



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 1 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Siglas e Definições

CME - Centro de Material e Esterilização
CVCTI - Cateter venoso central totalmente implantado
EPI - Equipamentos de Proteção Individual
INCA - Instituto Nacional do Câncer
POP - Procedimento Operacional Padrão
PS - Procedimento Sistemático
QTA - Quimioterapia Antineoplásica
RNM - Ressonância Magnética
SF - Soro fisiológico
SG - Soro glicosado
SBOC - Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SND - Serviço de Nutrição Dietética
TC - Tomografia computadorizada
TA - Terapia Antineoplásica

Abrangência

Serão incluídos neste protocolo todos pacientes em tratamento para câncer de mama a nível ambulatorial e internados no Hospital Unimed Noroeste/RS.

Diretrizes

1. INTRODUÇÃO

A Oncologia é uma área com elevada complexidade e exige importantes particularidades assistenciais. A qualidade da assistência ao paciente em tratamento oncológico deve estar voltada para uma atenção humanizada, de forma efetiva, com segurança nas ações desenvolvidas e livres de eventos adversos.

A Quimioterapia Antineoplásica (QTA) consiste no emprego de drogas citotóxicas, isoladas ou em combinação, que atuam sobre as células tumorais, agindo também sobre o ciclo celular das células normais de rápida proliferação, produzindo efeitos colaterais



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 2 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

indesejáveis e tóxicos, tanto para os indivíduos que necessitam submeter-se ao tratamento, como para os que manipulam as drogas (INCA, 2008; BONASSA, 2005).

2. OBJETIVO

Prestar assistência humanizada ao paciente oncológico de forma integral e individual, buscando uma uniformidade do cuidado ao paciente em tratamento quimioterápico, cuja prática se baseia em evidências garantindo um cuidado seguro.

3. CONCEITO

Os protocolos são ferramentas facilitadoras do gerenciamento do cuidado da equipe multidisciplinar, o que proporciona segurança aos profissionais na realização dos procedimentos, bem como, uniformizar e padronizar as ações referentes às atividades para uma assistência adequada e integral aos usuários.

4. JUSTIFICATIVA

Em função da sua complexidade e especificidade, o serviço de quimioterapia deve ser assessorado por profissionais altamente qualificados. O trabalho deve ser totalmente sistematizado e pautado em normas e padrões, que devem ser seguidos rigidamente por toda equipe multidisciplinar nas diversas atividades inerentes à função.

A utilização de protocolos proporciona uma prática mais qualificada e uma assistência mais eficaz ao paciente, como o registro de atos (ações, procedimentos) necessários ao processo de intervenção, abordagem de situações e problemas de saúde, instituídos como uma convenção com força reguladora do trabalho dos diferentes profissionais envolvidos no processo assistencial, no âmbito desta instituição hospitalar (PAES, 2009, p. 2).

Acredita-se que este protocolo possa auxiliar a toda equipe envolvida no processo da assistência a paciente com câncer de Mama, e perceber a sua importância como parte integrante da equipe multiprofissional, em que cada um, de forma integrada, desenvolve com responsabilidade suas ações individuais, cujo foco principal seja a assistência centrada no ser humano - o paciente oncológico.

5. ETAPAS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Visando a segurança do paciente, assim que há o diagnóstico da neoplasia e ocorre a escolha do protocolo quimioterápico a ser seguido, acontecem as seguintes etapas:

- Prescrição médica;
- Avaliação Médica prévia a cada ciclo de quimioterapia quanto às condições clínicas do paciente;
- Avaliação do Enfermeiro imediatamente antes da terapia quanto aos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, podendo estes interferir na escolha da administração ou não dos quimioterápicos;
- Liberação para o preparo do quimioterápico;
- Administração de medicamentos de suporte e ou Adjuvantes;
- Conferência farmacêutica da prescrição médica e preparo da quimioterapia conforme POP-QUIMIO-15 - Etapas do processo de preparação da TA;
- Assistência de Enfermagem conforme POP-QUIMIO-54 - Assistência de enfermagem Quimioterapia;
- Administração e monitoramento do paciente quanto aos sinais e sintomas reportados durante e após administração;
- Registros assistenciais e de não conformidades;
- Orientação de cuidados domiciliares;
- Assistência Farmacêutica;
- Reavaliação e monitoramento médico.

5.1 ASSISTÊNCIA MÉDICA

A prescrição médica é guiada por um protocolo de tratamento quimioterápico aprovado, sendo que a documentação deve estar clara e explícita aos detalhes relevantes do protocolo e disponível para os profissionais da saúde.

O nome do protocolo de quimioterapia específico deve estar documentado clara e explicitamente na folha de prescrição de quimioterapia, onde são documentadas as prescrições de medicamentos e os registros de administração, ou em outro local predeterminado do prontuário médico.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

5.1.1 Prescrição Médica

As drogas citotóxicas específicas são prescritas de acordo com o protocolo para cada dia específico do ciclo indicando: a superfície corporal ou o peso e a altura (para cálculo da superfície corporal) estarão registrados junto à prescrição do medicamento; e toda prescrição médica deverá conter assinatura e carimbo do médico assistente.

Os protocolos de quimioterapia devem conter detalhes sobre medicamentos citotóxicos e outros a serem administrados em cada dia de um ciclo específico de quimioterapia, além de recomendações para a administração segura da quimioterapia. O protocolo também deve especificar diretrizes para o cálculo de dose, a terapia de suporte, parâmetros de monitoramento e critérios para modificação de dose.

Cópias impressas ou eletrônicas do protocolo devem estar disponíveis para referência no momento da prescrição, fornecimento e administração.

5.1.2 Protocolos Clínicos

Os protocolos clínicos para câncer de Mama são descritos de acordo com os medicamentos que o compõem. Normalmente são descritos por siglas:

AC-D

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC a cada 21 dias X 4 ciclos

OU

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

Docetaxel: 35 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC semanal X 12 semanas

AC-T

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

Taxol: 175 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC a cada 21 dias X 4 ciclos

OU

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 5 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Taxol: 80 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC semanal X 12 ciclos

TAC

Adriamicina: 50 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 500 mg/ m² EV D1

Docetaxel: 75 mg/m² EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos

Ciprofloxacina: 500 m VO BID D5-D14

Filgrastima: 300mcg SC D2-D14

AC

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

FAC

5-Fluorouracil: 500mg/ m² EV D1

Adriamicina: 50 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 500 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos

CMF Oral

Ciclofosfamida: 100 mg/m² VO D1 a D14

Methotrexate: 40 mg/m² EV D1

5-Fluorouracil: 600mg/ m² EV D1 a cada 28 dias X 6 ciclos

CMF

Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV D1

Methotrexate: 40 mg/m² EV D1

5-Fluorouracil: 600mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos

CMF

Ciclofosfamida: 600 mg/m² VO D1 e D8

Methotrexate: 40 mg/m² EV D1 e D8

5-Fluorouracil: 600mg/ m² EV D1 e D8 a cada 28 dias X 6 ciclos

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

TC

Docetaxel: 75 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

FEC 100

5-Fluorouracil: 500mg/ m² EV D1
Epirrubicina: 100 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 500 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos

FEC 100-Docetaxel

5-Fluorouracil: 500mg/ m² EV D1
Epirrubicina: 100 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 500 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos
Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 após FEC a cada 21 dias X 3 ciclos

TCH

Docetaxel: 75 mg/m² EV D1
Carboplatina: AUC 6 EV D1 a cada 21 dias X 6 ciclos
Trastuzumabe: 8 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 6 mg/Kg EV D1 a cada 21 dias por 1 ano

AC-TH

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos
Paclitaxel: 80 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC semanal X 12 semanas
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 semanal por 1 ano

AC-TH

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de AC a cada 21 dias X 4 ciclos
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 semanal por 1 ano

DH-FEC

Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 semanal por 9 semanas
5-Fluorouracil: 600 mg/m² EV D1
Epirubicina: 60 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de DH a cada 21 dias X 4 ciclos

VH-FEC

Vinorelbina: 25 mg/m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 semanal por 9 semanas
5-Fluorouracil: 600 mg/m² EV D1
Epirubicina: 60 mg/m² EV D1
Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV D1 após 4 ciclos de VH a cada 21 dias X 4 ciclos

AD

Adriamicina: 50 mg/m² EV D1
Docetaxel: 75 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

AT

Adriamicina: 60 mg/m² EV D1
Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Docetaxel + Capecitabina

Docetaxel: 75 mg/m² EV D1 a cada 21 dias
Capecitabina: 1250 mg/m² VO BID D1 a D14 a cada 21 dias

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Vinorelbina + Capecitabina

Vinorelbina: 25 mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias

Capecitabina: 1000 mg/m² VO BID D1 a D14 a cada 21 dias

Gecitabina + Capecitabina

Gecitabina: 2000 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Capecitabina: 1250 mg/m² VO BID D1 a D14 a cada 21 dias

OU

Gecitabina: 800 mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias

Capecitabina: 750 mg/m² VO BID D1 a D14 a cada 21 dias

Vinorelbina + Gecitabina

Vinorelbina: 25 mg/m² EV D1

Gecitabina: 1000 mg/m² EV D1 a cada 14 dias

Cisplatina + Gecitabina

Cisplatina: 30 mg/m² EV D1 e D8

Gecitabina: 750 mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias

Doxorrubicina

Doxorrubicina: 60 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Epirubicina

Epirubicina: 75 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Paclitaxel

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

OU

Paclitaxel

Paclitaxel: 90 mg/m² EV D1 a cada 7 dias

Docetaxel



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 9 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

OU

Docetaxel: 40 mg/m² EV D1, D8, D15, D22, D29, D36 com 14 dias de folga

Capecitabina

Capecitabina: 1250 mg/m² VO BID D1 a D14 a cada 21 dias

Vinorelbina

Vinorelbina: 30 mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias

Doxorrubicina Lipossomal

Doxo Lipossomal: 40 mg/m² EV D1 a cada 28 dias

Gencitabina

Gencitabina: 750 mg/m² EV D1, D8, D15 a cada 28 dias

Trastuzumabe

Trastuzumabe: 8 mg/Kg EV D1 ATAQUE

Trastuzumabe: 6 mg/Kg EV D1 a cada 21 dias

OU

Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE

Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias

Paclitaxel + Trastuzumabe

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE

Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

OU

Paclitaxel: 90 mg/m² EV D1 a cada 7 dias

Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE

Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Docetaxel + Trastuzumabe

Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 a cada 21 dias
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

OU

Docetaxel + Trastuzumabe

Docetaxel: 35 mg/m² EV D1 a cada 7 dias
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

Vinorelbina + Trastuzumabe

Vinorelbina: 25mg/m² EV a cada 7 dias
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

Gencitabina + Trastuzumabe

Gencitabina: 1200mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias
Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1 ATAQUE
Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias subsequentes

Vinorelbina Oral

Vinorelbina: 80 mg/m² D1 semanal após 3 administrações com dose de 60 mg/m² semanal para testar mielossensibilidade.

Gecitabina + Paclitaxel

Gencitabina: 1250 mg/m² EV D1 e D8
Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 21 dias

Gecitabina + Docetaxel

Gencitabina: 1000 mg/m² EV D1 e D8
Docetaxel: 75 mg/m² EV D1 a cada 21 dias



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 11 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Gecitabina + Vinorelbina

Gecitabina: 1200 mg/m² EV D1 e D8

Vinorelbina: 30 mg/m² EV D1 e D8 a cada 21 dias

Lapatinibe + Capecitabina

Lapatinibe: 1250 mg VO/dia contínuo

Capecitabina: 2000 mg/m² VO D1 ao D14 a cada 21 dias

Lapatinibe + Trastuzumabe

Lapatinibe: 1250 mg VO/dia contínuo

Trastuzumabe: 4 mg/Kg EV D1

Trastuzumabe: 2 mg/Kg EV D1 a cada 7 dias

Tamoxifeno

Tamoxifeno: 20 mg VO Diariamente por 5 anos/indefinido

Anastrozol

Anastrozol: 1 mg VO Diariamente por 5 anos/indefinido

Letrozol

Letrozol: 2,5 mg VO Diariamente indefinido

Exemestano

Exemestano: 25 mg VO Diariamente indefinido

Tamoxifeno + Letrozol

Tamoxifeno: 50 mg VO Diariamente por 5 anos

Letrozol: 2,5 mg VO Diariamente por 5 anos após término do tamoxifeno

Tamoxifeno + Exemestano

Tamoxifeno: 20 mg VO Diariamente por 2-3 anos



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 12 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Exemestano: 25 mg VO Diariamente Até completar 5 anos

Fulvestranto

Fulvestranto: 250 mg IM D1 a cada 28 dias

Megestrol

Megestrol: 160 mg VO Diariamente indefinido

Toremifeno

Toremifeno: 60 mg VO Diariamente indefinido

Análogo LHRH + Tamoxifeno

Análogo LHRH:..... IM ou SC D1 A cada 28 dias

Tamoxifeno: 20 mg VO Contínuo

Análogo LHRH + Anastrozol

Análogo LHRH:..... IM ou SC D1 A cada 28 dias

Anastrozol: 1 mg VO Contínuo

Dose Densa AC --> T

Doxorrubicina: 60 mg/m² EV D1

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 a cada 21 dias X 4 ciclos

Filgrastima: 300 mcg SC D2 ao D12 A cada 14 dias no total de 4 ciclos

Seguido por

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 14 dias por 4 ciclos

Filgrastima: 300 mcg SC D2 ao D12

OU

Paclitaxel: 80 mg/m² EV Semanalmente por 12 semanas

ATH --> TH --> CMFH (NOAH trial)

Doxorrubicina: 60 mg/m² EV D1

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 a cada 3 semanas X 3 ciclos

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Seguido de

Paclitaxel: 175 mg/m² EV D1 X 4 ciclos

Seguido de

Ciclofosfamida: 600 mg/ m² EV D1 e D8

Methotrexate: 40 mg/m² EV D1 e D8

5-Fluorouracil: 600 mg/m² EV D1 e D8

Repetir CMF a cada 28 dias por 3 ciclos

Trastuzumabe concomitante com toda a quimioterapia (dose de 8 mg/Kg seguido de dose de manutenção de 6mg/Kg a cada 3 semanas até completar 1 ano de terapia)

Paclitaxel + Bevacizumabe (ECOG 2100)

Paclitaxel: 90 mg/m² EV D1, D8 e D15 a cada 4 semanas

Associado a

Bevacizumabe: 10 mg/Kg EV A cada 2 semanas

Docetaxel + Bevacizumabe (AVADO)

Docetaxel: 100 mg/m² EV D1 cada 3 semanas

Bevacizumabe: 15 mg/Kg EV A cada 2 semanas

Capecitabina + Bevacizumabe (RIBBON 1)

Capecitabina: 1000 mg/m² VO BID por 14 dias a cada 21 dias

Bevacizumabe: 15 mg/Kg EV A cada 3 semanas

Baseados no Manual de Condutas da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).
NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology.

5.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O farmacêutico na área da oncologia busca encontrar e resolver de maneira sistematizada e documentada os problemas relacionados com os medicamentos que apareçam no transcorrer do tratamento do paciente, além de se envolver no acompanhamento do paciente, visando um tratamento mais seguro (FERRACINI; FILHO, 2012).

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Segundo a Resolução 220/04, o Farmacêutico é responsável por avaliar a prescrição médica quanto à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes e deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos.

Precisa englobar a atenção farmacêutica que assegura que a terapia farmacológica indicada ao paciente seja adequada, a mais efetiva disponível, a mais segura e seja administrada na posologia prescrita através do aconselhamento e supervisão do tratamento.

O plano de atenção Farmacêutica visa minimizar as reações adversas aos medicamentos; estabelecer uma boa relação farmacêutico-paciente; listar, sintetizar e analisar as informações relevantes sobre o paciente; estabelecer o resultado farmacêutico desejado para cada protocolo; realizar seguimento do paciente para medir o resultado; e desenvolver um plano sistemático de monitorização terapêutica.

A orientação farmacêutica na alta hospitalar tem por objetivos: ajudar o paciente a administrar e se adaptar a sua medicação; evitar ou minimizar problemas associados às reações adversas, interação medicamentosa, assegurando uma melhor adesão ao tratamento; e auxiliar o médico na conciliação da terapia proposta.

Após autorização do protocolo de tratamento, será agendado consulta com o Farmacêutico (a) onde a consulta será guiada por formulário pré-determinado e será entregue uma cartilha para facilitar a compreensão das informações e recomendações do tratamento de quimioterapia.

5.2 ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

No processo e evolução naturais do tratamento do câncer, o uso de quimioterápico é necessário na maioria dos pacientes. É de fundamental importância que o Enfermeiro tenha conhecimento sobre as drogas utilizadas, seus efeitos adversos, classificação e ação dos agentes e interações entre as drogas.

Ao enfermeiro compete ministrar quimioterápico antineoplásico, conforme farmacocinética da droga e protocolo terapêutico. Considera-se um procedimento complexo devido às características farmacológicas, os regimes de tratamento chamado de poliquimioterapia, as doses individualizadas para cada paciente, as diferentes vias de administração e a vulnerabilidade dos pacientes. Caso o paciente não possa comparecer a consulta agendada, as informações serão realizadas no ingresso do paciente para tratamento, ou seja, no primeiro ciclo de quimioterapia.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 15 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

5.2.1 Ingresso do paciente no Serviço de Quimioterapia

Após autorização do protocolo de tratamento, será agendado Consulta de Enfermagem com o Enfermeiro (a), guiada por formulário pré-determinado e será entregue uma cartilha ao paciente para facilitar a compreensão das informações e recomendações do tratamento de Quimioterapia. Caso o paciente não possa comparecer a consulta agendada, as informações serão realizadas no ingresso do paciente para tratamento, ou seja, no primeiro ciclo de quimioterapia. Referenciado no POP-QUIMIO-82 - Consulta de enfermagem quimioterapia. Neste momento, também será entregue ao paciente a carteira com agendamento do tratamento.

Um dos elementos fundamentais, quando do ingresso do paciente no hospital, é estabelecer com a equipe multidisciplinar um relacionamento seguro, tranquilo e de empatia. A Consulta de Enfermagem é um momento importante, onde o Enfermeiro (a) deve focar a sua assistência na prevenção e intervenção precoce dos efeitos adversos, bem como expor ao paciente e à família estratégias do processo de cuidar. Quanto maior o conhecimento acerca do diagnóstico e das possibilidades de tratamento, melhor será a contribuição para o cuidado prestado.

5.2.2 Admissão do paciente no Serviço de Quimioterapia

Na data agendada para sessão de quimioterapia ambulatorial, o paciente dirige-se a recepção da quimioterapia, que gera o boletim de atendimento e encaminha para equipe de enfermagem; a mesma realiza o acolhimento do paciente, confere dados de identificação, afere o peso, altura e encaminha paciente até a poltrona ou leito; aplica o checklist e assistência de Enfermagem; paciente em condições clínicas adequada, farmacêutico (a) prepara o quimioterápico conforme prescrição médica; enfermeiro (a) realiza punção do acesso venoso periférico ou central; equipe de enfermagem administra os medicamentos de suporte e quimioterápicos seguindo a prescrição médica; no término da infusão retira-se o acesso venoso ou desativa-se o CVCTI; entrega-se a carteira com agendamento do próximo ciclo de QT e carteira do paciente portador de CVCTI; libera paciente para domicílio.

Quando paciente internado agendado para sessão de quimioterapia: a recepção central encaminha o paciente ou o paciente é encaminhado da unidade de internação ao serviço de



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

quimioterapia, e após, realizado o mesmo procedimento já descrito (paciente ambulatorial), no término da infusão do quimioterápico o paciente é encaminhado à unidade de internação em cadeira de rodas ou maca, acompanhada pela enfermagem, com o prontuário da internação, prescrição médica da quimioterapia e descrição de Cuidado de Enfermagem específico para o Paciente; Equipe de Enfermagem seguir a descrição no PS-CENF-189 - Cuidados de Enfermagem para Pacientes Internados com Quimioterapia.

5.2.3 Admissão do paciente na unidade de internação

Será solicitado leito pela Recepção Central, onde o enfermeiro deverá avaliar as condições clínicas dos pacientes que poderão estar no mesmo quarto, em caso de leitos semi-privativos. Selecionado o leito mais apropriado ao paciente, será recebido na unidade, acomodado no leito, conferido pulseira de identificação, preenchimento da placa de identificação beira leito, realizado histórico de enfermagem pelo enfermeiro ou técnico de enfermagem e, após realizar a Escala de Braden descrita no PS-CENF-174 e Morse.

Na admissão do paciente encaminhado do Serviço de Quimioterapia para unidade de internação: segue a mesma conduta acima, porém, a equipe da quimioterapia encaminha e acomoda o paciente no leito destinado, realiza a passagem de plantão para equipe de enfermagem da unidade de internação.

A documentação do paciente será verificada, onde a prescrição será aprazada, encaminhada para a farmácia e o setor de quimioterapia será comunicado sobre a internação do paciente.

Em caso do paciente ser portador de CVCTI, o enfermeiro deve realizar a ativação (punção) do cateter e instalar fluidoterapia conforme prescrição médica.

5.2.4 Cuidados gerais da enfermagem

Quanto ao controle de infecção dos pacientes em atendimento ambulatorial e internado, deve-se realizar rigorosa desinfecção das conexões dos equipamentos/cateteres através da fricção com álcool 70% e algodão e/ou gaze, sempre que houver a desconexão dos mesmos.

Quanto ao uso do Cateter Venoso Central Totalmente Implantado (CVCTI) em pacientes internados: fixar o curativo preferencialmente com filme, o mesmo deverá ser trocado a cada

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

7 dias; curativos com gaze e micropore realizar a troca a cada 2 dias; realizar a troca da agulha a cada 7 dias; realizar flush com 20 ml de SF 0,9% antes e após a administração de medicamentos (principalmente se for liofilizados); não usar o cateter para transfusão de hemoderivados e administração de contraste para exames de diagnóstico, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RNM); para realização de RNM deverá ser realizada a heparinização e retirada da agulha do cateter; manter o frasco de solução EV sempre no nível acima da implantação do cateter (evitar retorno venoso pelo cateter e consequente obstrução) e também evitar e prevenir a tração da agulha.

A ativação e desativação do CVCTI estão referidas nos PS-CENF- 124 - Ativação (punção) do Cateter venoso central totalmente implantado e PS-CENF-126 - Desativação (heparinização) do Cateter venoso central totalmente implantado. Havendo quaisquer intercorrências com o CVCTI deverá ser seguido a descrição no PS-CENF-175 - Conduta nas intercorrências no Cateter venoso central totalmente implantado (CVCTI).

Caso o quimioterápico seja infundido via acesso venoso periférico devemos observar sinais de flebite no local da punção venosa periférica: hiperemia, calor, dor e sensação de queimação; Atentar para acessos puncionados mais de 48 horas; Realizar a troca sempre que necessária e utilizar menor calibre (Nº 24) evitar hematomas ou lesões de pele.

A quimioterapia quando administrada na unidade de internação, deverá ser infundida preferencialmente em bomba de infusão; monitorar rigorosamente o gotejamento; observar a vazão; não interromper a infusão para banhos; monitorar o paciente quanto aos sinais e sintomas; atenção aos sinais e sintomas de extravasamentos - seguir a rotina descrita no PS-CENF-172 - Conduta em caso de extravasamento de quimioterápico.

Atenção aos sinais e sintomas de processos alérgicos ou reações anafiláticas. Em caso de reações ao quimioterápico: interromper a infusão (fechar a roldana do equipo e clampar o equipo duas vias); manter acesso venoso com Soro fisiológico (SF) 0,9% ou Soro glicosado (SG) 5% (conforme compatibilidade do quimioterápico); comunicar o médico assistente imediatamente; solicitar avaliação do Médico Plantonista do Pronto Atendimento (paciente ambulatorial) e da UTI adulto (pacientes internados). Seguir conforme descrição no POP-QUIMIO-61 - Assistência nas Reações Infusionais Aguda (RIA) de Quimioterápicos.

Em caso de derramamento de quimioterápico seguir a descrição no PS-CENF-127 - Conduta em casos de acidente com quimioterápicos. Usar sempre os Equipamentos de Proteção Individual (EPIS): luvas de procedimento, óculos de proteção e máscara (tóxico); ao



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 18 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

manipular com sangue, vômito, eliminações vesicais e intestinais em até 72 horas após a aplicação da quimioterapia; ao instalar e retirar o frasco de quimioterapia; após término da infusão, desprezar em lixo tóxico o frasco de QT juntamente com as luvas de procedimento.

Ao manusear roupas de cama ou poltrona contaminada, acondicionar em saco plástico vermelho fechado e identificar antes de encaminhar a lavanderia; materiais do CME que tiveram contato com sangue, vômito, eliminações vesicais e intestinais do paciente até 72 hs após o término da quimioterapia deverão ser acondicionados em saco de lixo tóxico; no quarto do paciente deverá estar disponível lixo tóxico; orientar ao paciente e familiar a dar descarga 2 vezes, com a tampa do vaso fechado.

Observações:

- A equipe de enfermagem que assume paciente com quimioterapia ou imunossuprimidos não deve prestar assistência a paciente em precauções de contato.
- Colaboradora de enfermagem grávida ou que amamenta até um ano de idade, não poderá instalar e desinstalar frasco de quimioterapia.

5.3 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E DE ENFERMAGEM PARA TRATAMENTO AMBULATORIAL E INTERNADO DE ACORDO COM TRATAMENTO PRESCRITO

O processo de preparo e administração dos quimioterápicos é considerado um procedimento complexo devido às características dessa classe farmacológica. Sua utilização ocorre em várias etapas, envolve diferentes profissionais e muita troca de informações.

Destaca-se a importância de conhecer as drogas quimioterápicas e a técnica de sua administração, bem como verificar os cuidados com a via e a velocidade de infusão. Ademais, é preciso manter vigilância constante de todos os pacientes, com atenção prioritária durante a administração de medicações específicas, atentando para ocorrências de possíveis eventos adversos.

ANASTRAZOL

Categoria Farmacêutica: inibidor não-hormonal da aromatase, antineoplásico, inibidor da aromatase, agente endócrino-metabólico.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 19 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Apresentação Comercial: Arimidex 1 mg/comprimido revestido.

Indicação: tratamento de câncer de mama em mulheres pós-menopausa, receptor hormonal positivo ou desconhecido, após ou não tratamento com tamoxifeno; carcinoma de próstata; endometriose; tumor maligno de endométrio do corpo uterino; tumor maligno de mama masculino; ginecomastia puberal.

Fator de Risco na Gravidez: X

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: mínimo a baixo.

Preparo/Administração:

- Os comprimidos devem ser tomados com água.
- O comprimido não deve ser mastigado.
- Se uma dose for esquecida, não tomar dose adicional. Apenas retornar ao tratamento habitual.

Estabilidade: armazenar em temperatura ambiente (TA) entre 20 - 25 °C.

Reações Adversas: > 10%

- **Cardiovasculares:** edema, hipertensão, vasodilatação;
- **Dermatológicas:** erupção cutânea;
- **Gastrointestinais:** náuseas;
- **Hematológicas:** fogachos;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor nas articulações (artralgia), enrijecimento, artrite, dor nas costas, artropatia, dor óssea, osteoporose;
- **SNC:** cefaleia, fadiga, astenia, tontura.

Reações Adversas: 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** angina, dor torácica, doença isquêmica cardiovascular, infarto do miocárdio, edema periférico, tromboflebite;
- **Dermatológicas:** alopecia, reações alérgicas, prurido;
- **Gastrointestinais:** diarreia, vômito, ganho de peso, dor abdominal, constipação, indigestão, perda de apetite, xerostomia;
- **Hematológicas:** anemia, trombose venosa profunda, leucopenia, desordem tromboembolítica;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artropatia, fratura óssea, hipertonia, mialgia;



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 20 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Endócrinas e metabólicas:** anorexia, hipercolesterolemia, sudorese;
- **Hepáticas:** aumento da fosfatase e alcalina, aumento de AST e ALT;
- **Geniturinárias:** secreção vaginal, sangramento vaginal, doença infecciosa do trato urinário;
- **Oculares:** catarata;
- **SNC:** sonolência, síndrome do túnel do carpo, isquemia cerebral, insônia, letargia, parestesia;
- **Miscelânea:** doença infecciosa, linfedema.

Reações Adversas: < 1 % (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

- Aumento da Gama GT e bilirrubina, hepatite, urticária, dedos em gatilho, eritema multiforme, reações anafilactoides, síndrome de Stevens-Johnson, angiodema, hipersensibilidade, coceira.

Interações Medicamentosas: o Anastrozol não deve ser administrado concomitantemente ao taxoteno e/ou outros tratamentos com estrogênio e derivados devido a diminuição da ação farmacológica. Evitar consumo de cimífuga, lúpulo, alcaçuz, trevo vermelho, tomilho e a angélica chinesa.

Monitorização: densidade mineral óssea, colesterol total e LDL.

BEVACIZUMABE (AVASTIN)

Anticorpo Monoclonal Humanizado

Mecanismo de ação: O anticorpo se liga ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fazendo com que ocorra uma redução da quantidade de ligante circulante e, com isso, inibição da ativação do receptor. Inibe a ligação VEGF a seus receptores, VEG-R1 e VEG-R2, na superfície das células endoteliais a neutralização da atividade biológica do VEGF reduz a vascularização de tumores, inibindo assim o crescimento tumoral.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas



Indicação: Câncer de cólon metastático em associação com fluoropirimidinas (5-FU e capecitabina) e/ou FOLFOX4; Câncer de mama metastático em pacientes HER2 negativo em combinação com paclitaxel, em pacientes que não tenham recebido quimioterapia; e Glioblastoma doença em progressão.

Apresentação: 100 mg e 400 mg (25 mg/ml)

Diluição: diluído em 100 ml de SF 0,9%.

Cuidados de Enfermagem na Administração:

- Via EV;
- 1ª aplicação: EV em 90 minutos.
- Aplicações subsequentes: 10 a 30 minutos.
- Pré-medicações: antieméticos e anti-histamínicos.

Cuidados de Enfermagem nas Reações adversas mais comuns:

- Náusea e vômito
 - Cansaço
 - Perfuração intestinal, fístula e sangramento
 - Acidente vascular cerebral, trombose arterial
 - Hipertensão
 - Tromboembolismo
 - Desenvolvimento de uma condição neurológica chamada de Síndrome Leucoencefalopática Posterior Reversível (SLPR): pressão arterial alta, dores de cabeça, confusão mental, convulsões e perda da visão e edema cerebral.
- } Relação risco/benefício



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- Cicatrização (28 dias após cirurgia).
- Reações de hipersensibilidade
- Cardiotoxicidade (2 a 10%): transitória e reversível.

CAPECITABINA

Absorção: rápida e extensa.

Distribuição: ligação às proteínas plasmáticas é menor que 60%.

Meia-vida: 1,5 hora.

Metabolismo: hepático onde após processo complexo de metabolização no fígado em 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-dFUR) é convertida enzimaticamente in vivo em 5-FU ocorrendo preferencialmente no tumor por um fator antiogênico associado ao tumor, denominado timidina fosforilase (ThyPase), minimizando assim a exposição dos tecidos sadios do organismo a 5-FU sistêmico.

Eliminação: renal (80%).

Uso: Tratamento de pacientes com câncer de mama metastático em combinação com docetaxel após falha da quimioterapia com antraciclina ou como agente único após respostas não satisfatórias com paclitaxel e antraciclina. É indicado para tratamento adjuvante de pacientes com câncer colorretal. Combinado com Oxaliplatina (RegimeXELOX) ou com Oxaliplatina e Bevacizumabe para tratamento de 1ª linha de câncer colorretal metastático em pacientes previamente tratados com Irinotecano e Fluoropirimidinas em 1ª linha.

Doses Usuais:

- Adultos, oral: 1250 mg/m²/dias, dividido em 2 doses, com intervalo de 12 horas, por duas semanas (D1-D14), seguido por uma semana de descanso.
- Quando usada com outros agentes citotóxicos dose deve ser mais baixa (800-1000 mg/m²/dia, 2 vezes ao dia, por duas semanas, seguido por uma semana de descanso.

Ajuste de dose:

- **Insuficiência renal:**
 - Clcr: 30-50 mL/min: 75% da dose.
 - CLcr < 30 mL/min: não administrar.

Cuidados de Enfermagem na Administração: A taxa e a extensão da absorção são reduzidas pela alimentação. Deve ser administrada duas vezes ao dia 30 minutos após o café da manhã

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

e 30 minutos após o jantar, deglutidos exclusivamente com água sem mastigá-los. Não triturar ou macerar os comprimidos.

Cuidados de Enfermagem nas Reações adversas mais frequentes:

- Diarréia (57%) pode ser dose-limitante.
- Estomatite (feridas na boca), anorexia, dor abdominal, constipação.
- Náusea e vômito (15-53%).
- Potencial emetogênico: moderado.
- Eritrodisestesia palmar-plantar (57%), pode ser dose-limitante.
- Mielossupressão: leucopenia é mais frequente que a trombocitopenia.
- Toxicidade neurológica: confusão, ataxia cerebelar e encefalopatia.

Precauções: monitorar cuidadosamente o desenvolvimento de toxicidade grau 3 ou 4, principalmente diarreia e síndrome mão-pé.

Monitoramento do paciente: hemograma e função renal.

CARBOPLATINA

Categoria Terapêutica: antineoplásico, agente alquilante.

Sinônimos: CBDCA.

Apresentação Comercial: Paraplatin 50 mg/5ml, 150 mg/15 ml e 450 mg/45 ml frasco ampola injetável.

Indicação: câncer de pulmão, cabeça e pescoço, endométrio, esôfago, bexiga, mama, cervical, tumores do SNC, tumores de células germinativas, sarcoma osteogênico e terapia de dose alta com suporte de célula-tronco ou medula óssea.

Fator de Risco na Gravidez: O paciente deve ser orientado a usar preservativo quando na relação sexual com mulheres grávidas ou outro método contraceptivo quando com mulheres ainda em idade reprodutiva.

Posologia: Consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: moderado (30 - 90%).

Pré-medicação:

- No D1: ondansetrona 8 - 16 mg 9máx. 32 mg/dia) EV, ou polonosetrona 0,25 mg EV, ou granisetrona 1 mg VO, ou 0,01 mg/Kg (máx. 1 mg) EV e dexametasona 12 mg EV.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 24 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- No D2 e D3: ondansetrona ou granisetrona (idem posologia) ou dexametasona 12 mg VO.

Opcional:

- D1: aprepitanto 125 mg VO.
- D2 e D3: aprepitanto 80 mg VO.
- D1 ao D4: lorazepan 0,5 - 2 mg VO a cada 4 ou 6 horas s/n. Omeprazol ou ranitidina VO.

Preparo/Administração:

Reconstituição: reconstruir o pó em SG 5% ou SF para obter a concentração de 10 mg/ml.

Diluição: com volumes suficientes de SG 5% ou SF até concentração mínima de 0,5 mg/ml.

Estabilidade: após diluição é de 8 horas TA ou 24 horas 2 - 8 °C.

Tempo de infusão: administrar ao longo de 15 minutos até 24 horas. Também pode ser administrado por via IP. Quando administrado em infusões sequenciais, derivados do teixo (docetaxel, paclitaxel) devem ser administrados antes dos derivados da platina para limitar a mielossupressão e aumentar a eficácia.

Não devem utilizar agulhas ou equipos contendo partes de alumínio que possam estar em contato com a carboplatina na sua preparação e administração, pois pode levar a formação de precipitado e/ou perda de potência.

Potencial vesicante/irritante: pode ser irritante.

Reações Adversas: > 10%

- **Endócrinas e metabólicas:** hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalemia;
- **Gastrointestinais:** vômito, dor abdominal, náuseas;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, mielossupressão (relacionada e limitadora da dose; nadir em aproximadamente 21 dias; recuperação em aproximadamente 28 dias);
- **Hepáticas:** aumento da fosfatase alcalina, aumento de AST;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza;
- **Renais:** aumento de BUN, redução do clearance da creatinina;
- **SNC:** dor.

Reações Adversas: 1 a 10%

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Auditivas:** ototoxicidade;
- **Dermatológicas:** alopecia;
- **Gastrointestinais:** diarreia, constipação, disgeusia, estomatite ou mucosite;
- **Hematológicas:** complicações hemorrágicas;
- **Hepáticas:** aumento de bilirrubinas;
- **Locais:** dor no local da punção venosa/infusão;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** neuropatia periférica
- **Oculares:** distúrbios visuais;
- **Renais:** aumento da creatinina;
- **SNC:** neurotoxicidade.

Reações Adversas: < 1 % (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

- Anafilaxia, anorexia, AVC, broncoespasmo, embolia, eritema, febre, hipertensão arterial, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca, mal-estar, necrose (associada ao extravasamento), nefrotoxicidade, neurotoxicidade, perda de visão, processos malignos secundários, prurido, rash cutâneo, síndrome hemolítico-urêmica, urticária.

Interações Medicamentosas:

- A carboplatina pode aumentar os níveis e efeitos de derivados do teixo, leflunomida, natalizumabe, topotecana e vacinas (vírus vivos).
- Os níveis e efeitos da carboplatina podem ser aumentados por aminoglicosídeos e trastuzumabe.
- A carboplatina pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos).
- Não é recomendável o uso de carboplatina com outros compostos nefrotóxicos.

Monitorização: Hemograma (com contagem diferencial e contagem plaquetária), eletrólitos séricos, clearance da creatinina, provas de função hepática, BUN, creatinina.

CICLOFOSFAMIDA

Categoria farmacêutica: antineoplásico, agente alquilante.

Sinônimos: COM, CTC, CYT.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 26 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Apresentação Comercial: Genuxal 200 mg e 1 g/fr injetável.

Indicação: tratamento de linfoma de Hodking e não-hodking, linfoma de Burkitt, leucemia linfocítica crônica (LLC), leucemia mielógena crônica (LMC), leucemia mielógena aguda (LMA), leucemia linfocítica aguda (LLA), micose fungoide, mieloma múltiplo, neuroblastoma, retinoblastoma, rabdomiossarcoma, sarcoma de Ewing; câncer de mama, testículo, de endométrio, ovário e pulmão e em esquemas de condicionamento para o transplante de medula óssea.

Fator de Risco na Gravidez: D

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação:

Moderado (30 - 90%) - dose igual/menor a 1500 mg/m²:

No D1: ondansetrona 8 - 16 mg (máximo 32 mg/dia) EV, ou polonosetrona 0,25 mg EV, ou granisetrona 1 mg VO ou 0,01 mg/Kg (máximo 1 mg) EV e dexametasona 12 mg EV.

No D2 e D3: ondansetrona ou granisetrona (idem posologia D1) ou dexametasona 12 mg VO.

Alto (> 90%) - dose acima de 1500 mg/m²:

Ondansetrona 8 - 12 mg (máximo 32 mg/dia) EV no D1 ou polonosetrona 0,25 mg EV no D1 ou granisetrona 1 mg VO ou 0,01 mg/Kg (máximo 1 mg) EV no D1.

Dexametasona 12 mg EV ou VO no D1 e dexametasona 8 mg VO no D2 ao D4.

Aprepitanto (Emend) 125 mg VO no D1 e aprepitanto 80 mg VO no D2 e D3.

Opcional: lorazepan 0,5 - 2 mg VO a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Preparo/Administração:

- **Reconstituição:** com água estéril, SF ou SG 5% (20 mg/ml). Agitar vigorosamente por 30 a 60 segundos.
- **Estabilidade:** após reconstituição e diluições maiores (em SF ou SG 5%): 24 horas TA ou 6 dias, 2 - 8 °C.
- **Tempo de infusão:** ao longo de 1 - 24 horas.
- Doses > 500 mg até aproximadamente 2 g podem ser administradas em 20 - 30 minutos.
- Doses < ou igual a 1 g também podem ser administradas, lentamente.
- Administrar por IP, intrapleural, infusão EV secundária ou infusão EV contínua.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Nota: para minimizar a toxicidade vesical, aumentar a ingestão líquida normal durante e por 1 - 2 dias após a dose de ciclofosfamida. A maioria dos pacientes adultos necessita de ingestão líquida de pelo menos 2 l/dia. Esquemas de alta dose devem ser acompanhados por hidratação intensa com ou sem terapia com mesna.

Potencial vesicante/irritante: pode ser irritante.

Reações Adversas: >10 %

- **Dermatológicas:** alopecia (40 - 60%), mas o cabelo geralmente volta a crescer, embora possa apresentar uma cor e/ou textura diferente. A perda de cabelo geralmente começa 3 - 6 semanas após o início da terapia;
- **Endócrinas e metabólicas:** (fertilidade: pode causar esterilidade); interfere na espermatogênese; pode ser irreversível em alguns pacientes; supressão gonadal (amenorreia);
- **Gastrointestinais:** náusea e vômito, geralmente começando 6 - 10 horas após a administração; também se observa a ocorrência de anorexia, diarreia, estomatite e mucosite;
- **Geniturinárias:** cistite hemorrágica aguda grave e potencialmente fatal (7 a 40%);
- **Hematológicas:** a trombocitopenia e anemia são menos comuns que a leucopenia:
 - Início: 7 dias;
 - Nadir: 10 - 14 dias;
 - Recuperação: 21 dias.

Reações Adversas: 1 a 10 %

- **Cardiovasculares:** rubor facial;
- **Dermatológicos:** *rash* cutâneo;
- **Renais:** pode ocorrer síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, geralmente com doses > 50 mg/Kg (ou 1g/m²); Também ocorrência de necrose tubular renal, a qual geralmente sofre resolução com a suspensão do medicamento;
- **Respiratória:** ocorre congestão nasal quando doses EV são administradas muito rapidamente; os pacientes apresentam lacrimejamento, rinorréia, congestão sinusal e espirros durante ou imediatamente após a infusão;
- **SNC:** cefaleia.

Reações Adversas: < 1 % (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- A terapia de alta dose pode causar disfunção cardíaca, a qual se manifesta como ICC; raramente, necrose cardíaca ou miocardite hemorrágica, ambas podem ser fatais. Ocasionalmente, pneumonite intersticial e fibrose pulmonar com altas doses. A ciclofosfamida também pode potencializar a toxicidade cardíaca de antraciclinas.
- Outras reações adversas incluem colite hemorrágica, escurecimento da pele e das unhas das mãos, fraqueza, hepatotoxicidade, hipersensibilidade da pele radiada, hiperuricemia, hipocalcemia, icterícia, mal estar, necrose tubular renal, necrólise epidérmica tóxica, reações anafiláticas, síndrome de Stevens-Johnson, tontura, ureterite hemorrágica.

TMO

- **Cardiovasculares:** insuficiência cardíaca, necrose cardíaca, tamponamento cardíaco.
- **Endócrinas e metabólicas:** hiponatremia.
- **Gastrointestinais:** náusea e vômito graves.
- **Hematológicas:** metemoglobinemia.
- **Miscelânea:** cistite hemorrágica, processos malignos secundários, tosse, vasculite periférica.

Interações Medicamentosas:

- A ciclofosfamida pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K e vacinas (vírus vivos).
- Os níveis e efeitos da ciclofosfamida podem ser aumentados por alopurinol e trastuzumabe.
- A ciclofosfamida pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da Vitamina K, glicosídeos cardíacos e vacina (BCG, vírus inativados e vírus vivos).
- Pacientes com tumores dependentes de estrogênios devem evitar uso de angélica chinesa e cemicífuga.
- A ciclofosfamida tem sua velocidade de metabolismo e atividade leucopênica aumentadas pela administração crônica de altas doses de fenobarbital.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- A associação com aluporinol provoca aumento da incidência de depressão da medula óssea.
- Na administração conjunta da ciclofosfamida com agentes antidiabéticos ocorre potencialização do efeito hipoglicêmico.
- A atividade da ciclofosfamida pode ser intensificada por anticoagulantes.
- Digoxina pode diminuir os níveis plasmáticos da ciclofosfamida.
- A citarabina em doses elevadas acarreta em aumento de cardiopatia.

Ajuste da dose na insuficiência Renal e Hepática: A ciclofosfamida é moderadamente dialisável (20 - 50%): administrar a dose após a hemodiálise.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial e de plaquetas, BUN, ácido úrico, eletrólitos séricos, creatinina sérica.

CICLOFOSFAMIDA (ORAL)

Categoria farmacêutica: antineoplásico, agente alquilante.

Sinônimos: COM, CTX, CYT.

Apresentação Comercial: Genuxal 50 mg/cápsula.

Indicação: tratamento de linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin, linfoma de Burkitt, leucemia crônica (LLC), leucemia mielógena crônica (LMC), leucemia mielógena aguda (LMA), leucemia linfocítica aguda (LLA), micose fungoide, mieloma múltiplo, neuroblastoma, retinoblastoma, rabdomiossarcoma, sarcoma de Ewing; câncer de mama, testículo, de endométrio, ovário e pulmão e em esquemas de condicionamento para o transplante de medula óssea.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico / Pré-medicação:

Moderado a alto - maior/igual a 100 mg/m²/dia:

Granisetrona 2 mg, VO, diariamente ou 1 mg, VO, 2 vezes ao dia, ou ondansetrona 16 - 24 mg, VO, dia. Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n e omeprazol ou ranitidina.

Mínimo a baixo - menor que 100 mg/m²/dia:

Se necessário:

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Metoclopramida 10 - 40 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração: Administrar os comprimidos durante ou após as refeições.

Reconstituição: com elixir aromático, remover a solução e adicionar elixir aromático o suficiente para obter volume final 100 mL (2 mg/mL).

Estabilidade: elixir: 14 dias 2 - 8°C, armazenar em um recipiente de vidro âmbar.

Reações Adversas: > 10%

- **Dermatológicas:** alopecia (mas o cabelo geralmente volta a crescer, embora possa apresentar uma cor e/ou textura diferente), a perda de cabelo geralmente começa 3 - 6 semanas após o início da terapia;
- **Endócrinas e metabólicas:** (fertilidade: pode causar esterilidade): interfere na ovogênese e na espermatogênese; pode ser irreversível em alguns pacientes; supressão gonadal (amenorreia);
- **Gastrointestinais:** náusea e vômito, geralmente começando 6 - 10 horas após a administração; também se observa a ocorrência de anorexia, diarreia, estomatite e mucosite;
- **Genitourinárias:** cistite hemorrágica aguda grave e potencialmente fatal;
- **Hematológicas:** a trombocitopenia e a anemia são menos comuns que a leucopenia. Início: 7 dias, nadir: 10 - 14 dias e recuperação: 21 dias.

Reações Adversas: 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** rubor facial;
- **Dermatológicas:** rash cutâneo;
- **Renais:** pode ocorrer síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, geralmente com doses > 50 mg/kg (ou 1 g/m²); também foi relatada a ocorrência de necrose tubular renal, a qual geralmente sofre resolução com suspensão do medicamento;
- **Respiratórias:** ocorre congestão nasal quando doses IV são administradas muito rapidamente; os pacientes apresentam lacrimejamento, rinorreia, congestão sinusal e espirros durante ou imediatamente após a infusão;



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **SNC:** cefaleia.

Reações Adversas: < 1 % (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

- A terapia de alta dose pode causar disfunção cardíaca, a qual se manifesta como ICC; raramente, ocorreu necrose cardíaca ou miocardite hemorrágica, mas ambas podem ser fatais.
- Ocasionalmente, foram observadas pneumonite intersticial e fibrose pulmonar com altas doses.
- A ciclofosfamida também pode potencializar a toxicidade cardíaca de antraciclinas.
- Outras reações adversas incluem colite hemorrágica, escurecimento da pele e das unhas das mãos, fraqueza, hepatotoxicidade, hipersensibilidade da pele radiada, hiperuricemia, hipocalcemia, icterícia, mal-estar, necrose tubular renal, necrólise epidérmica tóxica, processo maligno secundário (p.e. carcinoma de bexiga), reações anafiláticas, síndrome de Stevens-Johnson, tontura, ureterite hemorrágica.

Ajuste da dose na insuficiência Renal e Hepática:

Uma grande fração de ciclofosfamida é eliminada pelo metabolismo hepático. A ciclofosfamida é moderadamente dialisável (20 - 50%): administrar a dose após a hemodiálise.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial e de plaquetas, BUN, ácido úrico, eletrólitos séricos, creatinina sérica.

CISPLATINA

Categoria Farmacêutica: antineoplásico, agente alquilante, análogo da platina.

Sinônimos: CDDP.

Apresentação Comercial: Platistine 10 mg/10 mL, 50 mg/50 mL e 100 mg/100 mL injetável frasco-ampola (contém manitol).

Indicação: tratamento do câncer de bexiga, testículo, ovário, cabeça e pescoço.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar protocolos individuais.

Potencial Emetogênico/Pré-medicação:

Recomenda-se a hidratação pré-tratamento com 1 a 2 L de líquidos antes da administração da cisplatina (ver administração).



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 32 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Alto

Ondansetrona 8 - 16 mg (máx. 32 mg/dia), IV, no D1 ou palonosetrona 0,25 mg, IV, no D1 ou granisetrona 1 mg, VO ou 0,01 mg/kg (máx. 1 mg), IV, D1.

Dexametasona 12 mg, IV ou VO, no D1 e dexametasona 8 mg, VO, no D2 a D4.

Aprepitanto 125 mg, VO, no D1 e aprepitanto 80 mg, VO, no D2 e D3.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Preparo/Administração:

A cisplatina interage com o alumínio formando um precipitado negro. Não utilizar agulhas, seringas, cateteres ou equipos de administração IV que contenham partes de alumínio que possam entrar em contato com o medicamento na sua preparação ou administração.

Diluição: padrão IV: em 250 - 1000 mL de SF, SGF ou SG a 5% em cloreto de sódio a 0,45%. A solução para infusão deve ter concentração final de cloreto de sódio $\geq 0,2\%$.

Estabilidade: diluições maiores até a concentração de 0,05 - 2 mg/mL: 72 horas 4 - 25°C. Solução após o primeiro acesso ao frasco: 28 dias TA sob proteção contra a luz ou 7 dias TA sob luz fluorescente. Não refrigerar a solução com risco de formação de precipitado.

Tempo de infusão: a taxa de administração varia entre infusão de 15 - 120 minutos, infusão de 1 mg/min, infusão de 6 - 8 horas, infusão de 24 horas ou por protocolo.

Em pacientes com ICC, taxa máxima de infusão deve ser de 1 mg/min.

Solução de hidratação: infundir por um período de 2 - 4 horas antes do ciclo de tratamento. Devem ser mantidas hidratação e débito urinário adequados (acima de 100 mL/hora) por 24 horas após a administração.

Potencial vesicante/irritante: para doses $> 0,5$ mg/mL, a droga é vesicante.

Para doses $< 0,5$ mg/mL, a droga é irritante.

Reações Adversas: $> 10\%$

- **Auditivas:** ototoxicidade (manifesta-se como perda da audição de alta frequência; a ototoxicidade é especialmente pronunciada em crianças);
- **Dermatológicas:** alopecia leve;
- **Gastrointestinais:** náusea e vômito;
- **Hematológicas:** mielossupressão (leve com doses moderadas; leve a moderada com terapia de altas doses);

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Leucócitos:** leve;
- **Plaquetas:** leve;
- **Hepáticas:** aumento de enzimas hepáticas;
- **Renais:** nefrotoxicidade (insuficiência renal aguda e crônica);
- **SNC:** neurotoxicidade - (a neuropatia periférica depende da dose e da duração do tratamento).

Reações Adversas: 1 a 10%

- **Gastrintestinais:** diarreia;
- **Locais:** irritação tissular.

Reações Adversas: < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

- Alopecia leve, anemia hemolítica, arritmias, aumento de enzimas hepáticas, bradicardia, cegueira cerebral, neurite óptica, papiledema, reação anafilática, turvamento da visão, úlceras bucais.

TMO:

- **Endócrinas e metabólicas:** hipocalcemia, hipomagnesemia.
- **Gastrointestinais:** altamente emetogênico.
- **Hematológicas:** mielossupressão.
- **Renais:** aumento da creatinina sérica, azotemia, insuficiência renal aguda.
- **SNC:** neuropatia periférica e autônoma, ototoxicidade.
- **Miscelânea:** dor passageira no local do tumor, distúrbios autoimunes passageiros.

Interações Medicamentosas: A cisplatina pode aumentar os níveis e efeitos de antibióticos aminoglicosídeos, derivados do teixo, natalizumabe, topotecana, vacinas (vírus vivos) e vinorelbina.

Os níveis e efeitos da cisplatina podem ser aumentados por trastuzumabe. A cisplatina pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (vírus inativados). Os níveis e efeitos da cisplatina podem ser reduzidos por equinácea. Pacientes com tumores dependentes de estrogênios devem evitar uso de cimicífuga e angélica chinesa.

A cisplatina pode ter seu efeito nefrotóxico potencializado com antibióticos aminoglicosídeos. A administração concomitante e/ou sequencial de fármacos ototóxicos como antibiótico aminoglicosídeo ou diuréticos de alça pode potencializar a ototoxicidade,



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

especialmente na presença de insuficiência renal. A cisplatina pode alterar o clearance da bleomicina e do metotrexato, aumentando suas toxicidades. A cisplatina pode diminuir as concentrações séricas de fenitoína. A cisplatina pode aumentar a concentração sanguínea de ácido úrico, portanto as doses de medicamentos antigotosos como alopurinol, colchicina, probenecida ou sulfampirazona devem ser ajustadas.

Ajuste de Dose na Insuficiência Renal e Hepática: O fabricante recomenda que ciclos repetidos da cisplatina não sejam utilizados até que a creatinina sérica seja $< 1,5 \text{ mg}/100 \text{ mL}$ e/ou o BUN seja $< 25 \text{ mg}/100 \text{ mL}$. Não há diretiva aprovada pela FDA relativa ao ajuste da dose no comprometimento renal. As diretrizes a seguir têm sido utilizadas por alguns clínicos:

Clcr 10 - 50 mL/min: administrar 75% da dose.

Clcr $< 10 \text{ mL}/\text{min}$: administrar metade da dose.

Hemodiálise: parcialmente eliminada pela hemodiálise. Administrar metade da dose após a hemodiálise. Diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): administrar metade da dose.

Terapia de substituição renal contínua: administrar 75% da dose.

Clcr 46 - 60 mL/min: reduzir a dose em 25%.

Clcr 31 - 45 mL/min: reduzir a dose pela metade.

Clcr $< 30 \text{ mL}/\text{min}$: considerar o uso de um medicamento alternativo.

Monitorização: Função renal (creatinina sérica, BUN, Clcr), eletrólitos (particularmente magnésio, cálcio e potássio) antes e em até 48 horas após a terapia com cisplatina, audiografia (basal e antes de cada dose subsequente), exame neurológico (na terapia de altas doses), provas da função hepática periodicamente, hemograma completo com contagem diferencial e plaquetária, débito urinário, urinálise.

DOCETAXEL

Categoria Terapêutica: agente antineoplásico, antimicrotubular, derivado de fonte natural (plantas).

Apresentação Comercial: Taxotere 20 mg/0,5 ml e 80 mg/2ml frasco ampola injetável.

Indicações:

- Tratamento de câncer de mama; câncer pulmonar de células não-pequenas localmente avançado ou metastático;
- Tratamento do câncer de próstata (refratário a hormônios, metastático);



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 35 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- Adenocarcinoma gástrico avançado;
- Câncer de células escamosas de cabeça e pescoço.

Fator de Risco na Gravidez: O paciente deve ser orientado a usar preservativo quando na relação sexual com mulheres grávidas ou outro método contraceptivo quando com mulheres ainda em idade reprodutiva.

Posologia: Consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: baixo (10 - 30%).

Pré-medicação:

- Dexametasona 12 mg, VO ou EV, em cada dia do ciclo ou metaclopramida 10 - 40 mg, VO ou EV, a cada 4 ou 6 horas.
- Opcional: lorazepan 0,5 - 2 mg VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.
- Monitorar reações distônicas: usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou EV, a cada 4 ou 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração:

Quando refrigerados, os frascos devem ser deixados em temperatura ambiente por aproximadamente 5 minutos antes do uso.

Diluição: com diluente próprio até a concentração final de 10 mg/ml. Diluir novamente em 250 - 1000 ml de SF ou SG 5% para concentração final de 0,3 - 0,9 mg/ml.

Tempo de infusão: ao longo de 1 hora através de equipo não absorvente (não dietilexilftalato); não há necessidade de filtro *in-line*.

Estabilidade: após diluição no frasco é de 8 horas TA ou 2 - 8 °C. Após diluição em SG 5% ou SF o fabricante recomenda o uso em até 4 horas.

Frascos intactos devem ser armazenados em temperatura entre 2 e 25 °C e protegidos contra a luz.

Potencial vesicante/irritante: irritante.

Reações adversas: a frequência pode variar conforme o diagnóstico, a dose, a função hepática, o tratamento anterior e a pré-medicação.

Reações adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** retenção hídrica (dose-dependente);

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Dermatológicas:** alopecia, eventos cutâneos, distúrbios ungueais;
- **Gastrointestinais:** estomatite, diarreia, náusea, vômito;
- **Hematológicas:** neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia febril (dose-dependente);
- **Hepáticas:** aumento das transaminases;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, mialgia;
- **Respiratórias:** eventos pulmonares;
- **SNC:** eventos neurossensoriais, incluindo neuropatia, febre, eventos neuro motores;
- **Miscelânea:** infecção (dose-dependente), hipersensibilidade (com pré-medicação).

Reações adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** redução da fração de ejeção ventricular esquerda hipotensão arterial;
- **Dermatológicas:** *rash* cutâneo ou eritema;
- **Gastrointestinais:** alteração do paladar;
- **Hepáticas:** aumento de bilirrubinas, aumento da fosfatase alcalina;
- **Locais:** reação no local da infusão (incluindo hiperpigmentação, inflamação, hiperemia, ressecamento, flebite, extravasamento, edema venal);
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artralgia;
- **Oculares:** epífora associada à estenose canalicular.

Reações Adversas: <1 % (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

- Angina instável, anormalidades eletrocardiográficas, ascite, choque anafilático, broncoespasmo, coagulação intravascular disseminada (CIVD), colite inquémica, conjuntivite, constipação, constrição torácica, crises convulsivas, derrame pleural, desidratação, dispneias, distúrbios visuais, dor abdominal, dor torácica, edema pulmonar, embolia pulmonar, fibrose pulmonar, hipertensão arterial, íleo paralítico, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e renal, ototoxicidade, síndrome da angústia respiratória aguda, síndrome mão-pé, trombose venosa profunda.

Interações medicamentosas:



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- Evitar uso concomitante de docetaxel com natalizumabe e vacinas (vírus vivos). O docetaxel pode aumentar os níveis e efeitos de agentes antineoplásicos antracíclicos, natalizumabe e vacina.
- Evitar uso de etanol devido à irritação GI.
- Evitar uso de erva-de-são-joão devido à diminuição dos níveis de docetaxel.

Monitorização:

- Hemograma completo com contagem diferencial, provas de função hepática, bilirrubinas, fosfatase alcalina, função renal;
- Monitorar a ocorrência de reações de hipersensibilidade, retenção hídrica, epífora e estenose canalicular.

DOXORRUBICINA

Categoria Terapêutica: agente antineoplásico, antraciclina.

Sinônimos: adriamicina, cloridrato de doxorubicina.

Apresentação Comercial: Adriblastina 10 mg e 50 mg/frasco-ampola injetável.

Indicações: tratamento de leucemias, linfomas, mieloma múltiplo, sarcomas ósseos e não ósseos, mesoteliomas, tumores de células germinativas de ovário ou testículo e carcinomas de cabeça e pescoço, tireoide, pulmão, mama, estômago, pâncreas, fígado, ovário, bexiga, próstata e útero e neuroblastoma.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação:

Alto (> 90%, acima de 60 mg).

Ondansetrona 8 - 16 mg (máx. 32 mg/dia), IV, no D1 ou palonosetrona 0,25 mg, IV, no D1 ou granisetrona 1 mg, VO ou 0,01 mg/kg (máx. 1 mg), IV, D1.

Dexametasona 12 mg, IV ou VO, no D1 e dexametasona 8 mg, VO, no D2 a D4.

Aprepitanto 125mg, VO, no D1 e aprepitanto 80 mg, VO, no D2 e D3.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Moderado (30 - 90%, entre 20 - 60 mg).

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

No D1: ondansetrona 8 - 16mg (máx. 32 mg/dia), IV, ou palonosetrona 0,25 mg, IV, ou granisetrona 1 mg, VO ou 0,01 mg/kg (máx. 1 mg), IV e dexametasona 12 mg, IV.

No D2 e D3: ondansetrona ou granisetrona (idem Posologia D1) ou dexametasona 12 mg, VO.

Opcional: aprepitanto 125 mg, VO, no D1 e 80 mg, VO no D2 e D3. Lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4. Omeprazol ou ranitidina, VO.

Preparo/Administração:

Reconstituição: reconstituir com SF na concentração de 2 mg/mL.

Diluição: diluir em 50 - 1.000 mL SF ou SG 5%.

Estabilidade: após reconstituição é de 7 dias TA ou 15 dias 2 - 8°C, protegido da luz. Após diluição é estável por 48 horas TA, protegido da luz.

Tempo de Infusão: em bolus ao longo de, no mínimo, 3 - 5 minutos, ou infusão IV de 15 - 60 minutos, ou infusão contínua. É recomendada a infusão via cateter venoso central.

Potencial vesicante/irritante: vesicante.

Reações Adversas: Frequência não definida.

- **Cardiovasculares:** cardiotoxicidade aguda - alterações da onda ST-T, anormalidades eletrocardiográficas, bloqueio atrioventricular, bloqueio de ramo, bradicardia, extrassístoles (atriais ou ventriculares), taquiarritmia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, cardiotoxicidade retardada - ICC (manifestações incluem ascite, cardiomegalia, dispneia, edema, ritmo de galope, hepatomegalia, oligúria, derrame pleural, edema pulmonar, taquicardia), miocardite, pericardite, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo;
- **Dermatológicas:** alopecia, alteração da cor da saliva, do suor ou das lágrimas, fotossensibilidade, hipersensibilidade à radiação, prurido, rash cutâneo;
- **Endócrinas e metabólicas:** amenorreia, desidratação, infertilidade (pode ser temporária), hiperuricemia;
- **Gastrointestinais:** anorexia, diarreia, dor abdominal, mucosite, náusea, necrose de cólon, ulceração GI, vômito;
- **Geniturinárias:** alteração da cor da urina;
- **Hematológicas:** leucopenia e neutropenia; trombocitopenia e anemia;
- **Locais:** inflamação cutânea no local da injeção, urticária;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **SNC:** mal-estar;

Interações Medicamentosas: Evitar uso concomitante de doxorrubicina com natalizumabe e vacinas de vírus vivos. Os níveis e efeitos da doxorrubicina podem ser aumentados por bevacizumabe, ciclosporina, darunavir, dasatinibe, inibidores da glicoproteína P, sorafenibe e trastuzumabe. A doxorrubicina pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, estavudina, etexilato de dabigatрана, glicosídeos cardíacos, substratos da glicoproteína P, vacinas de vírus inativados e zidovudina.

Evitar uso de erva-de-são-joão devido à diminuição dos níveis de doxorrubicina. Pacientes com tumores dependentes de estrogênio devem evitar uso de angélica chinesa e cimífuga.

Ajuste da Dose em Insuficiência Renal: Em caso de hemodiálise, não há necessidade de dose suplementar.

Ajuste da Dose em Insuficiência Hepática: No caso de insuficiência hepática grave, o uso de doxorrubicina é contraindicado.

A bula aprovada pela FDA recomenda o ajuste de dose se:

Bilirrubina sérica for de 1, 2 - 3 mg/dL: administrar metade da dose.

Bilirrubina sérica for de 3, 1 - 5 mg/dL: administrar 25% da dose.

As seguintes diretrizes foram utilizadas por alguns clínicos (Floyd, 2006):

Transaminases de 2 - 3 vezes o limite normal superior: administrar 75% da dose.

Transaminases acima de 3 vezes o limite normal superior ou bilirrubina sérica de 1, 2 - 3 mg/dL: administrar metade da dose.

Bilirrubina sérica de 3, 1 - 5 mg/dL: administrar 25% da dose.

Bilirrubina sérica > 5 mg/dL: não administrar.

Ajuste da Dose na Toxicidade: Os seguintes adiamentos e/ou reduções da dose foram utilizados:

Febre e/ou infecção neutropênica: considerar a redução para 75% da dose em ciclos subsequentes.

Contagem absoluta de neutrófilos < 1.000/mm³: postergar o tratamento até a contagem absoluta de neutrófilos ser reestabelecida, ≥ 1.000/mm³.

Plaquetas abaixo de 100.000/mm³: postergar o tratamento até as plaquetas serem reestabelecidas, ≥ 100.000/mm³.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 40 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Monitorização: Hemograma completo com contagem diferencial e plaquetária, provas de função cardíaca e hepática.

DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antraciclina.

Sinônimos: cloridrato de doxorubicina (lipossomal).

Apresentação Comercial: Caelyx 20 mg/10 mL frasco-ampola injetável.

Indicações: tratamento do sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS, ao câncer de mama e de ovário, aos tumores sólidos.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença. Formulações lipossomais de doxorubicina não devem ser substituídas mg por mg por cloridrato de doxorubicina.

Potencial Emetogênico: baixo (10 - 30%).

Pré-medicação:

Dexametasona 12 mg, VO ou IV, em cada dia do ciclo ou metoclopramida 10 - 40 mg, VO ou IV, a cada 4 ou 6 horas.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração:

Diluição: para doses $\leq$ 90 mg, diluir em 250 mL SG 5%. Para doses $>$ 90 mg, diluir em 500 mL SG 5%.

Tempo de Infusão: por 60 minutos. O fabricante recomenda administrar a uma velocidade inicial de 1 mg/min para minimizar o risco de reações infusionais até que a ausência de uma reação tenha sido estabelecida, depois aumentar a velocidade de infusão até o término por 1 hora. Não administrar por vias IM ou subcutânea. Não infundir com filtros em linha.

Estabilidade: após diluição é de 24 horas TA ou 2 - 8°C. Não congelar. O congelamento pode afetar medicamentos lipossomais de modo adverso; no entanto, o congelamento de curto prazo ($<$ 1 mês) parece não ter efeito deletério.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Potencial vesicante/irritante: pode ser irritante.

Reações Adversas: > 10%

- **Cardiovasculares:** edema periférico;
- **Dermatológicas:** alopecia, eritrodisestesia palmo-plantar ou síndrome mão-pé no câncer de ovário no sarcoma de Kaposi, rash cutâneo no câncer de ovário no sarcoma de Kaposi;
- **Gastrointestinais:** estomatite, vômito, náusea, constipação, anorexia, diarreia, mucosite, dispepsia, obstrução intestinal;
- **Hematológicas:** mielossupressão, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, dorsalgia ou lombalgia;
- **Respiratórias:** faringite, dispneia;
- **SNC:** febre, cefaleia, dor;
- **Miscelânea:** infecção.

Reações Adversas: 1 a 10%

- **Auditivas:** otalgia;
- **Cardiovasculares:** dor torácica, edema, hipotensão arterial, palidez, parada cardíaca, taquicardia, vasodilatação;
- **Dermatológicas:** ressecamento da pele, acne, alteração da cor da pele, dermatite (esfoliativa ou fúngica), equimose, furunculose, prurido, rash cutâneo maculopapular, rash cutâneo vesículo-bolhoso;
- **Endócrinas e metabólicas:** desidratação, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia, hipocalcemia, hipocalemia, hiponatremia;
- **Gastrointestinais:** alteração do paladar, ascite, aumento do abdome, caquexia, disfagia, dispepsia, esofagite, flatulência, gengivite, glossite, íleo paralítico, perda de peso, sangramento retal, ulceração bucal, xerostomia;
- **Geniturinárias:** cistite, disúria, dor pélvica, incontinência urinária, ITU, leucorreia, monilíase vaginal, poliúria, sangramento vaginal, urgência miccional;
- **Hematológicas:** aumento do tempo de protrombina, hemólise;
- **Hepáticas:** aumento de ALT;
- **Locais:** tromboflebite;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Neuromusculares e esqueléticas:** parestesia, artralgia, fraturas patológicas, hipertonia, mialgia, neuralgia, neurite (periférica), neuropatia;
- **Oculares:** conjuntivite, ressecamento dos olhos, retinite;
- **Renais:** albuminúria, hematúria;
- **Respiratórias:** apneia, aumento da tosse, derrame pleural, epistaxe, pneumonia, rinite, sinusite;
- **SNC:** agitação, ansiedade, calafrios, confusão mental, depressão, insônia, labilidade emocional, sonolência, tontura, vertigem;
- **Miscelânea:** diaforese, monilíase, reação alérgica, reações relacionadas à infusão (7%; incluindo broncoespasmo, calafrios, cefaleia, constrição torácica, dispneia, edema facial, herpes simples ou zoster, hipotensão arterial, prurido, rubor).

Reações Adversas: < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais).

Abscesso, arritmia ventricular, asma, aumento de creatinina, aumento de desidrogenase láctica, bloqueio de ramo, cardiomegalia, cegueira, celulite, cetose, colangite esclerosante, colite, criptococose, crises convulsivas, defeito do campo visual, derrame pericárdico, derrame pleural, diabetes mellitus, dor no local da injeção, enxaqueca, eritema multiforme, eritema nodoso, eosinofilia, ganho de peso, glicosúria, hematúria, hemiplegia, hemorragia, hemorragia no local da injeção, hepatite, hepatoesplenomegalia, hipercalcemia, hipercalcemia, hipernatremia, hiperuricemia, hiperventilação, hipocinesia, hipofosfatemia, hipoglicemia, hipolipidemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipoproteïnemia, hipotermia, icterícia, insuficiência hepática, insuficiência renal, lesão por radiação, linfadenopatia, linfangite, miosite, necrose cutânea, neurite óptica, oftalmalgia, ostealgia, otite média, palpitação, pancreatite, parada cardíaca, petéquias, pneumotórax, reação anafilática ou anafilactoide, redução de tromboplastina, sepse, síncope, síndrome cerebral aguda, síndrome similar à gripe, tromboflebite, trombose, úlcera cutânea, urticária, visão anormal, zumbido.

Interações Medicamentosas: Evitar o uso concomitante de doxorubicina lipossomal com natalizumabe e vacinas (BCG e vírus vivos). A doxorubicina lipossomal pode aumentar os níveis e efeitos de leflunomida, natalizumabe, vacinas de vírus vivos e zidovudina. Os níveis e



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

efeitos da doxorubicina lipossomal podem ser aumentados por bevacizumabe, darunavir, dasatinibe, derivados do teixo e trastuzumabe.

A doxorubicina lipossomal pode reduzir os níveis e efeitos de estavudina, glicosídeos cardíacos, vacinas (BCG, vírus vivos e vírus inativados) e zidovudina. Os níveis e efeitos da doxorubicina lipossomal podem ser reduzidos por alfapreginterferona 2b, glicosídeos cardíacos, deferassirox e equinácea. Evitar uso de etanol devido à irritação GI. Evitar uso de erva-de-são-joão devido à diminuição dos níveis doxorubicina lipossomal.

Ajuste de Dose na Insuficiência Hepática:

Ajustar a dose de doxorubicina lipossomal caso:

AST/ALT 2 - 3 vezes o limite normal superior: administrar 75% da dose.

AST/ALT > 3 vezes o limite normal superior ou bilirrubinas séricas de 1, 2 - 3 mg/dL (20 - 51 µmol/L): administrar metade da dose.

Bilirrubinas séricas de 3,1 - 5 mg/dL (51 - 85 µmol/L): administrar 25% da dose.

Bilirrubinas séricas > 5 mg/dL (85 µmol/L): não administrar.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial e contagem plaquetária, provas de função hepática. A função cardíaca deve ser atentamente monitorizada; a ecocardiografia e a cintilografia com FEVE podem ser utilizadas durante a terapia. A biópsia endomiocárdica é o teste mais definitivo para a lesão miocárdica causada por antraciclina.

EPIRRUBICINA

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antraciclina.

Sinônimos: cloridrato de epirrubicina, cloridrato de pidorrubicina.

Apresentação Comercial: Farmorrubicina 10 mg e 50 mg frasco-ampola injetável

Indicações: terapia adjuvante do câncer de mama primário.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: moderado (30 - 90%).

Pré-medicação:

No D1: ondansetrona 8 - 16 mg (máx. 32 mg/dia), IV, ou palonosetrona 0,25 mg, IV, ou granisetrona 1 mg, VO ou 0,01 mg/kg (máx. 1mg), IV e dexametasona 12 mg, IV.

No D2 e D3: ondansetrona ou granisetrona (idem Posologia D1) ou dexametasona 12 mg, VO.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 44 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Opcional: aprepitanto 125 mg, VO, no D1 e 80 mg, VO no D2 e D3. Lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4. Omeprazol ou ranitidina, VO.

Preparo/Administração:

Reconstituição: reconstituir com água estéril para injeção ou SF (2 mg/mL).

Diluição: diluir em 50 - 250 mL de SF ou SG 5%.

Tempo de Infusão: ao longo de 15 - 20 minutos ou pela via IV lenta (para doses menores, devido à modificação da dose ou à disfunção orgânica), ao longo de 3 - 10 minutos.

Estabilidade: após reconstituição e diluição é de 24 horas 2 - 8°C.

Potencial vesicante/irritante: vesicante.

Reações Adversas: Porcentagens relacionadas como parte de uma combinação de esquemas quimioterápicos.

Reações Adversas > 10%

- **Dermatológicas:** alopecia;
- **Endócrinas e metabólicas:** amenorreia, fogachos;
- **Gastrointestinais:** náusea ou vômito, mucosite, diarreia;
- **Hematológicas:** leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia;
- **Locais:** reações no local da injeção;
- **Oculares:** conjuntivite;
- **SNC:** letargia;
- **Miscelânea:** infecção.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** ICC, redução da FEVE; dose cumulativa máxima recomendada: 900 mg/m²;
- **Dermatológicas:** rash cutâneo, alterações cutâneas;
- **Gastrointestinais:** anorexia;
- **Hematológicas:** febre neutropênica;
- **SNC:** febre.

Reações Adversas < 1% (relatos após colocação no mercado ou de caso, e/ou frequência não definida).

Alterações inespecíficas da onda ST-T, anafilaxia, anormalidades eletrocardiográficas, aumento de transaminases, bloqueio atrioventricular, bloqueio de ramo, bradicardia,



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 45 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

contrações ventriculares prematuras, embolia pulmonar, fotossensibilidade, hiperpigmentação cutânea e ungueal, hipersensibilidade, hipersensibilidade na pele irradiada, leucemia linfóide aguda, leucemia mieloide aguda (0,3% em 3 anos, 0,5% em 5 anos, 0,6% em 8 anos), menopausa prematura, miocardiopatia, síndrome mielodisplásica, taquiarritmias, taquicardia sinusal, taquicardia ventricular, tromboembolia, tromboflebite, urticária.

Interações Medicamentosas: A cimetidina aumenta os níveis da epirrubicina. Os efeitos cardiotóxicos da epirrubicina podem ser aumentados por bevacizumabe e trastuzumabe. Evitar uso de etanol devido à irritação GI. Pacientes com tumores dependentes de estrogênios devem evitar uso de cimífuga e angélica chinesa.

Ajuste de Dose na Toxicidade:

Retardar a dose do dia 1 até a contagem de plaquetas ser $\geq 100.000/\text{mm}^3$, a contagem absoluta de neutrófilos ser $\geq 1.500/\text{mm}^3$ e toxicidades não hematológicas serem de grau 1 ou inferior.

Reduzir a dose do dia 1 nos ciclos subsequentes para 75% da dose prévia do dia 1, se o paciente apresentar nadir da contagem plaquetária $< 50.000/\text{mm}^3$, contagem absoluta de neutrófilos $< 250/\text{mm}^3$, febre neutropênica ou toxicidade não-hematológica grau 3 ou 4 durante o ciclo prévio.

Para doses divididas (dias 1 e 8), reduzir a dose do dia 8 para 75% da dose do dia 1 se a contagem plaquetária for de $75.000 - 100.000/\text{mm}^3$ e a contagem absoluta de neutrófilos for de $1.000 - 1.499/\text{mm}^3$; omitir a dose do dia 8 se a contagem plaquetária for $< 75.000/\text{mm}^3$, a contagem absoluta de neutrófilos for $< 1.000/\text{mm}^3$ ou a toxicidade não-hematológica for de grau 3 ou 4.

Ajuste da dose na disfunção da medula óssea: pacientes em tratamento pesado, pacientes com depressão da medula óssea preexistente ou infiltração neoplásica da medula óssea: doses iniciais menores ($75 - 90 \text{ mg/m}^2$) devem ser consideradas.

Idosos: o clearance plasmático de epirrubicina em pacientes idosos reduziu em 35%. Embora a redução da dose inicial não seja especificamente recomendada, deve-se tomar um cuidado particular na monitorização da toxicidade e no ajuste subsequente da dose em pacientes idosos (particularmente mulheres acima de 70 anos de idade).

Ajuste da Dose na Insuficiência Renal: Para comprometimento renal grave (creatinina sérica $> 5 \text{ mg/dL}$): doses menores devem ser consideradas.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Ajuste da Dose na Insuficiência Hepática: Para comprometimento hepático grave, o uso é contraindicado.

Bilirrubinas de 1, 2 - 3 mg/dL ou AST de 2 - 4 vezes o limite normal superior: 50% da dose inicial recomendada.

Bilirrubinas > 3 mg/dL ou AST > 4 vezes o limite normal superior: 25% da dose inicial recomendada.

Monitorização: Monitorizar o local da injeção durante a infusão para um possível extravasamento ou reações locais; hemograma com contagem diferencial e contagem plaquetária, provas de função hepática, função renal, ECG e fração de ejeção ventricular esquerda. Durante a terapia, observar o potencial cardiotoxico com a ecocardiografia e a cintilografia com fração de ejeção ventricular (pacientes com altas doses cumulativas).

EXEMESTANO

Categoria Terapêutica: antineoplásico, inibidor esteroide da aromatase, agente endócrino metabólico.

Apresentação Comercial: Aromasin 25 mg/drágua (contém açúcar).

Indicações: tratamento adjuvante no câncer de mama em mulheres nos pós menopausa natural ou induzida, com receptor de estrogênio positivo ou desconhecido, com ou sem tratamento prévio de antiestrogênicos e/ou inibidores não-esteroides da aromatase ou progestagênios.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração: Exemestano deve ser administrado preferencialmente após uma refeição.

Estabilidade: armazenar a TA, protegido da luz e umidade.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** hipertensão;
- **SNC:** fadiga, insônia, dor, dor de cabeça, depressão;
- **Dermatológicas:** hiperhidrose, alopecia;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Endócrinas e metabólicas:** fogachos;
- **Gastrointestinais:** náusea, dor abdominal;
- **Hepáticas:** aumento de fosfatase alcalina;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artralgia.

Reações Adversas de 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** edema, eventos isquêmicos cardíacos (infarto do miocárdio, angina, isquemia do miocárdio), dor torácica;
- **SNC:** tontura, ansiedade, febre, confusão, hipoestesia;
- **Dermatológicas:** dermatite, coceira, erupção cutânea;
- **Endócrinas e metabólicas:** ganho de peso;
- **Gastrointestinais:** diarreia, vômito, anorexia, constipação, aumento de apetite, dispepsia;
- **Geniturinárias:** infecção do trato urinário;
- **Hepáticas:** bilirrubina aumentada;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor nas costas, dor no membro, osteoartrite, fraqueza, osteoporose, fraturas patológicas, parestesia, síndrome do túnel do carpo;
- **Oculares:** distúrbios visuais;
- **Renais:** creatinina aumentada;
- **Respiratórias:** dispneia, tosse, bronquite, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior;
- **Miscelânea:** sintomas parecidos com os da influenza, diaforese, linfodema, infecção.

Reações Adversas < 1%

Falência cardíaca, hiperplasia endometrial, gama glutamil transferase aumentada, neuropatia, osteocondrose, tromboembolismo, transaminases aumentadas, dedos trêmulos, pólipos uterinos.

Interações Medicamentosas: Indutores da CYP3A4 podem decrescer os níveis e efeitos do exemestano, como, por exemplo, aminoglutetimida, carbamazepina, efavirenz, fosfenitoína, nafcilina, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampicina e rifapentina. Exemestano tem seus níveis plasmáticos aumentados em 40%



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 48 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

quando ingerido com alimentos gordurosos. Evitar consumo de erva-de-são-jão devido ao risco de redução dos níveis de exemestano. Evitar consumo de cimífuga e angélica chinesa em pacientes com tumores estrógeno-dependentes.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal: Quando usado com indutores potentes da CYP3A4 (rifampicina, fenitoína), administrar 50 mg de exemestano uma vez ao dia.

Ajuste de Dose em Insuficiência Hepática: Não são necessários ajustes posológicos em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Monitorização: Densidade mineral óssea, anormalidades hematológicas (linfocitopenia).

FILGRASTIM

Categoria Terapêutica: fator estimulador de colônias de granulócitos humanos.

Sinônimos: G-CSF.

Apresentação Comercial: Granulokine 30 mcg/0,5mL seringa injetável e 30 mcg/1 mL frasco-ampola injetável.

Indicações: estimulante da produção de granulócitos na neutropenia induzida por quimioterapia; neutropenia crônica severa; mobilização das células progenitoras em pacientes que farão coleta de células progenitoras do sangue periférico.

Fator de Risco na Gravidez: C.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração:

Reconstituição: Pronto para uso.

Diluição: SC - pronto para uso. IV - 20 mL de SG 5% para cada 30 MU. Não diluir em SF. Não diluir com solução salina devido ao risco de precipitação.

Estabilidade: SC e IV após diluição é de 24 horas TA.

Tempo de Infusão: IV - 15 - 30 minutos ou IV contínuo.

Obs.: Concentrações entre 5 - 15 mcg/mL devem ser administradas com 0,2 mL de uma solução de albumina humana a 20% (concentração de 2 mg/mL) para prevenir a adsorção em plásticos.

Potencial vesicante/irritante: não consta.

Reações Adversas: > 10%

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Sistema Nervoso Central:** febre;
- **Dermatológicas:** petéquia;
- **Gastrintestinais:** esplenomegalia;
- **Hepáticas:** aumento da fosfatase alcalina;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor nos ossos, comumente na lombar, crista ilíaca posterior e esterno;
- **Respiratórias:** epistaxe.

Reações Adversas: 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** hiper/hipotensão, depressão do segmento S-T, infarto do miocárdio, arritmias;
- **Sistema Nervoso Central:** dor de cabeça;
- **Gastrointestinais:** náuseas, vômitos, peritonites;
- **Hematológicas:** leucocitoses;
- **Miscelâneas:** reação à transfusão.

< 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais; relatadas com o uso de um único agente ou com a terapia combinada, todos com ocorrência rara)

Síndrome da distrição respiratória aguda, reações alérgicas, alopecia, hemorragia alveolar, artralgia, síndrome de vazamento capilar, hemorragia cerebral, vasculite cutânea, dispneia, edema (facial), eritema nodoso, hematúria, hemoptise, hepatomegalia, reação de hipersensibilidade, reação no local da aplicação, osteoporose, pericardite, proteinúria, psoríase exacerbada, infiltração pulmonar, insuficiência renal, crise de sequestração de células, ruptura esplênica, síndrome Sweet (dermatose febril aguda), taquicardia, trombocitopenia, tromboflebites, arritmia supraventricular, urticária, chiado.

Interações Medicamentosas: O filgrastim pode aumentar o efeito tóxico da topotecana. A neutropenia é a toxicidade dose-limitante da topotecana. A administração combinada topotecana e do filgrastim pode prolongar a duração da neutropenia. É recomendado iniciar a terapia com filgrastim no D6 do ciclo da terapia com topotecana, 24 horas após completar o tratamento com topotecana.

Risco D: Considerar modificação na terapia.



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

O lítio pode potencializar a liberação dos neutrófilos da medula óssea. A maior parte deles aumenta a contagem das células brancas podendo ocorrer com a terapia concomitante com lítio e filgrastim. Pacientes recebendo as duas medicações precisam ser monitorados quanto à contagem de neutrófilos frequentemente.

Casos de neuropatia periférica atípica severa foram reportados com maior frequência em pacientes com linfomas recebendo filgrastim e vincristina em comparação com a vincristina sozinha. A neuropatia periférica foi caracterizada pela constante grave, forte, dor ardente confinada nos pés.

Monitorização: Contagem total sanguínea com diferencial para o tratamento e duas vezes por semana durante o uso do tratamento filgrastim na neutropenia induzida por quimioterapia (3 vezes por semana seguido de transplante de medula óssea).

Para neutropenia crônica severa, monitorizar a contagem total sanguínea com diferencial de duas vezes por semana durante o primeiro mês de terapia e por duas semanas seguintes com ajuste de dose, então mensalmente. Na mobilização de células progenitoras do sangue periférico, monitorizar as plaquetas.

5-FLUOROURACILA

Classe Terapêutica/Mecanismo de Ação: Antimetabólico do subtipo análogo das piridinas. Ciclo celular específico - Atua na fase S do ciclo celular.

Farmacocinética:

Absorção: pobre absorção oral.

Distribuição: difunde-se bem pelos tecidos (medula óssea, fígado, mucosa intestinal e líquido). Cerca de 10% liga-se às proteínas plasmáticas.

Metabolismo: hepático gerando os **metabólitos ativos**.

Eliminação: excretado pela via respiratória, como dióxido de carbono (60% a 80%) e secundariamente pela urina, menos de 10%, como fármaco intacto.

Uso: câncer colo-retal, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas, gástrico, esôfago, canal anal, cabeça e pescoço e câncer de ovário.

Doses usuais: 500 ou 600 mg/m².

Diluição: em SF 0,9% ou SG 5% 50-1000 ml.

Ajuste de dose:



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Insuficiência Hepática:** bilirrubina > 5 mg/DL - não administrar.
- **Insuficiência renal:** Hemodiálise - administrar após e 50% da dose.

Classe Terapêutica/Mecanismo de Ação: Antimetabólito do subgrupo análogo das piridinas. Ciclo celular específico: Atua na fase S do ciclo celular. Pró-droga do 5-fluorouracila. A biotransformação enzimática sequencial da capecitabina para 5-FU leva a maiores concentrações nos tecidos tumorais.

Cuidados de Enfermagem na Administração: EV em *bolus* em 5-10 minutos ou infusão contínua, intraarterial, intrapleural, intraperitoneal, intracavitária. Tempo de infusão varia de acordo com o esquema utilizado.

Assistência de Enfermagem nas Reações adversas mais frequentes:

- **Mielossupressão** é dose-limitante: **neutropenia e trombocitopenia** são mais frequentes que a anemia (Nadir: 9-14 dias e Recuperação: 21 a 25 dias).
- **Mucosite, diarreia, náuseas e vômitos.**
- **Síndrome mão-pé (eritrodisestesia oalmar-plantar)** - formigamento, dormência, dor, eritema, ressecamento, erupções cutâneas, inchaço, descamação, aumento da pigmentação, alterações nas unhas e prurido nas mãos e pés.
- **Toxicidade neurológica** (sonolência, confusão, convulsões, encefalopatia).
- **Fotossensibilidade.**
- Gosto metálico durante a infusão EV *bolus*.
- **Monitoramento do paciente:** Hemograma completo, testes de função hepática.

FULVESTRANTO

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antagonista do receptor para estrogênio.

Apresentação Comercial: Faslodex 250 mg/5 mL seringa injetável.

Indicações: tratamento do câncer de mama em mulheres na pós-menopausa natural ou induzida, previamente tratadas com terapia endócrina.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação: não é necessário.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 52 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Preparo/Administração: Pronto para uso. Administrar lentamente via IM na região da nádega como dose única ou em 2 doses de 2,5 mL. Não administrar IV.

Estabilidade: conservar entre 2 - 8°C, protegido da luz.

Potencial vesicante/irritante: não consta.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** vasodilatação;
- **SNC:** dor, dor de cabeça;
- **Endócrinas e metabólicas:** fogachos;
- **Gastrointestinais:** náusea, vômito, constipação, diarreia, dor abdominal;
- **Locais:** reação no local da injeção;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, dor óssea, dor nas costas;
- **Respiratórias:** faringite, dispneia.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** edema, dor torácica;
- **SNC:** tontura, insônia, parestesia, febre, depressão, ansiedade;
- **Dermatológicas:** erupção cutânea;
- **Gastrointestinais:** anorexia, ganho de peso;
- **Geniturinárias:** dor pélvica, infecção do trato urinário, vaginite;
- **Hematológica:** anemia;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artrite;
- **Respiratória:** tosse;
- **Miscelânea:** diaforese aumentada.

Reações Adversas < 1%

- Angioedema, reações de hipersensibilidade, leucopenia, mialgia, trombose, urticária, sangramento vaginal, vertigem.

Interações Medicamentosas: Não é necessário ajuste de dose em pacientes recebendo inibidores ou indutores da CYP3A4.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal: Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com depuração de creatinina maior do que 30 mL/min. A segurança e a eficácia não foram avaliadas em pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 mL/min.



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Ajuste de Dose em Insuficiência Hepática: Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática categoria A e B de Child-Pugh. O uso do fulvestranto não tem sido avaliado em pacientes com insuficiência hepática categoria C de Child-Pugh. Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência hepática, pois a depuração pode ser reduzida.

Monitorização: Exame rotineiro de sangue, lipídeos plasmáticos, exames ginecológicos periódicos para mudanças endometriais.

GENCITABINA

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antimetabólito (análogo da pirimidina).

Sinônimos: cloridrato de gencitabina.

Apresentação Comercial: Gemzar 200 mg e 1g/frasco injetável.

Indicações: tratamento do câncer de mama; câncer pulmonar localmente avançado ou metastático de células não-pequenas ou câncer de pâncreas; recorrência do câncer de ovário.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: baixo (10 - 30%).

Pré-medicação:

Dexametasona 12 mg, VO ou IV, em cada dia do ciclo ou metoclopramida 10 - 40 mg, VO ou IV, a cada 4 ou 6 horas.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração:

Reconstituição: reconstituir com SF na concentração recomendada de 40 mg/mL. Frasco de 200 mg em 5 mL e frasco de 1000 mg em 25 mL.

Diluição: 50 - 500 mL de SF ou SG 5% a uma concentração menor que 0,1 mg/mL.

Estabilidade: após reconstituição e diluição é de 24 horas TA. Não refrigerar devido ao risco de cristalização.

Tempo de Infusão: infusão durante 60 minutos, no mínimo.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Nota: foi demonstrado que o prolongamento do tempo de infusão para mais de 60 minutos e a administração mais frequente do que 1 vez por semana aumentam a toxicidade.

Potencial vesicante/irritante: irritante.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** edema periférico, edema;
- **Dermatológicas:** rash cutâneo, alopecia, prurido;
- **Gastrointestinais:** náusea ou vômito, constipação, diarreia, estomatite;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia neutropenia trombocitopenia, hemorragia; a mielossupressão é a toxicidade limitadora da dose;
- **Hepáticas:** aumento de transaminases, aumento da fosfatase alcalina, aumento de bilirrubinas;
- **Renais:** proteinúria, hematúria, aumento de BUN;
- **Respiratórias:** dispneia;
- **SNC:** dor febre, sonolência;
- **Miscelânea:** síndrome similar à gripe, infecção; graus 3 e 4.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Locais:** reações no local da injeção;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** parestesia;
- **Renais:** aumento de creatinina;
- **Respiratórias:** broncoespasmo.

Reações Adversas < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais; relatadas com o uso de um único agente ou com a terapia combinada, todos com ocorrência rara)

Anorexia, arritmias, arritmias supraventriculares, aumento de gama-GT, AVC, calafrios, cefaleia, celulite, descamação, diaforese, edema pulmonar, erupções cutâneas bolhosas, fibrose pulmonar, fraqueza, gangrena, hipertensão arterial, ICC, infarto do miocárdio, insônia, insuficiência hepática, insuficiência renal, insuficiência respiratória, mal-estar, petéquias, pneumonite intersticial, reação anafilactoide, reação hepatotóxica (rara), rinite, SARA, sensibilidade da pele irradiada, sepse, síndrome hemolítico-urêmica, tosse, vasculite periférica.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 55 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Interações Medicamentosas: A gencitabina pode aumentar os níveis e efeitos da fluoruracila. A gencitabina pode aumentar os efeitos pulmonares adversos da bleomicina. Evitar o uso de etanol devido à irritação GI.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal e Hepática: Utilizar com cautela, pois a gencitabina não foi estudada em pacientes com disfunção renal ou hepática importante.

Ajuste da Dose na Toxicidade - Câncer de mama:

Toxicidade hematológica: ajustes baseados na contagem de granulócitos e de plaquetas no dia 8:

Contagem absoluta de granulócitos $\geq 1.200 \times 10^6/L$ e contagem plaquetária $> 75.000 \times 10^6/L$: administrar 100% da dose completa.

Contagem absoluta de granulócitos entre 1.000 e $1.199 \times 10^6/L$ ou contagem plaquetária de $50.000 - 75.000 \times 10^6/L$: administrar 75% da dose completa.

Contagem absoluta de granulócitos entre 700 e $999 \times 10^6/L$ e contagem plaquetária $\geq 50.000 \times 10^6/L$: administrar 50% da dose completa.

Contagem absoluta de granulócitos $< 700 \times 10^6/L$ ou contagem plaquetária $< 50.000 \times 10^6/L$: suspender a dose.

Toxicidade não hematológica grave (graus 3 ou 4; excetuando-se alopecia, náusea e vômito): suspender ou diminuir a dose em 50%. A dose do paclitaxel também pode ter de ser ajustada.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial e plaquetária (antes de cada dose); funções hepática e renal (antes do início da terapia e depois periodicamente); monitorizar os eletrólitos, incluindo potássio, magnésio e cálcio (quando em terapia combinada com cisplatina).

LAPATINIBE

Categoria Terapêutica: antineoplásico, inibidor da tirosina cinase; inibidor do receptor do fator de crescimento epidérmico.

Sinônimos: ditosilato de lapatinibe.

Apresentação Comercial: Tykerb 250 mg/comprimido revestido.

Indicações: tratamento do câncer de mama.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 56 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Potencial Emetogênico: mínimo a baixo.

Pré-medicação: Se necessário:

Metoclopramida 10 - 40 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração: A dose diária não deve ser dividida. O lapatinibe deve ser tomado com estômago vazio, pelo menos 1 hora antes ou 1 hora após a refeição. Para minimizar a variabilidade individual do doente, a administração de lapatinibe deve ser padronizada quanto à ingestão de alimentos sendo, por exemplo, sempre tomado antes de uma refeição.

Estabilidade: armazenar em temperatura ambiente.

Reações Adversas > 10%

- **Dermatológicas:** eritrodisestesia palmo-plantar, rash cutâneo;
- **Gastrointestinais:** diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, inflamação das mucosas, estomatite, dispepsia;
- **Hematológicas:** anemia, neutropenia, trombocitopenia;
- **Hepáticas:** aumento de AST, aumento de bilirrubina total, aumento de ALT;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor em extremidades, dorsalgia e/ou lombalgia;
- **Respiratórias:** dispneia;
- **SNC:** fadiga.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** redução da FEVE;
- **Dermatológicas:** ressecamento da pele;
- **SNC:** insônia.

Reações Adversas < 1% (relatos após colocação no mercado e/ou de caso)

- Angina de Prinzmetal, hepatotoxicidade, pneumonite, pneumopatia intersticial, prolongamento do intervalo QTc.

Interações Medicamentosas: Evitar uso concomitante do lapatinibe com artemeter, dabigatran, etexilato, dronedarona, everolimo, lumefantrina, nilotinibe, pimozida, quinina, silodosina, tetrabenazina, tioridazina, tolvaptano, topotecano, ziprazidona. Lapatinibe pode aumentar os níveis/efeitos da colchicina, substratos CYP2C8 (alto risco), substratos CYP3A4,

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

dabigatran, etexilato, dronedarona, eplerenona, everolimo, fentanila, substratos da glicoproteína-P, pimecrolimus, pimozida, agentes de prolongamento de QTc, quinina, rivaroxaban, salmeterol, saxagliptina, solidosin, tetrabenazina, tioridazina, tolvaptano, topotecano, ziprasidona.

Os níveis/efeitos do lapatinibe podem ser aumentados por alfuzosina, artemeter, cloroquina, ciprofloxacino, inibidores CYP3A4 (forte e moderado), gadobutrol, lumefantrina, nilotinibe, inibidores glicoproteína- P, quinina.

Os níveis/efeitos do lapatinibe podem ser diminuídos por indutores CYP3A4 (forte), deferassirox, ervas (indutores CYP3A4), indutores glicoproteína- P.

O alimento pode aumentar a exposição sistêmica do lapatinibe, incluindo o suco de toranja (grapefruit).

Evitar o uso de erva-de-são-joão pois aumenta o metabolismo do lapatinibe, diminuindo sua concentração.

Ajuste da Dose na Toxicidade:

Cardiotoxicidade: interromper o tratamento em caso de redução da FEVE ≥ 2 graus ou abaixo do limite inferior de normalidade; pode ser reiniciado após 2 semanas, com uma dose diária de 1.000 mg, se a FEVE voltar ao normal e se o paciente estiver assintomático.

Outras toxicidades: suspender em qualquer toxicidade (exceto cardíaca) ≥ 2 graus até que o quadro decline para um grau abaixo de 1; reduzir a dose para 100 mg 1 vez ao dia em caso de toxicidade persistente.

Ajuste da Dose em Insuficiência Renal: Não estudado em disfunção renal; no entanto, em virtude da eliminação renal mínima ($< 2\%$), os ajustes da dose para disfunção renal podem não ser necessários.

Ajuste da Dose em Insuficiência Hepática: Comprometimento hepático grave (classe C de Child-Pugh): considerar a redução da dose para 750 mg 1 vez ao dia.

Monitorização: Mensuração (basal e periódica) da FEVE; hemograma completo com contagem diferencial; provas de função hepática, incluindo os níveis de transaminases, bilirrubina e fosfatase alcalina (basais e a cada 4 - 6 semanas durante o tratamento); mensuração de eletrólitos, incluindo cálcio, potássio e magnésio; monitorizar a ocorrência de retenção hídrica; monitorização eletrocardiográfica se o paciente estiver sob risco de prolongamento do intervalo QTc; sintomas de pneumopatia intersticial.

LETROZOL



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 58 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Categoria Terapêutica: antineoplásico, inibidor da aromatase.

Apresentação Comercial: Femara 2,5mg/comprimido revestido.

Indicações: tratamento de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa, com ou sem tratamento prévio de antiestrogênicos, tumor positivo para receptor hormonal ou desconhecido, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração: Os comprimidos devem ser tomados com o auxílio de um líquido. Se uma dose for esquecida, ela deve ser administrada assim que possível. No entanto, se já estiver próximo ao horário da dose seguinte, não tomar o comprimido esquecido e retornar ao esquema usual de tratamento. Não tome a dose dobrada (os dois comprimidos de uma única vez). É recomendada a suplementação com cálcio e vitamina D.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** edema;
- **SNC:** dor de cabeça, tontura, fadiga;
- **Endócrinas e metabólicas:** fogachos, hipercolesterolemia;
- **Gastrointestinais:** náusea, constipação, ganho de peso;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, dor óssea, artralgia, artrite, dor nas costas;
- **Respiratórias:** dispneia, tosse;
- **Miscelânea:** diaforese, sudorese noturna.

Reações Adversas 2 a 10%

- **Cardiovasculares:** dor torácica, hipertensão, edema periférico;
- **SNC:** insônia, dor, sonolência, depressão, ansiedade, vertigem;
- **Dermatológicas:** erupções cutâneas, alopecia, prurido;
- **Endócrinas e metabólicas:** dor na mama, hipercalcemia;
- **Gastrointestinais:** diarreia, vômito, perda de peso, dor abdominal, anorexia, dispepsia;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Geniturinárias:** infecção do trato urinário, sangramento vaginal, ressecamento vaginal, hemorragia vaginal, irritação vaginal;
- **Hepáticas:** aumento das transaminases;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor no membro, mialgia, fratura óssea, decréscimo na densidade mineral óssea/osteoporose;
- **Renais:** desordem renal;
- **Respiratória:** efusão pleural;
- **Miscelânea:** infecção, gripe, infecção viral.

Reações Adversas < 2%

Angina, aumento do apetite, trombose arterial, aumento da bilirrubina, visão turva, isquemia cardíaca, falência cardíaca, catarata, doença arterial coronariana, pele seca, disestesia, câncer endometrial, proliferação endometrial, irritação ocular, febre, hemiparesia, choque hemorrágico, hipoestesia, irritabilidade, leucopenia, linfopenia, palpitações, parestesia, trombose da veia porta, embolia pulmonar, estomatite, taquicardia, distúrbio no paladar, sede, trombocitopenia, tromboflebite, eventos tromboembólicos, choque trombótico, ataque cardíaco transiente, aumento da frequência urinária, urticária, trombose venosa, xerostomia, corrimento vaginal.

Interações Medicamentosas: Deve-se ter cautela quando o letrozol for administrado em concomitância com drogas cuja eliminação é dependente principalmente da CYP2A6 e da CYP2C19, e cujo índice terapêutico é estreito. O letrozol pode aumentar os níveis e efeitos de dexmedetomidina e ifosfamida. O tamoxifeno pode diminuir as concentrações séricas do letrozol.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal e Hepática: Levotrozol não foi investigado em pacientes com insuficiência renal ou hepática severa. O risco/benefício potencial para tais pacientes deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração. Não se recomenda nenhuma alteração posológica para pacientes com disfunção renal se o Clcr $\geq$ 10mL/min. Não é recomendado ajuste de dose em disfunção hepática moderada. Administrar 2,5 mg todos os dias em caso de disfunção hepática severa.

Monitorização: Periódico durante a terapia com contagem sanguínea completa, teste de função tireoidiana, eletrólitos séricos, colesterol, transaminases e creatinina, pressão sanguínea, densidade óssea.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

MEGESTROL

Categoria Terapêutica: antineoplásico, hormônio; estimulante de apetite; progestina.

Sinônimos: acetato de megestrol.

Apresentação Comercial: Megestat 160 mg/comprimido.

Indicações: tratamento de carcinoma de mama e de endométrio.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração: Suspensão oral é compatível com água, suco de laranja, suco de maçã, ou suplementos nutricionais lácteos para consumo imediato.

Estabilidade: armazenar em temperatura ambiente.

Reações Adversas: Frequência não definida:

- **Cardiovasculares:** hipertensão, cardiomiopatia, dor torácica, edema, palpitação, edema periférico, falência cardíaca;
- **SNC:** dor de cabeça, insônia, febre, dor, alterações de pensamento, confusão, depressão, hipoestesia, alterações do humor, mal-estar, letargia;
- **Dermatológicas:** erupções cutâneas, alopecia, prurido, erupção vesicular;
- **Endócrinas e metabólicas:** avanço do sangramento e amenorreia, escape (sangramento intermenstrual), alteração no fluxo menstrual, alterações na erosão e secreções cervicais, sensibilidade da mama aumentada, alteração do padrão de sangramento vaginal, hiperglicemia, ginecomastia, diabetes, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, insuficiência adrenal, síndrome de Cushing, hipercalcemia, fogachos;
- **Gastrointestinais:** ganho de peso (não atribuído a edema ou retenção líquida), diarreia, flatulência, vômito, náusea, dispepsia, dor abdominal, constipação, aumento da salivação, xerostomia;
- **Geniturinárias:** impotência, redução da libido, incontinência urinária, infecção do trato urinário, aumento da frequência urinária;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia;



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Hepáticas:** hepatomegalia, aumento de LDH, icterícia colestática, hepatotoxicidade;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** síndrome do túnel carpo, fraqueza, neuropatia, parestesia;
- **Oculares:** ambliopia;
- **Renais:** albuminúria;
- **Respiratórias:** dispneia, tosse, faringite, pneumonia, hiperpneia;
- **Miscelânea:** diaforese, infecção por herpes, infecção, alargamento tumoral.

Interações Medicamentosas: O megestrol pode aumentar o efeito hepatotóxico e as concentrações séricas da ciclosporina. Aminoglutetimida pode diminuir os níveis e efeitos do megestrol. Evitar consumo de plantas com propriedades progestagênicas, como bloodroot (*Sanguinaria canadensis*), chasteberry, damiana, orégano e yucca devido ao risco de aumento do efeito adverso/tóxico do megestrol.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal e Hepática: Nenhuma recomendação especificada pelo fabricante. Excreção urinária de megestrol, no entanto, é relevante. Utilizar com cautela.

Monitorização: Observar sinais para fenômenos tromboembólicos, pressão sanguínea, peso; glicose sérica.

METOTREXATO

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antimetabólito (Antifolato), antireumático.

Sinônimos: MTX.

Apresentação Comercial: Miantrex 50 mg/2 mL, 500 mg/20 mL e 1g/10 mL frasco injetável.

Indicações: tratamento de neoplasias trofoblásticas gestacionais, leucemia linfóide aguda, leucemia mieloide aguda pró-mielocítica, câncer pulmonar de células pequenas, câncer de cabeça e pescoço (células escamosas), câncer de mama, câncer do endométrio, câncer gástrico, câncer de bexiga, osteossarcoma, sarcoma de partes moles (tumor desmoide), linfoma ou leucemia meníngea, tumores sólidos não operáveis, linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt e linfoma das células do manto, linfoma cutâneo primário de células B, psoríase grave, artrite reumatoide, dermatomiosite, doença de Crohn ativa.

Fator de Risco na Gravidez: X.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 62 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/ Pré-medicação:

Baixo (10 - 30%) para doses maiores que 50 até 250mg.

Dexametasona 12 mg, VO ou IV, em cada dia do ciclo ou metoclopramida 10 - 40 mg, VO ou IV, a cada 4 ou 6 horas.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Moderado (30 - 90%) para doses acima de 250 mg.

No D1: ondansetrona 8 - 16 mg (máx. 32 mg/dia), IV, ou palonosetrona 0,25 mg, IV, ou granisetrona 1 mg, VO ou 0,01 mg/kg (máx. 1 mg), IV e dexametasona 12 mg, IV.

No D2 e D3: ondansetrona ou granisetrona (idem Posologia D1) ou dexametasona 12 mg, VO.

Opcional: aprepitanto 125 mg, VO, no D1 e 80 mg, VO no D2 e D3. Lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4. Omeprazol ou ranitidina, VO.

Preparo/Administração:

Diluição: 50 mL - 1000 mL de SF/SG/ringer lactato/Solução de Hartmann. Nos casos de administração IM, SC, e IT (não utilizar apresentação de 1 g/10 mL) não diluir.

Estabilidade: 24 horas TA.

Para intratecal: utilizar produto sem conservante. Pode ser preparado na mesma seringa com dexametasona e citarabina.

Tempo de Infusão: Bôlus à infusão contínua de 24 a 42 horas, conforme protocolo.

Doses <150 mg em bôlus.

Doses entre 150 e 499 mg IV lento (20 a 30 minutos).

Doses entre 500 mg e 1499 mg IV acima de 1 hora.

Doses acima de 1500 mg IV acima de 4 horas.

Potencial vesicante/irritante: não consta.

Reações Adversas > 10%

- **SNC:** aracnoidite, toxicidade subaguda, encefalopatia desmielinizante.
- **Dermatológicas:** vermelhidão na pele;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Endócrinas e metabólicas:** hiperuricemia, ovogênese e espermatogênese defeituosa;
- **Gastrointestinais:** náusea ou vômito, gengivite, diarreia, estomatite, mucosite, anorexia, glossite e perfuração intestinal;
- **Hematológicas:** leucopenia e trombocitopenia;
- **Renais:** insuficiência renal, nefropatia e azotemia;
- **Respiratórias:** faringite.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** vasculite;
- **SNC:** tontura, mal-estar, encefalopatia, apreensão, febre, tremor;
- **Renais:** disfunção renal (aumento abrupto de creatinina sérica e ureia e uma queda de produção de urina, mais comum em altas doses que pode ser por precipitação da droga);
- **Respiratórias:** pneumocite associada com febre, tosse e infiltrados pulmonares intersticiais;
- **Dermatológicas:** alopecia, rash cutâneo, fotossensibilidade, despigmentação ou hiperpigmentação da pele;
- **Endócrinas e metabólicas:** diabetes;
- **Genitourinárias:** cistite.
- **Hematológicas:** hemorragia;
- **Hepáticas:** aumento de enzimas hepáticas, cirrose e fibrose;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artralgia;
- **Ocular:** visão turva.

Reações Adversas < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais; relatadas com o uso de um único agente ou com a terapia combinada, todos com ocorrência rara)

Síndrome neurológica aguda (em altas doses: os sintomas incluem confusão, hemiparesia, cegueira transitória, e coma); anafilaxia, alveolite, disfunção cognitiva (tem sido relatada em baixa dosagem), diminuição da resistência às infecções, eritema multiforme, insuficiência hepática, leucoencefalopatia (especialmente após irradiação crânio-espinhal ou repetida à terapia de alta dose), transtornos linfoproliferativos, osteonecrose e necrose dos tecidos moles (com radioterapia), pericardite, erosão em placas (psoríase), apreensão (mais



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

frequente em pacientes pediátricos com LLA), síndrome de Stevens-Johnson, tromboembolismo.

Interações Medicamentosas: Evitar o uso concomitante do metotrexato com acitretin, natalizumabe, vacinas (vivos).

Metotrexato pode aumentar os níveis/efeitos da ciclosporina, leflunomida, natalizumabe, vacinas (vivos), antagonistas vitamina K. Os níveis/efeitos do metotrexato podem ser aumentados por acitretin, ciprofloxacino, ciclosporina, eltrombopag, anti-inflamatórios não esteroidais, penicilinas, inibidores da glicoproteína P, inibidores de bomba de prótons, salicilatos, derivados sulfonamida, trastuzumabe, trimetoprima, agentes uricosúricos.

Metotrexato pode reduzir os níveis/efeitos dos glicosídeos cardíacos, sapropterina, vacinas (inativadas/vivos), antagonistas vitamina K.

Os níveis/efeitos do metotrexato podem ser reduzidos por sequestradores de ácidos biliares, equinácia e indutores glicoproteína P.

Evitar o uso de etanol (pode estar associado ao aumento dos danos hepáticos).

Os níveis séricos de metotrexato podem ser reduzidos se administrados junto com alimento. Alimentos ricos em leite podem diminuir a absorção de metotrexato. O folato pode diminuir a resposta da droga.

Ajuste da Dose na Insuficiência Renal: A bula aprovada pela FDA não contém orientações de ajuste da dose.

As seguintes orientações têm sido utilizadas por alguns médicos:

Clcr de 61 - 80 mL/min: administrar 75% da dose.

Clcr de 51 - 60 mL/min: administrar 70% da dose.

Clcr de 10 - 50 mL/min: administrar 30 à 50% da dose.

Clcr < 10 mL/min: evitar o uso.

Hemodiálise: não dialisável (0 a 5%); não há necessidade de dose suplementar.

Diálise peritoneal: não há necessidade de dose suplementar.

Efeitos da hemofiltração arteriovenosa contínua: desconhecidos

Clcr de 10 - 50 mL/min: administrar 50% da dose.

Clcr < 10 mL/min: evitar o uso.

Hemodiálise: administrar 50% da dose

Terapia contínua de substituição renal: administrar 50% da dose.



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Kintzel, 1995:

Clcr de 46 - 60 mL/min: administrar 65% da dose.

Clcr de 31 - 45 mL/min: administrar 50% dose.

Clcr < 30 mL/min: evitar o uso

Ajuste da Dose na Insuficiência Hepática:

A bula aprovada pela FDA não contém orientações de ajuste da dose.

As seguintes orientações têm sido adotadas por alguns clínicos.

Bilirrubinas: 3,1 - 5 mg/dL ou AST/ALT > 180 unidades: administrar 75% da dose.

Bilirrubinas > 5 mg/dL: evitar o uso.

Monitorização: Hemograma e creatinina. Provas de função hepática a cada 3 - 4 meses. No uso prolongado (especialmente na artrite reumatoide e psoríase), realizar uma biópsia hepática antes do início da terapia e repeti-la a cada dose cumulativa de 1 - 1,5 g. Contagem leucocitária e contagem plaquetária a cada 4 semanas. Faixa de referência de concentração sérica do metotrexato: níveis terapêuticos variáveis; concentração tóxica variável.

A faixa terapêutica depende da abordagem terapêutica. Esquemas de alta dose produzem níveis entre 0,1 - 1 µmol/L 24 - 72 horas após a infusão do medicamento.

Concentração tóxica: terapia com baixa dose: > (0,2 µmol/L) e terapia com altadose: (> 1 µmol/L).

METOTREXATO (ORAL)

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antimetabólito (antifolato), antireumático, modificador de doença.

Sinônimos: MTX.

Apresentação Comercial: Metrexato 2,5 mg/comprimido.

Indicações: tratamento de neoplasias trofoblásticas, leucemia linfocítica aguda, leucemia menigeal, câncer de mama, câncer de cabeça e pescoço, linfoma cutâneo de células T, câncer de pulmão, linfoma não-Hodgkin, osteosarcoma, tratamento de psoríase, artrite reumatoide.

Fator de Risco na Gravidez: X.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: mínimo a baixo.

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Pré-medicação:

Se necessário:

Metoclopramida 10 - 40 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração: É recomendada a administração de metotrexato oral com estômago vazio/ jejum. Para o caso de náusea, vômito e diarreia, metotrexato oral pode ser administrado com alimento à noite.

Reações Adversas:

- **Dermatológicas:** eritema, prurido, urticária, fotossensibilidade, alterações de pigmentação, alopecia, equimose, telangiectasia, acne, furunculose;
- **Gastrointestinais:** náusea, vômito, estomatite ulcerativa, desconforto abdominal, gengivite, faringite, anorexia, diarreia, hematêmese, melena, ulceração gastrointestinal e sangramento, enterite, toxicidade hepática resultante de atrofia aguda hepática, necrose, alteração da gordura, fibrose periportal ou cirrose hepática;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipogamaglobulemia, hemorragia em vários locais, septicemia;
- **Hepáticas:** aumento das enzimas hepáticas;
- **Renais:** nefropatia, insuficiência renal, azotemia, ciscite, hematúria;
- **Respiratórias:** tosse seca, pneumonite intersticial e doença pulmonar intersticial obstrutiva crônica;
- **SNC:** mal-estar, fadiga, calafrios, febre, vertigem, dor de cabeça, sonolência, visão turva, afasia, hemiparesia,

Reações Adversas < 1%

- Infecção oportunista, artralgia/mialgia, perda do libido/impotência, alteração metabólica, diabetes, osteoporose, morte súbita, dermatite de radiação, queimadura de sol, reações anafiláticas.

Interações Medicamentosas: Evitar o uso concomitante do metotrexato com acitretin, natalizumabe, vacinas (vivos). Metotrexato pode aumentar os níveis/efeitos da ciclosporina, leflunomida, natalizumabe, vacinas (vivos), antagonistas vitamina K. Os níveis/efeitos do



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 67 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

metotrexato podem ser aumentados por acitretin, ciprofloxacino, ciclosporina, eltrombopag, anti-inflamatórios não-esteroidais, penicilinas, inibidores da glicoproteína P, inibidores de bomba de prótons, salicilatos, derivados sulfonamida, trastuzumabe, trimetoprima, agentes uricosúricos.

Metotrexato pode reduzir os níveis/efeitos dos glicosídeos cardíacos, sapropterina, vacinas (inativadas/vivos), antagonistas vitamina K. Os níveis/efeitos do metotrexato podem ser reduzidos por sequestradores de ácidos biliares, equinácia e indutores glicoproteína P. Evitar o uso de etanol (pode estar associado ao aumento dos danos hepáticos). Os níveis séricos de metotrexato podem ser reduzidos se administrados junto com alimento. Alimentos ricos em leite podem diminuir a absorção de metotrexato. O folato pode diminuir a resposta da droga.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal: A terapia de pacientes com função renal deficiente deve ser realizada com extrema cautela e em doses reduzidas porque a disfunção renal retarda a eliminação do metotrexato.

Monitorização: Contagem sanguínea completa com diferencial e contagem de plaquetas, testes de função hepática e renal. Em casos de disfunção renal, derrames pleurais ou ascite, a monitorização deve ser mais frequente.

PACLITAXEL

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antimicrotubular.

Apresentação Comercial: Taxol 30 mg/5 mL, 100 mg/16,7 mL e 300 mg/50 mL frasco injetável.

Indicações: tratamento do câncer de mama; câncer de não-pequenas células; câncer (carcinoma) de ovário; sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS; câncer de bexiga, câncer de colo do útero; câncer de pulmão pequenas células; câncer de cabeça e pescoço; adenocarcinoma de primário desconhecido.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecido/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: baixo.

Potencial Anafilático: alto.

Pré-medicação:



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 68 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Difenidramina 50 mg, IV.

Hidrocortisona 100 - 200 mg ou dexametasona 8 - 12 mg, IV ou VO.

Ranitidina 50 mg, IV.

Preparo/Administração:

Diluição: 250 mL a 500 mL de SF ou SG 5%, em concentração de 0,3 mg - 1,2 mg/mL.

Utilizar recipiente isenta de PVC e filtro in-line de 0,22 microns.

Estabilidade: após diluição: 27 horas, TA.

Tempo de infusão: IV durante 1 a 96 horas, conforme o protocolo. Deve ser infundido antes de derivados de platina. Intraperitoneal durante 1 a 2 horas.

Potencial vesicante/irritante: irritante.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** rubores, anormalidades eletrocardiográficas, edema, hipotensão arterial;
- **Dermatológicas:** rash cutâneo, alopecia;
- **Gastrointestinais:** náusea e/ou vômito, diarreia, mucosite, estomatite, dor abdominal;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, sangramento;
- **Hepáticas:** aumento da fosfatase alcalina e de AST;
- **Renais:** aumento da creatinina (apenas em pacientes com sarcoma de Kaposi);
- **Neuromusculares e esqueléticas:** neuropatia periférica, artralgia e/ou mialgia;
- **Locais:** reação no local da injeção (eritema, sensibilidade, alteração da cor da pele, edema);
- **Miscelânea:** reações de hipersensibilidade, infecção.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** bradicardia, taquicardia, alterações do ritmo, hipertensão arterial, síncope, trombose venosa;
- **Dermatológicas:** alterações ungueais;
- **Hematológicas:** neutropenia febril;
- **Respiratórias:** dispneia;
- **Hepáticas:** aumento de bilirrubinas.

Reações Adversas < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Alterações necróticas e ulcerações após extravasamento, anafilaxia, ataxia, aumento do lacrimejamento, bloqueio atrioventricular, calafrios, celulite, colite isquêmica, conjuntivite, crises convulsivas, desidratação, distúrbios da condução cardíaca, distúrbios visuais (escotomas cintilantes), dorsalgia e/ou lombalgia, embolia pulmonar, encefalopatia hepática, enduração, enterocolite, enterocolite neutropênica, esfoliação cutânea, extravasamento irradiado, fibrilação atrial, fibrose cutânea, fibrose pulmonar, flebite, hipersensibilidade da pele irradiada, ICC, íleo paralítico, infarto do miocárdio, insuficiência renal, mal-estar, necrólise epidérmica tóxica, necrose cutânea, necrose hepática, neuroencefalopatia, obstrução intestinal, ototoxicidade (zumbido e perda da audição), pancreatite, perfuração intestinal, pneumonia intersticial, pneumonite por radiação, prurido, rash cutâneo maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular (assintomática).

Interações Medicamentosas: Evitar o uso concomitante da paclitaxel com natalizumabe, vacinas (vivos). Paclitaxel pode aumentar os níveis/efeitos dos agentes antineoplásicos (antraciclinas), doxorubicina, leflunomida, natalizumabe, trastuzumabe, vacinas (vivos), vinorelbina. Os níveis/efeitos da paclitaxel podem ser aumentados por inibidores CYP2C8 (forte e moderado), inibidores CYP2C9 (forte e moderado), inibidores CYP3A4 (forte e moderado), dasatinibe, deferasirox, inibidores glicoproteína P, derivados da platina, trastuzumabe. Paclitaxel pode reduzir os níveis/efeitos da saxagliptina, vacinas (inativadas/vivos).

Os níveis/efeitos do paclitaxel podem ser reduzidos por indutores CYP2C8 (altamente efetivo), indutores CYP2C9 (altamente efetivo), indutores CYP3A4 (forte), deferasirox, equinácea, ervas (indutores inibidores CYP3A4), peginterferon alfa 2a, indutores, glicoproteína P, trastuzumabe. Evitar o uso com camicífuga e angélica chinesa em tumores dependentes de estrogênio. Evitar valeriana, erva-de-são-joão, kava-kava.

Ajuste da Dose em Insuficiência Renal: Não há diretivas na bula aprovada pela FDA para o ajuste da dose em pacientes com comprometimento renal. Porém, foi relatado na literatura que não é necessário o ajuste da dose para adultos com Clcr < 50 mL/min (Aronoff, 2007).

Ajuste da Dose em Insuficiência Hepática: Estas recomendações baseiam-se no primeiro ciclo terapêutico do paciente, no qual a dose usual é de 135 mg/m² ao longo de 24 horas ou 175 mg/m² ao longo de 3 horas em paciente com função hepática normal. A dose dos ciclos

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

subsequentes deve ser baseada na tolerância individual. Não há ajustes disponíveis para outros esquemas.

Considerando uma infusão de 24 horas, se:

- O valor das transaminases for até 2 vezes o limite superior e o valor de bilirrubinas for $\leq 1,5$ mg/dL, ajustar a dose para 135 mg/m²;
- Os valores das transaminases forem de 2 a 10 vezes o limite superior e o valor de bilirrubina for $\leq 1,5$ mg/dL, ajustar a dose para 100mg/m²;
- Os valores das transaminases forem até 10 vezes o limite superior e o valor de bilirrubina variar entre 1, 6 - 7,5 mg/dL, ajustar a dose para 50 mg/m²;
- Os valores das transaminases forem $\geq$ que 10 vezes o limite superior ou o valor de bilirrubina for $> 7,5$ mg/dL, evitar o uso.

Considerando uma infusão de 3 horas, se:

- O valor das transaminases for até 10 vezes o limite superior e o valor de bilirrubinas for até 1,25 vezes o limite superior, ajustar a dose para 175 mg/m²;
- O valor das transaminases for até 10 vezes o limite superior e o valor de bilirrubinas for 1,26 - 2 vezes o limite superior, ajustar a dose para 135 mg/m²;
- O valor das transaminases for até 10 vezes o limite superior e o valor de bilirrubinas for 2,01 - 5 vezes o limite superior, ajustar a dose para 90 mg/m²;
- O valor das transaminases for $\geq$ que 10 vezes o limite superior ou o valor de bilirrubinas for $>$ que 5 vezes o limite superior, evitar o uso.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial; monitorizar reações de hipersensibilidade, sinais vitais (frequentemente durante a primeira hora de infusão) e monitoramento cardíaco contínuo (pacientes com distúrbios de condução).

TAMOXIFENO

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antagonista do receptor para estrogênio, modulador seletivo do receptor para estrogênio (SERM).

Sinônimos: TAM, citrato de tamoxifeno.

Apresentação Comercial: Nolvadex 10 mg/comprimido revestido; Nolvadex - D 20 mg/comprimido revestido.

Indicações: tratamento do câncer de mama.

Fator de Risco na Gravidez: D.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 71 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração:

Pronto para uso. O comprimido deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias. Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. Doses maiores que 20 mg/dia devem ser dadas em doses divididas.

Estabilidade: conservar em TA. Em solução não refrigerar nem congelar. Proteger da luz. Usar dentro de 3 meses depois de aberto.

Reações Adversas > 10%

- **Cardiovasculares:** rubor, hipertensão, edema periférico;
- **SNC:** dor, alterações de humor, depressão;
- **Dermatológicas:** alterações de pele, erupção cutânea;
- **Endócrinas e metabólicas:** fogachos, retenção de líquido, amenorreia, menstruação alterada;
- **Gastrointestinais:** náusea, perda de peso;
- **Hepáticas:** sangramento vaginal, corrimento vaginal;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, artrite, artralgia;
- **Respiratórias:** faringite.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** dor torácica, eventos trombóticos venosos, edema, isquemia cardiovascular, isquemia cerebrovascular, angina, trombose venosa profunda, infarto do miocárdio;
- **SNC:** insônia, tontura, dor de cabeça, ansiedade, fadiga;
- **Dermatológicas:** alopecia;
- **Endócrinas e metabólicas:** oligomenorreia, dor na mama, distúrbios menstruais, neoplasma de mama, hipercolesterolemia;
- **Gastrointestinais:** dor abdominal, ganho de peso, irritação da garganta (quando solução oral), constipação, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, anorexia;
- **Geniturinárias:** infecção do trato urinário, leucorreia, hemorragia vaginal, vaginite, cistos ovarianos;



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 72 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Hematológicas:** trombocitopenia, anemia;
- **Hepáticas:** AST aumentada, bilirrubina sérica aumentada;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** dor óssea, osteoporose, fratura, artrose, mialgia, parestesia, dor musculoesquelética;
- **Oculares:** catarata;
- **Renais:** creatinina sérica aumentada;
- **Respiratórias:** tosse, dispneia, bronquite, sinusite;
- **Miscelânea:** infecção/seps, diaforese, síndrome gripal, reação alérgica.

Reações Adversas < 1% não frequente ou de frequência indefinida

Colestase, alterações corneanas, endometriose, câncer endometrial, hiperplasia endometrial, pólipos endometriais, esteatose, necrose hepática, hepatite, hipercalcemia, hiperlipidemia, flebite, prurido vulvar, embolia pulmonar, trombose venosa na retina, retinopatia, segundo tumor primário, derrame, distúrbios no paladar, dor tumoral e aumento local da doença (inclusive aumento do tamanho da lesão e eritema), fibroides uterinos, ressecamento vaginal, angioedema, penfigoide bolhoso, eritema multiforme, reações de hipersensibilidade, hipertrigliceridemia, impotência masculina, pneumonite intersticial, perda de libido em homens, pancreatite, síndrome Stevens-Johnson.

Interações Medicamentosas:

O tamoxifeno deve ser utilizado com cautela em pacientes em uso de medicamentos anticoagulantes do tipo cumarínico, como a varfarina, devido ao aumento do efeito anticoagulante. Não usar tamoxifeno em pacientes em tratamento com agentes citotóxicos devido ao risco de aumento dos efeitos tromboembólicos. O tamoxifeno não deve ser usado em pacientes em tratamento com rifampicina devido ao decréscimo dos níveis plasmáticos de tamoxifeno. Inibidores da CYP2D6 reduzem os níveis plasmáticos do metabólito ativo do tamoxifeno, 4-hidroxi-N-desmetiltamoxifeno (endoxifeno).

O tamoxifeno não deve ser utilizado ao mesmo tempo com inibidores da aromatase como anastrozol, letrozol e exemestano.



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Evitar consumo de cimífuga e angélica chinesa em pacientes com tumores estrógeno-dependentes. Evitar uso de erva-de-são-joão devido ao risco de redução dos níveis e efeitos do tamoxifeno.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal e Hepática: Nenhuma recomendação especificada pelo fabricante. Utilizar com cautela.

Monitorização: Hemograma completo de contagem diferencial com plaquetas, cálcio sérico, prova de função hepática; sangramentos vaginais incomuns; exames ginecológicos anuais, mamografia.

TOREMIFENO

Categoria Terapêutica: antineoplásico, antagonista do receptor de estrógeno; modulador seletivo do receptor de estrógeno (SERM).

Sinônimos: citrato de toremifeno.

Apresentação Comercial: Fareston 60 mg/comprimido.

Indicações: tratamento de câncer de mama; controle de tumores desmoides e carcinoma endometrial.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico/Pré-medicação: não é necessário.

Preparo/Administração: administrar VO, geralmente como dose única diária ou em 2 ou 3 doses divididas.

Estabilidade: conservar em TA. Proteger da luz e do calor.

Reações Adversas > 10%

- **Endócrinas e metabólicas:** fogachos;
- **Geniturinárias:** corrimento vaginal;
- **Gastrointestinais:** náusea, vômito;
- **Hepáticas:** fosfatase alcalina e AST aumentadas;
- **Miscelânea:** diaforese.

Reações Adversas 1 a 10%



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 74 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Cardiovasculares:** tromboembolismo (trombose venosa, embolia pulmonar e trombose arterial), falência cardíaca, infarto do miocárdio, edema;
- **SNC:** tontura;
- **Endócrinas e metabólicas:** hipercalcemia em pacientes com metástase óssea, galactorreia e deficiência vitamínica, irregularidades menstruais;
- **Geniturinárias:** corrimento ou sangramento vaginal, endometriose, priapismo, possível câncer endometrial;
- **Oculares:** efeitos oftalmológicos (alterações na acuidade visual, catarata, retinopatia), opacidade da córnea, olhos secos.

Nota: aumento de dor óssea geralmente indica uma boa resposta à terapia.

Interações Medicamentosas: O uso concomitante de toremifeno com varfarina aumenta significativamente os efeitos anticoagulantes, assim como uma possível diminuição da ação antitumoral do toremifeno devido à baixa taxa de metabólitos ativos. Indutores da CYP3A4, como aminoglutetimida, carbamazepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína e rifamicinas, podem diminuir os níveis e efeitos do toremifeno.

Ajuste de Dose em Insuficiência Renal: Não é necessário ajuste de dose no comprometimento renal.

Ajuste de Dose em Insuficiência Hepática: Toremifeno é extensamente metabolizado no fígado e ajuste de dose pode ser indicado em pacientes com comprometimento hepático; no entanto, não há protocolos específicos. Nenhuma recomendação especificada pelo fabricante. Utilizar com cautela.

Monitorização: Monitorizar contagem sanguínea completa periodicamente, níveis de cálcio e testes de função hepática. Monitorizar atentamente pacientes com metástase óssea para hipercalcemia durante as primeiras semanas de tratamento. Leucopenia e trombocitopenia são raramente reportados; monitorizar contagem de leucócitos e plaquetas durante o tratamento.

TRASTUZUMABE

Categoria Terapêutica: antineoplásico, anticorpo monoclonal.

Apresentação Comercial: Herceptin 440 mg/frasco injetável.

Indicação: câncer de mama com superexpressão ou positividade para HER2.



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 75 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Fator de Risco na Gravidez: B.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: mínimo (< 10%).

Pré-medicação:

Pode ser incorporado ao esquema de Baixo Potencial, se necessário:

Dexametasona 12 mg, VO ou IV, em cada dia do ciclo ou metoclopramida 10 - 40 mg, VO ou IV, a cada 4 ou 6 horas.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração:

Reconstituição: com 20 mL de água bacteriostática para injeção fornecida (21 mg/mL) ou água estéril para injeção sem conservantes. Não agitar. Deixar o frasco em repouso por aproximadamente 5 minutos. Evitar emulsão rápida da seringa.

Diluição: em 250 mL de SF. Incompatível com SG 5%.

Tempo de infusão: doses de ataque são infundidas durante 90 minutos; a dose de manutenção pode ser infundida ao longo de 30 minutos, conforme a tolerância.

Estabilidade: após reconstituição em diluente próprio é de 28 dias, 2 - 8°C.

Após reconstituição em água estéril para injeção, administrar imediatamente.

Após diluição é de 24 horas, TA.

Potencial vesicante/irritante: não consta.

Reações Adversas: porcentagens relatadas com a terapia com um único agente.

Reações Adversas > 10%

- **Dermatológicas:** rash cutâneo;
- **Gastrointestinais:** náusea, diarreia, vômito, dor abdominal, anorexia;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, dorsalgia e/ou lombalgia;
- **Respiratórias:** tosse, dispneia, rinite, faringite;
- **SNC:** dor, febre, calafrios, cefaleia, insônia, tontura;

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Miscelânea:** reação à infusão (calafrios e febre são as mais comuns), infecção.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** edema periférico, edema, ICC, taquicardia;
- **Dermatológicas:** acne;
- **Geniturinárias:** ITU;
- **Hematológicas:** anemia, leucopenia;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** parestesia, ostealgia, artralgia, neurite periférica, neuropatia;
- **Respiratórias:** sinusite;
- **SNC:** depressão;
- **Miscelânea:** síndrome similar à gripe, lesão accidental, reações alérgicas, herpes simples.

Reações Adversas < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais)

Ambliopia, anafilaxia, angioedema, angústia respiratória, apneia, arritmia, ascite, asma, ataxia, AVC, broncoespasmo, celulite, choque, cistite hemorrágica, coagulopatia, colite, confusão mental, crises convulsivas, derrame pericárdico, derrame pleural, dispneia paroxística noturna, edema pulmonar (não-cardiogênico), estomatite, fibrose pulmonar, fratura patológica, gastroenterite, glomerulonefrite (membranosa e fibrilar), glomerulosclerose, hematêmese, hemorragia, hepatite, herpes zoster, hidrocefalia, hidronefrose, hipercalcemia, hipotensão arterial, hipotireoidismo, hipóxia, íleo paralítico, infiltrados pulmonares, insuficiência hepática, insuficiência renal, insuficiência respiratória, laringite, lesão causada por radiação, leucemia (aguda), linfangite, mania, miocardiopatia, miopatia, necrose óssea, neutropenia, obstrução intestinal, pancitopenia, pancreatite, parada cardíaca, pielonefrite, pneumonite, pneumotórax, reação à infusão grave, reação anafilactoide, sepse, síncope, síndrome da angústia respiratória aguda, síndrome nefrítica, sobrecarga de volume, surdez, trombose mural, trombose vascular, úlcera esofágica, úlceras cutâneas.

Interações Medicamentosas:

O paclitaxel pode acarretar diminuição do clearance do trastuzumabe, aumentando suas concentrações séricas. A terapia combinada com antraciclinas ou ciclofosfamida pode aumentar a incidência e/ou a gravidade de disfunção cardíaca. Anticorpos monoclonais



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 77 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

podem aumentar o risco de reações alérgicas ao trastuzumabe devido à presença de anticorpos antiquméricos humanos.

O trastuzumabe pode aumentar a incidência de neutropenia e/ou neutropenia febril quando utilizado em combinação com quimioterapia mielossupressiva. Uso concomitante de trastuzumabe e varfarina pode aumentar o risco de sangramento.

Ajuste da Dose em Insuficiência Renal: Dados sugerem que a disponibilidade do trastuzumabe não é alterada com base na idade ou nas concentrações da creatinina sérica (até 2 mg/dL); no entanto, não foram realizados estudos formais de interação.

Ajuste da Dose em Insuficiência Hepática: Nenhum dado disponível até o momento.

Monitorização: Sinais e sintomas de disfunção cardíaca; monitorizar os sinais vitais durante a infusão; fração de ejeção ventricular esquerda (antes do início da terapia e periodicamente).

VINORELBINA

Categoria Terapêutica: antineoplásico, alcaloide da vinca, inibidor mitótico.

Sinônimos: tartarato de vinorelbina.

Apresentação Comercial: Navelbine 10 mg/mL e 50 mg/5 mL frasco injetável.

Indicação: carcinoma de pulmão de não-pequenas células, carcinoma de mama. Não constantes na bula ou sob investigação, tratamento do câncer de mama, carcinoma ovariano, doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin.

Fator de Risco na Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Posologia: consultar os protocolos individuais por doença.

Potencial Emetogênico: mínimo (< 10%).

Pré-medicação: Pode ser incorporado ao esquema de Baixo Potencial, se necessário:

Dexametasona 12 mg, VO ou IV, em cada dia do ciclo ou metoclopramida 10 - 40 mg, VO ou IV, a cada 4 ou 6 horas.

Opcional: lorazepam 0,5 - 2 mg, VO, a cada 4 ou 6 horas, s/n, D1 a D4 e omeprazol ou ranitidina.

Monitorizar reações distônicas; usar difenidramina 25 - 50 mg, VO ou IV, a cada 4 - 6 horas para reações distônicas.

Preparo/Administração:



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 78 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Diluição: em SG 5% ou SF até a concentração final de 1,5 a 3 mg/mL para seringa ou 0,5 a 2mg/mL para bolsa.

Tempo de infusão: a administração intratecal é fatal. Administrar sob a forma de injeção IV direta ou bôlus rápido, ao longo de 6 - 10 minutos (até 30 minutos). Infusões mais longas podem aumentar o risco de dor e flebite.

Após a administração IV, devem ser administrados de 150 a 250 mL de SF ou SG 5% para reduzir a incidência de flebite e inflamação. Assegurar que serão utilizadas a agulha e a posição do cateter adequadas antes da administração.

Estabilidade: armazenar frascos intactos sob refrigeração (2 - 8°C). Não congelar. Proteger da luz. Os frascos intactos são estáveis por 72 horas, TA. Diluições em SG 5% ou SF são estáveis por 24 horas, TA.

Potencial vesicante/irritante: vesicante.

Reações Adversas > 10%

- **Dermatológicas:** alopecia;
- **Gastrointestinais:** náusea, constipação, vômito, diarreia;
- **Hematológicas:** leucopenia, granulocitopenia (nadir: 7 - 10 dias; recuperação: 14 - 21 dias; limitadora da dose), neutropenia, anemia;
- **Hepáticas:** aumento de AST, aumento de bilirrubinas totais;
- **Locais:** reação no local da injeção (inclui eritema e alteração da cor das veias), dor no local da injeção;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, neuropatia periférica;
- **Renais:** aumento de creatinina;
- **SNC:** fadiga.

Reações Adversas 1 a 10%

- **Cardiovasculares:** dor torácica;
- **Gastrointestinais:** íleo paralítico;
- **Hematológicas:** trombocitopenia;
- **Locais:** flebite;
- **Neuromusculares e esqueléticas:** artralgia, dor mandibular, mialgia, perda de reflexos tendinosos profundos;



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 79 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- **Respiratórias:** dispneia.

Reações Adversas < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais).

Alterações pulmonares intersticiais, anafilaxia, angioedema, bolhas cutâneas, cefaleia, cistite hemorrágica, disfagia, dor abdominal, dor no local do tumor, dorsalgia e/ou lombalgia, edema pulmonar, embolia pulmonar, esofagite, eventos tromboembólicos, fraqueza muscular, hipertensão ou hipotensão arterial, hiponatremia, íleo paralítico, infarto do miocárdio (raro), instabilidade da marcha, mucosite, necrose intestinal, obstrução intestinal, pancreatite, pele irradiada (dermatite, esofagite), perfuração intestinal, pneumonia, prurido, rash cutâneo local, reações alérgicas, rubores, síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, taquicardia, trombose venosa profunda, urticária, urticária local, vasodilatação.

Interações Medicamentosas:

O uso prévio ou concomitante de mitomicina C pode causar dificuldade respiratória aguda e broncoespasmo grave em minutos ou várias horas após a injeção de alcaloides da vinca; esses sintomas podem ocorrer em até 2 semanas após a administração da mitomicina. Inibidores da CYP3A4 podem aumentar os níveis e efeitos da vinorelbina; são exemplos desses inibidores: antifúngicos azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, inibidores da protease, isoniazida, nefazodona, nicardipino, propofol, quinidina, telitromicina e verapamil. O itraconazol pode aumentar os efeitos adversos e/ou toxicidade da vinorelbina. A incidência de granulocitopenia é significativamente maior na terapia combinada com a cisplatina em relação à monoterapia com vinorelbina. Indutores da CYP3A4 podem reduzir os níveis e efeitos da vinorelbina; são exemplos desses indutores: aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, nafcilina, nevirapina e rifamicina. Não fazer uso de erva-de-são-jão devido à redução dos níveis de vinorelbina.

Ajuste da Dose em Insuficiência Renal: Nenhum ajuste da dose é necessário para pacientes com insuficiência renal.

Ajuste da Dose em Insuficiência Hepática: A vinorelbina deve ser administrada com cautela em pacientes com insuficiência hepática. Para pacientes que apresentarem hiperbilirrubinemia durante o tratamento com a vinorelbina, a dose deve ser ajustada com base nas bilirrubinas totais. Neste caso, tem-se o seguinte ajuste:

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Bilirrubinas séricas ≤ 2 mg/dL: administrar 100% da dose inicial.

Bilirrubinas séricas de 2,1 - 3 mg/dL: administrar 50% da dose inicial.

Bilirrubinas séricas > 3 mg/dL: administrar 25% da dose inicial.

Monitorização: Hemograma com contagem diferencial e contagem plaquetária, provas da função hepática; observar a ocorrência de reinício de sintomas pulmonares (ou piora dos níveis de referência); observar a ocorrência de neuropatia.

5.4 ASSISTÊNCIA NUTRICIONAL AO PACIENTE AMBULATORIAL E PACIENTE INTERNADO

A desnutrição calórica e protéica em indivíduos com câncer é muito frequente. Os principais fatores determinantes da desnutrição nesses indivíduos são a redução da ingestão oral total de alimentos, as alterações metabólicas provocadas pelo tumor e o aumento da demanda calórica pelo crescimento do tumor.

A desnutrição promove alterações morfológicas e funcionais. O sistema imune também fica prejudicado no paciente desnutrido, devido à diminuição na produção de imunoglobulinas, redução na atividade do sistema complemento e do número de linfócitos. Consequentemente, a desnutrição pode contribuir para a ocorrência de complicações no período pós-operatório, colaborando para o aumento do tempo de internação, comprometendo a qualidade de vida e tornando o tratamento mais oneroso.

Uma detecção precoce das alterações nutricionais no paciente oncológico permite intervenção em momento oportuno. Esta intervenção inicia-se no primeiro contato do profissional nutricionista com o paciente.

5.4.1 Procedimento padrão do Serviço de Nutrição em Paciente Ambulatorial

A assistência se inicia com o acolhimento do paciente na Unidade de Quimioterapia.

NOTA¹: Todos os pacientes terão agendamento prévio da consulta, devendo os profissionais da equipe multiprofissional ser informados pela enfermagem sobre esta data.

- Nutricionista aplica Instrumento da Mini Avaliação Nutricional (MNA) preenchendo o cabeçalho de identificação do paciente (etiqueta de identificação, mais informações de peso e altura) e preenche a etapa do **Controle**. Cada questão da etapa controle possui uma pontuação, ao término, deve-se realizar o somatório e, devendo-se chegar a:



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 81 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- 12 pontos ou mais: Normal- fora de risco de desnutrição - Não precisa da avaliação completa
- 11 pontos ou menos: Possível desnutrição - Continuar a avaliação.

- Na etapa Controle segue-se a seguinte orientação para o preenchimento:

- **No item A = Perguntar:**

“Você comeu menos do que o normal nos últimos três meses?”

Nesse caso, “isso se deve à falta de apetite ou à dificuldade para engolir ou mastigar?”

Se a resposta for afirmativa, “você comeu muito menos do que antes ou só um pouco menos”

Se esta for uma reavaliação, reformular a pergunta: “A quantidade de alimentos que você tem ingerido mudou desde a sua última avaliação?”

- **No item B = Perguntar ou Avaliar histórico médico (na hipótese de estar sob cuidados domiciliares ou de longo prazo):**

“Você perdeu peso sem querer nos últimos 3 meses?”

“A cintura de sua calça está mais folgada?”

“Quanto peso você acha que perdeu? Mais ou menos do que 3 kg ?”

Apesar da perda de peso em pacientes com sobrepeso ser apropriada, isso pode ser igualmente devido à desnutrição. Quando o problema da perda de peso é deixado de lado, a MNA® perde sua sensibilidade; portanto, é importante perguntar sobre a perda de peso mesmo para pacientes com sobrepeso.

- **No item C = Perguntar ou Avaliar histórico médico (na hipótese de estar sob cuidados domiciliares ou de longo prazo):**

“Você consegue sair da cama/ cadeira atualmente?”

“Você consegue sair de casa ou ficar lá fora sozinho?”

- **No item D = Perguntar ou Avaliar histórico médico (na hipótese de estar sob cuidados domiciliares ou de longo prazo):**

“Sua rotina mudou muito com o tratamento quimioterápico?”

“Privou-se de sair ou realizar atividades que antes fazia?”

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

“Ficou doente recentemente?”

- No item E = Análise do profissional (à partir da observação do paciente ou Perguntar ao cuidador) ou Avaliar histórico médico (na hipótese de estar sob cuidados domiciliares ou de longo prazo):

- No item F = Determinar:

O IMC é usado com um indicador do peso apropriado para a altura. O IMC é calculado dividindo-se o peso em kg pela altura em m²

IMC = $\frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m}^2\text{)}}$

Antes de determinar o IMC, registrar o peso e a altura do paciente no formulário MNA®.

Se a altura não tiver sido medida, medir usando um estadiômetro ou um equipamento de medição de altura.

Se o paciente não puder ficar em pé, medir a altura usando métodos indiretos, tais como a medida da semi-envergadura (a distância de meio braço) ou a altura do joelho (Ver Anexos 4 e 5). Se a altura não puder ser medida por métodos diretos ou indiretos, utilizar a altura verbal ou histórica para calcular o IMC.

A altura verbal será a menos acurada, especialmente em pacientes acamados e pacientes que tiverem perdido altura ao longo dos anos.

- **Escore:** Realizar a soma dos itens do A ao F e Classificar, conforme já explicado acima.

- Em caso de resultado com 12 pontos ou mais, a Nutricionista entrega ao paciente e faz a leitura da parte que corresponde a nutrição do Material de Orientação Geral padronizado;

- Em caso de resultado com 11 pontos ou menos, a Nutricionista prossegue a Avaliação;

- Nutricionista aplica questões da Avaliação (da G a R, totalizando 12 perguntas), e faz o score total, seguindo o seguinte:

- Total de pontos da seção de avaliação da MNA® (máximo de 16 pontos).
- Somar os escores do controle e da avaliação para obter o Escore Indicador de Desnutrição total (Máximo de 30 pontos).

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- Sublinhar a caixa do indicador apropriado.
- Se o escore for maior do que 23,5 pontos, o paciente encontra-se em um estado de nutrição normal e nenhuma outra medida é necessária. Se o escore for menor do que 23,5 pontos, o paciente deverá uma intervenção nutricional, como, por exemplo, prescrição de suplementos nutricionais.

NOTA²: Os demais profissionais da equipe multiprofissional deverão aplicar a primeira etapa da mini avaliação nutricional (MNA - Etapa Controle) no caso de a nutricionista não poder.

- Após a avaliação nutricional a nutricionista prestará orientações, sendo que estas serão prestadas verbalmente e ainda, terão material impresso entregue ao paciente;
- Para a definição da necessidade nutricional dos pacientes oncológicos em tratamento clínico, segue-se:

Recomendações	Quimioterapia/Radioterapia
Necessidade Calórica	Realimentação 20 Kcal/Kg/dia Obeso 21 - 25 Kcal/Kg/dia Manutenção de peso 25 - 30 Kcal/Kg/dia Ganho de Peso 30 - 35 Kcal/Kg/dia Repleção 35 - 45 Kcal/Kg/dia
Proteína	Tratamento sem complicações 1,0 - 1,2 g/Kg/dia Tratamento com estresse moderado 1,1 - 1,5 g/Kg/dia Tratamento com estresse grave e repleção protéica 1,5 - 2,0 g/Kg/dia
Hidratação	18 - 55 anos 35 ml/Kg/dia 55 - 65 anos 30 ml/Kg/dia >65 anos 25 ml/Kg/dia Acrescentar perdas dinâmicas e descontar retenções hídricas

- Conforme o resultado da avaliação nutricional, estando o paciente apto para receber dieta via oral, se avaliará a necessidade de usar suplementação oral (sempre que a ingesta oral for insuficiente para atingir as necessidades calóricas do paciente);
- Havendo necessidade de utilização de suplementação oral, o perfil nutricional do suplemento será o seguinte:



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 84 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

- Normo ou Hipercalórico, Hiperprotéico, com distribuição adequada de micronutrientes (acrescido de imunomoduladores quando necessário) - Apresentação em pó ou líquida;
- Ainda, é sabido que o tratamento quimioterápico/radioterápico apresentam efeitos adversos que podem comprometer o estado físico, imunológico e nutricional, desta forma, o paciente será orientado conforme sua necessidade de forma verbal e com entrega de orientações por escrito tendo como objetivo auxiliar no manejo dos sintomas, evitando a caquexia e contribuindo para a melhora da qualidade de vida do paciente. A orientação nutricional é conduzida mediante as queixas apresentadas pelo paciente, visando o alívio de sintomas relacionados à alimentação;
- Todas as etapas realizadas com o paciente deverão ser registradas na folha de acompanhamento e evolução nutricional que deverá ficar na pasta do paciente arquivada junto à recepção da quimioterapia;
- Para a continuidade do acompanhamento nutricional, deve-se seguir:
 - Paciente sem risco: acompanhados 1x/mês (ou seja, falhar um ciclo e ver no outro);
 - Pacientes com risco: avaliar a cada retorno do paciente (durante todos os ciclos de aplicação da medicação)

5.4.2 Procedimento padrão do Serviço de Nutrição em Paciente Internado

Recomendações	Quimioterapia/Radioterapia
---------------	----------------------------

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Necessidade Calórica	Realimentação 20 Kcal/Kg/dia Obeso 21 - 25 Kcal/Kg/dia Manutenção de peso 25 - 30 Kcal/Kg/dia Ganho de Peso 30 - 35 Kcal/Kg/dia Repleção 35 - 45 Kcal/Kg/dia	O paciente será acolhido na unidade de internaç ão, o médico assistent e irá prescrev er e liberar dieta. A
Proteína	Tratamento sem complicações 1,0 - 1,2 g/Kg/dia Tratamento com estresse moderado 1,1 - 1,5 g/Kg/dia Tratamento com estresse grave e repleção protéica 1,5 - 2,0 g/Kg/dia	
Hidratação	18 - 55 anos 35 ml/Kg/dia 55 - 65 anos 30 ml/Kg/dia >65 anos 25 ml/Kg/dia Acrescentar perdas dinâmicas e descontar retenções hídricas	

copeira irá aplicar o Instrumento de Triagem Nutricional conforme POP-SND-35 - Triagem Nutricional.

Caso o paciente apresente risco nutricional (alguma resposta for afirmativa), a nutricionista fica responsável por aplicar a segunda etapa do Instrumento de Triagem Nutricional dentro de até 72 horas; Cada paciente será avaliado individualmente conforme POP-SND-25 - Assistência Nutricional e terá sua conduta dietoterápica traçada individualmente; Para a definição da necessidade nutricional dos pacientes oncológicos em tratamento clínico, segue-se:

Conforme resultado da avaliação nutricional e o PS-SND-02 Indicação de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral se definirá a via de alimentação (oral ou enteral); Conforme o resultado da avaliação nutricional, estando o paciente apto para receber dieta via oral, se avaliará a necessidade de usar suplementação oral.

Havendo necessidade de utilização de suplementação oral, o perfil nutricional do suplemento será o seguinte: Normocalórico ou Hipercalórico, Hiperprotéico, com distribuição



Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

adequada de micronutrientes (acrescido de imunomoduladores quando necessário) - Apresentação em pó ou líquida.

Ainda, é sabido que o tratamento quimioterápico/radioterápico apresentam efeitos adversos que podem comprometer o estado físico, imunológico e nutricional, desta forma, o paciente será orientado conforme sua necessidade de forma verbal e, se necessário, realiza-se a entrega de orientações por escrito tendo como objetivo auxiliar no manejo dos sintomas, evitando a caquexia e contribuindo para a melhora da qualidade de vida do paciente.

5.5 ASSISTÊNCIA FISIOTERÁPICA

- Médico assistente prescreve fisioterapia em prontuário de paciente internado;
- Fisioterapeuta realiza coleta de dados e informações sobre o paciente conforme POP-FISIO-001 Coleta de informações;
 - Profissional se encaminha para atendimento ao paciente e realiza avaliação sobre o estado de saúde do mesmo, conforme POP-FISIO-002 Avaliação do Paciente;
 - A conduta será definida a partir do quadro clínico do paciente, se estável: realiza-se atendimento com a aplicação de técnicas específicas de fisioterapia respiratória e/ou motora conforme prescrição médica, se instável: orienta-se paciente e familiar, se necessário é comunicado equipe de enfermagem e paciente será novamente avaliado em outro momento;
 - Quando houver prescrição de fisioterapia respiratória, iremos avaliar o grau de consciência do paciente e condições clínicas para eleger as técnicas corretas conforme POP-FISIO-003 Assistência Fisioterapia Respiratória, serão realizadas técnicas para higiene brônquica, para expansão e melhora da capacidade pulmonar conforme necessidade. Nos casos em que o paciente foi submetido a procedimento cirúrgico, a ênfase será em prevenir complicações respiratórias, orientar sobre tosse e a importância de manter-se sentado e ou deambular, evitando o imobilismo. O profissional avalia a necessidade de acrescentar ao atendimento o uso de aparelhos de incentivo respiratório e de higiene brônquica;
 - Quando a prescrição médica for de fisioterapia motora, também é avaliado o grau de consciência do paciente, nível de mobilidade e condições clínicas. Conforme a POP-FISIO-004 Assistência Fisioterapia Motora, o objetivo da fisioterapia será de evitar deformidades e contraturas musculares, evitar a perda excessiva de massa muscular, melhora da circulação sanguínea, manter e/ou melhorar nível de mobilidade. Em caso de pacientes no pós-



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 87 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

operatório de cirurgia de mama, realizaremos e orientaremos quanto aos exercícios ativos e metabólicos de membros superiores para evitar rigidez articular, encurtamento muscular, edema e posicionamento do (s) membro (s) operado (s), realização de alongamentos de cervical para prevenir contratura.

- Para pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia de mama, é entregue material de orientação de cuidados e exercícios para o domicílio.

Documentos de Referência para Atendimento às Diretrizes

POP-QUIMIO-82 - Consulta de Enfermagem Quimioterapia

POP-QUIMIO-54 - Checklist e Assistência de Enfermagem Quimioterapia

PS-CENF-124 - Ativação (punção) do Cateter Venoso Central Totalmente Implantado (CVCTI)

PS-CENF-126 - Desativação (heparenização) do Cateter Venoso Central Totalmente Implantado

PS-CENF-175 - Conduta nas intercorrências no Cateter Venoso Central Totalmente Implantado

PS-CENF-172 - Conduta em extravasamento de quimioterápico

PS-CENF-127 - Conduta em acidente com quimioterápico

PS-CENF-189 - Cuidados de Enfermagem para Pacientes Internados com Quimioterapia

POP-FISIO-001 Coleta de informações

POP-FISIO-002 Avaliação do Paciente

POP-FISIO-003 Assistência Fisioterapia Respiratória

POP-FISIO-004 Assistência Fisioterapia Motora

PS-SND-01 - Triagem Nutricional

POP-SND-25 - Assistência Nutricional

PS-SND-02 - Indicação de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral

Instrumento de Mini Avaliação Nutricional (MNA)

Folha de Acompanhamento e Evolução Nutricional

Formulário de Conduta em extravasamento de quimioterápico

Formulário de Conduta nas intercorrências no Cateter venoso central totalmente implantado

Formulário de Conduta em acidente com quimioterápicos

Formulário de Consulta de Enfermagem Quimioterapia

Formulário de Assistência de Enfermagem



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 88 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama
Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

Indicadores

QUIMIO - % de acidente por derramamento de quimioterápico

QUIMIO - % de reações adversas durante a infusão dos quimioterápicos

QUIMIO - % de eventos adversos relacionados aos quimioterápicos administrados
(extravasamento e flebite)

QUIMIO - Taxa de intercorrências com cateter venoso central totalmente implantado (CVCTI)

NSP - QUIMIO - Erros/eventos adversos farmacológicos

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, J.R.C. **Farmacêuticos em oncologia:** uma nova realidade. São Paulo: Atheneu, 2004.

ANDRADE, M.; SILVA, S.R. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. **Rev. Bras. Enferm.** 16 fev. 2009, v. 60, n. 3, pp. 331-335. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v60n3/a16.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução COFEN 210/1998 - quimioterapia.** Dispõe sobre a atuação da equipe de Enfermagem nos serviços de quimioterapia antineoplásica. Disponível em: <http://www.corendf.org.br/portal/index.php/estudante>. Acesso em: 12 fev. 2013.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 45, de 12 de março de 2003.** Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Utilização das Soluções Parenterais (SP) em Serviços de Saúde e seus anexos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 13 mar. 2003.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em terapêutica oncológica.** São Paulo: Atheneu, 2005.

BRASIL. **Resolução nº 288/96.** Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Conselho Federal de Farmácia. Brasília, DF, 1996.

_____. Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - Unimed do Brasil, 2014. http://www.unimed.coop.br/pct/index.jsp?cd_canal=49146

Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. / Instituto Nacional de Câncer. - Rio de Janeiro: INCA, 2009.

_____. Guia Prático para o oncologista clínico. <http://www.sbec.org.br/app/webroot/guia-pratico/>



PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR

Padrão nº: PTL-MULTI-12

Estabelecido em: 10/10/2016

Página 89 de 89

Atividade: Protocolo de atendimento ao paciente em tratamento para Câncer de Mama

Responsável: Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas e Fisioterapeutas

GUIMARÃES, J. R. Q. **Manual de oncologia**. 2. ed. São Paulo: BBS, 2006.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer**: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. atual. ampl. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

PAES, R. A. S. **Protocolos Assistenciais da Atenção básica**. COREN, 2009. Minas Gerais. Disponível em: http://sig.corenmg.gov.br/sistemas/app_v5/web200812/docs/anexos/conteudo_dinamico/Apresentacao_Protocolos_Assistenciais_Rosana