

**52. MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E
ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)**

- I. TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE**
- II. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**
- III. TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**
- IV. TERAPIA PARA DOR NEUROPÁTICA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**
- V. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS**
- VI. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**
- VII. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**
- VIII. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**

- I. TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE**

1. Cobertura obrigatória de Agentes Estimuladores da Eritropoiese para os casos de sintomas decorrentes de anemia relacionada a tratamento de quimioterapia, nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina e níveis inferiores a 10g/dL, quando a transfusão for contra-indicada.

OBS: Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas do uso do medicamento, este deverá ser descontinuado.

Referência Bibliográfica:

American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology
Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin
in Adult Patients With Cancer - 2010

II. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) na profilaxia primária (visa evitar o desenvolvimento de doenças em pacientes com exposição prévia ao agente infeccioso) ou secundária (visa evitar a recidiva) de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico, em pacientes de risco intermediário ou alto.
2. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) no tratamento de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico.

Referência Bibliográfica:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) – Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2012;10:1412-1445 J Natl Compr Canc Netw.

III. TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de antidiarréico para pacientes com diarréia relacionada ao uso de antineoplásicos que tenham este efeito colateral previsto em bula.

IV. TERAPIA PARA DOR NEUROPÁTICA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de analgésicos, opiáceos e derivados, de acordo com prescrição médica, para pacientes com dor neuropática relacionada ao uso do antineoplásico que tenham este efeito colateral previsto em bula.

V. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPEÑIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

1. Cobertura obrigatória na profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásico, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco ($> 20\%$ de risco para neutropenia febril);
- b. na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com risco intermediário ($> 10\%$ e $< 20\%$ de risco para neutropenia febril) em que este risco seja determinado por fatores inerentes ao paciente e que sejam inalteráveis e que a intenção do tratamento seja curativa;
- c. na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril e que a intenção do tratamento seja curativa.

2. Cobertura obrigatória para os casos de neutropenia febril relacionados ao uso de antineoplásico, quando o paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e forem preenchidos todos os critérios do grupo I e um dos critérios do grupo II:

Grupo I (Definição)

- a. uma medida de temperatura $\geq 38,30^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ por mais de 1h;
- b. neutropenia ≤ 500 neutrófilos/ mcL ou < 1000 neutrófilos/ mcL com probabilidade de queda até ≤ 500 neutrófilos/ mcL ao longo das 48h seguintes.

Grupo II

- a. paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos;
- b. paciente ainda não fez uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e apresenta fatores de risco para complicações associadas à infecção.

OBS: O uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos é contraindicado para pacientes em tratamento concomitante com quimioterápicos e radioterapia.

Referência Bibliográfica:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) - Myeloid Growth Factors. J Natl Compr Canc Netw 2009;7:64-83

VI. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

- Profilaxia/Prevenção de náuseas, vômitos relacionados a agentes antineoplásicos
1. Cobertura obrigatória para a prevenção de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:

Alto Emetogênico	Potencial (>)	Moderado Emetogênico	Potencial (30 -)	Baixo Emetogênico	Potencial (10 -)
---------------------	-------------------	-------------------------	----------------------	----------------------	----------------------

90%)	90%)	30%)
Adulto 1. Antagonista dos receptores NK1 2. Corticosteróides 3. Antagonista do receptor 5-HT3 Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de protóns ou antagonista do receptor H2	Adulto 1. Antagonista dos receptores NK1 2. Corticosteróides 3. Antagonista do receptor 5-HT3 Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de protóns ou antagonista do receptor H2	Adulto 1. Corticóide ou cloridrato de metoclopramida Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de protóns ou antagonista do receptor H2
Esquema Pediátrico 1. Antagonista do receptor 5-HT3 2. Corticosteróides	Esquema Pediátrico 1. Antagonista do receptor 5-HT3 2. Corticosteróides	Esquema Pediátrico Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.

➤ Náuseas e vômitos antecipatórios

1. Cobertura obrigatória de alprazolan e/ou lorazepan para náuseas e vômitos antecipatórios associado ao uso de antineoplásicos.

➤ Tratamento de Náuseas e vômitos

1. Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito de modo escalonado a seguir:
 - a. Caso a profilaxia para náuseas e vômitos não tenha sido efetiva e o paciente apresente sintomas, deve-se incluir mais uma droga ao esquema anterior, preferencialmente de uma classe diferente das já utilizadas.
 - b. Se permanecerem os sintomas após a inclusão de mais uma droga, ajustar as doses dos medicamentos, substituir as drogas já utilizadas ou incluir mais uma droga.
 - c. Se permanecerem os sintomas após o ajuste das doses, substituição das drogas ou a inclusão de mais uma droga, avaliar a utilização de terapia antiemética profilática de alto risco de emetogenicidade para o próximo ciclo.

Antiemético
Corticosteróides
Antagonistas 5HT3
Bezodiazepínico
Haloperidol
Metoclopramida
Olanzapina
Escopolamina
Fenotiazina

➤ Tratamento de resgate para náuseas e vômitos

1. Cobertura obrigatória de metoclopramida e/ou dolasetrona e/ou ondansetrona e/ou granisetrona e/ou haloperidol e/ou dexametosana e/ou prometazina e/ou olanzapina para o tratamento de resgate de náuseas e vômitos associado ao uso de antineoplásicos.

➤ Tabela de Risco Emetogênico para Antineoplásicos

Medicamento	Forma	Mínimo: Menos de 10% apresentam vômitos	Baixo: 10% - 30% apresentam vômitos	Moderado: 30% - 90% apresentam vômitos	Alto: 90% ou mais apresentam vômitos
AC, com doxorrubicina ou epirrubicina mais ciclofosfamida	INJETÁVEL				5
Aldesleucina (>12MUI/m ²)	INJETÁVEL			4	
Aldesleucina (=2MUI/ m ²)	INJETÁVEL		2		
Alemtuzumabe	INJETÁVEL			4	
Alfa interferona (<5MUI/ m ²)	INJETÁVEL	1			
Alfa interferona (>5<10MUI/ m ²)	INJETÁVEL		2		
Alfa interferona (=10MUL/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Altretamina	INJETÁVEL			4	
Amifostina (> 300mg/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Amifostina (< ou = 300mg/m ²)	INJETÁVEL		2		
Asparginase	INJETÁVEL	1			
Azacitidina	INJETÁVEL			3	
Bendamustina	INJETÁVEL			3	
Bevacizumabe	INJETÁVEL	1			
Bleomicina	INJETÁVEL	1			
Bortezomibe	INJETÁVEL		2		
Bussulfano	INJETÁVEL			4	
Cabazitaxel	INJETÁVEL		2		
Capecitabina	ORAL		2		
Carbazitaxel	INJETÁVEL		2		
Carboplatina	INJETÁVEL			4	
Carmustina (> 250mg/m ²)	INJETÁVEL				5
Carmustina (=250mg/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Catumaxumabe	INJETÁVEL		2		
Cetuximabe	INJETÁVEL	1			
Ciclofosfamida	ORAL			3	
Ciclofosfamida (> 1500mg/m ²)	INJETÁVEL				5
Ciclofosfamida (=750mg=1500mg/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Cisplatina (< 50mg/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Cisplatina (=50mg/m ²)	INJETÁVEL				5
Citarabina (< 100mg/m ²)	INJETÁVEL	1			
Citarabina (> 200mg/ m ²)	INJETÁVEL			4	
Citarabina (100 -200mg/ m ²)	INJETÁVEL		2		
Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina)	INJETÁVEL	1			
Clofarabina	INJETÁVEL			3	
Clorambucila	ORAL	1			
Dacarbazina	INJETÁVEL				5
Dactinomicina	INJETÁVEL			4	
Dasatinibe	ORAL	1			
Daunorrubicina	INJETÁVEL			3	
Decitabina	INJETÁVEL	1			
Denileukin difitox	INJETÁVEL	1			
Dexrazoxano	INJETÁVEL	1			
Docetaxel	INJETÁVEL		2		
Doxorrubicina lipossomal	INJETÁVEL		2		
Doxorrubicina(=60mg/ m ²)	INJETÁVEL			3	
Doxorubicina (> 60mg/ m ²)	INJETÁVEL				5
Epirrubicina (=90mg/ m ²)	INJETÁVEL			3	
Epirrubicina (< ou = 90mg/m ²)	INJETÁVEL				5
Eribulina	INJETÁVEL		2		
Erlotinibe, Cloridrato de	ORAL	1			
Estrepto zocina	INJETÁVEL				5
Etoposídeo	INJETÁVEL		2		
Floxuridina	INJETÁVEL		2		
Fludarabina	ORAL/INJ	1			
Fluorouracila	INJETÁVEL		2		
Fotemustina (150 -200mg/ m ²)	INJETÁVEL		2		
Gefitinibe	ORAL	1			
Gencitabina	INJETÁVEL		2		
Hidroxiuréia	ORAL	1			
Idarrubicina	INJETÁVEL			4	
Ifosfamida (< 10mg/ m ²)	INJETÁVEL			3	
Ifosfamida (=10g/ m ²)	INJETÁVEL				5
Ipilimumabe	INJETÁVEL	1			
Irinotecano	INJETÁVEL			3	
Ixabepilone	INJETÁVEL		2		
Lapatinibe, Ditosilato de	ORAL	1			
Lomustina	INJETÁVEL			3	
Mecloretermrina	INJETÁVEL				5

Medicamento	Forma	Mínimo: Menos de 10% apresentam vômitos	Baixo: 10% - 30% apresentam vômitos	Moderado: 30% - 90% apresentam vômitos	Alto: 90% ou mais apresentam vômitos
Melfalano	ORAL/INJ			4	
Metotrexate (=50 g/ m2)	INJETÁVEL	1			
Metotrexato	ORAL			4	
Metotrexato (> 250mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Metotrexato (> 50mg até 250mg/ m2)	INJETÁVEL		2		
Mitomicina	INJETÁVEL		2		
Mitoxantrona	INJETÁVEL		2		
Nelarabina	INJETÁVEL	1			
Ofatumumabe	INJETÁVEL	1			
Oxaliplatina	INJETÁVEL			3	
Paclitaxel	INJETÁVEL		2		
Panitumumabe	INJETÁVEL		2		
Pegaspargase	INJETÁVEL	1			
Peginterferon	INJETÁVEL	1			
Pemetrexede	INJETÁVEL		2		
Pentostatina	INJETÁVEL		2		
Pralatrexate	INJETÁVEL		2		
Rituximabe	INJETÁVEL	1			
Romidepsina	INJETÁVEL		2		
Sorafenibe	ORAL		2		
Sunitinibe, Malato de	ORAL		2		
Temozolamida	ORAL/INJ			3	
Tensirolimo	INJETÁVEL		2		
Tioguanina	ORAL	1			
Tiotega	INJETÁVEL		2		
Topotecana, Cloridrato de	ORAL/INJ		2		
Trabectedina	INJETÁVEL			4	
Trastuzumabe	INJETÁVEL		2		
Tretinoína	ORAL	1			
Trióxido de arsênio	INJETÁVEL			3	
Valrubicina	INJETÁVEL	1			
Vinblastina	INJETÁVEL	1			
Vincristina	INJETÁVEL	1			
Vinorelbina	INJETÁVEL	1			

➤ Cálculo de risco para associações de antineoplásicos

Para os pacientes que estejam em uso de outros antineoplásicos associados, sejam eles orais ou venosos o cálculo de risco deve ser realizado como descrito abaixo:

- Identificar e pontuar o antineoplásico mais emetogênico
- Sumar 1 ponto para cada outro de nível 3 ou 4
- Sumar 1 ponto para um ou mais de nível 2

OBS: Para os medicamentos que não estejam nas listas apresentadas acima, a indicação do nível de risco deve ser feita pelo médico assistente baseado na literatura médica.

Referências Bibliográficas:

- Diretrizes em Antieméticos MASCC/ESMO 2011- Multinational Association of Supportive Care in Cancer.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) – Antiemesis 2012

3. ASCO Guidelines – Antiemetics: American Society of Clinical Oncology
Clinical Practice Guideline Update – 2011

VII. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO
RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (tópicos e/ou via oral) e/ou corticóide tópico com ou sem antibiótico para pacientes com rash cutâneo relacionado ao uso de antineoplásicos.

VIII. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO
RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K e/ou aspirina na profilaxia do tromboembolismo, em pacientes ambulatoriais, com diagnóstico de mieloma múltiplo, em uso de agentes antiangiogênicos e quimioterapia.
2. Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K na profilaxia secundária ou tratamento do tromboembolismo com diagnóstico prévio de tromboembolismo venoso ou tromboembolismo pulmonar.
3. Cobertura obrigatória de inibidores de trombina e/ou inibidor indireto de trombina para pacientes incluídos nos itens 1 e/ou 2 e que apresentem trombocitopenia induzida por heparina.

Referência Bibliográfica:

Journal of Clinical Oncology (2010) – American Society of Clinical Oncology / ESMO Guidelines Working Group (Annals of Oncology 22 supplement 6: v85-v92, 2011/ NCCN National Comprehensive Cancer Network - vol 9, n. 7, 2011.

