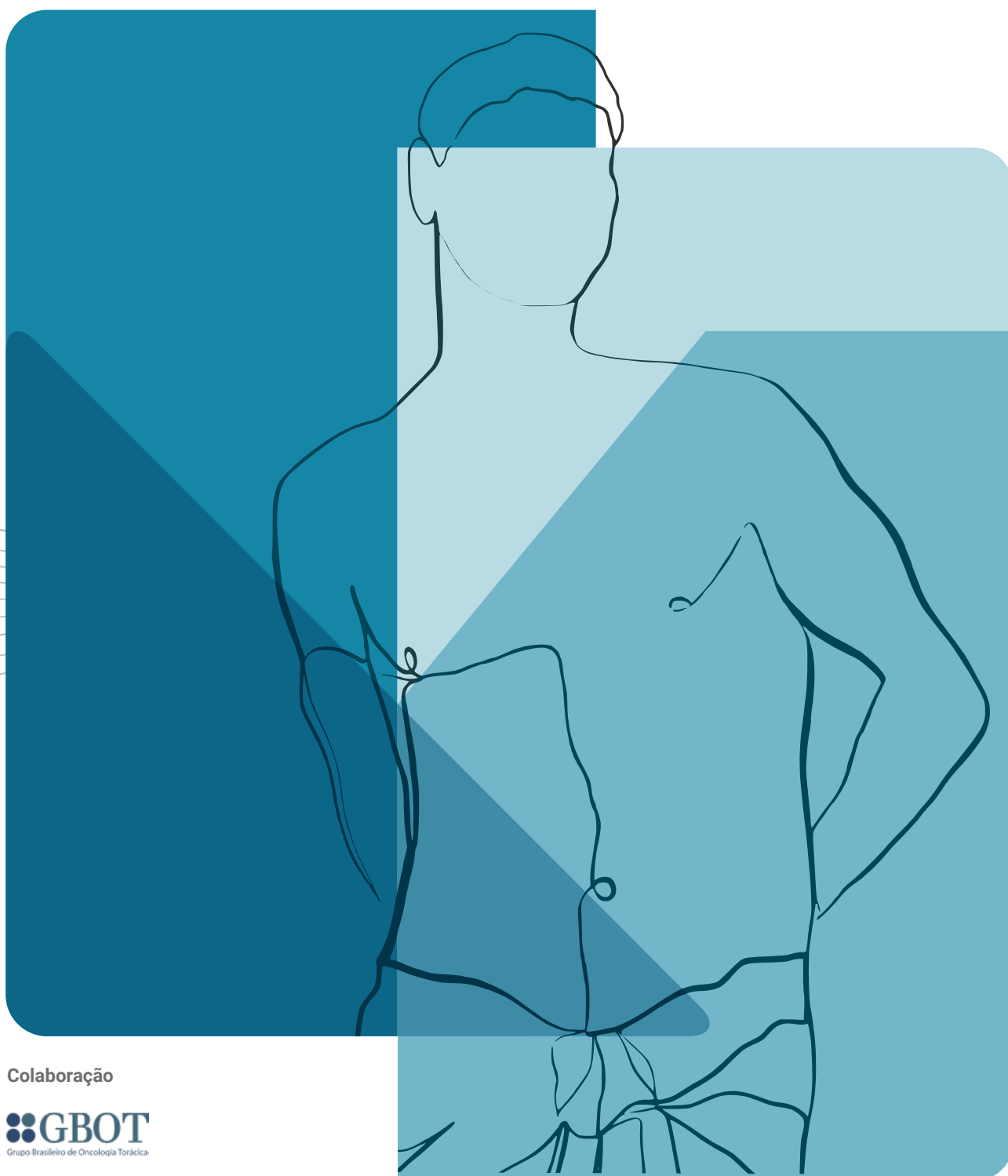


Diretrizes de tratamentos oncológicos

Pulmão pequenas células



Colaboração

GBOT
Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de pulmão pequenas células. 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)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Pulmão pequenas células"
DATA DE PUBLICAÇÃO 17/05/2025 **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. Duílio 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
DLL3	<i>Delta-like ligand 3</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
FDG	Fluordesoxiglicose
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
LFN	Linfonodo(s)
NE	Nível de evidência
PCI	<i>Prophylatic cranial irradiation</i> (RT profilática cerebral)
PD	Progressão de doença
PD-L1	<i>Programmed death-ligand 1</i>
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
PS	<i>Performance status</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TC	Tomografia computadorizada
VALSG	<i>Veterans Administration Lung Study Group</i>

Estadiamento (AJCC 9ª edição)^{1,2}

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

VALSG (1950)

Doença limitada	AJCC 9ª edição: Estádios I-III (qqT, qqN, M0) que pode ser envolvida em um campo de RT tolerável Exclui T3-4 por múltiplos nódulos pulmonares
Doença extensa	AJCC 9ª edição: Estádio IV (qqT, qqN, M1), ou T3-4 por múltiplos nódulos pulmonares, ou Doença que não pode ser envolvida em um campo de RT

Exames para estadiamento³

História clínica e exame físico completo.

Exames laboratoriais:

Hemograma;
Perfil e função hepática;
Função renal e eletrólitos.

Exames de imagem:

RM (preferencialmente) ou TC de crânio;
PET/CT-FDG (se disponível);
- Objetivo: afastar doença extensa **NE ALTO/FR FORTE** ;

ou

TC de tórax abdome/pelve com avaliação hepática e adrenal + cintilografia óssea.

Tratamento

Doença limitada

Estádio clínico T1/T2, N0

Mediastinoscopia: se negativa, prosseguir com cirurgia (se possível, lobectomia seguida de linfadenectomia mediastinal ou amostragem linfonodal)

NE MODERADO/FR FRACA;³

Se LFN negativo: QT exclusiva adjuvante com 4 ciclos de QT baseada em platina

NE MODERADO/FR FORTE;³

Se LFN positivo: QT + RT conforme esquema descrito na subseção abaixo

NE MODERADO/FR FORTE;

Para pacientes N1+ sem envolvimento mediastinal, adjuvância apenas com QT pode ser considerada NE MODERADO/FR FORTE.

Para pacientes inoperáveis estádios I e II, realizar QT + RT conforme esquema descrito na subseção abaixo, seguido de consolidação durvalumabe por no máximo 24 meses NE MODERADO/FR FORTE.

Estádio clínico T3/T4 ou LFN positivo

QT + RT NE ALTO/FR FORTE ^{4,5}	
Cisplatina 80 mg/m ² EV D1 Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D3	A cada 3 semanas, 4 ciclos (concomitante à RT)
Cisplatina 60 mg/m ² EV D1 Etoposídeo 120 mg/m ² EV D1 a D3	A cada 3 semanas, 4 ciclos (concomitante à RT)
Durvalumabe NE ALTO/FR FORTE	
Durvalumabe 1.500 mg EV D1	A cada 4 semanas, por no máximo 24 meses

O uso de fator estimulador de crescimento de colônias não é recomendado durante o tratamento concomitante NE MODERADO/FR FORTE.⁶

Quando necessário, em função de impossibilidade de utilização da cisplatina, a carboplatina pode substituí-la NE ALTO/FR FORTE.⁷

A dose de RT empregada deve ser de 60 a 70 Gy em frações de 1,8 a 2,0 Gy, 1x/dia, para o tumor primário, e de 45 Gy em frações de 1,8 Gy para doença nodal pré-QT NE ALTO/FR FORTE.

Uma alternativa, com tempo de tratamento menor, é o emprego de RT hiperfracionada para dose final de 45 Gy, utilizando 2 frações por dia de 1,5 Gy (15 dias úteis de tratamento). No entanto, esse último regime é mais complexo de ser realizado, principalmente no Brasil, uma vez que há necessidade do paciente tratar 2 vezes ao dia, ocupar duas vagas no aparelho e causar mais toxicidade aguda, principalmente esofagite.



Considerações e bases científicas para recomendações

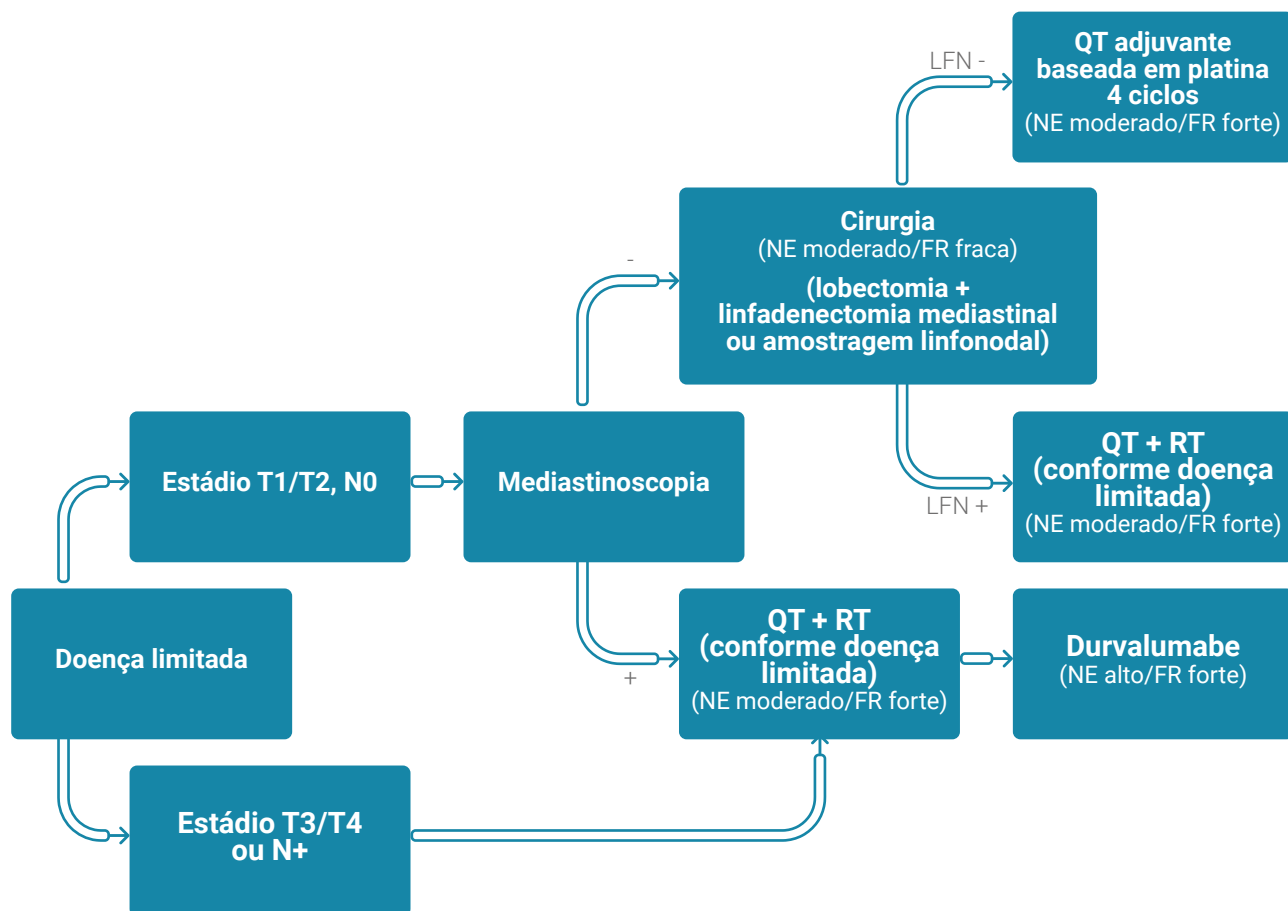
Esquema consolidado para tratamento de câncer de pulmão de células pequenas, baseada num estudo de fase III, que comparou etoposide com cisplatina ao esquema CEV (ciclofosfamida, epirrubicina e vincristina). Entre os pacientes com doença limitada, a sobrevida mediana foi de 14,5 meses para EP *versus* 9,7 meses para CEV ($p=0,001$).⁴

Outro estudo de fase III que corrobora o tratamento, avaliou 231 pacientes, em que um grupo fez tratamento concomitante e outro, sequencial. A sobrevida mediana foi 27,2 meses no braço concomitante e 19,7 meses no braço sequencial.³

Um estudo randomizado mostrou benefício na sobrevida dos pacientes com o uso de hiperfracionamento (26% *versus* 16% em 5 anos), no entanto, os pacientes do braço controle foram tratados com dose baixa de radiação e não recomendada para o tumor primário (45 Gy em 25 frações de 1,8 Gy). Neste estudo, houve mais esofagite aguda severa com o hiperfracionamento (27% *versus* 11%) [NE ALTO/FR FORTE](#).⁸ Outro estudo de fase 3, o *Convert trial*, mostrou a não superioridade do esquema tradicional (66 Gy em 45 frações de 2 Gy), quando comparado ao esquema de hiperfracionamento (45 Gy em 30 fr de 1,5 Gy) [NE ALTO/FR FORTE](#). A taxa de esofagite aguda foi semelhante entre os grupos. Ainda assim, devido a limitações nos desenhos dos estudos, e dificuldades técnicas no mundo-real, o esquema de hiperfracionamento ainda é pouco utilizado.⁹

O estudo de fase III, randomizado, *Adriatic* demonstrou benefício da consolidação com durvalumabe por 2 anos após QT e RT com ganho de 55 *versus* 33 meses em SG (HR 0,73; IC 95% 0,57-0,93; $p=0,01$) e 16 *versus* 9,2 meses em SLP (HR 0,76; IC 95% 0,61-0,95; $p=0,016$), após um seguimento mediano de 3 anos [NE ALTO/FR FORTE](#).¹⁰

Fluxograma para tratamento da doença limitada



Doença avançada (estádio IV ou doença extensa)

ECOG 0-2

1ª linha

Preferenciais

Carboplatina + Etoposídeo + Atezolizumabe NE ALTO/FR FORTE ¹¹⁻¹³	
Carboplatina AUC 5 EV D1	A cada 3 semanas, 4 ciclos; após, manter Atezolizumabe 1.200 mg a cada 3 semanas
Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D3	
Atezolizumabe 1.200 mg EV D1	
Platina + Etoposídeo + Durvalumabe NE ALTO/FR FORTE ¹⁴	
Cisplatina 75 mg/m ² (ou carboplatina AUC 5) EV D1	A cada 3 semanas por 4 ciclos; após, manter Durvalumabe 1.500 mg cada 4 semanas
Etoposídeo 80-100 mg/m ² EV D1 a D3	
Durvalumabe 1.500 mg EV	

Opções (apenas para pacientes não-candidatos a imunoterapia)¹²

CDDP + Irinotecano NE ALTO/FR FORTE	
Cisplatina 30 mg/m ² EV D1 e D8	A cada 3 semanas, 4 a 6 ciclos
Irinotecano 65 mg/m ² EV D1 e D8	
Carboplatina + Irinotecano NE ALTO/FR FORTE	
Carboplatina AUC 5 EV D1	A cada 4 semanas, 4 a 6 ciclos
Irinotecano 50 mg/m ² EV D1, D8 e D15	
Platina + Etoposídeo NE ALTO/FR FORTE ¹¹⁻¹³	
Cisplatina 75 mg/m ² (ou carboplatina AUC 5) EV D1	A cada 3 semanas, 4 ciclos
Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D3	



Considerações e bases científicas para recomendações

Estudo de fase III comparou esquema EP *versus* o esquema antigo ACE, demonstrando SG semelhante e menor toxicidade para o novo esquema (10,6 *versus* 9,7 meses; $p=0,45$).¹⁵ Uma metanálise publicada sugeriu benefício com o uso de platina,¹⁶ e outra metanálise não mostrou diferenças entre carboplatina ou cisplatina.⁷

Recentemente a imunoterapia, com o anti-PD-L1 atezolizumabe, foi incorporada ao esquema de QT baseado em carboplatina e etoposídeo, independentemente de biomarcadores. A adição de imunoterapia, combinada e em manutenção, conferiu ganho significativo de SLP (HR 0,77; IC 95% 0,62-0,96) e SG (HR 0,70; IC 95% 0,54-0,91). A toxicidade foi semelhante entre os grupos.¹³

O anti-PD-L1 durvalumabe também foi estudado no mesmo cenário, e ratificou o papel da imunoterapia em primeira linha. A associação de durvalumabe com sal de platina e etoposídeo, seguida de durvalumabe de manutenção a cada 4 semanas, demonstrou ganho de SG (HR 0,73; IC 95% 0,59-0,91) e SLP (HR 0,78; IC 95% 0,65-0,94), sem aumento significativo de toxicidade.¹⁴

O uso de irinotecano combinado a platina passou a ser considerado a partir de estudo japonês, que demonstrou superioridade do esquema em taxa de resposta (89% *versus* 67%; $p=0,013$) e SG (12,8 *versus* 9,4 meses; $p=0,002$).¹² Entretanto, dois outros estudos norte-americanos não demonstraram essa diferença,^{11,17} sendo o esquema combinado a etoposídeo considerado padrão em populações não-asiáticas, apenas quando não-candidatos a imunoterapia.

2ª linha (doença recidivada)

Opções

Topotecano NE ALTO/FR FORTE	
Topotecano 1,5 mg/m ² EV D1 a D5	A cada 3 semanas
Irinotecano NE MODERADO/FR FORTE	
Irinotecano 125 mg/m ² EV D1, D8, D15 e D22	A cada 6 semanas
Paclitaxel NE MODERADO/FR FRACA	
Paclitaxel 80 mg/m ² EV	Semanalmente
Taratamabe NE MODERADO/FR FORTE	
Ciclo 1: Tarlatamabe 1 mg EV D1, 10 mg EV D8 e D15 (internação de 24h D1 e D8)	A cada 4 semanas
Ciclo 2 e subsequentes: Tarlatamabe 10 mg EV D1 e D15	



Considerações e bases científicas para recomendações

A maioria dos pacientes irá apresentar recorrência da doença (98% daqueles com doença extensa e 80% dos com doença limitada. A resposta a esse novo tratamento é relacionada ao intervalo entre o final da 1ª linha e a recidiva. Um intervalo menor que 3 meses indica uma doença refratária, com uma taxa de resposta na 2ª linha menor que 10%; se o intervalo é maior que 3 meses, considera-se doença sensível a taxa de resposta passa para 25%.¹⁸

Um tratamento igual à 1ª linha em pacientes com recidiva após 6 meses pode ser considerado. Bom PS, intervalo livre de doença maior que 3 meses e resposta à 1ª linha são critérios de bom prognóstico.

O estudo DeLLphi-301, um ensaio clínico de fase 2, avaliou o tarlatamabe, um engajador biespecífico de células T direcionado ao DLL3, em pacientes com câncer de pulmão de pequenas células previamente tratados. O tratamento demonstrou eficácia promissora, com uma taxa de resposta objetiva de 40% na dose de 10 mg e uma duração mediana de resposta de 9,7 meses e a SG mediana foi de 14,3 meses, levando a aprovação da droga. Os eventos adversos mais comuns foram síndrome de liberação de citocinas, hiporexia e febre, geralmente manejáveis.¹⁹ Atualmente, o estudo de fase 3 DeLLphi-304 está em andamento para comparar o tarlatamabe com o tratamento padrão.

Estudo fase 3 em pacientes com doença refratária demonstra equivalência entre VAC e topotecano para sobrevida e taxa de resposta, porém com menor toxicidade para o grupo que utilizou topotecano e melhor controle de sintomas.²⁰

Outro inibidor de topoisomerase é o irinotecano dose mais usada de 125 mg/m² semanal por 4 semanas, a cada 6 semanas. Sobrevida estimada de 22 a 27 semanas.²¹

Os demais esquemas possuem atividade em 2ª linha, porém não foram validados em estudos fase 3, dessa maneira o agente com melhor evidência para a recorrência é o topotecano.²²

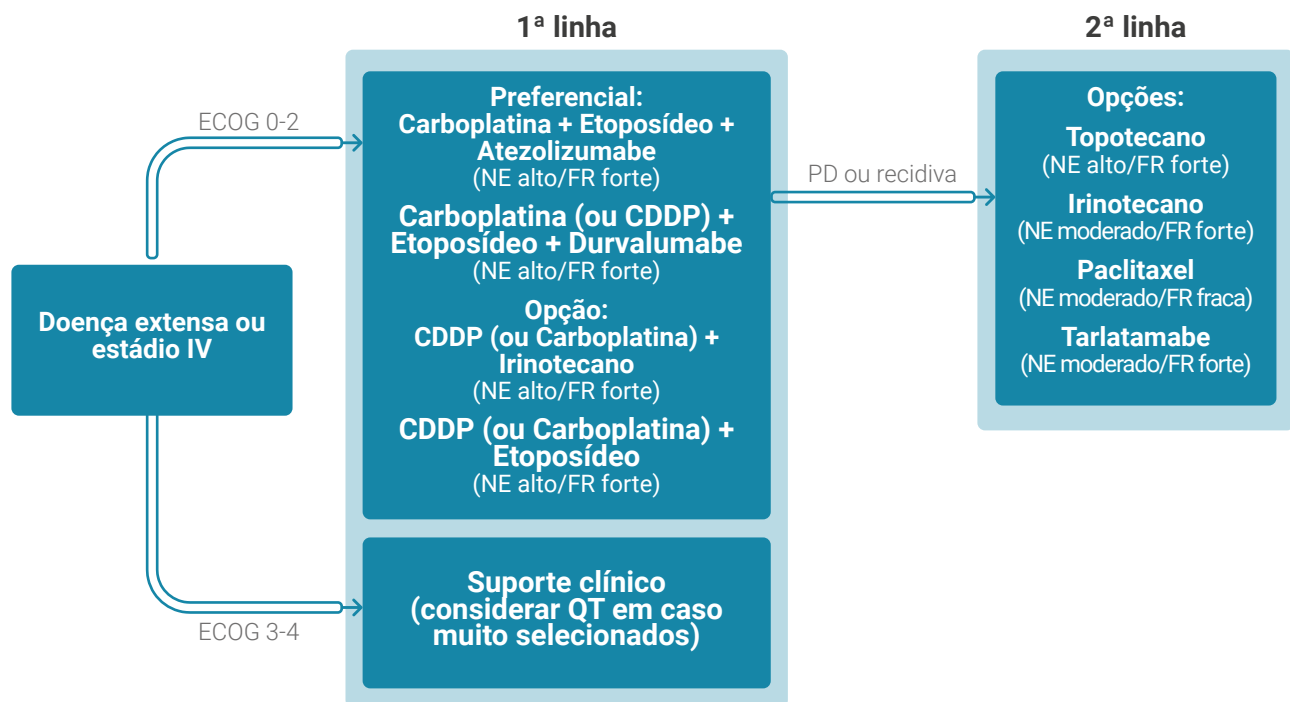
Recentemente, a lurbinectedina, um inibidor seletivo da transcrição oncogênica que promove a apoptose celular, foi avaliada em pacientes previamente tratados com QT baseada em platina, apresentando uma taxa de resposta de 35%, com uma duração mediana de 5,3 meses. Esta medicação ainda não está aprovada no Brasil.²³

ECOG 3 e 4

Suporte clínico

Considerar QT paliativa em casos muito selecionados, onde a queda do PS tenha sido claramente causada pela neoplasia.

Fluxograma para tratamento da doença extensa ou estágio IV



Radioterapia

Doença extensa

Considerar RT torácica para doença extensa com boa resposta à QT com doença residual **NE ALTO/FR FORTE**.

RT profilática cerebral (PCI)

Indicada para doença limitada com resposta completa ao tratamento inicial **NE ALTO/FR FORTE**;

Pode ser considerada para pacientes com doença extensa, se resposta parcial ou completa à QT inicial **NE ALTO/FR FORTE**. A possibilidade de seguimento com RM de crânio favorece menos esta estratégia.



Considerações e bases científicas para recomendações

Doença extensa: para os pacientes com doença localmente extensa que responderam bem à QT e que possuem doença residual no tórax, a RT torácica aumenta a sobrevida, conforme demonstrado por estudo prospectivo e randomizado de várias instituições europeias.²⁴ Após resposta completa, parcial e menor que parcial, os pacientes foram randomizados entre RT torácica (30 Gy em 10 frações) e RT profilática cerebral (PCI), com vários esquemas de fracionamentos e apenas PCI. A taxa de sobrevida em dois anos foi maior no grupo de pacientes tratados com RT torácica (13% *versus* 3%; $p=0,004$). No entanto, uma subanálise não mostrou benefício do emprego da RT nos pacientes com resposta completa à QT.²⁵ Portanto, a presença ou não de doença residual após a QT é fator importante de decisão sobre o emprego ou não da RT torácica.

RT profilática cerebral (PCI): a PCI foi extensamente estudada com o propósito de diminuir a incidência de metástases cerebrais após o emprego de QT associada ou não à RT para tratamento da doença torácica. Para doença torácica limitada, vários ensaios clínicos mostraram que o emprego da PCI diminuiu a incidência de metástases cerebrais em pacientes que responderam ao tratamento inicial e aumentou a sobrevida desses pacientes. Esse benefício foi comprovado por 2 meta-análises, uma de 7 e outra de 12 estudos randomizados que incluíram pacientes que tiveram resposta completa ao tratamento inicial.^{26,27}

Para doença extensa, o emprego da PCI diminuiu a incidência de metástases cerebrais, porém, o impacto na sobrevida ainda é incerto, conforme dois estudos prospectivos e randomizados. O estudo da *EORTC*²⁸ utilizou no braço experimental a PCI nos pacientes com resposta à QT após 4 a 6 ciclos. Os pacientes que receberam PCI tiveram menor taxa de metástase cerebral (15% *versus* 40%; HR 0,27; IC 95% 0,16-0,44) e maior probabilidade de sobrevida em 1 ano (27% *versus* 13%; HR 0,68; IC 95% 0,52-0,88).

O segundo estudo, realizado no Japão,²⁹ também utilizou a PCI no braço experimental para pacientes que tiveram alguma resposta à QT. A incidência de metástases cerebrais foi menor nos pacientes que receberam PCI (32% *versus* 58% em 1 ano; $p < 0,001$) e a sobrevida mediana, embora sem diferença estatisticamente significativa, foi menor nos pacientes tratados com PCI (10,1 *versus* 15,1 meses; HR 1,3; IC 95% 0,95-2,02). Em ambos os estudos, a PCI foi bem tolerada.

Baseada nos estudos acima, a recomendação atual é considerar a PCI em pacientes com doença extensa e que tiveram resposta completa ou parcial importante ao tratamento inicial com QT. Entretanto, essa pode ser postergada se a RM de crânio inicial não demonstrar presença de metástases cerebrais e for possível manter seguimento com RM de crânio periódica, reduzindo o risco de toxicidade associada à PCI, principalmente em face da melhora dos resultados do tratamento sistêmico, e prolongamento de sobrevida, com a incorporação dos inibidores de *checkpoint* imunes. A dose recomendada de PCI é de 25 Gy em todo cérebro, em 10 frações diárias de 2,5 Gy, cinco vezes por semana. Dois estudos prospectivos e randomizados falharam em demonstrar benefício com o aumento de dose além desse patamar.^{30,31}

A PCI não deve ser realizada durante a QT devido ao risco maior de toxicidade, principalmente leucoencefalopatia.^{28,32}

Seguimento

Exame clínico: a cada 1-2 meses;

TC de tórax, abdome e pelve: a cada 6-9 meses (em seguimento) e 2-3 meses (em terapia sistêmica);

RM de crânio: pacientes com sintomas neurológicos e pacientes não submetidos a RT profilática do crânio.

Referências

1. Asamura H, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. IASLC lung cancer staging project. The new database to inform revisions in the ninth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2023;18(5): 564-575.
2. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. The international Association for the Study of Lung Cancer staging project: Proposals for revision of the groups in the forthcoming (ninth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2024;19(7):1007-1027.
3. Rudin CM, Ismaila N, Hann CL, Malhotra N, Movsas B, Norris K, et al. Treatment of Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American College of Chest Physicians Guideline. *J Clin Oncol.* 2015 Dec 1;33(34):4106–11.
4. Sundstrøm S, Bremnes RM, Kaasa S, Aasebø U, Hatlevoll R, Dahle R, et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *J Clin Oncol.* 2002 Dec 15;20(24):4665–72.
5. Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, Sugiura T, Yokoyama A, Yokota S, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol.* 2002 Jul 15;20(14):3054–60.
6. Bunn PA, Crowley J, Kelly K, Hazuka MB, Beasley K, Upchurch C, et al. Chemoradiotherapy with or without granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in the treatment of limited-stage small-cell lung cancer: a prospective phase III randomized study of the Southwest Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1995 Jul;13(7):1632–41.
7. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, Rudd RM, Okamoto H, Skarlos DV, et al. Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol.* 2012 May 10;30(14):1692–8.
8. Turrisi AT, Kim K, Blum R, Sause WT, Livingston RB, Komaki R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med.* 1999 Jan 28;340(4):265–71.
9. Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, Appel W, Barlesi F, Bhatnagar A, et al. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol.* 2017 Aug;18(8):1116–25.

- 10.** Ying Cheng, David R. Spigel, Byoung Chul Cho, Konstantin KL, Jian Fang et al. Durvalumab after chemotherapy in limited stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313-1327.
- 11.** Hanna N, Bunn PA, Langer C, Einhorn L, Guthrie T, Beck T, et al. Randomized phase III trial comparing irinotecan/cisplatin with etoposide/cisplatin in patients with previously untreated extensive-stage disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2006 May 1;24(13):2038–43.
- 12.** Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, Negoro S, Sugiura T, Yokoyama A, et al. Irinotecan plus Cisplatin Compared with Etoposide plus Cisplatin for Extensive Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2002 Jan 10;346(2):85–91.
- 13.** Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Dec 6;379(23):2220–9.
- 14.** Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394:1929–39.
- 15.** Baka S, Califano R, Ferraldeschi R, Ascroft L, Thatcher N, Taylor P, et al. Phase III randomised trial of doxorubicin-based chemotherapy compared with platinum-based chemotherapy in small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2008 Aug 5;99(3):442–7.
- 16.** Pujol JL, Carestia L, Daurès JP. Is there a case for cisplatin in the treatment of small-cell lung cancer? A meta-analysis of randomized trials of a cisplatin-containing regimen versus a regimen without this alkylating agent. *Br J Cancer.* 2000 Jul;83(1):8–15.
- 17.** Lara PN, Natale R, Crowley J, Lenz HJ, Redman MW, Carleton JE, et al. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. *J Clin Oncol.* 2009 May 20;27(15):2530–5.
- 18.** Postmus PE, Berendsen HH, van Zandwijk N, Splinter TA, Burghouts JT, Bakker W. Retreatment with the induction regimen in small cell lung cancer relapsing after an initial response to short term chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1987 Sep;23(9):1409–11.
- 19.** Ahn MJ, Cho BC, Felip E, Korantzis I, Ohashi K, Majem M, et al. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Nov 30;389(22):2063–75.
- 20.** von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, Fields SZ, Kleisbauer JP, Chrysson NG, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1999 Feb;17(2):658–67.

- 21.** Masuda N, Fukuoka M, Kusunoki Y, Matsui K, Takifuji N, Kudoh S, et al. CPT-11: a new derivative of camptothecin for the treatment of refractory or relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1992 Aug;10(8):1225–9.
- 22.** Yamamoto N, Tsurutani J, Yoshimura N, Asai G, Moriyama A, Nakagawa K, et al. Phase II study of weekly paclitaxel for relapsed and refractory small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2006 Feb;26(1B):777–81.
- 23.** Trigo J, Subbiah V, Besse B, et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol.* 2020;21:645-654.
- 24.** Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, Kneijens JL, El Sharouni SY, Hatton M, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Jan 3;385(9962):36–42.
- 25.** Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, Kneijens JL, El Sharouni SY, Hatton M, et al. Radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer - Authors' reply. *Lancet.* 2015 Apr 4;385(9975):1292–3.
- 26.** Aupérin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Péchoux C, Gregor A, Stephens RJ, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1999 Aug 12;341(7):476–84.
- 27.** Meert AP, Paesmans M, Berghmans T, Martin B, Mascaux C, Vallot F, et al. Prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer: a systematic review of the literature with meta-analysis. *BMC Cancer.* 2001;1:5.
- 28.** Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, Rankin E, Snee M, Hatton M, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2007 Aug 16;357(7):664–72.
- 29.** Seto T, Takahashi T, Yamanaka T, Harada H, Nokihara H, Saka H, et al. Prophylactic cranial irradiation (PCI) has a detrimental effect on the overall survival (OS) of patients (pts) with extensive disease small cell lung cancer (ED-SCLC): Results of a Japanese randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2014 May 20;32(15_suppl):7503–7503.
- 30.** Le Péchoux C, Dunant A, Senan S, Wolfson A, Quoix E, Faivre-Finn C, et al. Standard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 May;10(5):467–74.

31. Wolfson AH, Bae K, Komaki R, Meyers C, Movsas B, Le Pechoux C, et al. Primary analysis of a phase II randomized trial Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0212: impact of different total doses and schedules of prophylactic cranial irradiation on chronic neurotoxicity and quality of life for patients with limited-disease small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Sep 1;81(1):77–84.

32. Slotman BJ, Mauer ME, Bottomley A, Faivre-Finn C, Kramer GWPM, Rankin EM, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive disease small-cell lung cancer: short-term health-related quality of life and patient reported symptoms: results of an international Phase III randomized controlled trial by the EORTC Radiation Oncology and Lung Cancer Groups. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 1;27(1):78–84.

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:

