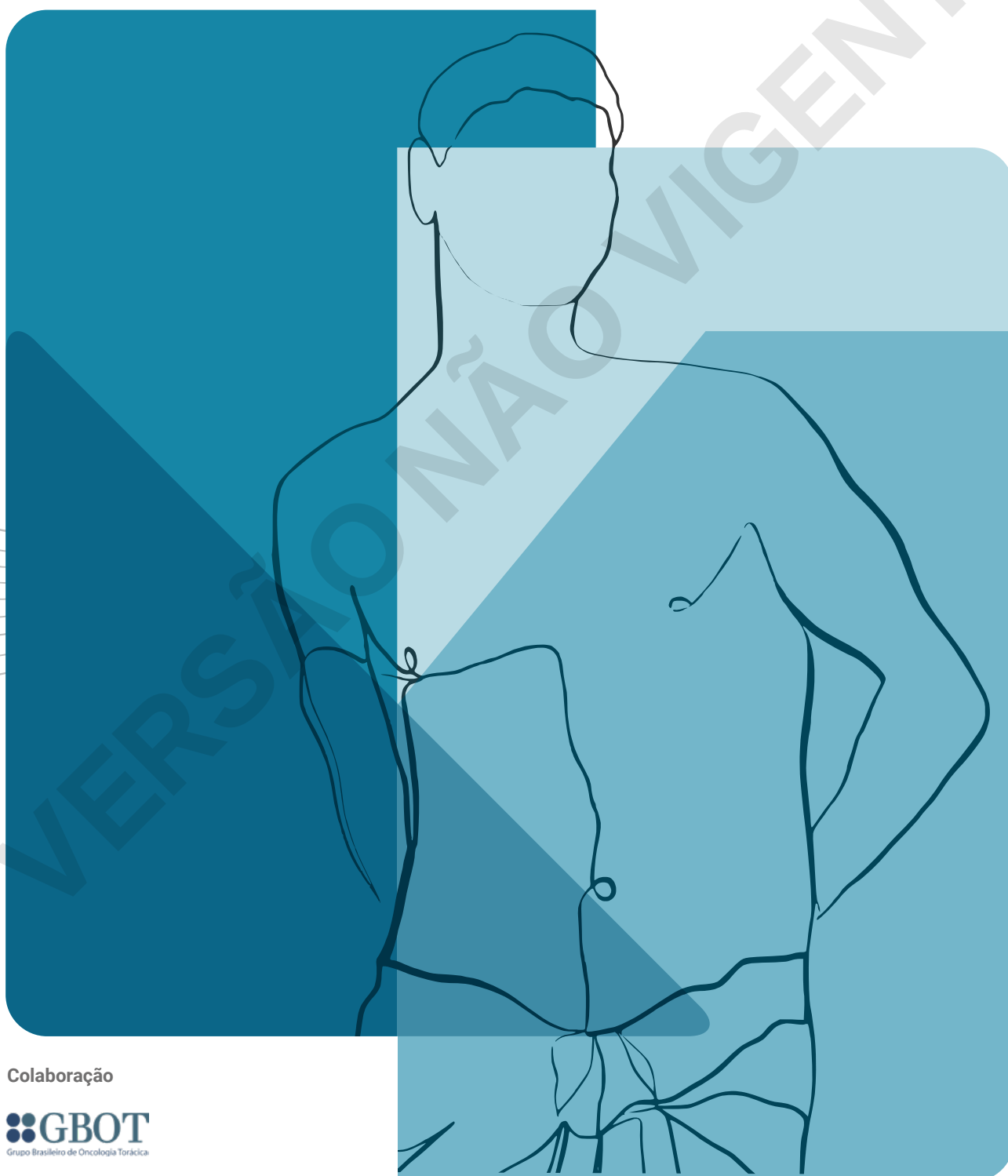


Diretrizes de tratamentos oncológicos

Pulmão não-pequenas células: doença localizada e localmente avançada



Colaboração

GBOT
Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de pulmão não-pequenas células: doença localizada e localmente avançada. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Tumores Torácicos SBOC

Dr. Vladmir Claudio Cordeiro de Lima
Dra. Ana Caroline Zimmer Gelatti
Dra. Danielli de Almeida Matias
Dra. Eldsamira da Silva Mascarenhas
Dr. Guilherme Harada
Dr. Tiago Elias Heinen
Dra. Aknar Freire de Carvalho Calabrich

Comitê de Prevenção e Rastreamento SBOC

Dr. Gilberto Amorim
Dra. Aline Chaves Andrade
Dr. Arn Migowski
Dra. Fernanda Cano Casarotto
Dr. Igor Alcântara Pereira
Dra. Jurema Telles de Oliveira Lima
Dra. Aknar Freire de Carvalho Calabrich

Colaboração

Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica (GBOT)

Com contribuição pela consulta pública entre os associados
Dra. Ana Claudia Goncalves de Lima

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Pulmão não-pequenas células: doença localizada e localmente avançada" DATA DE PUBLICAÇÃO 24/05/2025 PRESIDENTE Dra. Angélica Nogueira PRESIDENTE ELEITA Dra. Clarissa Baldotto PRESIDENTE DE HONRA Dra. Anelisa Coutinho DIRETORIA Dr. André Sasse, Dra. Aline Lauda, Dr. Cristiano Resende, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Dullio Rocha Filho, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso e Dr. William William CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dr. Fábio Franke e Dr. Fernando Meton ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) PROJETO GRÁFICO Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) ILUSTRAÇÕES Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "São Sebastião" de Ticiano Vecellio, 1575) CONTATO SBOC Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP TELEFONES (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

Lista de abreviaturas

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	<i>Area under the curve</i> (área sob a curva)
CDDP	Cisplatina
EBUS/EUS	<i>Endobronchial ultrasound/endoscopic ultrasound</i>
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i> (vírus da imunodeficiência humana)
IMRT	<i>Intensity-modulated radiotherapy</i> (radioterapia de intensidade modulada)
LFN	Linfonodo(s)
NE	Nível de evidência
PD-L1	<i>Programmed death-ligand 1</i>
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
PS	<i>Performance status</i>
RT	Radioterapia
QT	Quimioterapia
QTRT	Quimiorradioterapia
RM	Ressonância magnética
RPC	Resposta patológica completa
RT	Radioterapia
SBRT	<i>Stereotactic body radiation therapy</i> (radioterapia estereotóxica)
SG	Sobrevida global
SLD	Sobrevida livre de doença
SLE	Sobrevida livre de eventos
SLP	Sobrevida livre de progressão
TC	Tomografia computadorizada
TPS	<i>Tumor proportion score</i>
VO	Via oral

Prevenção e rastreamento

Prevenção

A prevenção primária do câncer de pulmão se dá por meio de controle de fatores de risco, tendo potencial de reduzir sua incidência e mortalidade. O tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão, sendo responsável para cerca de 85% dos casos. O risco de desenvolver câncer de pulmão aumenta de acordo com a carga-tabágica. O tabagismo passivo também está associado ao aumento de risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, mesmo em indivíduos que nunca fumaram.¹ O controle do tabagismo é a principal estratégia para prevenção do câncer de pulmão, por meio de medidas para prevenção à iniciação ao tabagismo, cessação do tabagismo, e garantia de ambientes livres de tabaco. Outros fatores de risco para o câncer de pulmão são a poluição do ar, exaustão de motores a diesel, fumaça de soldagem e amianto.

Rastreamento

Recomendação

Rastreamento anual com TC de tórax com baixa dose de radiação em indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 50 e 80 anos, que tenham uma carga tabágica (número de maços fumados ao dia *versus* número de anos de tabagismo) maior ou igual a 20 anos-maço, e que sejam tabagistas ativos ou tenham parado de fumar há menos de 15 anos. O rastreamento deve ser descontinuado quando o indivíduo não fumar há 15 anos ou tiver um problema de saúde que limite sua expectativa de vida a menos de 10 anos ou impossibilite a realização de tratamento curativo **NE ALTO/FR FORTE**.



Considerações e bases clínicas para a recomendação

O rastreamento de câncer de pulmão na população em geral não é recomendado. Contudo, existem evidências conclusivas de benefícios em indivíduos com alto risco de desenvolvimento de câncer de pulmão. A detecção do câncer de pulmão em estádios iniciais é o principal fator associado com melhor prognóstico. Dois estudos randomizados de fase III bem desenhados (evidência nível 1A), o estudo NLST (National Lung Screening Trial)² e o estudo Nelson³, demonstraram aumento da taxa de detecção de tumores malignos de pulmão em estádios iniciais (estádios I e II) com o rastreamento empregando TC de tórax de baixa dose em populações de alto risco, o que se associou a aumento da SG (Tal benefício foi ainda mais notável entre participantes do sexo feminino).

No Brasil, os estudos Brelt-1⁴ e Brelt-2⁵ demonstraram taxas de detecção de tumores de pulmão em indivíduos de alto risco semelhantes àsquelas reportadas nos estudos NLST e Nelson. Recentemente, uma recomendação elaborada pela Sociedade Brasileira de Pneumologia, pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica e pela Sociedade Brasileira de Radiologia reconheceu e reforçou a importância do uso da TC de tórax de baixa dose para detecção precoce de câncer de pulmão em populações de alto risco.⁶

A proporção de resultados falso-positivos deve ser monitorada, em especial em localidades com alta prevalência de doença granulomatosa (principalmente a tuberculose pulmonar). O rastreamento deve ser implementado de forma que tenha sinergia com a cessação do tabagismo. Se o paciente a ser rastreado for tabagista corrente, o mesmo deve ser estimulado a entrar em programa de cessação de tabagismo ou continuar caso já faça parte.

VERSÃO NÃO VIGENTE

Estadiamento (AJCC 9ª edição)⁷

Tumor primário

T	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 3 cm, limitado, sem invasão de pleura visceral, limitado a brônquio lobar ou mais periférico
T1mi	Adenocarcinoma minimamente invasivo
T1a	Tumor ≤ 1 cm
T1b	Tumor > 1 cm e ≤ 2 cm
T1c	Tumor > 2 cm e ≤ 3 cm
T2	Tumor com as seguintes características abaixo:
T2a	Tumor > 3 cm, mas ≤ 4 cm na maior dimensão ou que: • invade a pleura visceral; • envolve um lobo adjacente; • envolve os brônquios principais (mas sem atingir a carina); • ou está associado à atelectasia ou pneumonia obstrutiva que se estende à região hilar, sem afetar todo o pulmão
T2b	Tumor > 4 cm, mas ≤ 5 cm na maior dimensão
T3	Tumor > 5 cm, mas ≤ 7 cm na maior dimensão, ou que: • invade a pleura parietal ou a parede torácica; • invade o pericárdio, o nervo frênico ou a veia ázigos; • invade as raízes nervosas torácicas (T1, T2) ou o gânglio estelar; • tem nódulo(s) tumoral(is) separado(s) no mesmo lobo do pulmão
T4	Tumor com qualquer uma das seguintes características: • Tumor > 7 cm na maior dimensão; • Invade o mediastino, timo, traqueia, carina, nervo laríngeo recorrente, esôfago ou diafragma; • Invade o coração, grandes vasos (aorta, veia cava superior/inferior, artérias/pulmonares intrapericárdicas, veias sub-aórticas ou braquicefálicas); • Invade veias subclávias, corpo vertebral, canal espinal, raízes nervosas cervicais ou plexo braquial (ex.: troncos, divisões, cordas ou nervos terminais); • Tem nódulo(s) tumoral(is) separado(s) em um lobo diferente do mesmo lado do pulmão primário.

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástases para LFN regionais
N1	Metástase para LFN peribrônquicos ipsilaterais e/ou hiliares e/ou intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta
N2	Metástase em LFN mediastinais ipsilaterais e/ou subcarinais
N2a	Envolvimento de um único LFN N2
N2b	Envolvimento de múltiplos LFN N2
N3	Metástase em LFN mediastinais ou hiliares contralaterais, ou em LFN escalenos/supraclaviculares ipsilaterais ou contralaterais

Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância
M1a	Metástase pleural ou pericárdica ou células malignas na pleura ou pericárdio
M1b	Metástase extratorácica única em um único órgão ou sistema
M1c1	Múltiplas metástases extratorácicas em um único órgão ou sistema
M1c2	Múltiplas metástases extratorácicas em múltiplos órgãos ou sistemas

Agrupamento TNM (AJCC 9ª edição)

T/M	Categorias e Descritores	N0	N1	N2a	N2b	N3
T1a	< 1 cm	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T1b	> 1 a ≤ 2 cm	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T1c	> 2 a ≤ 3 cm	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T2a	Invasão da pleura visceral/invasão central	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T2a	> 3 a ≤ 4 cm	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T2b	> 4 a ≤ 5 cm	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T3	> 5 a ≤ 7 cm	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T3	Invasão	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T3	Nódulos tumorais separados no mesmo lobo	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	> 7 cm	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	Invasão	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	Nódulos tumorais separados no mesmo pulmão ipsilateral	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a	Nódulos tumorais contralaterais	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
M1a	Derrame pleural/pericárdico, nódulos	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	Metástase extratorácica única	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
M1c1	Múltiplas metástases em um único órgão/sistema	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
M1c2	Múltiplas metástases em mais de um órgão/sistema	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

Exames para estadiamento

Avaliação Multidisciplinar

A estratégia de estadiamento a ser empregada pode variar de acordo com a disponibilidade das técnicas diagnósticas em cada centro, com intuito de melhor empregar os recursos de forma a obter informações necessárias fundamentais para direcionamento da conduta. Dessa forma, recomenda-se a discussão multidisciplinar precoce na abordagem de todos os pacientes.

É recomendado que todos os casos suspeitos de neoplasia de pulmão sejam avaliados por um grupo multidisciplinar para o melhor planejamento do diagnóstico, estadiamento e tratamento do tumor. Seguem as especialidades envolvidas nesse planejamento:

- Cirurgião Oncológico ou Cirurgião Torácico;
- Oncologista Clínico;
- Radio-oncologista;
- Broncoscopista;
- Pneumologista;
- Radiologista;
- Patologista;
- Geneticista em casos de síndromes familiares possíveis/prováveis.

Broncoscopia

TC de tórax e abdome total com contraste

A TC convencional possui baixa sensibilidade (cerca de 50%) e moderada especificidade (cerca de 80%) para a detecção de acometimento linfonodal mediastinal.⁸

RM do encéfalo

Obrigatória para pacientes sintomáticos e sugerida para todos os pacientes independentemente dos sintomas ou estadiamento, especialmente em estádios II/III/IV, uma vez que estádios I apresentam baixa incidência de lesão em sistema nervoso central **NE ALTO/FR FORTE**.

PET/CT

Recomendado especialmente para pacientes com suspeita de doença localizada e candidatos a tratamento com intenção curativa (cirurgia ou RT) **NE ALTO/FR FORTE**; ⁹

Vale ressaltar que, embora o PET/CT seja mais sensível na detecção de metástases à distância e na avaliação linfonodal mediastinal quando comparado à TC, recomenda-se que lesões captantes ao PET/CT sejam confirmadas histologicamente quando não houver correlação radiológica na tomografia, quando for sítio único provável de metástase ou quando captante apenas em LFN locorregionais. ^{10,11}

Avaliação invasiva do mediastino

Recomendada para tumores centrais, tumores periféricos $\geq 3,0$ cm ou cN1, e sempre que houver suspeita de comprometimento linfonodal mediastinal na TC de tórax ou PET/CT **NE ALTO/FR FORTE**;

A avaliação invasiva poderá tanto ser realizada por EBUS/EUS, preferencialmente **NE ALTO/FR FORTE**, se disponível, ou por mediastinoscopia;

Vale ressaltar que, em casos de suspeita clínica forte, recomenda-se prosseguir investigação com mediastinoscopia em caso de EBUS/EUS negativo **NE MODERADO/FR FORTE**. ⁸

Cintilografia óssea

Apenas em casos de sintomas ósseos ou suspeita de acometimento esquelético, entretanto pode ser dispensada em pacientes submetidos a estadiamento com PET/CT.

Exames laboratoriais

Todos os pacientes:

- Hemograma completo;
- Funções renal e hepática;
- Eletrólitos.

Pacientes candidatos à imunoterapia:

- Sorologias para hepatite B, hepatite C e HIV apenas se suspeita clínica;
- Avaliação do perfil hormonal.

Prova de função pulmonar

Para pacientes candidatos a tratamento cirúrgico.

Toracocentese diagnóstica e/ou pleuroscopia

Para pacientes com derrame pleural suspeito para acometimento neoplásico.

Medidas de suporte sugeridas

Medidas aplicáveis para cessação do tabagismo;
Avaliação funcional/geriátrica em pacientes idosos (≥ 70 anos);
Avaliação nutricional;
Avaliação psicossocial;
Assistência de enfermagem;
Assistência farmacêutica;
Realizar vacinação contra influenza, pneumococo e COVID-19.

VERSÃO NÃO VIGENTE

Tratamento

Esquemas de tratamento

CDDP + Vinorelbina	
Opção 1 Cisplatina 50 mg/m ² EV D1 e D8 Vinorelbina 25 mg/m ² D1, D8, D15, D22	A cada 4 semanas, 4 ciclos
Opção 2 Cisplatina 100 mg/m ² EV D1 Vinorelbina 30 mg/m ² D1, D8, D15, D22	A cada 4 semanas, 4 ciclos
Opção 3 Cisplatina 75-80 mg/m ² EV D1 Vinorelbina 25-30 mg/m ² D1, D8	A cada 3 semanas, 4 ciclos
CDDP + Docetaxel	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Docetaxel 75 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas, 4 ciclos
CDDP + Gencitabina	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Gencitabina 1.200 mg/m ² EV D1, D8	A cada 3 semanas, 4 ciclos
CDDP + Pemetrexede (apenas histologia não-escamosa)	
Isolado Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Pemetrexede 500 mg/m ² D1	A cada 3 semanas, 4 ciclos
Concomitante à RT Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Pemetrexede 500 mg/m ² D1	A cada 3 semanas, 3 ciclos concomitantes à RT
Carboplatina + Paclitaxel	
Isolado Carboplatina AUC 6 EV D1 Paclitaxel 200 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas, 4 ciclos
Concomitante à RT Carboplatina AUC 2 EV D1 Paclitaxel 45-50 mg/m ² EV D1	Semanalmente, concomitante à RT
Carboplatina + Paclitaxel + Nivolumabe (qualquer histologia)	
Carboplatina (AUC 5-6) EV D1 Paclitaxel (175 ou 200 mg/m ²) EV D1 Nivolumabe 360 mg EV D1	A cada 3 semanas, 3 ciclos
CDDP + Gencitabina + Nivolumabe (apenas histologia escamosa)	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Gencitabina 1.000 ou 1.250 mg/m ² EV D1 e D8 Nivolumabe 360 mg EV D1	A cada 3 semanas, 3 ciclos

CDDP + Gencitabina + Pembrolizumabe (apenas histologia escamosa)	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas
CDDP + Pemetrexede + Nivolumabe (apenas histologia não-escamosa)	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 Nivolumabe 360 mg EV D1	A cada 3 semanas por 3 ciclos
CDDP + Pemetrexede + Pembrolizumabe (apenas histologia não-escamosa)	
Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas
CDDP + Etoposídeo (concomitante à RT)	
Cisplatina 50 mg/m ² EV D1, D8, D29 e D36 Etoposídeo 50 mg/m ² D1 a D5 e D29 a D33	Ciclo único, concomitante à RT
Carboplatina monoterapia (concomitante à RT)	
Carboplatina 30 mg/m ² EV D1 a D5	De segunda à sexta-feira, durante as primeiras 4 semanas de RT
Durvalumabe	
Durvalumabe 1.500 mg EV D1	A cada 4 semanas, por 12 meses
Osimertinibe	
Osimertinibe 80 mg/dia VO	Diariamente por 3 anos ou até progressão conforme indicação (adjuvante ou consolidação)
Alectinibe	
Alectinibe 150 mg 4 comprimidos VO 12/12h	Diariamente durante 2 anos
Atezolizumabe	
Atezolizumabe 1.200 mg EV D1	A cada 3 semanas, por 16 ciclos (12 meses)
Pembrolizumabe	
Opção 1 Pembrolizumabe 200 mg EV D1 a cada 3 semanas	Por 54 semanas
Opção 2 Pembrolizumabe 400 mg EC D1 a cada 6 semanas	Por 54 semanas
Opção 3 Pembrolizumabe 200 mg EV D1 a cada 3 semanas	Por 13 ciclos

Tumores ressecados

Estádios IA e IB

Apenas seguimento;

Não há evidência atual de benefício de tratamento sistêmico adjuvante para estágio IA **NE ALTO/FR FORTE**.

Pode-se considerar tratamento adjuvante com osimertinibe 80 mg/dia VO por 3 anos para tumores estágio IB (tumores ≥ 3 cm) com mutação ativadora do gene *EGFR* (del19 ou L858R) **NE MODERADO/FR FORTE**.¹²

Estádio IIA

Considerar algum dos regimes de QT adjuvante abaixo:

- CDDP + Vinorelbina **NE ALTO/FR FORTE**; ¹³⁻¹⁶
- CDDP + Docetaxel **NE ALTO/FR FORTE**; ¹⁷
- CDDP + Gencitabina **NE ALTO/FR FORTE**; ¹⁷
- CDDP + Pemetrexede (apenas histologia não-escamosa) (opção com menor índice de toxicidade para portadores de tumores não-escamosos) **NE ALTO/FR FORTE**; ^{18,19}
- Carboplatina + Paclitaxel (opção para pacientes com contraindicação à cisplatina) **NE ALTO/FR FORTE**.²⁰

Considerar seguimento clínico com TC de tórax com contraste cada 6 meses por 2 a 3 anos **NE MODERADO/FR FRACA**.

Tratamento adjuvante com osimertinibe por 3 anos para tumores com mutação ativadora do gene *EGFR* (del19 ou L858R) após término da QT adjuvante **NE ALTO/FR FORTE**.¹²

Tratamento adjuvante com alectinibe por 2 anos para tumores com rearranjo do gene *ALK* **NE ALTO/FR FORTE**. O estudo Alina não empregou QT adjuvante no braço experimental, e os pacientes receberam alectinibe adjuvante *upfront*. Entretanto, ainda há uma discussão sobre se de fato devemos abolir a QT adjuvante nessa população, em que pese os resultados da metanálise Lace que comprovam a eficácia da QT adjuvante em reduzir o risco de recorrência e de morte **NE ALTO/FR FRACA**.²¹

Considerar tratamento adjuvante após término da QT adjuvante com:

- Pembrolizumabe (pacientes sem mutação de *EGFR* e *ALK*, independente do PD-L1) **NE ALTO/FR FRACA**.
- Atezolizumabe (pacientes com estágio II a IIIA, sem mutação de *EGFR* e *ALK* e com expressão de PD-L1 $\geq 1\%$) **NE ALTO/FR FRACA**.²²

Outros aspectos como invasão vascular, ressecção em cunha, envolvimento pleural visceral ou amostragem nodal incompleta podem ser considerados, embora a indicação de QT adjuvante nesses subgrupos não seja consensual **NE BAIXO/FR FRACA**.

Estádios IIB-IIIA (pN0-1) e IIIA e IIIB (pN2 incidentais)

Deverão ser submetidos a QT adjuvante conforme os esquemas sugeridos anteriormente para estágio IIA NE ALTO/FR FORTE.

Em tumores com mutação ativadora do gene *EGFR* (del19 e L858R), recomenda-se osimertinibe como discutido acima NE ALTO/FR FORTE.¹²

Em tumores com rearranjo do gene *ALK*, recomenda-se o uso de alectinibe adjuvante como discutido acima NE ALTO/FR FORTE.

Considerar tratamento adjuvante com atezolizumabe por 12 meses (ou 16 ciclos), em pacientes com tumores com PD-L1 $\geq 1\%$, e especialmente em PD-L1 $\geq 50\%$, sem mutação acionável de *EGFR* ou rearranjo de *ALK*, após término da QT adjuvante NE ALTO/FR FORTE.

Considerar tratamento adjuvante com pembrolizumabe após o término da QT adjuvante, em pacientes sem mutação de *EGFR* e *ALK*, independentemente da expressão de PD-L1 NE ALTO/FR FRACA.

Em pacientes que apresentaram N2 patológico após cirurgia *upfront*, não há indicação de RT adjuvante NE ALTO/FR FORTE,²³ podendo ser discutida em casos de extravasamento capsular ou margens cirúrgicas comprometidas.



Considerações e bases científicas para recomendações

Quando optado pela realização de QT adjuvante, há preferência por esquemas contendo sais de platina (sobretudo cisplatina), combinada com outro agente citotóxico de 3ª geração.

Carboplatina pode ser utilizada em pacientes frágeis ou com contraindicação à cisplatina.

Não existe um consenso sobre o esquema quimioterápico ideal, devendo-se considerar as características clínicas e histopatológicas dos pacientes e tumores na escolha do regime terapêutico.

Estudos com bevacizumabe falharam em demonstrar benefício quando empregado no tratamento adjuvante.²⁴

O uso de inibidores da tirosina quinase anti-*EGFR* de primeira e segunda geração, embora tenha evidenciado benefício em SLD, não demonstrou aumento da SG.²⁵⁻²⁸ Entretanto, o estudo randomizado de fase 3, Adaura, demonstrou que o uso de osimertinibe (um inibidor de tirosina-quinase do *EGFR* de terceira geração) por 3 anos, para pacientes portadores de CPCNP, estádios IB ($>3,0$ cm) a IIIA (N2), ressecado, esteve associado com importante redução do risco de recidiva de doença (HR 0,22; IC 95% 0,14-0,30; $p < 0,001$) e de recorrência em SNC (HR 0,18; IC 95% 0,10-0,33), principalmente no caso de pacientes com tumores estágio II e III, mais recentemente, demonstrando também benefício em SG (HR 0,49; IC 95% 0,33-0,73; $p < 0,001$).^{12,29} Embora o uso de QT adjuvante não tenha sido mandatório no Adaura (40% não recebeu QT adjuvante) e o benefício do osimertinibe

ter ocorrido tanto para quem recebeu quanto para quem não recebeu QT adjuvante, em função do resultados da metanálise Lace, recomendamos manter a QT adjuvante para pacientes com tumores $\geq 4,0$ cm).

O estudo randomizado de fase III, Alina, comparou QT baseada em platina com alectinibe como tratamento adjuvante para pacientes diagnosticados com CPCNP com rearranjo do gene *ALK*, estágio IB ($\geq 4,0$ cm) a IIIA ressecado. O estudo demonstrou aumento significativo da SLD (HR 0,24; IC 95% 0,13-0,43; $p < 0,001$) de SLD em SNC (HR 0,22; IC 95% 0,08-0,58). Os dados de SG ainda estão imaturos.²¹

O estudo Impower-010 avaliou o papel de atezolizumabe adjuvante em pacientes com estádios IB a IIIA ressecados e submetidos à QT adjuvante. O estudo demonstrou aumento de SLD nos pacientes com estádios II a IIIA, sendo a magnitude do efeito especialmente relevante para tumores com PD-L1 $\geq 1\%$. Apesar de ter havido redução do risco de morte com o tratamento, devido ao desenho hierárquico da análise estatística, esse resultado não pode ser considerado estatisticamente significativo.³⁰ Dessa maneira, esta estratégia deve ser discutida para todos os pacientes com diagnóstico de CPCNP estádios II a IIIA ressecados com expressão de PD-L1 $\geq 1\%$, especialmente em pacientes com alta expressão de PD-L1 (TPS $\geq 50\%$) e estádios mais avançados.

Pembrolizumabe adjuvante após QT adjuvante demonstrou aumento de SLD para tumores estádios II e III ressecados, em estudo randomizado cujo desfecho primário incluía avaliação independentemente da expressão de PD-L1.³¹

Nota: Atentar que todos os estudos que avaliaram tratamento adjuvante aqui discutidos empregaram a 7ª edição do TNM.

Tumores potencialmente ressecáveis

Estádios IIA-IIIB ressecáveis (N0-N2)³²⁻³⁶

Todos os casos de tumores potencialmente ressecáveis ou claramente ressecáveis, ainda não operados, devem ser discutidos de maneira multidisciplinar desde o início do diagnóstico, com avaliação formal pelos especialistas. Esta recomendação inclui pacientes com doença N0 e N1, uma vez que o tratamento neoadjuvante deve ser fortemente considerado nesta situação (veja a seguir).

Nos casos de doença N2, o papel da cirurgia é discutível para pacientes com acometimento mediastinal extenso, sendo mais apropriada para acometimento linfonodal mediastinal de estação única e não volumoso **NE MODERADO/FR FORTE**. O papel da cirurgia em tumores T4N2 também é discutível **NE MODERADO/FR FORTE**.

Tratamento neoadjuvante não deve ser usado como terapia de conversão (ou seja, se o tumor é considerado irressecável ao diagnóstico, tratar conforme descrito na seção de tumores irressecáveis) **NE MODERADO/FR FORTE**.

Para pacientes sem mutação de *EGFR* e *ALK* e que são candidatos à cirurgia, favorece-se tratamento neoadjuvante com quimio-imunoterapia por 3 ciclos seguido de cirurgia, em detrimento ao tratamento cirúrgico inicial. Esta recomendação está baseada no estudo Checkmate 816, que avaliou a combinação de QT baseada em platina e nivolumabe 360 mg a cada 21 dias por 3 ciclos como tratamento neoadjuvante para CPCNP estádios IB (≥ 4 cm) a IIIA (de acordo com o TNM 7ª edição), sem mutação de *EGFR* ou rearranjo de *ALK*, potencialmente ressecáveis. O estudo tinha como desfechos primários RPC e SLE. O estudo conseguiu demonstrar aumento de RPC (24% versus 2,2%; $p < 0,0001$) e de SLE (31,6 versus 20,8 meses; HR 0,63; IC 95% 0,45-0,87; $p = 0,0052$). Não houve prejuízo dos desfechos cirúrgicos [NE ALTO/FR FORTE](#).^{37,38} Outra opção é o uso de QT combinada com pembrolizumabe a cada 3 semanas por 4 ciclos seguido de cirurgia e após a cirurgia pembrolizumabe adjuvante, baseada no estudo Keynote-671. O estudo teve como desfechos SLE e SG. A SLE em 24 meses foi de 62,45% no grupo do pembro e 40,6% no grupo placebo (HR 0,58), a SG em 2 anos foi de 80,9% no grupo do pembro e de 77,6% no grupo placebo.³⁹ Caso o tratamento neoadjuvante com quimio-imunoterapia não seja possível (especialmente se não houver contexto multidisciplinar adequado), pode-se realizar cirurgia, seguida de tratamento adjuvante conforme discutido na sessão de tumores ressecados.

Para pacientes com mutação de *EGFR* ou *ALK* e doença N0-N1, favorece-se cirurgia seguida de tratamento adjuvante conforme discutido na sessão "Tumores ressecados" [NE ALTO/FR FORTE](#).

Para pacientes com mutação de *EGFR* ou *ALK* e doença N2, cirurgia seguida de quimioterapia adjuvante, seguida de osimertinibe 80 mg/dia VO por 3 anos (se houver mutação ativadora do *EGFR* del19 ou L858R) é aceito como tratamento padrão [NE ALTO/FR FORTE](#). Pode-se, entretanto, considerar tratamento neoadjuvante com QT exclusivamente (sem imunoterapia), seguida de cirurgia, seguida de osimertinibe 80 mg/dia VO por 3 anos (se houver mutação ativadora do *EGFR* del19 ou L858R) [NE BAIXO/FR FORTE](#).

Não há indicação de RT adjuvante para tratamento de doença N2,^{23,40} podendo ser discutida para o tratamento de margens cirúrgicas comprometidas ou se houver extravasamento capsular.⁴¹

Tumores irresssecáveis ou inoperáveis

Estádio I irresssecável ou inoperável

Tumores iniciais (cT1N0-cT2N0) em pacientes inoperáveis, ou na impossibilidade de tratamento cirúrgico, considerar SBRT, em 3 a 8 sessões (considerar localização e volume para escolha de fracionamento), como tratamento definitivo, sem a necessidade de tratamento eletivo de drenagens [NE MODERADO/FR FORTE](#).

Estádio II irresssecável ou inoperável

Não existem estudos randomizados específicos neste contexto, porém recomendamos considerar tratamento conforme descrito para estágio III irresssecável ou inoperável [NE MODERADO/FR FRACA](#).

Estádios IIIA e IIIB irresssecável ou inoperável e estágio IIIC

Todos os casos devem ser discutidos de modo multidisciplinar para diagnóstico e estadiamento adequados.

O tratamento padrão para os casos irresssecáveis é a QTRT definitiva, seguido de durvalumabe de consolidação por 12 meses, conforme dados do estudo Pacific, na ausência de mutações de *EGFR* ou fusão *ALK*. [NE ALTO/FR FORTE](#).⁴¹

A QTRT pode ser administrada com qualquer um dos regimes abaixo:

- CDDP + Etoposídeo concomitante à RT (SWOG 9416);⁴²
- Carboplatina + Paclitaxel concomitante à RT;⁴³
Este esquema tem eficácia comparável com o do SWOG 9416, mas com melhor perfil de toxicidade.⁴⁴
- CDDP + Pemetrexede concomitante à RT;
Opção somente para pacientes com tumores não escamosos.⁴⁵
- Carboplatina monoterapia concomitante à RT;
Opção para pacientes idosos (> 70 anos).⁴⁶

Pacientes sem fusão de *ALK* ou mutação de *EGFR*, que não apresentarem progressão de doença com QTRT deverão iniciar após término da RT,⁴⁶ o tratamento de manutenção com durvalumabe por 12 meses, independentemente do nível de expressão de PD-L1.⁴⁷

Tratamento de consolidação com QT após término da QTRT não deve ser recomendado de rotina.⁴⁸ Estudos randomizados de fase III e séries retrospectivas demonstraram que além de não haver benefício de sobrevida, há efeito deletério para o paciente, em termos de toxicidade **NE ALTO/FR FORTE**.^{49,50}

No caso de pacientes com *EGFR* mutado (del éxon 19 ou mutação éxon 21 L858R), que tenham recebido QTRT, sem progressão após o término, recomenda-se uso de osimertinibe 80 mg/dia até progressão, baseado nos dados do estudo Laura. O estudo comparou osimertinibe *versus* placebo em pacientes com estágio III, com mutação sensibilizante do *EGFR*, que não apresentaram progressão após término da QTRT, tendo alcançado benefício de SLP estatisticamente significativa. A porcentagem de pacientes livres de progressão em 12 meses foi de 74% com osimertinibe e 22% com placebo. Os dados de SG ainda não maduros, mostraram SG de 36 meses entre 84% dos pacientes com osimertinibe e 74% com placebo (HR 0,81 IC 95% 0,42-1,56; p=0,53).⁵¹ Ressaltando que a aprovação da Anvisa para essa indicação de osimertinibe ainda é aguardada.



Considerações e bases científicas para recomendações

No caso de pacientes elegíveis para tratamento definitivo com QTRT o fracionamento convencional deverá ser contemplado, com técnica de IMRT (preferencialmente) **NE MODERADO/FR FORTE**.

Pacientes inelegíveis ao tratamento definitivo com QTRT concomitantes, como por exemplo indivíduos idosos ou com PS comprometido, podem ser tratados com QT de indução seguida de RT isolada, apesar de uma revisão sistemática apontar um risco de morte em 5 anos 4,5% maior com a estratégia sequencial comparada ao tratamento concomitante **NE ALTO/FR FORTE**.⁵² A RT isolada deve ser reservada apenas aos pacientes com as condições clínicas extremamente comprometidas e sem condição de tolerar qualquer estratégia de QT.

O grande déficit de máquinas de RT existente no Brasil faz com que, frequentemente, exista um prolongado tempo de espera para se iniciar a RT no sistema público.⁵³ Assim, é aceitável realizar a QTRT precedida por 1 ou 2 ciclos de QT isolada **NE BAIXO/FR FORTE**, quando a QTRT concomitante de imediato não é factível.⁵²

Estádio IIIA (sulco superior – Tumor de Pancoast)

QTRT neoadjuvante seguida de cirurgia é o tratamento padrão neste cenário

NE MODERADO/FR FORTE⁴²

No entanto, benefício da cirurgia é questionável em pacientes que apresentam envolvimento linfonodal mediastinal extenso comprovado, casos estes que devem ser tratados com QTRT definitiva NE MODERADO/FR FORTE.

Os esquemas de QT são os mesmos descritos anteriormente.

Deve-se considerar tratamento adjuvante com osimertinibe como discutido acima para tumores com mutação ativadora do gene *EGFR* (del19 e L858R), assim como com alectinibe adjuvante para aqueles com fusão de *ALK*. NE BAIXO/FR FORTE^{12,21}

Nos casos em que o tumor não apresentar mutação acionável de *EGFR* ou rearranjo de *ALK*, considerar tratamento adjuvante com pembrolizumabe (independentemente da expressão de PD-L1) ou atezolizumab (se expressão de PD-L1 $\geq$ 1%) como discutido acima NE BAIXO/FR FORTE³⁰

Seguimento

TC de tórax e abdome total + RM de crânio a cada 3 a 6 meses nos primeiros 2 anos e depois a cada 6 s 12 meses do 3º ao 5º ano de seguimento, de acordo com o estágio inicial e risco molecular [NE BAIXO/FR FRACA](#).



Considerações e bases científicas para recomendações

Há pelo menos 2 estudos randomizados avaliando o papel dos exames de imagem no seguimento de pacientes com CPNPC estádios I a III submetidos a tratamento com intenção curativa. O primeiro randomizou 1.775 pacientes com estádios I a IIIA (AJCC 6ª edição) submetidos à cirurgia com intenção curativa para realizarem seguimento com RX de tórax ou RX tórax + TC tórax e abdome total (e broncoscopia para não-adenocarcinomas). O estudo não mostrou diferença em SG, mas detectou recidivas precoces e segundos primários.⁵⁴

O segundo estudo comparou PET/CT com TC em 750 pacientes portadores de CPNPC estádios IA a IIIC - tratados com intenção curativa - como exames de seguimento. O uso do PET/CT não esteve associado com melhora de tempo para recorrência ou de SG.⁵⁵

Embora não exista benefício claro em termos de SG com a realização de seguimento com imagens de pacientes portadores de CPNPC com doença inicial ou localmente avançada, tais exames podem melhorar a detecção de segundos primários e eventuais oligoprogredões passíveis de terapia local.

Referências

1. Possenti I, Romelli M, Carreras G, Biffi A, Bagnardi V, Specchia C, Gallus S, Lugo A. Association between second-hand smoke exposure and lung cancer risk in never-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2024 Nov 13;33(174):240077.
2. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011 Aug 4;365(5):395-409.
3. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med.* 2020 Feb 6;382(6):503-513.
4. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Ghefter MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):481-6.
5. Hochhegger B, Camargo S, da Silva Teles GB, Chate RC, Szarf G, Guimarães MD, et al. Challenges of Implementing Lung Cancer Screening in a Developing Country: Results of the Second Brazilian Early Lung Cancer Screening Trial (BRELT2). *JCO Glob Oncol.* 2022 Jan;8:e2100257.
6. Pereira LFF, Santos RSD, Bonomi DO, Franceschini J, Santoro IL, Miotto A, et al. Lung cancer screening in Brazil: recommendations from the Brazilian Society of Thoracic Surgery, Brazilian Thoracic Association, and Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging. *J Bras Pneumol.* 2024 Mar 22;50(1):e20230233.
7. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual* [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>.
8. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Transl Lung Cancer Res.* 2014 Aug;3(4):225-33.
9. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, Roqué I Figuls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 13;(11):CD009519.
10. Lardinois D, Weder W, Roudas M, von Schulthess GK, Tutic M, Moch H, et al. Etiology of solitary extrapulmonary positron emission tomography and computed tomography findings in patients with lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 1;23(28):6846-53.

- 11.** Kaseda K, Watanabe K-I, Asakura K, Kazama A, Ozawa Y. Identification of false-negative and false-positive diagnoses of lymph node metastases in non-small cell lung cancer patients staged by integrated (18F-)fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography: A retrospective cohort study. *Thorac Cancer*. 2016 Jul;7(4):473–80.
- 12.** Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. ADAURA Investigators. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723.
- 13.** Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon J-P, Vansteenkiste J, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2004 Jan 22;350(4):351–60.
- 14.** Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, Pluzanska A, Gorbounova V, Kaukel E, et al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 15;21(16):3016–24.
- 15.** Douillard J-Y, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, González-Larriba JL, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006 Sep;7(9):719–27.
- 16.** Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jun 23;352(25):2589–97.
- 17.** Wakelee HA, Dahlberg SE, Keller SM, Tester WJ, Gandara DR, Graziano SL, et al. Adjuvant chemotherapy with or without bevacizumab in patients with resected non-small-cell lung cancer (E1505): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1610–23.
- 18.** Kreuter M, Vansteenkiste J, Fischer JR, Eberhardt W, Zabeck H, Kollmeier J, et al. Randomized phase 2 trial on refinement of early-stage NSCLC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine: the TREAT study. *Ann Oncol*. 2013 Apr;24(4):986–92.
- 19.** Kenmotsu H, Yamamoto N, Yamanaka T, et al. Randomized Phase III Study of Pemetrexed Plus Cisplatin Versus Vinorelbine Plus Cisplatin for Completely Resected Stage II to IIIA Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2020;38(19):2187-96.
- 20.** Strauss GM, Herndon JE, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Harpole DH, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *J Clin Oncol*. 2008;26(31):5043–51.

- 21.** Wu YL, Dziadziuszko R, Ahn JS, Barlesi F, Nishio M, Lee DH, et al. Alectinib in Resected ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024 Apr 11;390(14):1265–76
- 22.** Felip E, Altorki N, Zhou C, Csőszi T, Vynnychenko I, Goloborodko O, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Oct 9;398(10308):1344–57.
- 23.** Le Pechoux C, Pourel N, Barlesi F, et al. Abstract LBA3_PR An international randomized trial, comparing post-operative conformal radiotherapy (PORT) to no PORT, in patients with completely resected non-small cell lung cancer (NSCLC) and mediastinal N2 involvement. Primary end-point analysis of Lung ART (IFCT-0503, UK NCRI, SAKK) NCT00410683. *Ann Oncol*. 2020;31:4_suppl.
- 24.** Wakelee HA, Dahlberg SE, Keller SM, Tester WJ, Gandara DR, Graziano SL, et al. Adjuvant chemotherapy with or without bevacizumab in patients with resected non-small-cell lung cancer (E1505): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1610–23.
- 25.** Wakelee HA, Dahlberg SE, Keller SM, Tester WJ, Gandara DR, Graziano SL, et al. Adjuvant chemotherapy with or without bevacizumab in patients with resected non-small-cell lung cancer (E1505): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1610–23.
- 26.** Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WEE, O'Brien MER, Spigel DR, Crinò L, et al. Adjuvant Erlotinib Versus Placebo in Patients With Stage IB-IIIa Non-Small-Cell Lung Cancer (Radiant): A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2015 Dec 1;33(34):4007–14.
- 27.** Goss GD, O'Callaghan C, Lorimer I, Tsao M-S, Masters GA, Jett J, et al. Gefitinib versus placebo in completely resected non-small-cell lung cancer: results of the NCIC CTG BR19 study. *J Clin Oncol*. 2013 Sep 20;31(27):3320–6.
- 28.** Pennell NA, Neal JW, Chaft JE, Azzoli CG, Jänne PA, Govindan R, et al. SELECT: A Phase II Trial of Adjuvant Erlotinib in Patients With Resected Epidermal Growth Factor Receptor-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2019 10;37(2):97–104.
- 29.** Herbst RS, Tsuboi M, John T, Kato T, Majem M, Grohé C, et al. Overall survival analysis from the ADAURA trial of adjuvant osimertinib in patients with resected EGFR-mutated (EGFRm) stage IB–IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*. 2023 Jun 10;41(17_suppl):LBA3–LBA3.
- 30.** Felip E, Altorki N, Zhou C, Csőszi T, Vynnychenko I, Goloborodko O, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Oct 9;398(10308):1344–57.

- 31.** O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, Dafni U, Oselin K, Havel L, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 1o de outubro de 2022;23(10):1274–86.
- 32.** NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2014 May 3;383(9928):1561–71.
- 33.** Roth JA, Atkinson EN, Fossella F, Komaki R, Bernadette Ryan M, Putnam JB, et al. Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer.* 1998 Jul;21(1):1–6.
- 34.** Pisters K, Vallieres E, Bunn PA, Crowley J, Chansky K, Ginsberg R, et al. S9900: Surgery alone or surgery plus induction (ind) paclitaxel/carboplatin (PC) chemotherapy in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC): Follow-up on a phase III trial. *J Clin Oncol.* 2007 Jun 20;25(18_suppl):7520–7520.
- 35.** Pisters KMW, Vallières E, Crowley JJ, Franklin WA, Bunn PA, Ginsberg RJ, et al. Surgery with or without preoperative paclitaxel and carboplatin in early-stage non-small-cell lung cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an intergroup, randomized, phase III trial. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 10;28(11):1843–9.
- 36.** Felip E, Rosell R, Maestre JA, Rodríguez-Paniagua JM, Morán T, Astudillo J, et al. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2010 Jul 1;28(19):3138–45.
- 37.** Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 26 de maio de 2022;386(21):1973–85.
- 38.** Spicer J, Wang C, Tanaka F, Saylors GB, Chen KN, Liberman M, et al. Surgical outcomes from the phase 3 CheckMate 816 trial: Nivolumab (NIVO) + platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs chemo alone as neoadjuvant treatment for patients with resectable non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol.* 2021 May 20;39(15_suppl):8503–8503.
- 39.** Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee SH, Gao S, et al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Aug 10;389(6):491–503.
- 40.** Hui Z, Men Y, Hu C, Kang J, Sun X, Bi N, et al. Effect of Postoperative Radiotherapy for Patients With pIIIA-N2 Non-Small Cell Lung Cancer After Complete Resection and Adjuvant Chemotherapy: The Phase 3 PORT-C Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 Jun 24:e211910. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.1910.

- 41.** Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018 13;379(24):2342–50.
- 42.** Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Winton T, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol.* 2007 Jan 20;25(3):313–8.
- 43.** Belani CP, Choy H, Bonomi P, Scott C, Travis P, Haluschak J, et al. Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. *J Clin Oncol.* 2005 Sep 1;23(25):5883–91.
- 44.** Steuer CE, Behera M, Ernani V, Higgins KA, Saba NF, Shin DM, et al. Comparison of Concurrent Use of Thoracic Radiation With Either Carboplatin-Paclitaxel or Cisplatin-Etoposide for Patients With Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA Oncol.* 2017 Aug 1;3(8):1120–9.
- 45.** Senan S, Brade A, Wang L-H, Vansteenkiste J, Dakhil S, Biesma B, et al. PROCLAIM: Randomized Phase III Trial of Pemetrexed-Cisplatin or Etoposide-Cisplatin Plus Thoracic Radiation Therapy Followed by Consolidation Chemotherapy in Locally Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2016 Mar 20;34(9):953–62.
- 46.** Atagi S, Kawahara M, Yokoyama A, Okamoto H, Yamamoto N, Ohe Y, et al. Thoracic radiotherapy with or without daily low-dose carboplatin in elderly patients with non-small-cell lung cancer: a randomised, controlled, phase 3 trial by the Japan Clinical Oncology Group (JCOG0301). *Lancet Oncol.* 2012 Jul;13(7):671–8.
- 47.** Gray JE, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC. *J Thorac Oncol.* 2020 Feb;15(2):288–93.
- 48.** Tsujino K, Kurata T, Yamamoto S, Kawaguchi T, Kubo A, Isa S, et al. Is consolidation chemotherapy after concurrent chemo-radiotherapy beneficial for patients with locally advanced non-small-cell lung cancer? A pooled analysis of the literature. *J Thorac Oncol.* 2013 Sep;8(9):1181–9.
- 49.** Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, McGarry R, Arseneau J, Ansari R, et al. Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: the Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology. *J Clin Oncol.* 2008 Dec 10;26(35):5755–60.
- 50.** Cordeiro de Lima VC, Baldotto CS, Barrios CH, Sobrinho EM, Zukin M, Mathias C, et al. Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer Treated With Concurrent Chemoradiation Followed or Not by Consolidation Chemotherapy: A Survival Analysis From a Brazilian Multicentric Cohort. *J Glob Oncol.* 2018;4:1–11.

- 51.** Lu S, Kato T, Dong X, Ahn MJ, Quang LV, Soparattanapaisarn N, et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. *N Engl J Med*. 2024 Aug 15;391(7):585–97.
- 52.** Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2181–90.
- 53.** Jorge MJ. Política Nacional de Atenção Oncológica [Internet]. [cited 2016 Sep 16]. Available from: <http://www.sbradioterapia.com.br/pdfs/relatorio-tribuna-contas-uniao.pdf>.
- 54.** Westeel V, Foucher P, Scherpereel A, Domas J, Girard P, Trédaniel J, et al. Chest CT scan plus x-ray versus chest x-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022 Sep;23(9):1180–8.
- 55.** Guldbrandsen KF, Bloch M, Skougaard K, Ahlborn LB, Jakobsen E, Højsgaard A, et al. Surveillance With Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography of Patients With Stage I-to-III Lung Cancer After Completion of Curative treatment (SUPE_R): A Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol*. 2025 Apr;S1556086425006938.

É profissional da saúde?

Conheça os benefícios de ser associado SBOC:



Redução na inscrição do Congresso SBOC que pode chegar a mais de 50% nos primeiros lotes



Biblioteca Virtual com acesso gratuito a aproximadamente 900 periódicos, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



Participação nas atividades da Escola Brasileira de Oncologia, como programas educacionais e de atualização



Uso da sede SBOC para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



Networking profissional



Acesso ao SBOC Review, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



Valores reduzidos para realização do exame de obtenção do Título de Especialista em Oncologia Clínica



Acesso às pesquisas clínicas em andamento no país cadastradas no site da SBOC, com possibilidade de encaminhar pacientes



Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO (com direito a gratuidade na entidade europeia)

Residentes em Oncologia Clínica não pagam anuidade!

Acesse o site
e associe-se:

