

CÂNCER DE CÓLON E RETO**Pré-Requisitos:**

- Biópsia comprovando diagnóstico da neoplasia em questão.
- Exames de imagem com comprovação de estadiamento.

1. TRATAMENTO PARA ADENOCARCINOMA DE RETO

- a) Concomitante a RT pré-operatória:

Tabela 1

Código	Regime	Droga	Dose	Frequência
99116010 99116011 99101010 99101011	5FU + AC	Fluorouracil Ácido folínico	325 mg/m ² 20mg/m ²	D1 – D5 (2 ciclos na primeira e quinta semana de radioterapia)
99116010 99116011 99101010 99101011	5FU + AC	Fluorouracil Ácido folínico	325 mg/m ² 20mg/m ²	D1 - semanal
99146574 99146579	Capecitabina	Capecitabina	1650 mg/m ²	D1-D5 (5 sem)

- b) Adjuvancia = neoadjuvancia (tempo: 4 meses)
- c) Adjuvância + oxaliplatina = se pN+

Tabela 2

Código	Regime	Droga	Dose	Frequência
99126010 99126011 99146574 99146579	XELOX	Oxaliplatina Capecitabina	130 mg/m ² d1 2000mg/m ² D1 a D14	Cada 3 semanas
99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	mFOLFOX6	Oxaliplatina Ácido folínico Fluorouracil	85mg/m ² d1 400 mg/m ² D1 400 mg/m ² bolus D1; Fluorouracil – 2400 mg/m ² bic 46 horas de infusão d1	Cada 2 semanas
99146574 99146579	Capecitabina	Capecitabina		D1-D14 (de 21/21 dias)

2. ADENOCARCINOMA DE RETO TRATAMENTO TOTAL NEOADJUVANTE

TNT: tratamento total neoadjuvante - doenças localmente avançadas com necessidade de taxa de resposta e risco de doença a distância

RAPIDO TRIAL – Esquemas (5 frações de 5 Gy, com dose total de 25 Gy) na semana 1 e, após 2 semanas de intervalo, QT de consolidação com FOLFOX por 9 ciclos ou XELOX por 6 ciclos (vide esquemas na Tabela 2).

DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)

FOLFIRINOX (vide Tabela 5) sem Fluorouracil em bolus, Ácido folínico, 400 mg/m² em 2 h, no D1*, oxaliplatina, 85 mg/m² EV, em 2 h, no D1, irinotecano, 165 mg/m² EV, em 60 min, no D1, seguidos de 5-FU, 3.200 mg/m² EV, em infusão venosa contínua, por 48 h, a cada 2 semanas, por 6 ciclos), seguido de RT de longa duração (25 frações de 180 cGy + boost de 540 cGy, com dose total de 5.040 cGy) combinada à QT capecitabina (vide tabela 1), 1.600 mg/m²/dia VO, em duas tomadas, 5 dias por semana, em todos os dias de RT, ou Fluorouracil, 225 mg/m²/dia EV, em infusão contínua, concomitantemente a todas as doses de RT); DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00079-6)

OPRA - Radioterapia de longa duração (25 frações de 200 cGy + boost opcional de 400 a 600 cGy, com dose total de 5.400 a 5.600 cGy), combinada à QT (capecitabina, 1.650 mg/m²/dia VO, em duas tomadas, 5 dias por semana, em todos os dias de RT, ou Fluorouracil, 225 mg/m²/dia, EV, em infusão contínua, concomitantemente a todas as doses de RT), seguida de QT de consolidação com FOLFOX ou XELOX por 4 meses. Clinical trial information: NCT02008656.

3. QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

3.1. Câncer de cólon - Estádios Clínicos I e II de baixo risco

Não há indicação de tratamento quimioterápico.

3.2. Câncer de cólon - Estádios Clínicos II de alto risco

Indicado realização de pesquisa de instabilidade microsatélite

- Se instabilidade microsatélite: indicado seguimento clínico;
- Se instabilidade microsatélite + T4/ < 12 LFN + ressecados: avaliar qt + oxaliplatina;
- Se estabilidade microsatélite: qt com 5FU/LV.

Tabela 3

Código	Regime	Droga	Dose	Frequência
99101010 99101011 99116010 99116011	5FU + AF	Fluorouracil Ácido folínico	425mg/m ² de D1 a D5+ 20mg/m ² de D1a D5	A cada 28 dias, por 6 ciclos
99101010 99101011 99116010 99116011	5FU + AF	Fluorouracil Ácido folínico	370mg/m ² + Ácido folínico* 25 mg/m ²	Ambas as drogas: D1 (semanalmente por 30 semanas consecutivas)
99146574 99146579	Capecitabina	Capecitabina	2000 mg/m ²	D1-D14 (de 21/21 dias) por 8 ciclos

*se utilizada a forma racêmica a dose deverá ser de 50mg/m²

3.3. Câncer de cólon – Estadio III

Tabela 4

Código	Regime	Droga	Dose	Frequência
99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	FLOX	Oxaliplatina Ácido folínico Fluorouracil	85 mg/m ² nas semanas 1, 3 e 5, com intervalos de 8 semanas 500mg/m ² semanal por 6 semanas 500 mg/m ² semanal por 6 semanas	3 ciclos de 6 semanas com 2 semanas de intervalo entre eles
99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	FOLFOX 6	Oxaliplatina Ácido folínico Fluorouracil	85 mg/m ² D1 400 mg/m ² D1 400 mg/m ² bolus + 2400mg/m ² (46h)	12 ciclos a cada 2 semanas
99126010 99126011 99146574 99146579	XELOX	Oxaliplatina <u>Capecitabina</u>	2000mg/m ² d1 a d14 130 mg/m ² D1	8 ciclos, um a cada 3 semanas

4. QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

Tabela 5

Código	Regime	Droga	Dose	Frequência
99116010 99116011 99101010 99101011	5FU + AF	Ácido folínico Fluorouracil	20mg/m ² de D1 a D5 425mg/m ² de D1 a D5	Cada 28 dias, 6 ciclos
99122010 99122011	Irinotecano (monoterapia)	Irinotecano	350 mg/m ²	D1 A cada 3 semanas
99122010 99122011 99101010 99101011 99116010 99116011	IFL	Irinotecano Ácido folínico Fluorouracil	125 mg/m ² D1, semanal, por 4 semanas 20mg/m ² D1 400 mg/m ² bolus D1, seguido de 2400-3000 mg/m ² (infusão contínua 46 horas)	Cada 6 semanas
99122010 99122011 99101010 99101011 99116010 99116011	FOLFIRI	Irinotecano Ácido folínico Fluorouracil	180 mg/m ² a cada 2 semanas 400 mg/m ² 400 mg/m ² bolus d1, seguido de 2400-3000 mg/m ² (infusão contínua 46 horas) n	Cada 2 semanas

99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	mFOLFOX6	Oxaliplatina Ácido folínico Fluorouracil	85mg/m ² D1 400 mg/m ² D1 400 mg/m ² bolus D1; 5-Fluorouracil – 2400 mg/m ² BIC 46 horas de infusão D1	cada 2 semanas
99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	FLOX	Oxaliplatina Ácido folínico Fluorouracil	85 mg/m ² (D1-D15-D29) 500 mg/m ² D1 em 6 semanas consecutivas) 500 mg/m ² 6 semanas consecutivas)	8 semanas (total 3 ciclos: 6 meses tratamento)
99122010 99122011 99126010 99126011 99101010 99101011 99116010 99116011	FOLFIRINOX	Oxaliplatina Irinotecano Ácido folínico Fluorouracil	165 mg/m ² EV, em 60 min, no D1 85 mg/m ² EV, em 2 h, no D1 400 mg/m ² , em 2 h, no D1 400 mg/m ²	a cada 2 semanas
99126010 99126011 99116010 99116011	XELOX	Oxaliplatina Fluorouracil	130 mg/m ² D1 2000mg/m ² d1 a d14	8 ciclos, um a Cada 3 semanas
99146733	BEVACIZUMABE (associado a esquemas de quimioterapia à base de Fluorouracil)	Bevacizumabe	5 mg/kg de peso	uma vez a cada 14 dias, por infusão intravenosa
			7,5 mg/kg de peso	uma vez a cada 21 dias, por infusão intravenosa
99146772	PEMBROLIZUMABE	Pembrolizumabe	200mg	21/21 dias até progressão, toxicidade ou no máximo 2 anos
99146740	CETUXIMABE (poderá ser adicionado aos esquemas FOLFOX, FOLFIRI ou Irinotecano)	Cetuximabe	Dose inicial: IV: 400 mg/m ² infundidos em 120 minutos.	Semanal
			Dose de manutenção: IV: 250 mg/m ² infundidos durante 60 minutos uma vez por semana até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.	
			Doses iniciais e subsequentes: IV: 500 mg/m ² infundidos durante 120 minutos uma vez a cada 2 semanas até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.	Quinzenal

BEVACIZUMABE no Câncer Colorretal Avançado

Pacientes portadores de câncer colorretal avançado (metastático) nas seguintes circunstâncias:

- Colón direito em primeira linha
- Colón esquerdo, primeira linha com RAS mutado

Associado a esquemas de quimioterapia à base de Fluorouracil

Dois estudos randomizados de fase III, PACCE [J Clin Oncol 27:672, 2009] e CAIRO2 [N Engl J Med 360:563, 2009], demonstraram que não há benefício no uso de anticorpos anti-EGFR e anti-VEGF combinados em primeira linha, portanto, a combinação está contraindicada.

PEMBROLIZUMABE

Pembrolizumabe é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer colorretal (CCR) metastático com instabilidade microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR) do DNA.

N Engl J Med 383:2207, 2020

CETUXIMABE no Câncer Colorretal Avançado

Em pacientes All Ras (Kras e Nras) selvagem: Cetuximabe poderá ser adicionado aos esquemas FOLFOX, FOLFIRI ou Irinotecano

[N Engl J Med 360:1408, 2009; J Clin Oncol 29:2011, 2011. [N Engl J Med 369:1023, 2013

Profissionais Solicitantes:

- Médicos.