

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

DIRETRIZES DE  
TRATAMENTOS  
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

# FÍGADO: CARCINOMA HEPATOCELULAR

Colaboração

 grupo brasileiro  
de tumores  
gastrointestinais

## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de carcinomas hepatocelulares. 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 do Trato Gastrointestinal Superior SBOC

Dra. Maria Ignez Freitas Melro Braghiroli

Dr. João Fogacci

Dra. Juliana Florinda de Mendonça Rêgo

Dra. Luiza Dib Batista Bugiato Faria

Dr. Paulo Henrique Costa Diniz

Dr. Williams Fernandes Barra

Dra. Marcela Crosara

#### Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Gastrointestinais (GTG)

*Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Fígado: carcinoma hepatocelular" DATA DE PUBLICAÇÃO 16/05/2026 PRESIDENTE Dra. Clarissa Baldotto PRESIDENTE ELEITO Dr. Fábio Franke PRESIDENTE DE HONRA Dra. Angélica Nogueira DIRETORIA Dr. André Sasse, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Helano Carioca, Dra. Marcela Crosara, Dr. Max Senna Mano, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso, Dr. William William CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dra. Ana Amélia Viana e Dr. José Aurílio Rocha ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) PROJETO GRÁFICO Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) 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

---

AFP	Alfafetoproteína
ALBI	<i>Albumin-Bilirubin</i> (escore albumina-bilirrubina)
BCLC	<i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
CHC	Carcinoma hepatocelular
CH	Cirrose hepática
CUSE	<i>Complexity, Uncertainty, Subjectivity, Emotion</i>
EBRT	<i>External beam radiotherapy</i>
EDA	Endoscopia digestiva alta
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FR	Força de recomendação
HBV	Vírus da hepatite B
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
IMRT	<i>Intensity-modulated radiation therapy</i> (radioterapia de intensidade modulada)
MDT	Reunião multidisciplinar
NE	Nível de evidência
PD-1	<i>Programmed cell death-1</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TACE	<i>Transarterial chemoembolization</i> (quimioembolização transarterial)
TARE	Radioembolização
TC	Tomografia computadorizada
TKI	Inibidor de tirosina-quinase
TR	Taxa de resposta
US	Ultrassonografia

## Estadiamento (BCLC)

O estadiamento do hepatocarcinoma (CHC) deve incluir a avaliação da extensão do tumor, da função hepática, da pressão portal e do *performance status* do paciente **NE MODERADO/FR FORTE**.

Existem diversos sistemas de estadiamento de CHC. Consideramos o *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) o mais apropriado, pois leva em consideração não apenas o estágio da neoplasia, mas também o grau de função hepática, facilitando assim a escolha da terapêutica mais adequada.<sup>1</sup>

Reconhecemos o *framework* CUSE (*Complexity, Uncertainty, Subjectivity, Emotion*) como um instrumento conceitual complementar ao estadiamento BCLC na condução do CHC. Incorporado às atualizações recentes do algoritmo BCLC, o modelo auxilia a tomada de decisão em cenários nos quais o estadiamento isolado não captura plenamente a complexidade clínica, considerando fatores como interação entre carga tumoral e reserva hepática, limitações da evidência, julgamento clínico e preferências do paciente. Recomenda-se que esses elementos sejam considerados, especialmente nos estádios intermediário e avançado, para apoiar a individualização terapêutica no contexto multidisciplinar **NE BAIXO/FR FORTE**.

Estágio BCLC	Características tumorais	Performance Status (ECOG)	Função hepática	Status da cirrose
<b>BCLC 0</b> (Muito precoce)	Tumor único $\leq 2$ cm	0	Child-Pugh A (preferencial); ALBI pode refinar estratificação prognóstica	Compensada
<b>BCLC A</b> (Precoce)	Tumor único ou até 3 nódulos $\leq 3$ cm (critérios de Milão)	0	Child-Pugh A–B	Compensada ou recompensada
<b>BCLC B</b> (Intermediário)	Doença além dos critérios de Milão, incluindo doença multinodular ou tumor único $> 5$ cm, potencialmente elegível para transplante hepático segundo critérios expandidos	0	Child-Pugh A, ou B selecionado*	Ausência de descompensação hepática ativa significativa*
	Doença multinodular com carga tumoral intermediária (dentro do critério up-to-7), acessível à abordagem intra-arterial (preferencialmente TACE) e com fluxo portal preservado	0	Child-Pugh A–B	Compensada ou recompensada
	Doença difusa, infiltrativa ou bilobar extensa, com múltiplas lesões distribuídas em ambos os lobos hepáticos ou grande volume tumoral intra-hepático, tornando inviável TACE seletiva eficaz	0	Child-Pugh A–B	Compensada ou recompensada
<b>BCLC C</b> (Avançado)	Invasão vascular macro e/ou metástases extra-hepáticas	0–2	Child-Pugh A–B	Compensada ou recompensada
<b>BCLC D</b> (Terminal)	Qualquer carga tumoral	$> 2$ ou deterioração clínica significativa	Child-Pugh C ou descompensação hepática avançada	Descompensada

1- Recomenda-se o escore ALBI (Albumin–Bilirubin) para refinamento prognóstico em pacientes classificados como Child-Pugh A ou B.

2- Status da cirrose:

2.1 Compensada: ausência de eventos prévios de descompensação (ascite, encefalopatia hepática, hemorragia varicosa ou icterícia significativa).

2.2 Descompensada ativa: presença atual de ascite clinicamente significativa, encefalopatia hepática, hemorragia varicosa recente ou icterícia relevante.

2.2 Recompensada: história prévia de descompensação, atualmente controlada e sem manifestações clínicas ativas.

3- O critério *up-to-7* (soma do número de nódulos e do maior diâmetro tumoral em centímetros  $\leq 7$ ) pode ser utilizado como ferramenta auxiliar na estratificação prognóstica e na seleção de pacientes para terapias locoregionais, especialmente TACE, no estágio BCLC B.

\*Embora a cirrose descompensada constitua uma indicação clássica de transplante hepático, no contexto do CHC em estágio intermediário potencialmente elegível a estratégias de *downstaging*, recomenda-se função hepática preservada e ausência de descompensação hepática ativa significativa, a fim de garantir segurança terapêutica e manutenção da elegibilidade ao transplante.

## Exames para estadiamento

A biópsia tem sido cada vez mais encorajada – inclusive em cirróticos – especialmente em casos de achados radiológicos atípicos ou quando há necessidade de confirmação histológica para definição terapêutica [NE BAIXO/FR FORTE](#).

Em pacientes com cirrose ou hepatopatia crônica, lesões  $\geq 1$  cm podem ser diagnosticadas por critérios radiológicos típicos em TC ou RM multifásicas (realce arterial seguido de *washout*), preferencialmente utilizando o sistema LI-RADS [NE MODERADO/FR FORTE](#). Lesões  $< 1$  cm detectadas em vigilância devem ser reavaliadas por imagem em curto intervalo (cerca de 3 meses), enquanto lesões  $\geq 1$  cm sem padrão típico ou em pacientes sem doença hepática crônica requerem investigação adicional, necessariamente com biópsia [NE BAIXO/FR FORTE](#).<sup>2</sup>

## Exames laboratoriais

---

Hemograma;

Função e enzimas hepáticas: albumina, bilirrubina total e frações, transaminases, fosfatase alcalina, coagulograma;

Função renal: creatinina, ureia;

Alfafetoproteína (AFP);

Sorologias para hepatites (pelo menos B e C).

## Exames de imagem

---

Endoscopia digestiva alta (EDA): deve ser considerada em pacientes com CHC e cirrose na ausência de critérios não invasivos de baixo risco para varizes clinicamente significativas (ou seja, quando plaquetas  $< 150.000/\text{mm}^3$  ou elastografia hepática  $> 20$  kPa), conforme o consenso de Baveno VII, bem como antes do início de terapias sistêmicas contendo agentes antiangiogênicos [NE MODERADO/FR FORTE](#).<sup>3</sup>

TC e/ou RM de abdome;

TC de tórax;

Cintilografia óssea na presença de sintomas ósseos.

## Tratamento

Recomenda-se que a condução do CHC seja discutida em reunião multidisciplinar (MDT), envolvendo hepatologia, oncologia, radiologia, cirurgia hepática, radioterapia e radiologia intervencionista, sempre que possível. Tal abordagem está associada a maior adesão às estratégias terapêuticas recomendadas e melhora de sobrevida [NE BAIXO/FR FORTE](#).<sup>4</sup>

### Estádio BCLC 0 ou A

---

Cirurgia [NE MODERADO/FR FORTE](#).<sup>2</sup>

Técnica ablativa local (radiofrequência, por exemplo) é uma alternativa à cirurgia nos pacientes não candidatos à ressecção [NE MODERADO/FR FORTE](#).<sup>2</sup>

Melhores candidatos:

- Tumores < 3 cm;
- Menos de 3 tumores;
- Ausência de ascite;
- Não se deve ultrapassar o número máximo de 5 lesões e o diâmetro máximo de 5 cm [NE MODERADO/FR FORTE](#).

Transplante hepático [NE MODERADO/FR FORTE](#).<sup>2,5</sup>

Pacientes com CH e tumor único < 5 cm ou até três tumores < 3 cm, sem sinais de invasão vascular ou doença extra-hepática e não candidatos à ressecção cirúrgica devem ser considerados para transplante hepático [NE MODERADO/FR FORTE](#);

Caso se estime um tempo em fila de transplante > 6 meses para o transplante, deve-se oferecer tratamento ponte para o transplante, tais como ressecção, terapia ablativa ou quimioembolização arterial hepática. Tal conduta visa diminuir o risco de progressão que faça o paciente perder os critérios para realização de transplante [NE MODERADO/FR FORTE](#).

## Doença localizada ressecada ou submetida a ablação

Não há indicação de tratamento adjuvante **NE ALTO/FR FORTE**.

### Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo fase III Storm comparou sorafenibe a placebo como tratamento adjuvante após cirurgia ou terapia ablativa em 1.114 pacientes com CHC e não mostrou benefício em termos de SG ou sobrevida livre de recorrência com o sorafenibe.<sup>6</sup>

No estudo de fase III Imbrave 050, pacientes com alto risco de recorrência após ressecção ou ablação foram tratados com atezolizumabe + bevacizumabe adjuvante ou mantidos em seguimento clínico exclusivo.<sup>7</sup> A apresentação inicial do estudo indicava um ganho de sobrevida livre de recorrência nos pacientes que receberam o tratamento adjuvante. Contudo, a atualização dos dados mostrou que o benefício inicial não se sustentou após um maior tempo de seguimento.

Outros estudos randomizados fase III recentes avaliando imunoterapia no cenário adjuvante, como Keynote-937 e CheckMate 9DX, não evidenciaram benefício clínico relevante.<sup>8,9</sup>

## Estádio BCLC B

Quimioembolização hepática **NE ALTO/FR FORTE**;<sup>2,10</sup>

Quando há progressão à quimioembolização arterial hepática, pode-se utilizar terapia sistêmica **NE ALTO/FR FORTE**;

A radioembolização (TARE) pode ser considerada alternativa à TACE em cenários selecionados, como em pacientes com doença unilobar dominante, alta carga tumoral ou maior risco de deterioração da função hepática com embolizações repetidas. Também pode ser utilizada em pacientes não elegíveis ou refratários à TACE, bem como em estratégias de *downstaging* ou ponte para transplante hepático. Em casos de invasão portal segmentar ou lobar, pode ser considerada após avaliação multidisciplinar, embora a terapia sistêmica permaneça o tratamento padrão **NE MODERADO/FR FRACA**;

Favorecemos terapia sistêmica nos seguintes casos **NE MODERADO/FR FORTE** :

- Se além do critério "up-to-7": soma do maior diâmetro tumoral (em cm) + número de nódulos > 7, com extensão tumoral volumosa ou difusa;
- Doença bilobar extensa, envolvendo ambos os lobos hepáticos com múltiplas lesões não passíveis de controle segmentar seletivo;
- Maior lesão ≥ 7–8 cm, associada a doença multinodular adicional;
- Comprometimento hepático ≥ 50% do volume hepático estimado;
- Crescimento tumoral rápido documentado em exames sequenciais (intervalo < 6 meses).

A RT externa, particularmente SBRT, pode ser considerada como opção locorregional em pacientes selecionados com CHC quando ressecção, transplante, ablação ou TACE não são apropriados, bem como em casos de invasão macrovascular ou falha de terapias locorregionais prévias, devendo a indicação ocorrer em discussão multidisciplinar [NE BAIXO/FR FRACA](#).



#### Considerações e bases científicas para recomendações

Pacientes com doença BCLC B são comumente tratados com modalidades intra-arteriais exclusivas. O papel da combinação de tratamentos sistêmicos às terapias intra-arteriais tem sido longamente explorado.

O estudo de fase III Emerald-1 investigou a associação de durvalumabe + bevacizumabe ou de durvalumabe isolado à quimioembolização (TACE) em pacientes com CHC inoperável candidatos à TACE. O grupo tratado com durvalumabe + bevacizumabe + TACE teve aumento de SLP em comparação com o braço tratado com TACE exclusiva (15 *versus* 8,2 meses; HR 0,77; IC 95% 0,61-0,98).<sup>11</sup> Resultado semelhante foi encontrado no estudo Leap-012, no qual pacientes com CHC inoperável passíveis de terapia intra-arterial foram tratados com TACE adicionada de pembrolizumabe + lenvatinibe ou TACE + placebo. Os doentes que receberam a terapia sistêmica tiveram um aumento de SLP (mediana 14,6 *versus* 10,0 meses; HR 0,66; IC 95% 0,51-0,84).<sup>12</sup> A atualização mais recente de sobrevida global (SG) do estudo Leap-012 confirmou que não houve benefício estatisticamente significativo de SG, e o estudo foi encerrado precocemente por baixa probabilidade de atingir o endpoint de SG.

De forma complementar, o estudo TALENTACE avaliou estratégia de integração de terapia sistêmica com TACE no cenário intermediário, incluindo pacientes com doença multinodular e carga tumoral variável. Entre pacientes com maior carga tumoral (que ultrapassam o critério *up-to-7*) houve menor controle sustentado com TACE isolada; maior risco de deterioração funcional hepática com sessões repetidas; superioridade em controle tumoral e PFS quando estratégia sistêmica foi integrada precocemente.<sup>13</sup> O dado de SG de ambos os estudos é imaturo. A combinação de imunoterapia às terapias intra-arteriais pode se tornar um novo padrão no futuro. Não há aprovação regulatória para o uso de regimes baseados em imunoterapia em associação à TACE até o momento.

## Estádio BCLC C

As opções terapêuticas de primeira linha preferenciais em pacientes com CHC avançado e boa função hepática são os regimes: atezolizumabe + bevacizumabe **NE ALTO/FR FORTE**, durvalumabe + tremelimumabe **NE ALTO/FR FORTE** e ipilimumabe + nivolumabe **NE ALTO/FR FORTE**. Em pacientes inelegíveis para as combinações citadas, sorafenibe **NE ALTO/FR FRACA** e lenvatinibe **NE ALTO/FR FORTE** são alternativas.

Após falha à terapia de 1ª linha, há evidência de alto nível para o uso de regorafenibe **NE ALTO/FR FORTE**, cabozantinibe **NE ALTO/FR FORTE** e, nos pacientes com dosagem de alfafetoproteína  $\geq 400$  ng/mL, ramucirumabe **NE ALTO/FR FORTE**. A combinação nivolumabe + ipilimumabe também está aprovada nesse cenário **NE MODERADO/FR FORTE**. É preciso ressaltar que, nos estudos clínicos que validaram o uso dos agentes citados, os pacientes incluídos haviam sido expostos a sorafenibe como terapia inicial.

Por outro lado, o papel das linhas subsequentes de tratamento após imunoterapia inicial não foi avaliado em estudos randomizados. O uso de agentes não utilizados anteriormente, como sorafenibe, lenvatinibe, regorafenibe (se tolerância prévia a sorafenibe), cabozantinibe e ramucirumabe (se AFP  $\geq 400$  ng/mL), deve ser considerado em pacientes que falharam a um inibidor de *checkpoint* **NE BAIXO/FR FORTE**.

Existe mínima evidência de benefício com quimioterapia sistêmica no CHC, tais como capecitabina isolada, doxorubicina isolada, gencitabina isolada, ou regimes de combinação, como Folfox, Xelox ou o esquema PIAF (cisplatina, 5-fluorouracil, doxorubicina e interferon-alfa) **NE BAIXO/FR FRACA**.<sup>2</sup>

### Considerações e bases científicas para recomendações

A indicação de sorafenibe na dose de 400 mg 2x/dia é baseada no estudo de fase III Sharp, o qual randomizou 602 pacientes com CHC avançado, Child-Pugh A, para receberem sorafenibe ou placebo. Houve ganho de SG mediana no braço que recebeu sorafenibe (10,7 *versus* 7,9 meses; HR 0,69; IC 95% 0,55-0,87).<sup>14</sup>

Um estudo de fase III com 954 pacientes com CHC avançado mostrou que o lenvatinibe (12 mg por dia) é não-inferior ao sorafenibe (SG 13,6 *versus* 12,3 meses; HR 0,92; IC 95% 0,79-1,06).<sup>15</sup>

No estudo Imbrave150, a associação de bevacizumabe e atezolizumabe aumentou de forma significativa a SG mediana (19,2 *versus* 13,4 meses; HR 0,66; IC 95% 0,52-0,85), com ganho de taxa de resposta (TR) (27,3% *versus* 11,9%;  $p=0,0009$ ), em comparação com sorafenibe isolado.<sup>16</sup> Recomenda-se a realização de endoscopia digestiva alta para investigar a presença de varizes esofágicas e, se indicado, tratá-las antes do início do bevacizumabe, devido ao risco de sangramento associado ao antiangiogênico.

O estudo de fase III Himalaya mostrou que a combinação durvalumabe + tremelimumabe conferiu um ganho de SG mediana quando comparado com sorafenibe (16,4 *versus* 13,8 meses; HR 0,78; IC 95% 0,65-0,92).<sup>17</sup> Adicionalmente, durvalumabe em monoterapia mostrou-se não-inferior a sorafenibe, o que faz do anti-PD-L1 isolado uma alternativa terapêutica em pacientes selecionados. Não há, contudo, aprovação regulatória no Brasil para o uso de durvalumabe em monoterapia.

Mais recentemente, o ensaio clínico de fase III CheckMate 9DW comparou o tratamento de primeira linha com nivolumabe + ipilimumabe com um TKI isolado (sorafenibe ou lenvatinibe). Os pacientes tratados com imunoterapia tiveram maior SG (mediana 23,7 *versus* 20,6 meses), além de aumento de taxa de resposta (36% *versus* 13%).<sup>18</sup>

O estudo Rationale-301 comparou tislelizumabe com sorafenibe como tratamento sistêmico de primeira linha em CHC irressecável (n = 674). O tislelizumabe demonstrou não-inferioridade em SG (15,9 *versus* 14,1 meses; HR 0,85) e maior taxa de resposta objetiva (14,3% *versus* 5,4%), com perfil de segurança mais favorável. Esses dados sustentam a imunoterapia em monoterapia como alternativa ao TKI em pacientes selecionados, especialmente quando combinações não são apropriadas.<sup>19</sup>

Para pacientes com CHC avançado Child-Pugh A que falharam a sorafenibe, três estudos randomizados de fase III controlados com placebo têm resultados positivos. O estudo Resorce mostrou ganho de SG a favor do regorafenibe (10,6 *versus* 7,8 meses; HR 0,63; p<0,0001).<sup>20</sup> De forma similar, no estudo Celestial, a SG mediana foi maior nos doentes tratados com cabozantinibe (10,2 *versus* 8,0 meses; HR 0,76; p < 0,001).<sup>21</sup> Por fim, no estudo Reach-2, que incluiu apenas pacientes com com AFP ≥ 400 ng/mL, houve um aumento de SG a favor do ramucirumabe (8,5 *versus* 7,3 meses; HR 0,71; IC 95% 0,54-0,94).<sup>22</sup>

Estudos prospectivos não controlados com placebo indicam atividade de imunoterapia após falha à primeira linha com um TKI. A fase de expansão do estudo de fase I/II Checkmate 040 mostrou TR de 20% e SG mediana de 13,2 meses com o uso de nivolumabe em população predominantemente submetida a terapia sistêmica anterior.<sup>23</sup> Pacientes previamente expostos a sorafenibe tiveram TR de 14% e SG mediana de 16 meses com a combinação de nivolumabe e ipilimumabe.<sup>24</sup> De forma similar, pembrolizumabe mostrou TR de 17%, com duração prolongada de resposta, em doentes resistentes ou intolerantes a sorafenibe.<sup>25</sup> Contudo, o estudo de fase III Keynote-240, que comparou pembrolizumabe com placebo na terapia de segunda linha, não mostrou benefício em SG ou SLP com o uso do anti-PD-1.<sup>26</sup>

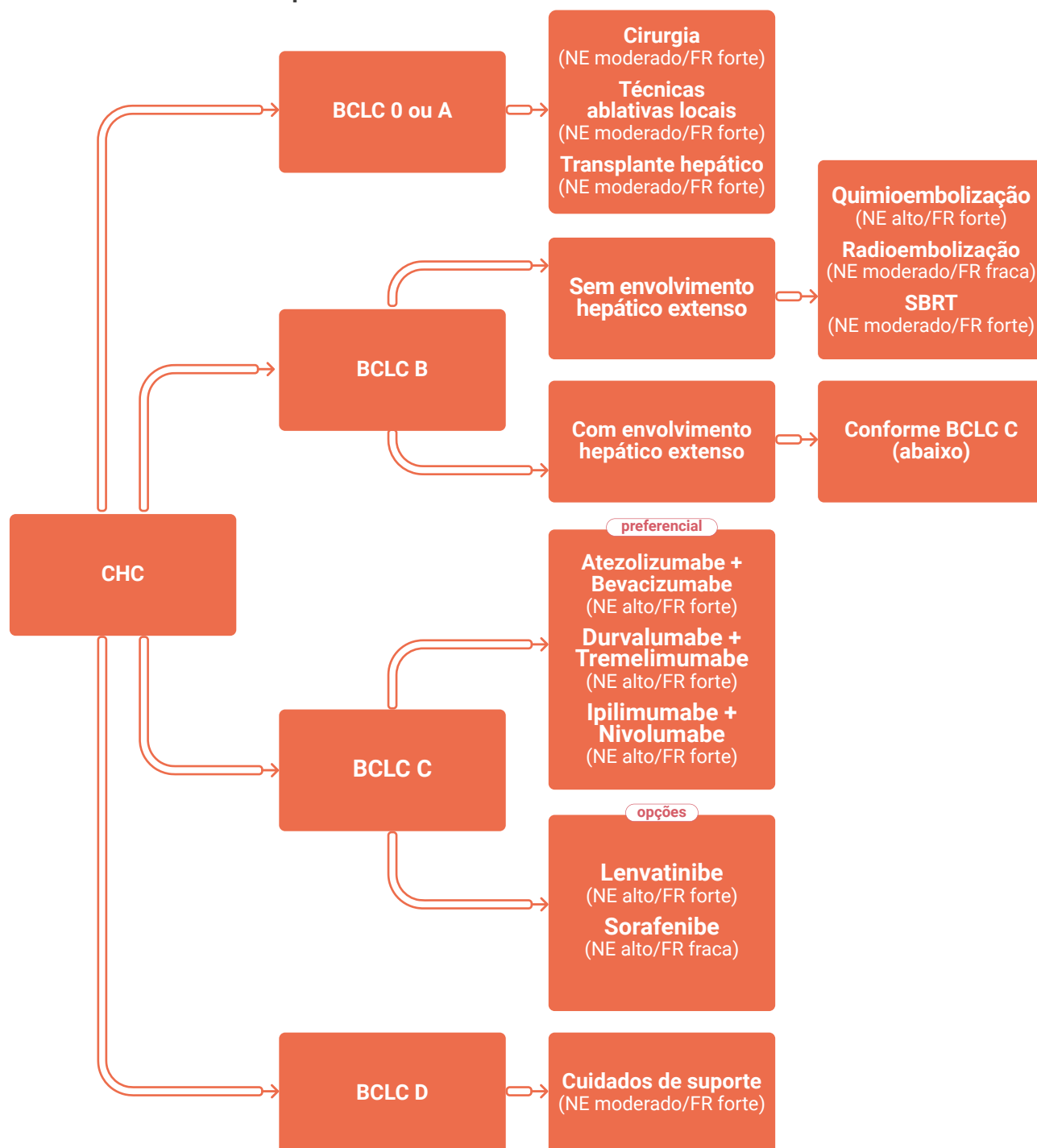
Inibidores de *checkpoint* são contraindicados em pacientes submetidos a transplante hepático, devido à alta taxa reportada de rejeição do enxerto.<sup>27</sup>

## Estádio BCLC D

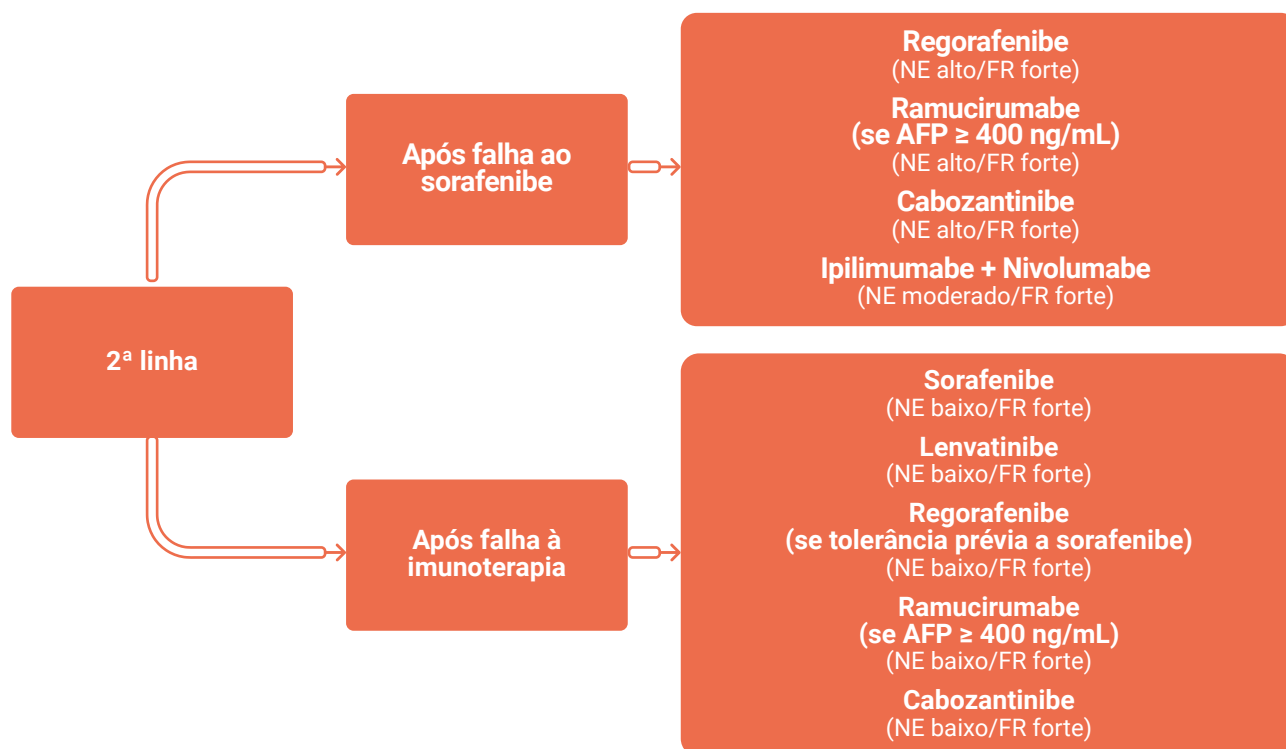
Cuidados de suporte NE MODERADO/FR FORTE.<sup>2</sup>

A radioterapia externa (EBRT) pode ser utilizada para controle sintomático em caso de metástases ósseas dolorosas, nas quais a radioterapia proporciona alívio significativo da dor e melhora funcional, e em casos de dor hepática relacionada a grande carga tumoral intra-hepática, quando outras medidas locorregionais ou sistêmicas não proporcionam controle adequado dos sintomas NE MODERADO/FR FORTE.

### Tratamento inicial do CHC por estágio



## Tratamento após falha à 1ª linha



## Seguimento

Exame clínico a cada 3 meses por 2 anos, a cada 6 meses até 5 anos;

Exames de imagem e AFP apenas se suspeita de recidiva **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** ;

A vigilância para CHC é recomendada para todos os pacientes com cirrose, independente da etiologia, desde que função hepática e comorbidades permitam alguma modalidade de tratamento **NE MODERADO/FR FORTE** :

- Para pacientes com infecção por HBV, a vigilância é recomendada desde que apresente escore alto ou moderado para CHC, determinado no início da terapia antiviral, conforme ferramentas como PAGE-B (disponível em <https://mdac.cuhk.edu.hk/calculators/cu-hcc/>) **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** ;
- Deve ser realizado com US abdome a cada 6 meses, com ou sem AFP **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** .

## Referências

1. Reig M, Sanduzzi-Zamparelli M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendations: The 2026 update. *J Hepatol*. 2026 Mar;84(3):631–54. doi:10.1016/j.jhep.2025.
2. Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv238-iv255.
3. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022 Apr;76(4):959-974.
4. Ohlmann CH, Miller K, Jänicke M, Gatzemeier J, May JR, Gauler T, et al. Cost-effectiveness of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma: A systematic review. *PLoS One*. 2019 Jan 17;14(1):e0210730.
5. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996 Mar 14;334(11):693–9.
6. Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, Chau G-Y, Yang J, Kudo M, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(13):1344–54.
7. Yopp A, Kudo M, Chen M, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave050: Phase III study of adjuvant atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs active surveillance in patients (pts) with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (HCC). *Ann Oncol*. 2024;35 (suppl\_2):1-72.
8. Chan SL, Bouattour M, Yau T, Cheng AL, Guo Y, Peng C, et al. Adjuvant pembrolizumab for participants with hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation: The phase 3 keynote-937 study. *J Clin Oncol*. 2026 Jan 10;44(2 Suppl):Abstract 477.
9. Qin S, Chen Z, Fang W, Ren Z, Xu R, Ryoo BY, et al. Adjuvant nivolumab versus placebo after curative treatment of hepatocellular carcinoma (CheckMate 9DX): A randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol*. 2024 Sep 20;42(27):3211-3222.
10. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*. 2003 Feb;37(2):429–42.
11. Sangro B, Kudo M, Erinjeri JP, et al. Durvalumab with or without bevacizumab with transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma (EMERALD-1): a multiregional, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2025;405(10474):216-232.

- 12.** Kudo M, Ren Z, Guo Y, Han G, Lin H, Zheng J, et al. Transarterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus pembrolizumab versus dual placebo for unresectable, non-metastatic hepatocellular carcinoma (LEAP-012): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2025 Jan 18;405(10474):203–15.
- 13.** Wang K, Feng J, Yu H, Cheng Y, Xiang Y, Liu Z, et al. Transarterial chemoembolization plus atezolizumab and bevacizumab in patients with intermediate hepatocellular carcinoma: a single-arm, phase 2 trial. *Signal Transduct Target Ther*. 2025 Oct 6;10:328.
- 14.** Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc J-F, et al. Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24;359(4):378–90.
- 15.** Kudo M, Finn RS, Qin S, Han K-H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1163–73.
- 16.** Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim T-Y, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1894–905.
- 17.** Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, Chan SL, Kelley RK, Furuse J, et al. Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *NEJM Evid*. 2022 Aug;1(8):EVIDoA2100070.
- 18.** Galle PR, Decaens T, Kudo M, Qin S, Fonseca L, Sangro B, et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): First results from CheckMate 9DW. *J Clin Oncol*. 2024 Jun 10;42(17\_suppl):LBA4008–LBA4008.
- 19.** Qin S, Kudo M, Meyer T, Bai Y, Guo Y, Meng Z, et al. Tislelizumab vs Sorafenib as First-Line Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2023 Dec 1;9(12):1651–9.
- 20.** Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang Y-H, Bodoky G, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 07;389(10064):56–66.
- 21.** Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng A-L, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryou B-Y, et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):54–63.
- 22.** Zhu AX, Kang Y-K, Yen C-J, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased  $\alpha$ -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 Feb;20(2):282–96.

- 23.** El-Khoueiry AB, Sangro B, Yau T, Crocenzi TS, Kudo M, Hsu C, et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet*. 2017 Jun 24;389(10088):2492–502.
- 24.** Yau T, Kang Y-K, Kim T-Y, El-Khoueiry AB, Santoro A, Sangro B, et al. Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Previously Treated With Sorafenib: The CheckMate 040 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Nov 12;6(11):2374-445.
- 25.** Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Cattan S, Ogasawara S, Palmer D, et al. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Jul;19(7):940–52.
- 26.** Finn RS, Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, et al; KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 20;38(3):193-202.
- 27.** Abdel-Wahab N, Safa H, Abudayyeh A, et al. Checkpoint inhibitor therapy for cancer in solid organ transplantation recipients: an institutional experience and a systematic review of the literature. *J Immunother Cancer*. 2019 Apr 16;7(1):106.

## ANEXO 1

# Sistema Grade de níveis de evidência e força da recomendação

## Níveis de evidência

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	- Ensaios clínicos com limitações leves**. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas**. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves**. - Estudos observacionais comparativos presença de limitações**. - Estudos observacionais não comparados***. - Opinião de especialistas.

## Força de recomendação

Público alvo	Forte	Fraca (condicional)
Gestores	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas
Pacientes	A maioria dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada e apenas um pequeno número não aceitaria essa recomendação	Grande parte dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; contudo alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente para definir uma decisão consistente com os seus valores e preferências

# É PROFISSIONAL DA SAÚDE?

PRINCIPAIS BENEFÍCIOS EXCLUSIVOS DE SER ASSOCIADO(A) SBOC:



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



**Visibilidade profissional**, com a possibilidade de ser convidado(a) para palestrar em eventos da SBOC ou integrar os Comitês da instituição



**Uso da sede SBOC** para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



**Networking profissional**



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



**Acesso a cursos e eventos na OncoAcademy** – a nova plataforma educacional da SBOC



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



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



Possibilidade de participação do programa de **Capacitação em Pesquisa Clínica**



Redução de, pelo menos, **40%** no valor da inscrição do exame para a **Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica**

**RESIDENTES MÉDICOS EM ONCOLOGIA CLÍNICA NÃO PAGAM ANUIDADE!**

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

**ASSOCIE-SE  
AQUI!**

