Nota Técnica 405851

Data de conclusão: 19/09/2025 10:33:42

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapucaia do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 405851

CID: C16.1 - Neoplasia maligna do fundo do estômago

Diagnóstico: Neoplasia maligna do fundo do estômago (C16.1)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Opdivo (Nivolumab) na dose de 240 mg/EV 15/15 dias

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Quimioterapia com quimioterápicos não utilizados na primeira linha em monoterapia ou em combinação para pacientes com bom índice de desempenho (capacidade funcional ou performance status) é indicada, apesar de nenhum estudo de fase III ter sido realizado com esse grupo de pacientes separado daquele com doença avançada já no momento do diagnóstico. Estão disponíveis pelo SUS tratamentos com quimioterapia citotóxica, como por exemplo, paclitaxel, docetaxel, irinotecano, cisplatina, 5-fluorouracil (8).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Atualmente, tem-se a possibilidade de alterar a ação do sistema imune do paciente para o tratamento do câncer. Para isso, foram desenvolvidos medicamentos que agem bloqueando receptores celulares imunossupressores. Entre eles, a proteína 1 programada para morte celular (do inglês, programmed cell death protein 1 ou PD-1). Nessa linha, o nivolumabe é um anticorpo monoclonal que age interrompendo especificamente a interação do receptor PD-1 com seus ligantes (PD-L1 e PD-L2) aumentando a ativação e a proliferação de células imunes (9).
Não encontramos evidências que avaliaram o tratamento do câncer gástrico em segunda linha com nivolumabe em associação com quimioterapia conforme pleiteado para o cenário em tela.
O nivolumabe em associação com quimioterapia foi avaliado no ensaio clínico randomizado multicêntrico aberto de fase 3 intitulado CheckMate 649 (10). O referido estudo incluiu pacientes com adenocarcinoma gástrico, junção gastroesofágica ou esofágico que não apresentassem HER2-positivo e não tratados anteriormente (com exceção de quimioterapia adjuvante, neoadjuvante, radioterapia, e/ou quimiorradioterapia) apresentando doença irressecável, independentemente da expressão do ligante de PD-1 (PD-L1). Os pacientes foram randomizados para três grupos de tratamento: nivolumabe (360 mg a cada 3 semanas ou 240 mg a cada 2 semanas) mais quimioterapia (capecitabina e oxaliplatina a cada 3 semanas ou leucovorina, fluorouracila e oxaliplatina a cada 2 semanas), nivolumabe mais ipilimumabe ou apenas quimioterapia. Os desfechos primários foram sobrevida global e sobrevida livre de progressão. A primeira publicação do estudo incluiu apenas os resultados dos braços nivolumabe e quimioterapia e quimioterapia isolada e, apesar de incluir pacientes independentemente da expressão PD-L1, os resultados foram para pacientes com expressão PD-L1 ? 5. Após uma mediana de acompanhamento de 13,1 meses para nivolumabe mais quimioterapia e 11,1 meses para quimioterapia isolada, pacientes tratados com a combinação de nivolumabe e quimioterapia apresentaram sobrevida global 3,3 meses superior em comparação à quimioterapia isolada (14,4 versus 11,1 meses; hazard ratio [HR] 0,71, intervalo de confiança [IC] de 98,4% de 0,59 a 0,86; P<0,0001). Para a sobrevida livre de progressão o grupo combinação foi superior em 1,6 meses (7,7 versus 6,1 meses; HR 0,68, IC 98,4% 0,56 a 0,81; P<0,0001). O apêndice do estudo apresentou os dados do efeito do tratamento com nivolumabe em associação com quimioterapia em comparação com quimioterapia isolada para a população com expressão de PD-L1 < 1. Considerando a população sem expressão do PD-L1, ambos os desfechos o tratamento não apresentaram diferença estatisticamente significativa. A sobrevida global foi de 13,1 meses para o tratamento combinado e 12,5 meses para o tratamento com quimioterapia isolada, com uma diferença de apenas 6 meses entre os tratamentos (HR 0,92; IC95% de 0,70 a 1,23). Na sobrevida livre de progressão, a diferença também foi de apenas 6 meses (8,7 versus 8,1; respectivamente; HR 0,93; IC 95% de 0,69 a 1,26) (10). Na análise dos eventos adversos foram consideradas todas as expressões PD-L1. Entre os pacientes tratados, 462 (59%) de 782 pacientes no grupo nivolumabe e quimioterapia e 341 (44%) de 767 pacientes no grupo quimioterapia isolada apresentaram eventos adversos

relacionados ao tratamento de graus 3 e/ou 4. Os eventos adversos relacionados ao tratamento de qualquer grau mais comuns (?25%) foram náusea, diarreia e neuropatia periférica em ambos os grupos. Dezesseis (2%) mortes no grupo nivolumabe mais quimioterapia e quatro (1%) mortes no grupo quimioterapia isolada foram consideradas relacionadas ao tratamento (8). A publicação mais atual do estudo (2024) apresentou os dados de eficácia e segurança de 3 anos de acompanhamento (11). A mediana de acompanhamento foi de 47,4 meses no grupo combinação e 47,3 meses no grupo quimioterapia isolada. Os resultados novamente focaram nos dados de pacientes com expressão PD-L1, escore combinado positivo (CPS) ? 5. No tempo mínimo de acompanhamento de 36,2 meses, a sobrevida global foi a mesma do acompanhamento anterior, com superioridade da combinação em 3,3 meses (14,4 vs 11,1 meses; respectivamente; para combinação e quimioterapia isolada; HR 0,70; IC 95% de 0,61 a 0,81). A sobrevida livre de progressão da doença no grupo combinação foi 2,2 meses superior ao grupo quimioterapia isolada (8,3 vs 6,1 meses; respectivamente; HR 0,70; IC 95% de 0,60 a 0,81). Ainda, de forma similar à análise primária, os resultados de sobrevida global para pacientes com expressão PD-L1 < 1 (disponíveis apenas no apêndice) mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos de tratamentos para essa população (13,1 vs 12,5 meses; HR 0,95; IC 95% de 0,75 a 1,24). Não houve diferença significativa entre os grupos na avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (11). A análise recente de segurança, também para todos os pacientes, reporta que a mediana de duração de tratamento foi de 6,8 meses no grupo nivolumabe e quimioterapia (variação de 0,1 a 57,7) e de 4,9 no grupo quimioterapia isolada (variação de 0,0 a 55,2 meses). Eventos adversos de qualquer grau ocorreram em 95% dos pacientes do grupo combinação e 89% no grupo quimioterapia isolada. Não foram reportadas novas mortes relacionadas ao tratamento ao longo do acompanhamento adicional (11).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, fase III (ONO-4538-12, ATTRACTION-2), conduzido por Kang et al. que avaliou nivolumabe em monoterapia, incluiu pacientes adultos (? 20 anos) com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica avançado ou recorrente, irressecável, refratários ou intolerantes a pelo menos dois regimes prévios de quimioterapia. Os participantes apresentavam doença refratária ou intolerante a pelo menos dois regimes prévios de quimioterapia administrados em contexto avançado ou recorrente. Os participantes deveriam apresentar estado funcional ECOG de 0 ou 1 e expectativa de vida mínima de três meses. Além disso, era necessário que não tivessem recebido previamente terapia anti-PD-1 ou outros anticorpos e medicamentos reguladores de linfócitos T, e que concordassem em assinar o termo de consentimento informado. A expressão tumoral de PD-L1 não foi exigida como critério para inclusão, e pacientes com doenças autoimunes ativas, doença pulmonar intersticial, distúrbios gastrointestinais graves, outras condições clínicas não controladas, ou metástases cerebrais sintomáticas ou que necessitasse tratamento foram excluídos do estudo. Foram randomizados em proporção 2:1 para receber nivolumabe (3 mg/kg) ou placebo por via intravenosa a cada duas semanas, estratificados por país, ECOG e número de órgãos acometidos por metástases. O tratamento foi mantido até progressão da doença ou toxicidade impeditiva, sendo a sobrevida global (SG) o desfecho primário, analisada na população por intenção de tratar. No total, 493 pacientes foram randomizados (nivolumabe: n=330; placebo: n=163). Na análise final, após acompanhamento mediano de 8,87 meses para o grupo nivolumabe e 8,59 meses para o grupo placebo, a mediana de SG foi de 5,26 meses (IC 95%: 4,60–6,37) no grupo nivolumabe versus 4,14 meses (IC 95%: 3,42–4,86) no grupo placebo, com razão de risco (HR) de 0,63 (IC 95%: 0,51–0,78; p<0,0001). As taxas de SG em 12 meses foram de 26,2% (IC 95%: 20,7–32,0) para nivolumabe e 10,9% (IC 95%: 6,2–17,0) para placebo. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 1,61 meses (IC 95%: 1,54–2,30) para nivolumabe e 1,45 meses (IC 95%: 1,45–1,54) para

placebo (HR: 0,60; IC 95%: 0,49–0,75; p<0,0001). Na população com lesões-alvo mensuráveis, a taxa de resposta objetiva (ORR) foi de 11,2% (IC 95%: 7,7–15,6) com nivolumabe, enquanto nenhum paciente respondeu ao placebo. O controle de doença (resposta objetiva ou doença estável) foi observado em 40% dos pacientes tratados com nivolumabe versus 25% no grupo placebo (OR: 1,99; IC 95%: 1,24–3,17; p=0,0036). Eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou 4 ocorreram em 10% dos pacientes tratados com nivolumabe e 4% dos que receberam placebo, sendo o perfil de segurança considerado manejável e sem novos sinais de toxicidade (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Nivolumabe (Opdivo®)	100mg/10mL solução injetável	48	R$ 8.780,24	R$ 421.451,52
Nivolumabe (Opdivo®)	40mg/4mL solução injetável	24	R$ 3.512,11	R$ 84.290,64
Total	R$ 505.742,16			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O nivolumabe é produzido pela empresa Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Opdivo® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 40 mg/4 mL ou 100 mg/10mL. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em setembro de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento. A paciente necessita de 240 mg/EV a cada 15 dias. Totalizando 48 frascos de 100mg/10mL e 24 frascos de 40 mg/4 mL em um ano.

A avaliação de custo-efetividade realizada pela CONITEC para o uso de nivolumabe no tratamento de indivíduos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático, foi conduzida por meio de uma análise de sobrevida particionada, com horizonte temporal lifetime, utilizando como comparador o uso exclusivo de quimioterapia (13). Nessa análise, observou-se que a associação de nivolumabe à quimioterapia apresentou maior efetividade incremental em termos de anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida (AV) ganhos. No entanto, também foi identificado um maior custo incremental, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 1,5 milhão por AVAQ e R$ 948 mil por AV, valores considerados acima do limiar de custo-efetividade estabelecido pela CONITEC. A incorporação do nivolumabe no SUS resultaria em um impacto orçamentário estimado de R$ 70 milhões no primeiro ano, chegando a R$ 404 milhões no quinto ano, totalizando R$ 1 bilhão em cinco anos. Embora a empresa fabricante da tecnologia tenha apresentado, durante a consulta pública, uma proposta de redução de 25% no preço do medicamento, a RCEI e o impacto orçamentário permaneceram elevados, mantendo-se, assim,

a recomendação de não incorporação ao SUS. Vale ressaltar que a CONITEC não avaliou o tratamento com nivolumabe associado à quimioterapia para o cenário de segunda linha.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indefinido para o cenário de segunda linha. No entanto, o tratamento combinado de nivolumabe em associação com quimioterapia em primeira linha está associado a um aumento de sobrevida global de 3,3 meses e de sobrevida livre de progressão de 2,2 meses em relação ao tratamento com quimioterapia isolada. Em monoterapia está associado ao aumento de sobrevida global de 5,2 meses e de sobrevida livre de progressão de 1,6 meses em relação ao tratamento com placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências avaliando a eficácia ou efetividade do tratamento do câncer gástrico com nivolumabe em associação com quimioterapia no cenário de segunda linha (após progressão a uma linha de tratamento sistêmico). Existe, no entanto, evidência demonstrando que o tratamento com nivolumabe em combinação com quimioterapia em primeira linha está associado a aumento de sobrevida global de 3, 3 meses.
Além desse pequeno benefício, o esquema terapêutico pleiteado não apresenta avaliação pela CONITEC, que foi desfavorável à incorporação desse tratamento no cenário de primeira linha. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, seria elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao benefício incremental estimado versus o alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na recomendação de não incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde em primeira linha, e a não avaliação pela agência para o tratamento em segunda linha, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2023 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 03, DE 15 de JANEIRO de 2018 - Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2018/portaria_conjunta_n3_adenocarcinoma_de_estomago-15-01-2018.pdf

3. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer - UpToDate [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer
4. Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, et al. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. Chin J Cancer. novembro de 2010;29(11):923–30.
5. Xiao LB, Yu JX, Wu WH, Xu FF, Yang SB. Superiority of metastatic lymph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer. World J Gastroenterol. 14 de dezembro de 2011;17(46):5123–30.
6. DIGKLIA, Antonia; WAGNER, Anna Dorothea. Advanced gastric cancer: current treatment landscape and future perspectives. World journal of gastroenterology, v. 22, n. 8, p. 2403, 2016.
7. Yoon HH. Initial systemic therapy for metastatic esophageal and gastric cancer - UpToDate [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-systemic-therapy-for-metastatic-esophageal-and-gastric-cancer
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 03, de 15 de janeiro de 2018. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/adenocarcinoma-de-estomago.pdf
9. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30.
10. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 3 de julho de 2021;398(10294):27–40.
11. Janjigian YY, Ajani JA, Moehler M, Shen L, Garrido M, Gallardo C, et al. First-Line Nivolumab Plus Chemotherapy for Advanced Gastric, Gastroesophageal Junction, and Esophageal Adenocarcinoma: 3-Year Follow-Up of the Phase III CheckMate 649 Trial. J Clin Oncol. 10 de junho de 2024;42(17):2012–20.
12. KANG, Yoon-Koo et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, v. 390, n. 10111, p. 2461-2471, 2017.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação nº 999: nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora foi diagnosticada com neoplasia gástrica avançada (CID10: C16.1) com metástases em ovários, conforme laudo médico datado e anexado ao processo em 2025 (Evento 1, INIC1, Página 1). O diagnóstico foi confirmado por exames de imagem e anatomopatológico, cujos resultados constam nos laudos médicos apresentados nas páginas correspondentes (Evento 1, LAUDO29, Página 1; LAUDO30, Página 1-2). Inicialmente, foi submetida a tratamento quimioterápico convencional, utilizando esquemas baseados em platina e fluoropirimidina (protocolo NordicFLOX), conforme registros médicos e atestados anexados no processo. Apesar do tratamento quimioterápico, apresentou refratariedade ao protocolo padrão, evidenciada pela persistência e aumento das lesões metastáticas, o que

caracteriza quadro refratário à primeira linha de tratamento paliativo, entretanto não há registro nos autos de receitas anteriores ou dispensações relacionado à terapia anterior. Diante da falha terapêutica, pleiteia tratamento paliativo com nivolumabe a ser utilizado em conjunto com quimioterapia já em uso (Evento 1, RECEIT26, Página 1 e Evento 9 - ATESTEMED6).

O adenocarcinoma de estômago (ou câncer gástrico) é o tipo histológico mais comum do câncer gástrico, corresponde a mais de 90% dos casos de neoplasia maligna do estômago (1). A incidência desse tipo de tumor vem diminuindo, mas a taxa de mortalidade permanece alta, correspondendo a 7,5% das mortes por câncer em homens e 4,7% em mulheres (1). O adenocarcinoma de estômago divide-se em dois tipos: difuso de Lauren e intestinal. O tipo difuso de Lauren está associado a um pior prognóstico, apresenta padrão infiltrativo, com extensão submucosa e metástases precoces, acometendo mais mulheres em idade jovem, do tipo sanguíneo A. O tipo intestinal apresenta-se como um tumor mais diferenciado, que acomete mais homens, principalmente idosos, e evolui principalmente de lesões pré-malignas (2).

De modo geral, o câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento (intervenção cirúrgica e terapia medicamentosa) definidos pela localização e estadiamento do tumor, número de linfonodos ressecados e acometidos e presença de metástases. Pode apresentar-se difusamente no órgão ou localizar-se na porção proximal do estômago, envolvendo ou não a junção gastroesofágica, ou na porção mais distal, junto ao piloro. Diversas séries mostram que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial na porção distal podem ser curados quando o tumor tiver sido totalmente ressecado, enquanto pacientes com tumores da porção proximal podem ser curados em menos de 20% das vezes, mesmo que iniciais (3–5).

A neoplasia gástrica avançada caracteriza-se por um tumor maligno do estômago que ultrapassa a camada submucosa, frequentemente envolvendo as camadas muscular e serosa, podendo acometer estruturas adjacentes e apresentar metástases regionais ou à distância. Este estágio da doença está associado a sintomas mais pronunciados, como perda ponderal, dor abdominal e anemia, refletindo o comprometimento funcional do órgão e a disseminação tumoral. A definição de neoplasia gástrica avançada baseia-se em critérios histopatológicos que incluem a invasão profunda da parede gástrica, sendo um fator determinante para o prognóstico desfavorável e para a escolha de abordagens terapêuticas mais agressivas, como quimioterapia sistêmica e gastrectomia ampliada (6).

Os objetivos principais do tratamento do câncer gástrico metastático são: paliação de sintomas, aumentar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida. Para isso diversas modalidades de tratamento podem ser utilizadas, tais como radioterapia ou cirurgia para metástases sintomáticas, anticorpos monoclonais para aqueles casos com amplificação HER2, mas se baseia, principalmente, em quimioterapia. Diversas combinações de quimioterapia já foram estudadas para essa doença, sendo os principais os derivados da platina, as fluoropirimidinas e os taxanos (7).