

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

DIRETRIZES DE  
TRATAMENTOS  
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

# SISTEMA NERVOSO CENTRAL: GLIOMAS



## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de gliomas. 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 Sistema Nervoso Central SBOC

Dra. Camilla Akemi Felizardo Yamada

Dr. Flávio Silva Brandão

Dr. Gustavo Duarte Ramos Matos

Dr. Roberto Abramoff

Dra. Thamires Oliveira Silva

Dr. Victor Gondim

Dra. Clarissa Baldotto

*Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Sistema nervoso central: gliomas". DATA DE PUBLICAÇÃO 30/04/2026 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

---

AE1/AE3	Citoqueratinas AE1/AE3
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATRX	Gene ou proteína <i>Alpha thalassemia X-linked Intellectual disability syndrome</i>
CDKN2A/B	<i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/B</i>
CIC	Repressor transcricional Capicua
DWI	<i>Diffusion weighted imaging</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	<i>Epidermal growth factor receptor</i>
EORTC/NCIC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer/ National Cancer Information Center</i>
EV	Endovenoso
FLAIR	<i>Fluid attenuated inversion recovery</i>
FR	Força de recomendação
GBM	Glioblastoma
GFAP	<i>Glial fibrilar acidic protein</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
IDH	Isocitrato desidrogenase
IHQ	Imuno-histoquímica
IMRT	<i>Intensity-modulated radiotherapy</i> (radioterapia de intensidade modulada)
KPS	<i>Karnofsky performance score</i>
MGMT	O6-Metilguanina-DNA Metiltransferase
NE	Nível de evidência
NGS	<i>Next-generation sequencing</i>
NTRK	<i>Gene Neurotrophic tyrosine receptor kinase</i>
PCV	Procarbazina, Lomustina e Vincristina
PS	<i>Performance status</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
SWI	<i>Susceptibility weighted imaging</i>
TERT	Telomerase da transcriptase reversa
VO	Via oral

## Estadiamento

Para tumores primários do SNC não se aplica o estadiamento baseado no tamanho do tumor, LFN e presença de metástase (TNM).

Os gliomas difusos do tipo adulto, segundo a classificação vigente, associa dados morfológicos a informações moleculares, que são fundamentais para o diagnóstico definitivo.<sup>1</sup>

Tipo	Graus	Marcadores moleculares
Astrocitoma, <i>IDH</i> -mutado	2, 3, 4	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , <i>ATRX</i> , p53, <i>CDKN2A/B</i>
Oligodendroglioma <i>IDH</i> -mutado e 1p/19q codeletado	2, 3	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , 1p/19q, <i>TERT</i> , <i>CIC</i> , <i>FUBP1</i> , <i>NOTCH1</i>
Glioblastoma, <i>IDH</i> -selvagem	4	<i>TERT</i> , <i>EGFR</i> , ganho do cromossomo 7/ perda do cromossomo 10

Os termos NOS (*not otherwise specified*) e NEC (*not elsewhere classified*) devem ser utilizados para se referir a tumores não submetidos a uma avaliação molecular completa ou tumores cuja avaliação molecular não permitiu uma classificação adequada na terminologia atual, respectivamente.

## Avaliação inicial

### História e exame físico detalhados

Ênfase no exame neurológico. Sugerimos a utilização da escala NANO (*Neurologic Assessment in Neuro Oncology*)<sup>2</sup> como ferramenta para avaliação do *status* neurológico.

Avaliar a ocorrência de crises convulsivas, uso de anticonvulsivantes, reações alérgicas e medicamentos utilizados.

História familiar para doenças oncológicas.

### Exames de imagem

RM do crânio com contraste, incluindo as sequências T1, T2, T2 Flair, T1 pós-contraste, difusão (DWI), perfusão e imagem ponderada em susceptibilidade (SWI). A espectroscopia, embora não obrigatória, pode auxiliar na avaliação.

### Exames laboratoriais

Hemograma completo;  
Coagulograma;  
Bioquímica (incluindo eletrólitos e funções hepática e renal).

## Anatomia patológica

### Análise morfológica

- Tipo celular;
- Anaplasia;
- Vascularização;
- Necrose (padrão e extensão);
- Atividade mitótica.

### Análise imuno-histoquímica (IHQ)

O painel de IHQ é definido pelo patologista e pode incluir os seguintes marcadores a depender da suspeita clínica:

- GFAP, AE1/AE3, *IDH1*, ATRX, p53, Ki67, H3K27M, H3G34 e H3K27me.

### Análise molecular

Sequenciamento (NGS) para *IDH1* e *IDH2* é recomendado em pacientes com gliomas difusos com *IDH1* não expresso por IHQ nas seguintes situações:

- Pacientes com idade < 55 anos;
- Pacientes com história pregressa de gliomas difusos.

Pesquisa da codeleção 1p/19q é recomendada para confirmar diagnóstico de oligodendroglioma.

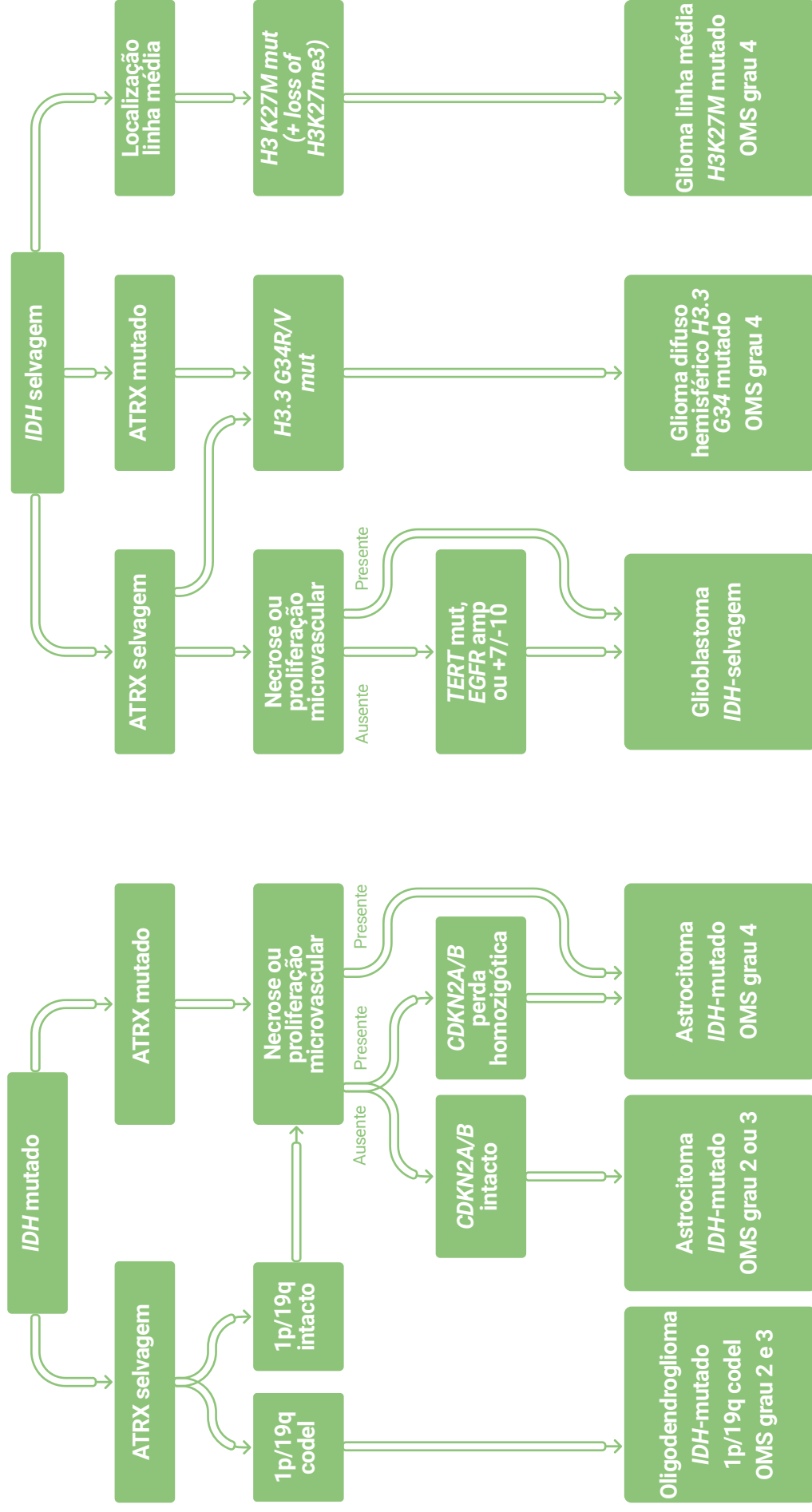
Pesquisa da metilação da região promotora de MGMT é recomendada em pacientes com diagnóstico de GBM.

Pesquisa de *BRAF-V600E* pode ser avaliada por IHQ e sequenciamento. Considerar intervenção na recorrência.

Pesquisa de fusões de *NTRK*, quando indicadas, devem ser avaliadas por NGS, não por IHQ, pelo alto risco de falso positivo.

Os testes moleculares devem respeitar o organograma a seguir:

## Organograma para solicitação de testes moleculares e IHQ<sup>3</sup> Glioma difuso astrocítico ou Oligodendroglioma



# Tratamento

## Cirurgia

A ressecção máxima segura é a recomendação preferencial nos pacientes com suspeita de glioma difuso, mesmo naqueles com achado incidental. Caso não seja possível a ressecção macroscópica total, proceder com ressecção parcial ou biópsia.

Deve-se proceder com biópsia ou ressecção subtotal caso a ressecção completa não seja considerada segura **NE ALTO/FR FORTE**.

### Considerações e bases científicas para recomendações

A cirurgia é uma importante modalidade diagnóstica e terapêutica nos gliomas difusos. A ressecção macroscópica total é recomendada desde que seja possível, com o mínimo de risco de sequelas relacionadas ao procedimento. A ressecção parcial ou biópsia devem ser realizadas em lesões em áreas eloquentes.<sup>4,5</sup>

Inúmeros estudos retrospectivos foram realizados para avaliação entre observação com imagens seriadas *versus* ressecção cirúrgica precoce em pacientes com gliomas de baixo grau. Um desses estudos avaliou dados de dois diferentes centros noruegueses, um que favorecia biópsia e observação, e o outro, ressecção cirúrgica precoce. O centro que favorecia ressecção precoce teve uma SG significativamente maior, com sobrevida em 5 anos de 74%, comparada a 60% no centro que favoreceu biópsia e observação.<sup>6</sup>

O grau de ressecção também parece impactar em SG. Estudo prospectivo de Kiliç *et al.* demonstrou que extensão da ressecção - total, subtotal ou biópsia - teve impacto em relação à taxa de recorrência e diferenciação tumoral.<sup>7</sup>

Os estudos recentemente publicados do grupo Rano resect reforçam de forma consistente o impacto prognóstico do grau de ressecção tumoral, com diferenças relevantes conforme o subtipo e o contexto clínico. No estudo internacional multicêntrico em gliomas grau 2 *IDH*-mutados ( $n = 1.391$ ; seguimento mediano de 81 meses), a classificação padronizada baseada no volume residual em T2-FLAIR demonstrou clara associação com sobrevida: pacientes submetidos à ressecção supramáxima (além dos limites T2-FLAIR) apresentaram taxa de SG em 10 anos de 98% e SLP em 5 anos de 83%, comparados a 82% e 44% após ressecção quase total (0–5 cm<sup>3</sup> residuais), 75% e 25% após ressecção subtotal (5–25 cm<sup>3</sup>) e 48% e 12% quando o resíduo foi > 25 cm<sup>3</sup> ( $p < 0,0001$ ). O benefício foi observado tanto em astrocitomas quanto em oligodendrogliomas, embora a separação das curvas tenha ocorrido mais precocemente nos astrocitomas.<sup>8</sup>

Em contraste, no estudo que avaliou glioblastoma *IDH*-selvagem ( $n = 1.260$ ) a redução do volume residual de tumor com realce por contraste foi prognosticamente favorável em todas as idades (HR por cm<sup>3</sup> residual 1,02–1,03;  $p = 0,001$ ), porém o benefício adicional da ressecção supramáxima foi restrito aos pacientes < 65 anos no cenário de diagnóstico inicial, com ganho de SG mediana de 40 *versus* 20 meses quando comparada à ressecção máxima convencional ( $p = 0,001$ ). Em pacientes  $\geq 65$  anos e no cenário de recorrência, a ressecção supramáxima não se associou a melhora adicional de sobrevida, sustentando a necessidade de estratégias cirúrgicas individualizadas por idade e contexto clínico.<sup>9</sup>

## Gliomas *IDH*-mutados grau 2 (Astrocitoma *IDH*-mutado grau 2 e Oligodendroglioma *IDH*-mutado e 1p19q codeletado grau 2)

### Tratamento adjuvante

Pós-cirurgia com lesão residual e sem indicação imediata de RT e QT:

- Vorasidenibe 40 mg 1X/dia continuamente **NE ALTO/FR FORTE**.

Pós-ressecção máxima/supramáxima (sem lesão residual) e sem indicação imediata de RT e QT (neurologicamente assintomático ou estável):

- Vorasidenibe 40 mg 1x/dia continuamente **NE MODERADO/FR FRACA**;
- Observação clínica somente se sem evidência de doença residual e com todo perfil molecular recomendado **NE MODERADO/FR FRACA, CONDICIONAL**.

Pós-ressecção com lesão residual e com indicação imediata de RT e QT (doença com progressão rápida):

- RT seguido de PCV por 6 ciclos **NE ALTO/FR FORTE**;
- RT seguido de TMZ por 12 ciclos **NE MODERADO/FR FRACA**.

#### Considerações e bases científicas para recomendações

Os estudos recentemente publicados do grupo Rano resect reforçam de forma consistente o impacto prognóstico do grau de ressecção tumoral, com diferenças relevantes conforme o subtipo e o contexto clínico. No estudo internacional multicêntrico em gliomas grau 2 *IDH*-mutados ( $n = 1.391$ ; seguimento mediano de 81 meses), a classificação padronizada baseada no volume residual em T2-FLAIR demonstrou clara associação com sobrevida: pacientes submetidos à ressecção supramáxima (além dos limites T2-FLAIR) apresentaram taxa de SG em 10 anos de 98% e SLP em 5 anos de 83%, comparados a 82% e 44% após ressecção quase total (0–5 cm<sup>3</sup> residuais), 75% e 25% após ressecção subtotal (5–25 cm<sup>3</sup>) e 48% e 12% quando o resíduo foi >25 cm<sup>3</sup> ( $p < 0,0001$ ). O benefício foi observado tanto em astrocitomas quanto em oligodendrogliomas, embora a separação das curvas tenha ocorrido mais precocemente nos astrocitomas.<sup>8</sup>

Em contraste, no estudo que avaliou glioblastoma *IDH*-selvagem ( $n = 1.260$ ) a redução do volume residual de tumor com realce por contraste foi prognosticamente favorável em todas as idades (HR por cm<sup>3</sup> residual 1,02–1,03;  $p = 0,001$ ), porém o benefício adicional da ressecção supramáxima foi restrito aos pacientes < 65 anos no cenário de diagnóstico inicial, com ganho de SG mediana de 40 *versus* 20 meses quando comparada à ressecção máxima convencional ( $p = 0,001$ ). Em pacientes  $\geq 65$  anos e no cenário de recorrência, a ressecção supramáxima não se associou a melhora adicional de sobrevida, sustentando a necessidade de estratégias cirúrgicas individualizadas por idade e contexto clínico.<sup>9</sup>

Em pacientes com gliomas difusos *IDH*-mutados grau 2 previamente submetidos à cirurgia e sem RT e QT, o estudo fase III duplo-cego Indigo avaliou o vorasidenibe, um inibidor oral de *IDH1/2*, em comparação ao

placebo. O tratamento com vorasidenibe resultou em melhora significativa da SLP (mediana 27,7 *versus* 11,1 meses; HR 0,39; IC 95% 0,27–0,56) e em prolongamento do tempo até a próxima intervenção (TTNI) (HR 0,26; IC 95% 0,15–0,43), quando comparado à observação. Análise subsequente demonstrou ainda redução da taxa de crescimento tumoral, preservação da qualidade de vida relacionada à saúde, ausência de impacto negativo em desempenho neurocognitivo e melhor controle de crises epiléticas (18,2 *versus* 51,2 crises por pessoa-ano).<sup>10,11</sup> Com base nesses resultados, o vorasidenibe foi aprovado no Brasil em agosto de 2025 a esse cenário clínico, configurando uma estratégia válida de postergação de RT e QT em pacientes criteriosamente selecionados.

Nos pacientes com indicação de tratamento adjuvante, a RT isolada precoce (50–54 Gy), quando comparada à observação com RT reservada para progressão, demonstrou aumento de SLP, sem ganho de SG, não sendo recomendada rotineiramente como estratégia isolada após cirurgia inicial.<sup>12</sup> O estudo fase III RTOG 9802 demonstrou que a associação de RT seguida de QT com PCV resultou em ganho significativo de SG em comparação à RT isolada (mediana 13,3 *versus* 7,8 anos; HR 0,59;  $p = 0,003$ ), estabelecendo este esquema como o tratamento com maior nível de evidência para pacientes que necessitam terapia adjuvante.<sup>13</sup> Embora o PCV seja o regime com evidência mais robusta de ganho em SG, a temozolomida (TMZ) tem sido utilizada como alternativa em função do perfil de toxicidade mais favorável. O estudo fase II de braço único RTOG 0424 demonstrou que RT associada à TMZ concomitante e adjuvante apresentou SG e SLP superiores aos controles históricos tratados com RT isolada.<sup>14</sup> Adicionalmente, o estudo randomizado intergrupo Ecog-Acrin E3F05 evidenciou ganho significativo de SG com a adição de TMZ à RT (HR 0,54;  $p = 0,03$ ), embora sem diferença estatisticamente significativa em SLP e com maior toxicidade hematológica grau  $\geq 3$  no braço combinado.<sup>15</sup>

## Doença recorrente

### Cirurgia

Cirurgia com ressecção macroscópica total **NE ALTO/FR FORTE**.

### Tratamento complementar

Pacientes em observação (sem adjuvância prévia):

- Seguir recomendações do tratamento adjuvante descrita acima dos pacientes com gliomas grau 2 com mutação de *IDH*.

Pacientes submetidos a tratamento adjuvante com RT e QT:

- Mudança de regime quimioterápico, caso haja progressão em vigência de tratamento adjuvante inicial **NE ALTO/FR FORTE**:
  - PCV;
  - Temozolomida;
  - Esquemas baseados em platina;
  - Dabrafenibe e trametinibe nos pacientes com mutação *BRAF-V600E*;
  - Larotrectinibe nos pacientes com fusões *NTRK*.
- Considerar reirradiação seguida de QT (esquema a depender de tratamento prévio), especialmente se RT prévia há mais de 2 anos ou nova lesão fora do campo inicial **NE MODERADO/FR FORTE**.
- Considerar protocolo de pesquisa, se disponível.

#### Considerações e bases científicas para recomendações

Na recorrência, recomenda-se discussão multidisciplinar. A cirurgia tem papel importante naqueles pacientes que não foram submetidos à cirurgia adequada na apresentação inicial, quando é possível a ressecção macroscópica total, para alívio de sintomas ou ainda na necessidade de reavaliação molecular.

As recomendações de tratamento quimioterápico na doença recorrente em pacientes tratados previamente com RT e QT são baseadas em estudos fase II, como o uso de temozolomida, carboplatina e etoposídeo.<sup>16-18</sup> Existem poucos dados em relação ao tratamento de pacientes com gliomas de baixo grau recorrente ou em progressão que não receberam RT previamente. Resultados do RTOG 9802 suportam o uso de RT seguida de PCV nesse grupo de pacientes.<sup>13</sup>

A terapia alvo dirigida tem papel no cenário recorrente e, se possível, devem ser pesquisadas alterações em *BRAF* e *NTRK*.

Pacientes com gliomas de baixo grau e mutação de *BRAF-V600E* foram incluídos no Roar *trial* que avaliou a combinação de dabrafenibe e trametinibe na recorrência pós tratamento padrão com taxa de resposta de 50% sendo portanto uma recomendação nesse cenário.<sup>19</sup> Pacientes adultos com glioma de baixo grau e fusão de *NTRK* na recidiva foram tratados com larotrectinibe e todos tiveram controle de doença na avaliação de 24 semanas e resposta naqueles com doença mensurável.<sup>20</sup>

## Astrocitomas IDH-mutados graus 3 e 4

RT (59,4 Gy/30 frações) seguido de Temozolomida adjuvante 12 ciclos [NE ALTO/FR FORTE](#).

RT (59,4 Gy) + Temozolomida concomitante, seguido de Temozolomida adjuvante 12 ciclos [NE BAIXO/FR FRACA](#) :

- Esta recomendação deve ser discutida em pacientes com astrocitoma IDH-mutado grau 4.

Pacientes que não toleram o tratamento multimodal por idade ou comorbidades:

- Temozolomida adjuvante 12 ciclos [NE MODERADO/FR FORTE](#) ;
- RT isolada [NE MODERADO/FR FORTE](#) ;
- Terapia de suporte isolada [NE MODERADO/FR FORTE](#) .

### Considerações e bases científicas para recomendações

A primeira análise interina do estudo randomizado Catnon, de quatro braços contendo 748 pacientes portadores de gliomas grau 3 não-codeletados 1p19q, demonstrou que os pacientes tratados com RT seguido de temozolomida tiveram aumento da SLP (19 *versus* 42,8 meses;  $p=0,003$ ) e SG (41,1 *versus* mediana ainda não alcançada;  $p<0,0001$ ) comparado à RT isolada. A segunda análise interina deste mesmo trabalho não demonstrou benefício em temozolomida concomitante à RT com SG 66,9 *versus* 60,4 meses sem concomitância (HR 0,97;  $p=0,76$ ) e confirmou benefício da manutenção em SG (82,3 *versus* 46,9 meses; HR 0,64 IC 95% 0,52-0,79;  $p<0,0001$ ), definindo assim o tratamento padrão nos gliomas difusos grau 3 IDH-mutados, não codeletados.<sup>21,23</sup>

O estudo de fase III NOA-04 avaliou a RT isolada pós-operatória seguido de QT na progressão *versus* QT adjuvante isolada deixando a RT para progressão em 318 pacientes portadores de astrocitoma grau 3 (53%), oligoastrocitoma grau 3 (33%) e oligodendroglioma (14%). Os esquemas utilizados foram temozolomida ou PCV. Após seguimento mediano de 9,5 anos, não houve diferença no tempo para falência do tratamento – que era o objetivo primário – ou na SG entre começar com a RT ou QT.<sup>24</sup>

## Oligodendroglioma *IDH*-mutado 1p19q codeletado grau 3

RT (60 Gy) seguido de PCV 6 ciclos **NE ALTO/FR FORTE**.

RT (60 Gy) seguido de Temozolomida adjuvante 12 ciclos **NE MODERADO/FR FORTE**.



### Considerações e bases científicas para recomendações

Dois estudos randomizados demonstraram aumento da SLP e SG com o tratamento adjuvante com RT seguido de PCV em pacientes com oligodendrogliomas grau 3.<sup>20-22</sup> O Eortc 26951 randomizou 368 pacientes para receberem RT apenas ou seguido de 6 ciclos de RT e PCV.<sup>25</sup> Após seguimento mediano de 60 meses, houve diferença na SLP favorecendo o braço da adição do PCV (23 *versus* 13 meses;  $p=0,003$ ) com diferença na SG após um seguimento mais prolongado (42 *versus* 31 meses;  $p=0,018$ ).<sup>26</sup> Os pacientes codeletados foram os que apresentaram melhor prognóstico e maior benefício da adição da QT. O segundo estudo foi o RTOG 9402 com 291 pacientes portadores de oligodendrogliomas grau 3 ou oligo-astrocitomas grau 3 e corroborou os dados anteriores demonstrando aumento da SLP e SG com o tratamento multimodal de RT e PCV nos pacientes codeletados.<sup>27</sup>

Não há estudos randomizados de pacientes tratados isoladamente com QT comparando PCV e temozolomida. O estudo NOA-04 (acima descrito) incluiu oligodendrogliomas grau 3, porém não tem poder estatístico suficiente para comparar desfechos entre os braços de PCV e temozolomida.<sup>28</sup> Devido à posologia, à tolerância e aos resultados positivos em outros subtipos de alto grau, o uso da temozolomida torna-se uma opção nesse cenário. No entanto, é o estudo fase III Codel (em andamento) que se propõe a comparar diretamente os dois regimes em gliomas grau 2 e 3 com codeleção de 1p/19q. Os dois braços do estudo são RT seguida de PCV e RT com Temozolomida concomitante e adjuvante. Os dados, ansiosamente aguardados, devem responder essa importante questão.

## Glioblastoma e Astrocitoma *IDH*-selvagem\*

Idade < 70 anos e/ou bom PS (KPS  $\geq$  60%):

- RT 3D ou IMRT + Temozolomida concomitante, seguida de Temozolomida adjuvante 6 ciclos **NE ALTO/FR FORTE**.

Idade  $\geq$  70 anos e bom PS (KPS  $\geq$  60%):

- RT hipofracionada (40 Gy/15 frações) + Temozolomida concomitante, seguida de Temozolomida adjuvante 6 a 12 ciclos **NE ALTO/FR FORTE**.

PS ECOG 3-4 ou KPS < 60%:

- MGMT metilado: Temozolomida adjuvante 6 a 12 ciclos **NE MODERADO/FR FORTE**;
- MGMT não-metilado: RT isolada (40 Gy/15 frações ou 25 Gy/5 frações) **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Terapia de suporte isolada **NE MODERADO/FR FORTE**.



### Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo do Eortc/NCIC randomizou 573 pacientes entre 18 e 70 anos portadores de GBM para receberem RT de campo envolvido apenas ou combinado a temozolomida diário seguido de temozolomida mensal por 6 ciclos.<sup>28</sup> O tratamento combinado foi associado a uma maior SG (14,6 *versus* 12,1 meses; HR 0,63;  $p < 0,0001$ ). O seguimento de longo prazo mostrou uma sobrevida de 27% em 2 anos no braço combinado *versus* 11% no braço da RT isolada.<sup>29</sup> A metilação do MGMT mostrou-se um fator prognóstico significativo de sobrevida e benefício da QT,<sup>30</sup> porém, na ausência de estratégias efetivas para os pacientes não-metilados, o tratamento combinado de RT com temozolomida seguido de manutenção continua sendo o padrão em pacientes jovens e com bom KPS.

Um estudo randomizado de fase III com 562 pacientes acima de 65 anos comparou RT hipofracionada (40 Gy/15 frações) isolada *versus* associada a temozolomida concomitante e adjuvante. Houve aumento na SLP (5,3 *versus* 3,9 meses; HR 0,50;  $p < 0,001$ ) e SG (9,3 *versus* 7,6 meses; HR 0,67;  $p < 0,001$ ) no braço da terapia combinada consolidando o tratamento multimodal em pacientes idosos com boa condição clínica.<sup>31</sup>

Para avaliar o tratamento unimodal na população mais idosa, o estudo NOA-08, randomizou 373 pacientes > 65 anos portadores de GBM (90%) ou astrocitoma grau 3 (10%) para tratamento de RT isolada (60 Gy/30 frações) ou temozolomida 100 mg/m<sup>2</sup>/dia por 7 dias a cada 14 dias.<sup>32</sup> Não houve diferença na SG entre os dois grupos. Também foi demonstrado que a presença de metilação do MGMT esteve associada a melhor sobrevida e os pacientes metilados tratados inicialmente com temozolomida tiveram maior tempo livre de evento, sendo o inverso para os pacientes não-metilados, ou seja, melhor desfecho quando inicialmente tratados com RT.

Já o estudo do Nordic Clinical Brain Tumor Study Group randomizou 342 pacientes portadores de GBM acima de 60 anos para um de três braços: RT na dose padrão de 60 Gy/30 frações ou RT hipofracionada 34 Gy/10 frações ou temozolomida 200 mg/m<sup>2</sup>/dia por 5 dias a cada 28 dias.<sup>33</sup> O braço da temozolomida apresentou SG significativa maior do que a RT padrão (8,3 *versus* 6,0 meses; HR 0,70; IC 95% 0,52-0,93), porém similar à RT hipofracionada (8,4 *versus* 7,5 meses; HR 0,82; IC 95% 0,63-1,06). Similar ao estudo anterior, pacientes metilados tratados com temozolomida tiveram maior SG do que os não-metilados (9,7 *versus* 6,8 meses; HR 0,34; IC 95% 0,34-0,93).

Estudo prospectivo recentemente publicado não demonstrou benefício da manutenção além dos 6 ciclos de TMZ nos pacientes que não apresentaram progressão nos 6 ciclos, independentemente do *status* de metilação de MGMT.<sup>34</sup>

Um ponto importante a ser ressaltado é o desafio da distinção entre recorrência e pseudoprogredão em pacientes com tumores MGMT metilados, principalmente dentro dos primeiros 3 meses depois de terminar a TMZ concomitante à RT.<sup>35</sup> É importante seguir os critérios do RANO para avaliação de resposta.<sup>36</sup>

\*Os astrocitomas *IDH*-selvagem, pela última classificação, são considerados glioblastomas, caso tenham grau histológico 4 ou ao menos uma das seguintes alterações: mutação de *TERT*, amplificação de *EGFR* ou ganho do cromossomo 7/perda do cromossomo 10.<sup>1</sup>

Importante:

- A procarbazina e a lomustina não são mais produzidas no Brasil.
- Na indisponibilidade de lomustina, esta pode ser substituída por carmustina.<sup>37</sup>

## Doença recorrente

Cirurgia com ressecção macroscópica total, especialmente se intervalo livre de progressão  $\geq 6$  meses **NE MODERADO/FR FORTE**.

Mudança de regime quimioterápico caso haja progressão em vigência de tratamento adjuvante inicial ou em intervalo menor que 6 meses após término do mesmo **NE MODERADO/FR FORTE**.

Considerar re-irradiação seguida de QT (esquema a depender de tratamento prévio), especialmente se RT prévia  $> 2$  anos ou nova lesão fora do campo inicial **NE MODERADO/FR FORTE**.

QT isolada **NE MODERADO/FR FRACA**

- Temozolomida isolada;
- Lomustina isolada;
- PCV;
- Carmustina isolada;
- Regimes baseados em platina.

Bevacizumabe 5-10 mg/kg EV a cada 2-4 semanas + QT (especialmente em pacientes com edema cerebral e dependentes de corticoterapia) **NE MODERADO/FR FORTE**.

Terapia de suporte clínico isolada **NE MODERADO/FR FORTE**.



### Considerações e bases científicas para recomendações

A SG mediana no GBM recorrente é inferior a 1 ano e geralmente os pacientes tem sintomas que impactam na qualidade de vida. A definição do tratamento deve ser discutido por equipe multidisciplinar incluindo cuidados paliativos, considerando sempre o *performance status*, toxicidade do tratamento e benefícios.

Reabordagem cirúrgica deve ser ponderada somente em pacientes com bom PS, intervalo livre de progressão superior a 6 meses, ausência de envolvimentoependimário e possibilidade de ressecção macroscópica total.<sup>38</sup>

Lomustina, temozolomida e bevacizumabe são os agentes mais estudados no glioma de alto grau recorrente.

O retratamento com temozolomida, em dose tradicional ou intensa, pode ser utilizado especialmente em pacientes com longo intervalo para progressão e MGMT metilado. O estudo de fase II Rescue avaliou temozolomida 50 mg/m<sup>2</sup>/dia de forma contínua. A SLP em 6 meses foi maior para pacientes que completaram a terapia adjuvante.<sup>39</sup>

Bevacizumabe foi estudado de forma isolada ou combinado à QT, como lomustina. Estudo de fase III Eortc 26101 avaliou o benefício do acréscimo do bevacizumabe à lomustina. Observou-se incremento em SLP de 4,2 *versus* 1,5 meses sem impacto em SG. O acréscimo do bevacizumabe melhorou a SLP e taxa de resposta, mas não a SG, dado esse confirmado em trabalho de fase III Eortc 26101.<sup>40</sup> Os trabalhos mais recentes vêm demonstrando o benefício em controle de sintomas com doses menores

de bevacizumabe mas ainda não há um consenso sobre a dose ideal que deva ser utilizada.<sup>41</sup> Em caso de reirradiação, considerar associação com bevacizumabe baseado nos dados do RTOG 1205, que, a despeito de não ter incremento em SG, demonstrou aumento de SLP de 7,1 versus 3,8 meses e SLP em 6 meses de 29,1 para 54,3%.<sup>42</sup>

**Importante:**

- A procarbazina e a lomustina não são mais produzidas no Brasil.
- Na indisponibilidade de lomustina, esta pode ser substituída por carmustina.<sup>37</sup>

## Terapia alvo

Pacientes com mutação *BRAF* V600E:

- Dabrafenibe + Trametinibe.

Pacientes com fusão do gene *NTRK*:

- Larotrectinibe.



### Considerações e bases científicas para recomendações

Considerar tratamentos com alvo terapêuticos no cenário de doença recidivada, previamente submetidos a tratamento padrão.

Mutações de *BRAF* V600E são identificados em 5-15% dos gliomas de baixo grau, 10% dos astrocitomas pilocíticos e menos frequentemente nos gliomas de alto grau, correspondendo a 3% dos GBM. Estudo fase II, *The ROAR trial*, avaliou o uso de dabrafenibe 150 mg, duas vezes por dia, em associação ao trametinibe 2 mg por dia, em pacientes com gliomas de alto e baixo grau refratários ou recorrentes, evidenciando benefício em taxa de resposta objetiva e benefício clínico durável.<sup>43</sup>

A fusão do gene *NTRK* ocorre em mais de 2% dos adultos com tumores primários do SNC e em cerca de 5,3% dos gliomas de alto grau pediátricos e 2,5% dos gliomas pediátricos de baixo grau. Estudos avaliando o uso de larotrectinibe em pacientes com tumores primários de SNC recorrentes e refratários com presença de fusão do gene *NTRK* evidenciaram ganho de 30% de taxa de resposta (IC 95% 16-49) em tumores de alto e baixo grau, independente do subtipo e do tipo de fusão do gene *NTRK*. A taxa de controle da doença em 24 semanas foi de 73%. A dose recomendada para adultos é de 100 mg, duas vezes por dia.<sup>44</sup>

## Esquemas de tratamento sistêmico - Gliomas

Esquema	Medicação e dose	Intervalo e administração	Ciclos e duração	Cuidados especiais
Temozolomida concomitante à RT <sup>45,46</sup>	Temozolomida 75 mg/m <sup>2</sup> /dia VO diariamente (incluindo fins de semana)	Contínuo durante toda a RT (42–49 dias)	Fase única (duração da RT, ~6 semanas) + Profilaxia para PCP	
Temozolomida adjuvante (GBM) <sup>31,45,46</sup>	Temozolomida 150 mg/m <sup>2</sup> VO D1 a D5 C1; escalar para 200 mg/m <sup>2</sup> D1 a D5 nos ciclos seguintes se boa tolerância	A cada 4 semanas, iniciando 4 semanas após término da RT	6 ciclos (Stupp) Até 12 ciclos (Perry)	Temozolomida: 1h antes ou 2h após as refeições. Recomenda-se utilizar antiemético 30-60 minutos antes da ingestão para evitar náuseas.
Temozolomida adjuvante (protocolo CATNON – astrocitoma grau 3 IDH-mutante) <sup>23</sup>	Temozolomida 150–200 mg/m <sup>2</sup> VO D1 a D5	A cada 4 semanas, iniciando 4 semanas após término da RT	12 ciclos	
PCV (Procarbazina, Lomustina, Vincristina) <sup>47-49</sup>	Lomustina (CCNU)* 110 mg/m <sup>2</sup> VO D1 Procarbazina 60 mg/m <sup>2</sup> /dia VO* D8 a D21 Vincristina 1,4 mg/m <sup>2</sup> (dose máx. 2 mg/dia) EV D8 e D29	A cada 6 a 8 semanas	6 ciclos (adjuvante pós-RT, conforme RTOG 9802 / EORTC 26951)	Lomustina: 1h antes ou 2h após as refeições. Recomenda-se utilizar antiemético 30-60 minutos antes da ingestão para evitar náuseas. Procarbazina: com ou sem alimentos. É crucial evitar alimentos ricos em tiramina e álcool.
Carmustina (BCNU) <sup>50-52</sup>	Carmustina 150–200 mg/m <sup>2</sup> EV D1 (dose única)	A cada 6 semanas	Até progressão ou toxicidade limitante (geralmente até 6 ciclos)	Droga irritante/vesicante.
Vorasidenibe <sup>10,53</sup>	Vorasidenibe 40 mg/dia VO continuamente	Continuamente, a cada 4 semanas	<b>Contínuo</b> até progressão ou toxicidade inaceitável	2 horas antes da refeição e aguardar 1 hora depois de tomar para alimentar-se.
Bevacizumabe <sup>40,41,54</sup>	Bevacizumabe 5 mg/kg EV D1	A cada 2 semanas	Até progressão ou toxicidade inaceitável	Monitorar pressão arterial, proteinúria e risco aumentado de sangramento e/ou trombose.
	Bevacizumabe 10 mg/kg EV D1	A cada 4 semanas		
Dabrafenibe + Trametinibe (mutação BRAFV600E) <sup>43,55,56</sup>	Dabrafenibe 150 mg VO 2x/dia Trametinibe 2 mg VO 1x/dia	Continuamente, a cada 4 semanas	Até progressão de doença ou toxicidade inaceitável	1h antes ou 2h após as refeições. Pirexia potencialmente grave, toxicidade cutânea (incluindo neoplasias secundárias), hiperglicemia, eventos oculares, disfunção cardíaca (sobretudo em combinação), alterações hepáticas, risco hemorrágico e interações medicamentosas relevantes (CYP).
Larotrectinibe (Fusão NTRK) <sup>57,58</sup>	Larotrectinibe 100 mg VO 2x/dia (SC ≥ 1 m <sup>2</sup> )	Continuamente, a cada 4 semanas	Até progressão de doença ou toxicidade inaceitável	Efeitos no sistema nervoso central (tontura, déficit cognitivo, alterações de humor e sono), hepatotoxicidade (elevação de AST/ALT), fraturas ósseas e toxicidade embriofetal, além de eventos comuns como anemia, fadiga, neutropenia e sintomas gastrointestinais. Não deve ser tomado com toranja.

As doses podem sofrer alterações em pacientes pediátricos.

Antes de administrar qualquer medicação, consulte as interações medicamentosas.

\* A lomustina e a procarbazina não são mais produzidas no Brasil. Na indisponibilidade de lomustina, esta pode ser substituída por carmustina.

## Seguimento

### Procedimentos e exames a serem realizados NE MODERADO/FR ALTA

- História e exame neurológico, com ênfase em novos sintomas, a cada 3-6 meses.

Revisão recente analisou estudos publicados e propôs recomendações sobre o seguimento dos pacientes com gliomas, visto a ausência de estudos prospectivos e limitações dos dados existentes com limitado nível de evidência.<sup>59</sup>

### Recomendações para seguimento com exame de imagem:<sup>59</sup>

Classificação tumoral	Frequência de realização de RM
Oligodendroglioma, <i>IDH</i> -mutado, 1p/19q codeletado, grau 2	<p><b>Após RT + QT:</b> pelo menos a cada 6-9 meses até progressão</p> <p><b>Após RT ou QT:</b> a cada 3-4 meses por 5 anos e, após, manter a cada 3-4 meses (máximo a cada 6 meses) até progressão</p> <p><b>Após cirurgia exclusiva:</b> a cada 3-4 meses até progressão; em caso de ressecção macroscópica total, a cada 6-9 meses por 5 anos até progressão</p>
Astrocitoma, <i>IDH</i> -mutado, grau 2	<p><b>Após RT + QT:</b> cada 6 meses até progressão</p> <p><b>Após RT ou QT:</b> a cada 3-4 meses por 5 anos e, após, manter a cada 3-4 meses (máximo a cada 6 meses) até progressão</p> <p><b>Após cirurgia exclusiva:</b> a cada 3-4 meses até progressão</p>
Oligodendroglioma, <i>IDH</i> -mutado, 1p/19q codeletado, grau 3	<p><b>Após RT + QT:</b> pelo menos a cada 6-9 meses até progressão</p> <p><b>Após RT ou QT:</b> a cada 3-4 meses por 5 anos e, após, manter a cada 3-4 meses (máximo a cada 6 meses) até progressão</p>
Astrocitoma, <i>IDH</i> -mutado, grau 3	<p><b>Após RT + QT:</b> pelo menos a cada 6 meses até progressão</p> <p><b>Após RT ou QT:</b> a cada 3-4 meses até progressão</p>
Oligodendroglioma recorrente, <i>IDH</i> -mutado, 1p/19q codeletado, graus 2 e 3	A cada 3-4 meses
Astrocitoma recorrente, <i>IDH</i> -mutado, graus 2 e 3	A cada 2-3 meses
GBM/Astrocitoma <i>IDH</i> -selvagem	A cada 2-3 meses

Adaptado de: Jo J, van den Bent MJ, Nabors B, Wen PY, Schiff D. Surveillance imaging frequency in adult patients with lower-grade (WHO Grade 2 and 3) gliomas. *Neuro-Oncol.* 1o de julho de 2022;24(7):1035-47.

## Referências

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*. 2021 Aug 2;23(8):1231–51.
2. Nayak L, DeAngelis LM, Brandes AA, Peereboom DM, Galanis E, Lin NU, et al. The Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO) scale: a tool to assess neurologic function for integration into the Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) criteria. *Neuro-Oncology*. 2017 May 1;19(5):625–35.
3. Weller M, van den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. março de 2021;18(3):170–86.
4. Wijnenga MMJ, French PJ, Dubbink HJ, Dinjens WNM, Atmodimedjo PN, Kros JM, et al. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol*. 2018 Jan 10;20(1):103–12.
5. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol*. 2008 Mar 10;26(8):1338–45.
6. Jakola AS, Myrnes KS, Kloster R, Torp SH, Lindal S, Unsgård G, et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA*. 2012 Nov 14;308(18):1881–8.
7. Kiliç T, Ozduman K, Elmaci I, Sav A, Necmettin Pamir M. Effect of surgery on tumor progression and malignant degeneration in hemispheric diffuse low-grade astrocytomas. *J Clin Neurosci*. 2002 Sep;9(5):549–52.
8. Karschnia P, Young JS, Wijnenga MMJ, Sciortino T, Teske N, Corell A, et al. A prognostic classification system for extent of resection in IDH-mutant grade 2 glioma: an international, multicentre, retrospective cohort study with external validation by the RANO resect group. *Lancet Oncol*. 2025 Dec;26(12):1638–50.
9. Teske N, Dono A, Young JS, Jünger ST, Youssef G, Häni L, et al. Associations of supramaximal resection with outcome in glioblastoma across age groups: A report of the RANO resect group. *Neuro-Oncology*. 2026 Feb 1;28(2):470–84.
10. Mellingshoff IK, Van Den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB, Clarke J, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*. 2023 Aug 17;389(7):589–601.
11. Cloughesy TF, Van Den Bent MJ, Touat M, Blumenthal DT, Peters KB, Ellingson BM, et al. Vorasidenib in IDH1-mutant or IDH2-mutant low-grade glioma (INDIGO): secondary and exploratory endpoints from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2025 Dec;26(12):1665–75.

- 12.** van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*. 2005 Sep 17;366(9490):985–90.
- 13.** Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, et al. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*. 2016 Apr 7;374(14):1344–55.
- 14.** Fisher BJ, Pugh SL, Macdonald DR, Chakravarti A, Lesser GJ, Fox S, et al. Phase 2 Study of a Temozolomide-Based Chemoradiation Therapy Regimen for High-Risk, Low-Grade Gliomas: Long-Term Results of Radiation Therapy Oncology Group 0424. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Jul 15;107(4):720–5.
- 15.** Schiff D, O'Neill A, Brown P, Mehta M, Giannini C, Jenkins R, et al. LTBK-07. PROGRESSION-FREE AND OVERALL SURVIVAL RESULTS OF ECOG-ACRIN E3F05: A PHASE 3 INTERGROUP TRIAL OF RADIATION ± TEMOZOLOMIDE FOR GRADE II GLIOMAS. *Neuro Oncol*. 2024 Nov 11;26(Suppl 8):viii1–2.
- 16.** Kesari S, Schiff D, Drappatz J, LaFrankie D, Doherty L, Macklin EA, et al. Phase II study of protracted daily temozolomide for low-grade gliomas in adults. *Clin Cancer Res*. 2009 Jan 1;15(1):330–7.
- 17.** Moghrabi A, Friedman HS, Ashley DM, Bottom KS, Kerby T, Stewart E, et al. Phase II study of carboplatin (CBDCA) in progressive low-grade gliomas. *Neurosurg Focus*. 1998 Apr 15;4(4):e3.
- 18.** Brandes AA, Basso U, Vastola F, Tosoni A, Pasetto LM, Jirillo A, et al. Carboplatin and teniposide as third-line chemotherapy in patients with recurrent oligodendroglioma or oligoastrocytoma: a phase II study. *Ann Oncol*. 2003 Dec;14(12):1727–31.
- 19.** Wen PY, Stein A, van den Bent M, De Greve J, Wick A, de Vos FYFL, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600E-mutant low-grade and high-grade glioma (ROAR): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2, basket trial. *Lancet Oncol*. 2022 Jan;23(1):53–64.
- 20.** Doz F, Van Tilburg CM, Geoerger B, Højgaard M, Øra I, Boni V, et al. Efficacy and safety of larotrectinib in TRK fusion-positive primary central nervous system tumors. *Neuro-Oncology*. 2022 Jun 1;24(6):997–1007.
- 21.** van den Bent MJ, Baumert B, Erridge SC, Vogelbaum MA, Nowak AK, Sanson M, et al. Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1645–53.

- 22.** van den Bent MJ, Tesileanu CMS, Wick W, Sanson M, Brandes AA, Clement PM, et al. Adjuvant and concurrent temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma (CATNON; EORTC study 26053-22054): second interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2021 Jun;22(6):813–23.
- 23.** Van Den Bent MJ, Ghisai SA, Wick W, Sanson M, Brandes AA, Clement PM, et al. Concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma (CATNON; EORTC study 26053-22054): final and exploratory analyses of a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2026 Jan;27(1):45–56.
- 24.** Wick W, Roth P, Hartmann C, Hau P, Nakamura M, Stockhammer F, et al. Long-term analysis of the NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with PCV or temozolomide. *Neuro Oncol.* 2016 Nov;18(11):1529–37.
- 25.** van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, Sanson M, Taphoorn MJB, Bernsen HJJA, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol.* 2006 Jun 20;24(18):2715–22.
- 26.** van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJB, Kros JM, Kouwenhoven MCM, Delattre JY, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol.* 2013 Jan 20;31(3):344–50.
- 27.** Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol.* 2013 Jan 20;31(3):337–43.
- 28.** Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):987–96.
- 29.** Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJB, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* 2009 May;10(5):459–66.
- 30.** Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):997–1003.
- 31.** Perry JR, Laperriere N, O’Callaghan CJ, Brandes AA, Menten J, Phillips C, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med.* 2017 Mar 16;376(11):1027–37.

- 32.** Wick W, Platten M, Meisner C, Felsberg J, Tabatabai G, Simon M, et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Jul;13(7):707–15.
- 33.** Malmström A, Grønberg BH, Marosi C, Stupp R, Frappaz D, Schultz H, et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Sep;13(9):916–26.
- 34.** Balana C, Vaz MA, Manuel Sepúlveda J, Mesia C, Del Barco S, Pineda E, et al. A phase II randomized, multicenter, open-label trial of continuing adjuvant temozolomide beyond 6 cycles in patients with glioblastoma (GEINO 14-01). *Neuro Oncol.* 2020 Dec 18;22(12):1851–61.
- 35.** Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Blatt V, Pession A, Tallini G, et al. MGMT Promoter Methylation Status Can Predict the Incidence and Outcome of Pseudoprogression After Concomitant Radiochemotherapy in Newly Diagnosed Glioblastoma Patients. *J Clin Oncol.* 1o de maio de 2008;26(13):2192–7.
- 36.** Wen PY, van den Bent M, Youssef G, Cloughesy TF, Ellingson BM, Weller M, et al. RANO 2.0: Update to the Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for High- and Low-Grade Gliomas in Adults. *J Clin Oncol.* 2023 Nov 20;41(33):5187–99.
- 37.** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) - Central Nervous System Cancer Version 4.2026. Disponível em: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1425>.
- 38.** Park CK, Kim JH, Nam DH, Kim CY, Chung SB, Kim YH, et al. A practical scoring system to determine whether to proceed with surgical resection in recurrent glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2013 Aug;15(8):1096–101.
- 39.** Perry JR, Bélanger K, Mason WP, Fulton D, Kavan P, Easaw J, et al. Phase II trial of continuous dose-intense temozolomide in recurrent malignant glioma: RESCUE study. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 20;28(12):2051–7.
- 40.** Wick W, Gorlia T, Bendszus M, Taphoorn M, Sahm F, Harting I, et al. Lomustine and Bevacizumab in Progressive Glioblastoma. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1954–63.
- 41.** Melhem JM, Tahir A, Calabrese E, Granovskaya I, Atenafu EG, Sahgal A, et al. Dose-dependent efficacy of bevacizumab in recurrent glioblastoma. *J Neurooncol.* fevereiro de 2023;161(3):633–41.
- 42.** Tsien CI, Pugh SL, Dicker AP, Raizer JJ, Matuszak MM, Lallana EC, et al. NRG Oncology/RTOG1205: A Randomized Phase II Trial of Concurrent Bevacizumab and Reirradiation Versus Bevacizumab Alone as Treatment for Recurrent Glioblastoma. *J Clin Oncol.* 2023 Feb 20;41(6):1285–95.

- 43.** Wen PY, Stein A, van den Bent M, De Greve J, Wick A, de Vos FYFL, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600E-mutant low-grade and high-grade glioma (ROAR): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2, basket trial. *Lancet Oncol.* 2022 Jan;23(1):53–64.
- 44.** Doz F, van Tilburg CM, Geoerger B, Højgaard M, Øra I, Boni V, et al. Efficacy and safety of larotrectinib in TRK fusion-positive primary central nervous system tumors. *Neuro-Oncology.* 2021 Nov 27;noab274.
- 45.** Food and Drug Administration (FDA). Temodar [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2026 Feb 20 [cited 2026 Apr 22]. Available from: [inserir URL se disponível].
- 46.** Schaff LR, Mellinghoff IK. Glioblastoma and other primary brain malignancies in adults: a review. *JAMA.* 2023;329(7):574-87.
- 47.** Mohile NA, Messersmith H, Alexander BM, Barnholtz-Sloan J, Brastianos PK, Chang SM, et al. Therapy for diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors in adults: ASCO-SNO guideline. *J Clin Oncol.* 2022;40(4):403-26.
- 48.** National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Central nervous system cancers [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2025 Dec 5 [cited 2026 Apr 22].
- 49.** Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. Citostal (lomustina): bula para o paciente [Internet]. São Paulo: Bristol-Myers Squibb; 2021 Dec 7 [cited 2026 Apr 22]. Available from: [https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/CITOSTAL\\_VP\\_v02\\_06082015.pdf](https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/CITOSTAL_VP_v02_06082015.pdf)
- 50.** Food and Drug Administration (FDA). Carmustine [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2025 Jan 2 [cited 2026 Apr 22].
- 51.** Reithmeier T, Graf E, Picht T, Pinski MO, Schmiedek P. BCNU for recurrent glioblastoma multiforme: efficacy, toxicity and prognostic factors. *BMC Cancer.* 2010;10:30. doi: 10.1186/1471-2407-10-30.
- 52.** Brandes AA, Vastola F, Monfardini S. How effective is BCNU in recurrent glioblastoma in the modern era? A phase II trial. *Neurology.* 2004;63(7):1281-4.
- 53.** Servier do Brasil. Voranigo (vorasidenibe): bula para o profissional de saúde [Internet]. Rio de Janeiro: Servier; 2025 [citado 2026 abr 22]. Disponível em: [https://servier.com.br/wp-content/uploads/sites/42/2025/11/bula\\_profissional\\_VORANIGO\\_COM\\_REV\\_SC0003.pdf](https://servier.com.br/wp-content/uploads/sites/42/2025/11/bula_profissional_VORANIGO_COM_REV_SC0003.pdf).
- 54.** Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Avastin (bevacizumabe): bula para o profissional de saúde [Internet]. Rio de Janeiro: Roche; 2024 [citado 2026 abr 22]. Disponível em: [https://dialogoroche.com.br/content/dam/roche-dialogo/dialogo-brazil-assets/downloadableassets/produtos/bulas/avastin/Avastin\\_Bula\\_de\\_Profissionais\\_da\\_Saude.pdf](https://dialogoroche.com.br/content/dam/roche-dialogo/dialogo-brazil-assets/downloadableassets/produtos/bulas/avastin/Avastin_Bula_de_Profissionais_da_Saude.pdf).
- 55.** Novartis Biociências S.A. Tafenlar (dabrafenibe): bula para o profissional de saúde [Internet]. São Paulo: Novartis; 2021 [citado 2026 abr 22]. Disponível em: <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-TAFINLAR-Capsula-dura-Medico.pdf>.

**56.** Novartis Biociências S.A. Mekinist (trametinibe): bula para o profissional de saúde [Internet]. São Paulo: Novartis; 2021 [citado 2026 abr 22]. Disponível em: <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-MEKINIST-Comprimido-Revestido-Medico.pdf>.

**57.** Perreault S, Drilon A, Lassman AB, Geoerger B, Turpin B, Kummar S, et al. Long-term control and safety of larotrectinib in a cohort of adult and pediatric patients with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion primary central nervous system (CNS) tumors. *J Clin Oncol.* 2022;40(16 Suppl):2010.

**58.** Food and Drug Administration (FDA). Vitrakvi (larotrectinib) [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2022 [citado 2026 abr 22]. Disponível em: [https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/210861s008lbl.pdf](https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/210861s008lbl.pdf).

**59.** Jo J, van den Bent MJ, Nabors B, Wen PY, Schiff D. Surveillance imaging frequency in adult patients with lower-grade (WHO Grade 2 and 3) gliomas. *Neuro-Oncol.* 1o de julho de 2022;24(7):1035–47.

## 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!**

