dia	EV	D1-3
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

Referência: Tam et al, Blood 2008; 112: 975-980

Observação: FCR em 1a. Linha deverá ser reavaliado após resultados mais concretos do estudo fase III de FCR x FC.

PROTOCOLO	Fludarabina		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 6	Filgastrina liberada previamente: NÃO
Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Fludarabina	25 mg/m ² /dia	EV	D1-3

PROTOCOLO	FLUCAM		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO
Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Fludarabina	30 mg/m ² /dia	EV	D1-3
Alemtuzumabe (Campath)	30mg	EV	D1-3

Referência: Elter et al, J. Clin Oncol 23 (28): 7024-31, 2005

Observação: No 1º. Ciclo da pré-fase é necessário escalonamento de doses de 3mg para 10mg e 30mg em dias consecutivos (repetir dose prévia se reação grau 2 a dose anterior)

PROTOCOLO	CFAR		
GTA	Intervalo: 28 dias	Total de ciclos: 6?	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Fludarabina	20 mg/m ² /dia	EV	D3-5
Ciclofosfamida	200 mg/m ² /dia	EV	D3-5
Alemtuzumabe (Campath)	30mg	EV	D1,3,5
RITUXIMAB	375-500mg/m ²	EV 4-6h	D2

PROTOCOLO	CVP e R-CVP		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	1000 mg/m ²	EV	D1
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV	D1
Prednisona	100mg/m ²	VO	D1-D5
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

Referência: CVP - Bagley et al, Ann Inter Med 1972; 76:227-234

PROTOCOLO	Mini-CHOP		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 6	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	300 mg/m ²	EV	D1-5
Doxorrubicina	25 mg/m ²	EV	D1
Vincristina	1 mg/m ² (máx: 2)	EV	D1
Prednisona	100mg/m ²	VO	D1-D5

PROTOCOLO	R-CHOP		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 6-8	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Ciclofosfamida	750 mg/m ²	EV em 1h	D1
Doxorrubicina	50 mg/m ²	EV 10min	D1
Vincristina	1,4 mg/m ² (máx: 2)	EV bolus	D1
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-D5
RITUXIMAB	375mg/m ²	EV 4-6h	D1 de cada ciclo

III-MIELOMA MÚLTIPLO

Diagnóstico: Mielograma ou biópsia de medula óssea (> 30% de plasmócitos)

Definir se "assintomático" ou sintomático

Assintomático	Sintomático*
Proteína monoclonal > 30g/L	Requer 1 ou + dos seguintes critérios
e/ou	Hipercalcemia (> 11,5g/dL)
≥ 10% de plasmócitos em medula	Insuficiência renal (Creatinina > 2mg/dL)
Ausência de lesões de órgãos ou tecidos (incluindo lesões ósseas) ou sintomas	Anemia (Hb < 10 ou 2g < que normal)
	Doença óssea (lítica ou osteopenia)

* Outros exemplos de doença ativa incluem: infecções de repetição, amiloidose secundária, hiperviscosidade e hipogamaglobulinemia

Estadiamento: Durie & Salmon ou ISS

Durie & Salmon

- **Estádio I:** Hb > 10 g/dL, cálcio sérico ≤ 12 mg/dL, osso normal ou uma lesão óssea lítica isolada, paraproteína IgG < 5 g/dL, paraproteína IgA < 3 g/dL, cadeia leve urinária < 4 g/24 h;
- **Estádio II:** não se enquadra nos estádios I e III;
- **Estádio III:** Hb < 8,5 g/dL, cálcio sérico > 12 mg/dL, > 1 lesão óssea lítica, paraproteína IgG > 7 g/dL, paraproteína IgA > 5 g/dL, cadeia leve urinária > 12 g/24 h.
- **Subclassificação:**
 - o A - creatinina sérica < 2 mg/dL;
 - o B - creatinina sérica ≥ 2 mg/dL.

ISS (Índice Prognóstico Internacional) [J Clin Oncol 23:3412, 2005]

- **Estádio 1:** beta2-microglobulina sérica < 3,5 mg/L; albumina sérica > 3,5 g/dL.
- **Estádio 2:** beta2-microglobulina sérica < 3,5 mg/L, mas albumina sérica < 3,5 g/dL ou beta2-microglobulina sérica de 3,5 a 5,5 mg/L, independente do nível de albumina.
- **Estádio 3:** beta2-microglobulina sérica > 5,5 mg/L.

1. ESQUEMAS DE 1ª LINHA

- **Pacientes assintomáticos ou estágio I:** observar até progressão (3/3m)
- Sintomáticos:
 - o Doença indolente ou pacientes idosos com performance ruim: MPT
 - o Pacientes com menos de 60 anos de idade e bom performance status: Tal+Dex, seguido de TMO autólogo
 - o Pacientes com doença agressiva: Bortezomibe + Dexametasona, seguido de TMO autólogo

Definição: beta-2 microglobulina elevada (> 3,5 mg/L)
t(4,14) deleção do cromossomo 13q (del 13q)

 - o Tratamento de manutenção: Talidomida 200mg/dia + Pamidronato 28/28d
- Doença óssea documentada (incluindo osteopenia): inibidores de osteólise (Ácido Zoledrônico 4mg ou Pamidronato 90mg) 28/28d
- Hiperviscosidade: plasmaférese
- Insuficiência renal + diálise: Bortezomibe + Dexametasona [Haematologica 92:546, 2007, Blood 15:2604, 2007].
- Anemia: eritropoietina, 20.000 UI SC 2x/semana (ou 40.000 UI SC 1x/semana).

PROTOCOLO	Tal+Dex		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Talidomida	200mg	VO	contínuo
Dexametasona	40mg	VO	D1-4 (todos os ciclos) D9-12 (ciclos ímpares) D17-20 (ciclos ímpares)

Observação: Pacientes candidatos à quimioterapia em altas doses com resgate de células-tronco de sangue periférico (TMO autólogo) podem coletar células após o quarto ciclo e prosseguir para o TMO com condicionamento com [melfalano](#), 100 mg/m² no D1 e D2.

PROTOCOLO	VAD		
GTA INTERNAÇÃO	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos:	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
--	------	-------------	-------------------

Vincristina	0,4 mg/dia	EV (30'ou 24h)	D1-4
Doxorrubicina	9 mg/m ²	EV (30'ou 24h)	D1-4
Dexametasona	40mg	VO	D1-4 (todos os ciclos) D9-12 (ciclos ímpares) D17-20 (ciclos ímpares)

PROTOCOLO	MPT		
GTA	Intervalo: 6 semanas	Total de ciclos: 12	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Melfalano	4 mg/m ²	VO	D1-7
Prednisona	40 mg/m	VO	D1-7
Talidomida	100mg	VO	contínuo

Referência: Cancer 104:1428, 2005; Lancet 367:825, 2006

PROTOCOLO	Bortezomibe + Dexta		
GTA	Intervalo: 6 semanas	Total de ciclos: 12	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Bortezomibe	1,3mg/m ²	EV	D1, D4, D8 e D11 (ciclos 1, 3 e 5)
Dexametasona	40mg	VO	D1-4 (todos os ciclos) D9-12 (ciclos ímpares) D17-20 (ciclos ímpares)

Referência: Leukemia 21:151, 2007, J Clin Oncol 25:4452, 2007

PROTOCOLO	DTPACE		
GTA	Intervalo: 4-6 semanas	Total de ciclos: 2	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Talidomida	400mg	VO	contínuo
Dexametasona	40mg	VO	D1-4
Cisplatina	10 mg/m ²	EV	D1-4
Ciclofosfamida	400 mg/m ²	EV	D1-4
Etoposide	40 mg/m ²	EV	D1-4

Referência: J Clin Oncol 2003 21(14): 2732-2739

2. ESQUEMAS DE 3ª LINHA

5. Recidiva pós TMO: VMPT
6. Recidiva após 6 meses de platô: reinstituir MP±T (Br J Haematol 102:140, 1998)
7. Recidiva < 6m (primariamente refratário): Bortezomibe 1,3mg/m² ou Tal+Dex ou Bortezomibe + Doxorrubicina lipossomal.
 - 7.1. Progressão durante MPT (primariamente refratário): Bortezomibe 1,3mg/m² ou Tal+Dex ou Bortezomibe + Doxorrubicina lipossomal.
 - 7.2. Progressão durante Tal+Dex (primariamente refratário): Bortezomibe 1,3mg/m² ou Bortezomibe + Doxorrubicina lipossomal.

PROTOCOLO	VMPT		
GTA	Intervalo: 35 dias	Total de ciclos: 8	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Bortezomibe	1,3 mg/m ²	EV	D1, D4, D15 e D22
Melfalano	6 mg	VO	D1-5
Prednisona	60 mg/m ²	VO	D1-5
Talidomida	50mg	VO	D1-35

Referência: Blood 109: 2767, 2007

Observação: indicado para recidiva pós TMO em pacientes onde um 2º. TMO autólogo não é uma opção.

PROTOCOLO	Bortezomibe + Doxo lipossomal		
GTA	Intervalo: 21 dias	Total de ciclos: 8	Filgastrima prevista em protocolo: NÃO

	Dose	Via e tempo	Dias de aplicação
Bortezomibe	1,3mg/m ²	EV	D1, D4, D8 e D11 (ciclos 1, 3 e 5)
Doxorrubicina lipossomal	30 mg/m ²	EV	D4

Referência: Orlowski et al, J Clin Oncol 25:3892-3901, 2007

Observação: Pacientes que apresentem toxicidade à doxorrubicina podem continuar apenas com Bortezomib. Este esquema pode ser usado como 2ª. linha caso o paciente tenha contra-indicação ao TMO autólogo como 2ª. linha.

Bortezomibe + Ciclofosfamida + Dexa

3. PLASMOCITOMA SOLITÁRIO

Ósseo: Radioterapia local (≥ 45Gy)

Extra-ósseo: Radioterapia local (≥ 45Gy) ± cirurgia

Se progressão primária ou resposta seguida de progressão: tratar conforme mieloma

IV. LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA)

8. Diagnóstico: Mielograma + Imunofenotipagem

Exames que podem ser solicitados ao diagnóstico:

Citogenética
Ecocardiograma,
Radiografia de tórax
USG de abdome
Tomografia de tórax (para LLA-T ou alargamento de mediastino)
Tomografia de crânio (se sintomas)
Rotina de LCR + citologia oncológica (1x/semana e até 2x/semana se exame anterior alterado)
Pesquisa molecular de bcr/abl (código 26100061 – 1x para cada rearranjo)

Controle com mielograma: 15 dias após 1a. Quimioterapia, após recuperação, antes de cada ciclo de quimioterapia.
Após término na quimioterapia: intervalo de 2-3 meses até completar 2 anos.

Classificação Imunofenotípica das LLAs

Antígenos	Subtipos					
	LLA precursor B			LLA-B	LLA- T	
	Pró-B	Comum	Pré-B		Pré-T	LLA-T
TdT	+	+	+	-	+	+
HLA-DR	+	+	+	+	-/+	-
CD10	-	+	+/-	+/-	-/+	-/+
CD19	+	+	+	+	-	-
clg	-	-	+	-	-	-
slg	-	-	-	+	-	-
CD3(citoplasmático)	-	-	-	-	+	+
CD7	-	-	-	-	+	+
CD1a/2/3	-	-	-	-	-	+/-

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Frequência	25%	50%	1-2%	22%		
Sobrevida 5 anos	33-55%	65%	ruim	45%		
+ significa >10% (Ag intracitoplasmático e >20% (Ag permanente de membrana) das células leucêmicas a constatação de co-expressão mielóide deve ser anotada						

9. **Estadiamento:** não se aplica

Observação: O **Mesilato de Imatinibe (Glivec)** poderá ser autorizado se comprovado presença de cromossomo Philadelphia à citogenética, ou BCR/ABL na pesquisa molecular. Iniciar com dose de 600mg/dia.

Esquema HyperCVAD

Ciclo Ímpar			
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias (pode ser 14d)	Número de ciclos: 4	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Ciclofosfamida	300mg/m ²	EV em 3h	D1-3
Mesna	300mg/m ²	EV em 24h até 6h após última dose	D1-3
Vincristina	2mg	EV bolus	D4, D11
Doxorrubicina	50mg/m ²	EV (BIC)	D4
Dexametasona	40mg/dia	EV ou VO	D1-4, D11-14

Ciclo par			
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Metotrexate	200mg/m ² + 800mg/m ²	EV em 2h EV em 22h	D1
Leucovorin	15mg	EV 6/6h (8 doses)	24h após fim do MTX
Citarabina	3 g/m ²	EV em 2h 12/12h	D2-3
Metilprednisolona	50 mg	EV 2x/dia	D1-3

Quimioterapia Profilática Intra-tecal

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Metotrexate	12mg	IT	D2 de cada ciclo
Citarabina	100mg	IT	D8 de cada ciclo

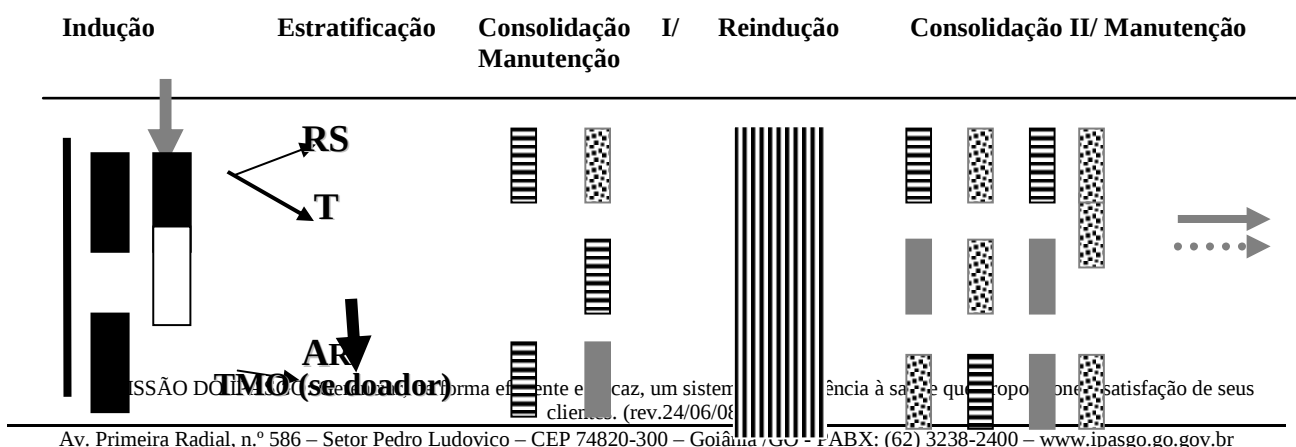
Manutenção

POMP (VO) 2 anos

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
6MP	50mg	VO (jejum)	3x/dia
MTX	20mg/m ²	VO	1x/semana
Vincristina	2mg	EV	D1 (1x/mês)
Prednisona	200mg/dia	VO	D1-D5

Esquema Alemão (GMALL)

Existem muitas versões deste esquema, este é o 5/93.



LLA-Baixo Risco

- Pré-fase
- Indução: Fase I + II
- Radioterapia: SNC (profilática ou terapêutica) , com 2400cGy após fase II (só fazer se RC)
- Consolidação I: 2 ciclos HD-MTX / Asp / 6-MP (13^a.. sem) VM26/AraC (17^a sem)
- 4. Reindução Fase I e II
- 5. Consolidação II: 4 ciclos HD-MTX / Asp / 6-MP (33^a. e 45^a. sem) VM26/AraC (39^a. e 51^a. sem)
- 6. Manutenção

LLA-T

- Pré-fase
- Indução: Fase I + II
- Radioterapia: SNC (profilática ou terapêutica) com 2400cGy após fase II (só fazer se RC). Mediastino (terapêutica), se tu. Mediastinal > 2ac após Indução I
- Consolidação I : 2 ciclos HD-AraC / Mitox (13^a.. sem), HD-MTX/Asp (17^a e 19^a. sem)
- 7. Reindução Fase I e II
- 8. Consolidação II: 4 ciclos Ciclo/AraC (33^a. e 45^a.. sem), VM26/AraC (39^a. e 51^a. sem)
- 9. Manutenção

LLA Alto Risco

- Pré-fase
- Indução: Fase I + HD-ARAC / Mitox
- Consolidação I (2 ciclos) HD-MTX/ ASP (13a. sem), Cyclo/ ARAC (17a. sem), Reindução Fase I/ II
- Consolidação II (4 ciclos) HD-ARAC / Mitox (33a. sem), HD-MTX / ASP (39 + 41^a sem), Cyclo/ARAC (45a. sem), VM26 / ARAC (51a. sem)
- Manutenção

Protocolo GMALL 5/93 para LLA Baixo Risco

Protocolo SMALL 3/93 para ALL Baixo Risco						
	Droga	Dose	Dia	Semana	MO	LCR
Pré-Fase	Prednisona	60mg/m2 (VO)	1-7	0	0	0
	Vincristina	2mg (EV)	1			
	Metotrexate	15mg IT	1			
Indução - Fase I	Prednisona*	60mg/m2 (VO)	1-28	1-4	29	
	Vincristina	2mg (EV) bolus	1,8,15,22			
	Daunorrubicina	45mg/m2 em 30'	1,8,15,22			
	Asparaginase	5000 E/m2/dia EV	15-28			
Indução - Fase II [#]	Ciclofosfamida**	1g/m ² bolus	1,15,29	5-8	9	5,6,7,8
	Mesna	200mg/m ² EV 0, 4 e 8h	1,15,29			
	ARA-C	75mg/m ² /dia 60'	3-6,10-13, 17-20, 24-27			
	Metotrexate	15mg IT	3,10,17,24			
	6-MP	60mg/m2 VO	1-28			
HD-MTX / Asp / 6MP	HD - MTX	1500mg/m ² 24h, (EV)	1,15	13/15 33-35 45-47	13 33 45	13 33 45
	Asparaginase	10000U/m ² 1h,1x/dia EV	2,16			
	6-MP	25mg/m ² VO	1-5,15-19			
VM26 / ARAC	VM26 (teniposide)	100mg/ m ² EV 2h	1-5	17 39 51	17 -- --	17 39 51
	Ara-C	150mg/ m ² EV, 1h	1-5			
	MTX AraC Dexametasona	15mg 40mg 4mg Intratecal	1			
Reindução – Fase I	Prednisona *	60mg/m2 (VO)	1-28	21 a 24	21	21
	Vincristina	2mg/dia VO bolus	1,8,15,22			
	Doxorrubicina	25mg/m ² / d EV bolus	1,8,15,22			
	MTX AraC Dexametasona	15mg 40mg 4mg Intratecal	1			
Reindução – Fase II	Ciclofosfamida	1g/m ² EV	29	25 a 26	27	25
	Mesna	3 x 400mg EV 0, 4 e 8h	29			
	ARAC	75mg/m ² EV 1h	31-34,38-41			
	Tioguanina	60mg/m ² /d VO	29-42			
	MTX AraC Dexametasona	15mg 40mg 4mg Intratecal	1			
Manutenção				29-32 36-38 40-44 48-50 Mês: 13-30	meses 13, 18 24, 30	-- a cada 2m
MTX/ 6MP	Metotrexate	20mg/ m ² EV (VO?) 1x/sem	1			
Terapia IT	6-MP	60mg/ m ² VO 1x/dia pela manhã (em jejum)	1-7			

	MTX AraC Dexametasona	15mg 40mg 4mg	Intratecal	1			
--	-----------------------------	---------------------	------------	---	--	--	--

* **reduzir** dose a partir do D29 em 3 etapas com 3 dias cada, com ½, ¼ e 1/8 da dose inicial

** > 50 anos □ reduzir para 650mg/m²

Associa-se **Radioterapia Adjuvante de crânio**: p/ pacientes sem comprometimento de SNC ou mediastinal [Crânio inteiro, inclusive calota e base do crânio -campo inferior paralelo à placa final de C2, 2400cGy (frações de 200cgy.dia 5x/semana)] ou **SNC (cabeça + coluna)**: se acometimento de SNC, após saneamento prévio do LCR por QT IT, crânio + coluna até S2/3 inclusive enraizamento de nervos - 3 campos de irradiação, 2400cGy (frações de 180 cGy/dia 5x/semana).

Protocolo GMALL 5/93 para LLA T

	Droga	Dose	Dia	Semana	MO	LCR
Pré-Fase	Prednisona	60mg/m2 (VO)	1-7	0	0	0
	Vincristina	2mg (EV)	1			
	Metotrexate	15mg IT	1			
Indução – Fase I	Prednisona*	60mg/m2 (VO)	1-28	1-4	29	
	Vincristina	2mg (EV) bolus	1,8,15,22			
	Daunorrubicina	45mg/m2 em 30'	1,8,15,22			
	Asparaginase	5000 E/m2/dia EV	15-28			
Indução – Fase II[#]	Ciclofosfamida**	1g/m ² bolus	1,15,29	5-8	9	5,6,7,8
	Mesna	200mg/m ² EV 0, 4 e 8h	1,15,29			
	ARA-C	75mg/m ² /dia 60'	3-6,10-13, 17-20, 24-27			
	Metotrexate	15mg IT	3,10,17,24			
	6-MP	60mg/m2 VO	1-28			
HD ARAC / Mitox	Ara-C	1g/m ² 3h, 2x/dia (EV)	1-4	13	13	13
	Mitoxantrone	10mg/m ² 30min,1x/dia EV	3-5			
	SF0,9% + Dexta colírio	2 gts/cada olho 6/6h	1-5			
HD-MTX / Asp / 6MP	HD - MTX	1500mg/m ² 24h, (EV)	1,15	17 e 19	17	17
	Asparaginase	10000U/m ² 1h,1x/dia EV	2,16			
	6-MP	25mg/m ² VO	1-5,15-19			
Reindução – Fase I	Prednisona *	60mg/m2 (VO)	1-28	21 a 24	21	21
	Vincristina	2mg/dia VO bolus	1,8,15,22			
	Doxorrubicina	25mg/m ² / d EV bolus	1,8,15,22			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
Reindução – Fase II	Ciclofosfamida**	1g/m ² EV	29	25 a 26	27	25
	Mesna	3 x 400mg EV 0, 4 e 8h	29			
	ARAC	75mg/m ² EV 1h	31-34,38-41			
	Tioguanina	60mg/m ² /d VO	29-42			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
Cyclo / ARAC	Ciclofosfamida**	1g/ m ² Evbolus	1	33 45	33 45	33 45
	Mesna	3x 400mg (bolus) 0, 4 e 8h	1			
	Ara-C	500mg/ m ² EV, 24h	1			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
VM26 / ARAC	VM26 (teniposide)	100mg/ m ² EV 2h	1-5	39 51	--	39 51
	Ara-C	150mg/ m ² EV, 1h	1-5			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
Manutenção MTX/ 6MP Terapia IT	Metotrexate	20mg/ m ² EV (VO?) 1x/sem	1	29-32 40-44 46-50 Mês: 13-30	meses 13, 18 24, 30	-- a cada 2m
	6-MP	60mg/ m ² VO 1x/dia pela manhã (em jejum)	1-7			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			

* **reduzir** dose a partir do D29 em 3 etapas com 3 dias cada, com ½, ¼ e 1/8 da dose inicial

** > 50 anos - reduzir para 650mg/m²

Associa-se **Radioterapia** após 2ª. fase **Adjuvante de crânio**: p/ pacientes sem comprometimento de SNC ou mediastinal [Crânio inteiro, inclusive calota e base do crânio -campo inferior paralelo à placa final de C2, 2400cGy (frações de 200cgy.dia 5x/semana)] ou **SNC (cabeça + coluna)**: se acometimento de SNC, após saneamento prévio do LCR por QT IT, crânio + coluna até S2/3 inclusive enraizamento de nervos - 3 campos de irradiação, 2400cGy (frações de 180 cGy/dia 5x/semana). **Radiação Mediastinal**: tumor mediastinal / LLAT com linfomas residuais mediastinais > 2cm após Indução I. Nenhuma radiação mediastinal profilática. Concomitante à radiação de crânio. Limite superior acima da jugular / limite inferior: 5cm abaixo da bifurcação da traquéia. Dose atingida: 2400cGy, fracionado 180cGy/dia 5x/semana

Protocolo GMALL 5/93 para LLA Alto Risco

	Droga	Dose	Dia	Semana	MO	LCR
Pré-Fase	Prednisona	60mg/m2 (VO)	1-7	0	0	0
	Vincristina	2mg (EV)	1			
	Metotrexate	15mg IT	1			

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Indução – Fase I	Prednisona*	60mg/m ² (VO)	1-28	1-4	29	
	Vincristina	2mg (EV) bolus	1,8,15,22			
	Daunorrubicina	45mg/m ² em 30'	1,8,15,22			
	Asparaginase	5000 E/m ² /dia EV	15-28			
HD ARAC / Mitox	Ara-C	1g/m ² 3h, 2x/dia (EV)	1-4	5 33	5 33	5 --
	Mitoxantrone	10mg/m ² 30min, 1x/dia EV	3-5			
	SFO, 9% + Dexta colírio	2 gts/cada olho 6/6h	1-5			
TMO alogênico	Se doador HLA idêntico			11	11	11
HD-MTX / Asp / 6MP	HD - MTX	1500mg/m ² 24h, (EV)	1,15	13 39	11 39	11 39
	Asparaginase	10000U/m ² 1h, 1x/dia EV	2,16			
	6-MP	25mg/m ² VO	1-5,15-19			
Cyclo / ARAC	Ciclofosfamida	1g/ m ² Evbolus	1	17 45	-- 45	17 45
	Mesna	3x 400mg (bolus) 0, 4 e 8h	1			
	Ara-C	500mg/ m ² EV, 24h	1			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
TMO autólogo	Se Remissão completa			21	21	
Reindução – Fase I	Prednisona *	60mg/m ² (VO)	1-28	21 a 24	21	21
	Vincristina	2mg/dia VO bolus	1,8,15,22			
	Doxorrubicina	25mg/m ² / d EV bolus	1,8,15,22			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
Reindução – Fase II	Ciclofosfamida	1g/m ² EV	29	25 a 26	27	25
	Mesna	3 x 400mg EV 0, 4 e 8h	29			
	ARAC	75mg/m ² EV 1h	31-34,38-41			
	Tioguanina	60mg/m ² /d VO	29-42			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
VM26 / ARAC	VM26 (teniposide)	100mg/ m ² EV 2h	1-5	51	--	51
	Ara-C	150mg/ m ² EV, 1h	1-5			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			
Manutenção MTX/ 6MP Terapia IT	Metotrexate	20mg/ m ² EV (VO?) 1x/sem	1	29-32 34-38 43-44 46-50 Mês: 13-30	meses 13, 18 24, 30	-- a cada 2m
	6-MP	60mg/ m ² VO 1x/dia pela manhã (em jejum)	1-7			
	MTX, AraC, Dexta	15mg, 40mg, 4mg IT	1			

*reduzir dose a partir do D29 em 3 etapas com 3 dias cada, com ½, ¼ e 1/8 da dose inicial

V. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA)

10. Diagnóstico: Mielograma + Imunofenotipagem

Exames que podem ser solicitados ao diagnóstico:

Citogenética

Ecocardiograma,

Rotina de LCR + citologia oncológica (se componente monocítico ou sintomas)

Pesquisa molecular de rearranjos gênicos (código 26100061 – 1x para cada rearranjo)

Classificação FAB das Leucemias Mielóides Agudas, Fenotipagem, Citogenética e Características Moleculares

Tipo	Descrição	Frequência	Fenotipagem (CD)	Citogenética	Prognóstico	Rerranjo de genes
M1	Sem maturação	20%	13,33	inv(3) t(9;22)	desfavorável	<i>EVI1</i> <i>BCR/ABL</i>
M2	Com maturação	30%	13,33	t(8;21)	bom	<i>ETO/AML1</i>

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Av. Primeira Radial, n.º 586 – Setor Pedro Ludovico – CEP 74820-300 – Goiânia /GO - PABX: (62) 3238-2400 – www.ipasgo.go.gov.br

M3	Promielocítica e var. microgranular	8%	13,33	t(15;17)	bom	PML/RARA
M4	Mielomonocítica	28%	13,14,11b,15	inv(16)	bom	CBFB/MYH11
M5	Monocítica a-sem maturação b-com maturação	10%	14,11b,15	t(11)(q23)	desfavorável	MLL
M6	Eritroleucemia	4%	glicoforina A		desfavorável	
M7	Megacarioblástica	<5%	41		desfavorável	
M0	Minimamente diferenciada	<5%	13,33,34		desfavorável	

Classificação OMS de Leucemias Mielóides Agudas (LMA)

LMA associadas a anormalidades genéticas recorrentes	LMA com t(8;21)(q22;q22) ou ETO/AML (CBFalfa) LMA com t(15;17)(q22;q11-12) e variantes ou PML/RARA LMA com inv(16)(p13q22) ou t(16;16)(p13;q22), CBFalfa/MYH11 LMA com 11q23 (MLL)
LMA com displasia de múltiplas linhagens	Pós SMD ou doença mieloproliferativa Sem antecedentes
LMA/SMD associada a tratamento	LMA/SMD associada com agentes alquilantes LMA/SMD associada com inibidores da topoisomerase II
LMA não categorizada nos itens anteriores	LMA com mínima diferenciação LMA sem maturação LMA com maturação Leucemia mielomonocítica aguda Leucemia monoblástica e monocítica aguda Leucemia eritróide aguda Leucemia megariocítica aguda Leucemia basofílica aguda Pan mielose com mielofibrose aguda Sarcoma mielóide

11. **Estadiamento:** não se aplica.

12. **Re-avaliações:**

Mielograma e Imunofenotipagem: antes de cada ciclo de QT ou a cada 3m nos 2 primeiros anos, se alterações no hemograma após o 2o. Ano
Citogenética: após 2o. Ciclo de QT, a cada 3m ou se suspeita de recaída
Pesquisa molecular: a cada 3m

1. 1ª LINHA

INDUÇÃO/CONSOLIDAÇÃO

DAUNORRUBICINA E CITARABINA			
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Daunorrubicina	45-60mg/m ²	EV	D1-3
Citarabina	100 a 200 mg/m ²	BIC 24h	D1-7

IDARRUBICINA E CITARABINA			
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Idarrubicina	12 – 13mg/m ²	EV	D1-3
Citarabina	100 a 200 mg/m ²	BIC 24h	D1-7 D1-5 (Consolidação)

Obs.: A associação de Etoposide nas leucemias com componente monocítico (LMA M4 e M5) aumenta a toxicidade, mas aumenta a duração da remissão.
A indução com Daunorrubicina e AraC resulta em taxa de remissão de 60 a 70%. Quando se utiliza Idarrubicina, a taxa de remissão atinge 88-90%

Referência: Blood, 1992 79: 313

CITARABINA EM ALTA DOSE (HD-ARAC)			
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21d	Número de ciclos: 4	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Citarabina	3 g/m ²	em 3h 12/12h	D1-3

PROTOCOLO	CITARABINA EM DOSE INTERMEDIÁRIA + IDARRUBICINA		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21d	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Idarrubicina	10 mg/m ²	EV	D1-3
Citarabina	1,5 g/m ²	EM 3H 12/12H	D1-3

MANUTENÇÃO (PACIENTES > 65 ANOS)

PROTOCOLO	MANUTENÇÃO		
	Intervalos: 30d	Número de ciclos: 6	Filgastrina liberada previamente: NÃO

1o. e 5o.Ciclo

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Citarabina	200mg/m ² /dia	EV	D1-5
Daunorubicina	45 mg/m ² /dia	EV	D1-3

2o. 4o. e 6o.Ciclo

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Citarabina	200mg/m ² /dia	EV	D1-5
Tioguanina	200 mg/m ² /dia	VO	D1-5

3o. Ciclo

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Citarabina	200mg/m ² /dia	EV	D1-5
Ciclofosfamida	1 g/m ² /dia	EV	D3

2. 2ª LINHA (RECIDIVA)

PROTOCOLO	FLAG		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 21 dias	Número de ciclos: 2	Filgastrina liberada previamente: D0 até neutrófilos > 1000

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Fludarabina	25-30 mg/m ²	EV (2h)	D1-5
Citarabina	2 g/m ²	EV (3h) após Fludara	D1-5

UCEMIA PRÓ-MIELOCÍTICA AGUDA (FAB LMA-M3)

13. Diagnóstico: Mielograma + Imunofenotipagem

Exames que podem ser solicitados ao diagnóstico:
Citogenética
Ecocardiograma,
Pesquisa molecular de PML-RARA (código 26100061)
CIVD é comum ao diagnóstico

14. Estadiamento: não se aplica.

15. Re-avaliações:

Mielograma e Imunofenotipagem: antes de cada ciclo de QT ou a cada 3m nos 2 primeiros anos, se alterações no hemograma após o 2o. Ano
Citogenética: após 2o. Ciclo de QT, a cada 3m ou se suspeita de recaída
Pesquisa molecular: a cada 3m

PROTOCOLO	INDUÇÃO		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 30 dias	Número de ciclos: 1	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
ATRA*	45 mg/m ²	VO (dividir em 2 doses)	D1 até remissão completa
Idarrubicina	12 mg/m ²	EV	D2,4,6,8

PROTOCOLO	CONSOLIDAÇÃO		
INTERNAÇÃO	Intervalos: 30 dias	Número de ciclos: 1	Filgastrina liberada previamente: NÃO

CURSO 1

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Idarrubicina	5 mg/m ²	EV	D1-4

CURSO 2

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Mitoxantrone	10 mg/m ²	EV	D1-5

CURSO 3

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Idarrubicina	12 mg/m ²	EV	D1

PROTOCOLO	MANUTENÇÃO		
	Intervalos: 0	Número de ciclos: NA	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
6-MP	100mg/m ²	VO	Contínuo por 2 anos
Metotrexate	10mg/m ²	VO	Contínuo por 2 anos
ATRA	45 mg/m ²	VO	15 dias a cada 3 meses

PROFILAXIA/TRATAMENTO DA LEUCEMIA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Indicação: LLA, LMA-M4 e M5 (individualizar a real necessidade de LCR)

PROTOCOLO	MADIT		
	Intervalos: 0	Número de ciclos: NA	Filgastrina liberada previamente: NÃO

Medicamento	Dose	Via de administração	Dias de administração
Metotrexate	15 mg	IT	D1
Citarabina	100 mg	IT	D1
Dexametasona	2 mg	IT	D1

Se LCR + para células blásticas, repetir a cada 5 dias até 3 exames negativos.

VI. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA (LMC)

16. Diagnóstico: Biópsia de Medula óssea + Mielograma + Citogenética

Exames que podem ser solicitados ao diagnóstico:

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Pesquisa molecular de bcr/abl (código 26100061 – 1x para cada rearranjo)

17. **Estadiamento:** não se aplica

Critérios de fase da doença em LMC (OMS):

A presença de um critério define a fase em que o paciente se encontra

	Fase Crônica	Fase Acelerada	Crise Blástica
Blastos	Ausência de sinais de fase acelerada ou crise blástica.	10-19% (SP ou MO)	> 20% (SP ou MO)
Basófilos SP		> 20%	NC
Plaquetas		< 100 mil $\bar{n}$ relacionado à QT ou >1 milhão não responsivo a tratamento	NC
Citogenética		Evolução clonal	NC
			Proliferação de blastos extra-medular Biópsia de MO mostrando focos ou "clusters" de blastos

Avaliação de resposta ao tratamento LMC.

Resposta hematológica:

	Completa (CHR)*	Resposta medular (RM)	Retorno à fase crônica (RFC)
Blastos MO	< 5%	< 5%	< 15%
Blastos SP	ausente	NC	< 15%
Blastos + Prómielócitos (SP e MO)	NC	NC	< 30%
Basófilos SP	NC	NC	< 20%
Neutrófilos (mínimo)	$1,5 \times 10^9/L$	$1,0 \times 10^9/L$	NC
Plaquetas (mínimo)	$100 \times 10^9/L$	$20 \times 10^9/L$	NC
Doença extramedular	Nenhuma evidência	Nenhuma evidência	Nenhuma, exceto aumento de fígado e baço

*no. leucócitos e plaquetas normais ou reduzidas, NC: não considera

Resposta citogenética:

	Metáfases Ph negativas
Completa (Ccyt)	100%
Maior (Mcyt)	65-99%
Menor (mcyt)	10-64%
Nenhuma (Ncyt)	< 10%
Resistência citogenética	ausência de resposta em 9 meses
Recaída	aumento na % Ph+ >30% em 2 ocasiões ou >65% em 1 ocasião

Drogas citotóxicas

Para controle de leucometria no início do tratamento

Hidroxiuréia - 20 a 30 mg/m²/dia VO

Bussulfan – 2-6 mg/dia VO

Interferon alfa (IFN alfa)

5MU/m²/dia SC

Obs.: A resposta ao IFN é substancialmente inferior à resposta observada com inibidores da tirosino quinase

Mesilato de Imatinibe (Glivec)

Fase Crônica: 400mg/dia após café da manhã

Fase de Transformação: 600mg/dia*

Fase Blástica: iniciar com 600mg/dia*

* dose pode ser aumentada até 800mg/dia

Dasatinibe (Sprycel) – pacientes sem resposta ao imatinibe

Fase Crônica: 100mg* VO 1x/dia

Fase de Transformação: 70mg** VO 12/12h

Fase Blástica: 70mg** VO 12/12h

*(até 140mg/dia)

**(até 100mg/dia)

Nilotinibe (Tasigna)– pacientes sem resposta ao imatinibe

800mg/dia

Observação

Definição de ausência de resposta:

Ausência de resposta hematológica aos 3 meses de tratamento c/ imatinibe.

Ausência de resposta citogenética maior aos 6 meses de tratamento com imatinibe.

Definição de recaída:

Paciente apresenta e, a seguir, perde as respostas definidas acima

Intolerância grau III ou IV comprovado com exames ou relatório

IPASGO – Instituto de Assistência dos Servidores Públicos do Estado de Goiás

ANEXO III

PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

I. TUMORES DA FAMÍLIA EWING

- **Protocolo de Tratamento:** Protocolo TEF 2002

- **Drogas e Doses:**

Combinação de Drogas	Doses (peso $\geq$ 10 kg)	Doses (peso < 10 kg) ou desnutrido
VINCISTINA ADRIAMICINA CICLOFOSFAMIDA MESNA	VCR: 1,5 mg/m ² D 1 ADRIA: 60 mg/m ² D 1 CTX: 1,5 g/m ² D 1 Mesna: 1,5 g/m ² D 1	0,05 mg/kg D 1 2,00 mg/kg D 1 0,05 g/kg D 1 0,05 g/kg D 1
IFOSFAMIDA ETOPOSIDE	IFOSFAMIDA: 3 g/ m ² /d x D 1 a 3 Etoposide: 150 mg/ m ² /d x D 1 a 3	0,1 g/kg D 1 a D 3 5,00 mg/kg D 1 a D 3
IFOSFAMIDA CARBOPLATINA ETOPOSIDE	IFOSFAMIDA: 3 g/ m ² /d x D 1 a 3 CARBO: 450 mg/ m ² D 1 Etoposide: 150 mg/ m ² /d x D 1 a 3 Mesna: 3 g/ m ² /d x D 1 a 3	0,1 g/kg D 1 a D 3 15 mg/kg D 1 5,53 mg/kg D 1 a D 3 0,1 g/kg D 1 a D 3

- **Baixo Risco:** 14 ciclos de quimioterapia com intervalo de 21 dias entre eles.

Entre a 9ª e 12ª semanas o paciente será encaminhado a Radioterapia.

Após a 3ª e 9ª semanas o paciente deverá ser reavaliado. Caso haja progressão tumoral deverá ser modificado o esquema terapêutico.

Semana 0 e 3: ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposide);

Semana 6; 9; 15; 21; 27; 33: VAC (Vincristina, Adriamicina e Ciclofosfamida);

Semana 12; 18; 24; 20; 36: IE (Ifosfamida e Etoposide);

Semana 39: VC (Vincristina e Ciclofosfamida);

- **Alto Risco:** 16 ciclos de quimioterapia com intervalo de 21 dias entre eles.

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Entre a 9ª e 12ª semanas o paciente será encaminhado a Radioterapia.

Após a 3ª e 9ª semanas o paciente deverá ser reavaliado. Caso haja progressão tumoral deverá ser modificado o esquema terapêutico.

Semana 0 e 3: ICE;
Semana 6; 9; 15; 21; 27; 33: VAC;
Semana 12; 18; 24; 30; 36; 42: IE;
Semana 39 e 45: VC.

II. LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS:

Protocolo de Tratamento: LNH 2000

Resumo:

LG1: La - Lb - La

LG2: COP - La - Lb - La - Lb - La - Lb

LG3: COP - LA - LB - LC - LA - LB - LC

LG1: Tumores estágio I ou II ressecados e sem fatores de risco: 3 ciclos, com intervalo de 21 dias La-Lb-La

Ciclo La:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia, VO, D1 a D5
- Ifosfamida: 800 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- Mesna: 800 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 1 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, nas horas 26, 42, 48 e 54. Fazer dosagem sérica.
- Ara-C: 150 mg/m²/dose, 12/12 horas, D4 e D5
- Etoposide: 100 mg/m²/dia, D4 e D5
- MADIT: no D1,

Ciclo Lb:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia, VO, D1 a D5
- Ciclofosfamida: 200 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- Mesna: 200 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 1 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, nas horas 26, 42, 48 e 54. Fazer dosagem sérica.
- Adriblastina: 25 mg/m²/dia, D4 e D5
- MADIT: D1

LG2: Tumores estágio I ou II não ressecados, sem fatores de risco. Tumor Estadio III, sem fator de risco: 7 ciclos, com intervalo de 21 dias, COP - La - Lb - La - Lb - La - Lb

Ciclo COP:

- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dia D1
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- Vincristina: 1 mg/m²/dia D1
- Prednisona: 60 mg/m²/dia do D1 ao D7
- MADIT: mg/m²/dia no D1. Em pacientes com infiltração de SNC fazer no D1 e D3.

Ciclo La:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia VO no D1 a D5
- Ifosfamida: 800 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- Mesna: 800 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 1 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, no D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, nas horas 36, 42, 48 e 54. Fazer dosagem sérica.
- Ara-C: 150 mg/m²/dose, 12/12 horas, no D4 e D5
- Etoposide: 100 mg/m²/dia, no D4 e D5
- MADIT: no D1

Ciclo Lb:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia VO, D1 a D5
- Ciclofosfamida: 200 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- Mesna: 200 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 1 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, no D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, nas horas 36, 42, 48 e 54. Fazer dosagem sérica.
- Adriblastina: 25 mg/m²/dia, D4 e D5
- MADIT: no D1

LG3: Tumores estágio IV. Qualquer estágio com 1 ou mais fatores de risco: 7 ciclos, com intervalo de 21 dias, COP - LA - LB - LC - LA - LB - LC

Ciclo COP:

- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dia no D1

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- Vincristina: 1 mg/m²/dia no D1
- Prednisona: 60 mg/m²/dia do D1 ao D7
- MADIT: mg/m²/dia no D1. Em pacientes com infiltração de SNC fazer no D1 e D3.

Ciclo LA:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia, VO, D1 a D5
- Ifosfamida: 800 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- Mesna: 800 mg/m²/dia, EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 5 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, no D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose. Iniciar na hora 24 e fazer de 6/6 horas. Fazer dosagem sérica.
- Ara-C: 150 mg/m²/dose, 12/12 horas, no D4 e D5
- Etoposide : 100 mg/m²/dia, no D4 e D5
- Vimblastina: 6 mg/m²/dia, no D1 e D7
- MADIT (somente se SNC+): no D1 e D7

Ciclo LB:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia VO, D1 a D5
- Ciclofosfamida: 200 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- Mesna: 200 mg/m²/dia EV, D1 a D5.
- HD Metotrexate: 5 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, no D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose. Iniciar na hora 24 e fazer de 6/6 horas. Fazer dosagem sérica.
- Adriblastina: 25 mg/m²/dia, D4 e D5
- Vimblastina: 6 mg/m²/dia, D1 e D7
- MADIT (somente se SNC+): D1 e D7

Ciclo LC:

- Dexametasona: 10 mg/m²/dia VO, D1 a D5
- HD Ara-C: 3 g/m²/dose, EV, 12/12 horas, D1 e D2.
- Etoposide: 100 mg/m²/dia, D3 a D5.
- Vimblastina: 6 mg/m²/dia, D1 e D7
- MADIT (somente se SNC+): D7

III. LINFOMA DE BURKITT

Protocolo de Tratamento: LNH 2000

Resumo:

Baixo Risco: COMP

Risco Standard: COP - A - B - A - B

Risco Intermediário: COP - AA - BB - AA - BB

Alto Risco: COP - AA - D - AA - E - AA

Baixo Risco: 4 ciclos, a cada 21 dias : COMP

Ciclo COMP:

- Prednisona: 60 mg/m²/dia VO dividido em 3 tomadas no 1º e 3º ciclos, D1 a D7.
- Ciclofosfamida: 1.200 mg/m²/dose, EV, D1
- Mesna: 1.200 mg/m²/dia EV
- HD Metotrexate: 2 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas, D1
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, de 6/6 horas. Mínimo 4 doses. Iniciar 24 horas após o metotrexate
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, EV, D1 e D7.
- MADIT: * somente para pacientes com tumor de cabeça e pescoço.

Risco Standard: Citorredução + 4 ciclos, a cada 21 dias : COP → A → B → A → B

Ciclo COP:

- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dia, D1
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- Vincristina: 1 mg/m²/dia, D1
- Prednisona: 60 mg/m²/dia, D1 a D7
- MADIT: mg/m²/dia no D1. Em pacientes com infiltração de SNC fazer no D1 e D3.

Ciclo A:

- Prednisona: 60 mg/m²/dia, D1 a D8.
- Ciclofosfamida: 600 mg/m²/dose EV, de 12/12 horas, D2 e D3
- Mesna: 600 mg/m²/dia EV

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

- HD Metotrexate: 2 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, de 6/6 horas, mínimo 4 doses.
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, D1 e D8
- MADIT: D1

Ciclo B:

- Etoposide: 100 mg/m²/dose, EV, D1 a D3
- Ara-C: 300 mg/m²/dose, EV, D1 a D3
- MADIT: D1

Risco Intermediário: Citorredução + 4 ciclos, a cada 21 dias : COP→AA→BB→AA→BB

Ciclo COP:

- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dia, D1
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- Vincristina: 1 mg/m²/dia, D1
- Prednisona: 60 mg/m²/dia, D1 a D7
- MADIT: mg/m²/dia no D1. Em pacientes com infiltração de SNC fazer no D1 e D3.

Ciclo AA:

- Prednisona: 60 mg/m²/dia VO, D1 a D8
- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dose EV, de 12/12 horas, D2, D3, D4 e D5.
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- HD Metotrexate: 5 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, de 6/6 horas, mínimo 4 doses.
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, D1 e D8
- MADIT: D1

Ciclo BB:

- Etoposide: 100 mg/m²/dose, EV, D1 a D3
- Ara-C: 1 g/m²/dose, EV, D1 a D3
- MADIT: D1

Alto Risco: Citorredução + 4 ciclos, a cada 21 dias : COP→AA→D→AA→E→AA

Ciclo COP:

- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dia, D1
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- Vincristina: 1 mg/m²/dia, D1
- Prednisona: 60 mg/m²/dia, D1 a D7
- MADIT: mg/m²/dia no D1. Em pacientes com infiltração de SNC fazer no D1 e D3.

Ciclo AA:

- Prednisona: 60 mg/m²/dia VO, D1 a D8
- Ciclofosfamida: 300 mg/m²/dose EV, de 12/12 horas, D2, D3, D4 e D5.
- Mesna: 300 mg/m²/dia EV
- HD Metotrexate: 5 g/m²/dia, EV, infusão em 6 horas
- Resgate com Leucovorin: 15 mg/m²/dose, de 6/6 horas, mínimo 4 doses.
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, D1 e D8
- MADIT: D1

Ciclo D:

- Ara-C: 50 mg/m²/dia, EV, infundir em 12 horas, D1 a D5.
- HD Ara-C: 3 g/m²/dia, EV, imediatamente após o Ara-C de 12 horas, D2 a D5.
- Etoposide: 200 mg/m²/dia, Infusão de 2 horas, Após HD Ara-C, D2 a D5.

Necessário uso de fator de crescimento.

Ciclo E:

- Ifosfamida: 2,5 g/m²/dia, EV, D1 a D5.
- Mesna: 800 mg/m²/dose EV, 0,3 e 6 horas pos IFO, D1 a D5.
- Adriblastina: 30 mg/m²/dia, EV, D1 e D2
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, D1 e D7
- MADIT: D1

Necessário uso de fator de crescimento.

IV. LINFOMA DE HODGKIN

Protocolo de Tratamento: ABVD

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

Drogas e Doses:

ADRIAMICINA (DOXORUBICINA)	25 mg/m ²	D 1 e D 15
BLEOMICINA	10 unidades/m ²	D 1 e D 15
VINBLASTINE	6 mg/m ²	D 1 e D 15
DACARBAZINE	375mg/m ²	D 1 e D 15

Ciclos: Os ciclos será realizados a cada 28 dias. Cada ciclo engloba injeção de quimioterapia no D1 e D15.

Estadio I a, I b e II a: Fazer 4 ciclos de ABVD

Estadio II b, III e IV: Fazer de 6 a 8 ciclos de ABVD

- Remissão parcial final do 6º ciclo: Interromper quimioterapia e indicar a radioterapia.
- DH avançada com grande massa em remissão após os 6 ciclos: Fazer mais 2 ciclos e não fazer RXT.

V. MEDULOBLASTOMA

Baixo e Intermediário:

Protocolo de Tratamento: Baby CCG-9921

Radioterapia: A dose em neuro-eixo será de 24 Gy, fracionada em 16 aplicações diárias de 1,5 Gy, 5 vezes por semana. Início da radioterapia devesse acontecer até 15 dias após a cirurgia.

Quimioterapia (Durante A Radioterapia):

- Carboplatina: 120 mg/m²/dia, semanal, por 4 semanas (Semana 1 a 4);
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia, semanal, por 6 Semanas (Semana 1 a 6).

Iniciar após 3 semanas após o término da Radioterapia (Semana 7 a 9)

Quimioterapia (Após A Radioterapia): 3 ciclos de Ifosfamida + Etoposide (5 dias), alternando com 3 ciclos de Carboplatina e Vincristina (1 dia). Total 6 ciclos.

- Ifosfamida: 1,8 g /m²/dia x 5 , nas semanas 10,16 e 22
- Etoposide: 100 mg/m²/dia x 5 ,nas semanas 10,16 e 22
- Carboplatina: 500 mg/m²/dia x 1, nas semanas 13,19 e 25
- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia x 1, nas semanas 13,19 e 25

Alto Risco:

Radioterapia: A dose em neuro-eixo será de 36 Gy, fracionada em 24 aplicações diárias de 1,5 Gy, 5 vezes por semana. Início da radioterapia devesse acontecer até 28 dias após a cirurgia.

Quimioterapia (Durante A Radioterapia):

- Vincristina: 1,5 mg/m²/dia,semanal.

Intervalo de 6 semanas após o término da radioterapia

Quimioterapia (Após A Radioterapia): 8 ciclos de CCNU, Cisplatina e Vincristina, a cada 21 dias. Vincristina semanal (24 semanas)

- Lomustine 75 mg/m² VO
- Cisplatina 68 mg/m² EV
- Vincristina 1,5 mg/m² EV

VI. NEUROBLASTOMA

Protocolo de Tratamento:

Baixo Risco - Protocolo do Children Cancer Group
Alto Risco - Protocolo UNIFESP CAP-ICE

Baixo Risco:

Protocolo do Children Cancer Group

O protocolo prevê 5 ciclos iguais com intervalo de 4 semanas seguido de transplante de medula óssea e uso de retinoides (Roacutan). Para os casos em que não é possível realizar o transplante de medula óssea após os **5 ciclos iniciar 12 ciclos de ciclofosfamida e topotecan (ASCO99)**.

Ciclo:

MISSÃO DO IPASGO: Gerenciar, de forma eficiente e eficaz, um sistema de assistência à saúde que proporcione a satisfação de seus clientes. (rev.24/06/08)

D1-Cisplatina 60 mg/m² em 6 horas.
D2-Hidratação venosa.
D3-Etoposide 100 mg em 1 hora e Doxorrubicina 30 mg/m² em bolus.
D4-Ciclofosfamida 90 mg/m² em 1 hora + Mesna.
D5-Ciclofosfamida 900 mg/m² em 1 hora + Mesna.
D6-Etoposide 100 mg/m² em 1 hora.

Após 2 ou 3 ciclos realizar os exames de re-estadiamento, se a cirurgia ainda não foi realizada deverá ser tentada neste momento.

Alto Risco:

Protocolo UNIFESP CAP-ICE

Semanas 0,8 e 16 – CAP:

- Cisplatina 50 mg/m² D1 e D2
- Adriamicina 30 mg/m² D1 e D2
- Ciclofosfamida 2,1 g/m² D1
- Mesna 2 g/m² D1

Semanas 4,12 e 20 – ICE:

- Etoposide 150 mg/m² D1,D2 e D3
- Carboplatina 500 mg/m² D1
- Ifosfamida 3 g/m² D1,D2 e D3
- Mesna 2 g/m² D1

Semanas 23 e 24 - TMO

Semana 15 - Cirurgia

Semana 18 - Radioterapia

VII. TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS (TCG)

Protocolo de Tratamento: Protocolo TCG 99

Baixo Risco: não farão quimioterapia

Risco Intermédio: Fazer 3 ciclos de quimioterapia com Cisplatina e Etoposide e reavaliar resposta. O intervalo entre os ciclos será de 21 dias.

- CISPLATINA: 35 mg/m²/dia em 3 dias
- ETOPOSIDE: 170 mg/m²/dia em 3 dias

Caso haja remissão completa: Fazer mais 1 ciclo com Cisplatina e Etoposide

Caso a resposta seja parcial ou evolua com progressão tumoral: Fazer 3 ciclos com Ifosfamida, Velban e Bleomicina. O intervalo entre os ciclos será de 21 dias.

- IFOSFAMIDA: 1,5 g/m²/dia em 3 dias
- MESNA: 1,5 g/m²/dia em 3 dias
- VELBAN: 3 mg/m²/dia em 1 dia
- BLEOMICINA: 15 mg/m²/dia em 1 dia

Alto Risco: Fazer 4 ciclos de quimioterapia com Ifosfamida, Etoposide e Cisplatina e avaliar resposta. O intervalo entre os ciclos será de 21 dias.

- IFOSFAMIDA: 2,5 g/m²/dia em 3 dias
- MESNA: 2,5 g/m²/dia em 3 dias
- CISPLATINA: 35 mg/m²/dia em 3 dias
- ETOPOSIDE: 100 mg/m²/dia em 3 dias

Caso haja remissão completa: Interromper quimioterapia

Caso a resposta seja parcial ou evolua com progressão tumoral: Fazer a ressecção cirúrgica, e avaliar mais 2 ciclos de quimioterapia, uso de paclitaxel ou transplante autólogo de medula óssea

OBS 1: Em pacientes menores de 1 ano calcular a dose por kilo de peso.

OBS 2: Em alguns casos para diminuir a toxicidade a dose total da quimioterapia deverá ser dividida por 5 e realizada em 5 dias.

ANEXO IV

Critérios para inclusão de novos medicamentos, novos esquemas de tratamento e/ou modificação dos esquemas atuais:

Estudo original sobre o esquema deve estar publicado em formato original em revista indexada.

- O tipo de estudo preferencial é uma revisão sistemática com metanálise ou estudo clínico randomizado de boa qualidade. Estudos de fase II são admitidos apenas na absoluta ausência de estudos com melhor desenho metodológico para a situação clínica;
- O novo medicamento ou esquema de tratamento deverá ter mostrado algum benefício clínico consistente em termos de eficácia clínica (cura, sobrevida, qualidade de vida ou toxicidade). Não serão aceitos esquemas que tenham mostrado benefício apenas em termo de resposta objetiva, quando este não se traduziu em melhora clínica;
- O esquema será revisado a cada 6 meses, ou antes, em caso de publicação que demonstre grande impacto clínico;

- Em caso de tratamento de mesma eficácia e custo superior, recomenda-se o uso do esquema de menor custo, salvo em caso de justificativa médica pertinente;
- O esquema de tratamento deve ser seguido até o final (número de ciclos inicialmente proposto), salvo quando houver justificativa clínica.

ORIENTAÇÕES:

1. Em caso de tratamentos de mesma eficácia e custo superior, recomenda-se o uso do esquema de menor custo, salvo em caso de justificativa médica pertinente.
2. O esquema de tratamento deve ser seguido até o final (número de ciclos inicialmente proposto), salvo quando houver justificativa clínica.
3. Aconselhamos o uso de medicamentos de referência ou de medicamentos genéricos para que a equivalência dos tratamentos seja assegurada.