

SBOC

SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA

DIRETRIZES DE
TRATAMENTOS
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

TUMORES NEUROENDÓCRINOS: PULMÃO

Colaboração

 grupo brasileiro
de tumores
gastrointestinais

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores neuroendócrinos pulmonares. 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 Braghioli

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 "Tumores neuroendócrinos: pulmão" DATA DE PUBLICAÇÃO 29/04/2026 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

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
CGA	Campos de grande aumento
CNGC	Carcinoma neuroendócrino de grandes células
CPPC	Carcinoma pulmonar de pequenas células
FR	Força de recomendação
LFN	Linfonodo(s)
NE	Nível de evidência
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET/CT-Ga ⁶⁸	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i> com ⁶⁸ Gálio associado a análogo de somatostatina
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
SSTR	<i>Somatostatin receptor</i> (receptor de somatostatina)
TNE	Tumor neuroendócrino
TR	Taxa de resposta
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i> (fator de crescimento do endotélio vascular)

Estadiamento

AJCC (8^a edição)¹

Tumor primário

T	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Tumor <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 3 cm, circundado por pulmão ou pleura visceral e sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobar
T1a(mi)	Adenocarcinoma minimamente invasivo (adenocarcinoma solitário, ≤ 3 cm com predominância de padrão lepidico e ≤ 5 mm de invasão em qualquer foco)
T1a	Tumor ≤ 1 cm
T1b	Tumor > 1 cm e ≤ 2 cm
T1c	Tumor > 2 cm e ≤ 3 cm
T2	Tumor > 3 cm e ≤ 5 cm e/ou envolvimento do brônquio principal independente da distância da carina, porém sem invasão da mesma e/ou invasão da pleura visceral e/ou associação com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende à região hilar, envolvendo parcialmente ou todo o pulmão
T2a	Tumor > 3 cm e ≤ 4 cm
T2b	Tumor > 4 cm e ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm e ≤ 7 cm ou presença de nódulos separados dentro do mesmo lobo ou presença de invasão direta da parede torácica (incluindo pleura parietal e sulco superior), nervo frênico ou pericárdio parietal
T4	Tumor > 7 cm ou presença de nódulos separados em lobos ipsilaterais diferentes ou invasão de diafragma, mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, corpo vertebral e carina

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástases para LFN regionais
N1	Metástases para LFN peribrônquicos e/ou hilares ipsilaterais e LFN intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta da lesão primária
N2	Metástases em mediastino ipsilateral e/ou LFN subcarinais
N3	Metástases para LFN mediastinal contralateral, hilar contralateral, escaleno ipsilateral ou contralateral ou LFN supraclavicular

Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância
M1a	Nódulos tumorais separados em lobos contralaterais, nódulos pleurais, ou derrame pleural ou pericárdico maligno
M1b	Metástase à distância única extratorácica
M1c	Múltiplas metástases extratorácicas, em 1+ órgãos

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T3	N0	M0
	T1a(mi) – T2b	N1	M0
IIIA	T3	N1	M0
	T4	N0/N1	M0
	T1a(mi) – T2b	N2	M0
IIIB	T3/T4	N2	M0
	T1a(mi) – T2b	N3	M0
IIIC	T3/T4	N3	M0
IVA	Qualquer T	Qualquer N	M1a/M1b
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1c

Classificação OMS²

Os tumores neuroendócrinos (TNEs) pulmonares são classificados de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS 2021) em quatro subtipos principais: carcinoide típico, carcinoide atípico, carcinoma neuroendócrino de grandes células (CNGC) e carcinoma de pequenas células (CPPC).²

Embora a classificação pulmonar não incorpore formalmente o índice Ki-67, sua avaliação apresenta valor prognóstico relevante e pode auxiliar na distinção entre tumores bem diferenciados com comportamento mais agressivo e neoplasias pouco diferenciadas. Dessa forma, recomenda-se sua utilização como ferramenta complementar na prática clínica.

Tipo histológico	Necrose	Contagem mitótica
Carcinoide típico	Ausente	< 2 mitoses/2 mm ²
Carcinoide atípico	Presente (focal)	2-10 mitoses/2 mm ²
CPPC	Presente (extenso)	> 10 mitoses/2 mm ²
CNGC	Presente (extenso)	> 10 mitoses/2 mm ²

Tratamento

Doença ressecável e localizada

Nas situações de doença localizada, o tratamento cirúrgico de escolha é lobectomia ou segmentectomia [NE MODERADA/FR FORTE](#).

Ressecções sublobares são uma alternativa para carcinóides típicos periféricos < 2 cm, desde que a ressecção seja R0 [NE MODERADA/FR FORTE](#).

Ressecção anatômica completa e dissecação linfonodal sistemática são recomendados como procedimento de escolha para pacientes com tumores periféricos [NE MODERADA/FR FORTE](#).

Cirurgias poupadoras de parênquima pulmonar devem ter preferência sobre a pneumonectomia [NE MODERADA/FR FORTE](#).

Ressecção endobrônquica deve ser reservada para pacientes considerados de muito alto risco para cirurgia ou como procedimento transitório antes de uma cirurgia completa [NE BAIXO/FR FRACA](#).

Não é recomendado nenhum tipo de tratamento adjuvante devido à inexistência de benefício comprovado [NE BAIXO/FR FRACA](#).

Doença metastática hepática ressecável

Em pacientes com tumores pouco agressivos, mesmo com doença extra-hepática limitada, a cirurgia de citorredução hepática paliativa deve ser considerada [NE BAIXO/FR FRACA](#).

Doença metastática irressecável com predomínio locorregional hepático

Em geral, as recomendações para doença metastática predominantemente hepática nos TNE pulmonares seguem as mesmas regras para TNE de outros sítios (vide demais capítulos).

Doença metastática ou irresssecável

Tumores não-funcionantes

O manejo deve ser individualizado considerando:

- Expressão de SSTR;
- Carga tumoral;
- Taxa proliferativa;
- Velocidade de progressão;
- Sintomatologia.

Em pacientes com doença indolente e baixo volume tumoral, a observação clínica pode ser considerada [NE BAIXO/FR FORTE](#).

Para pacientes com maior volume de doença, sintomáticos ou em progressão, recomendamos algum tipo de tratamento:²

Análogos de somatostatina: Recomenda-se a utilização de análogos da somatostatina para controle de doença (octreotide ou lanreotide) nos casos com expressão de SSTR2 através de octreoscan ou PET/CT-Ga⁶⁸. O estudo Spinet avaliou o uso de lanreotide em tumores carcinoides típicos metastáticos com expressão de SSTR2 e foi negativo para o desfecho primário de SLP (16,6 *versus* 13,6 meses; HR 0,90; IC 95% 0,46-1,88). Apesar de fechamento precoce, este é o maior estudo do uso de análogos SSTR2 [NE BAIXO/FR FORTE](#);³

Terapia-alvo (everolimo): Quando há progressão ao análogo de somatostatina ou nos casos sem expressão de SSTR2, está recomendado o uso de everolimo, baseado no estudo Radiant-4, que demonstrou aumento de SLP em TNE pulmonar metastático [NE ALTO/FR FORTE](#);⁴

Terapia-alvo (cabozantinibe): Os inibidores de tirosina-quinase do VEGF podem ser utilizados em pacientes previamente tratados com terapias sistêmicas, incluindo análogos da somatostatina e/ou everolimo. O cabozantinibe demonstrou benefício em SLP em tumores neuroendócrinos extrapancreáticos no estudo Cabinet, incluindo subgrupo pulmonar, configurando uma opção terapêutica em linhas subsequentes [NE ALTO/FR FORTE](#);⁵

Quimioterapia (QT): A QT citotóxica pode ser considerada em casos selecionados, especialmente em tumores de maior agressividade (carcinoide atípico com progressão rápida ou alto Ki-67). Os seguintes regimes podem ser utilizados:

- Temozolamida isolada: TR 14% [NE BAIXO/FR FRACA](#);⁶
- Temozolamida + capecitabina: TR 30% [NE BAIXO/FR FRACA](#);⁷
- Capecitabina + oxaliplatina: 25% [NE BAIXO/FR FRACA](#);⁸

Terapia com radionuclídeo (PRRT): O uso de PRRT com ^{177}Lu -DOTATATE pode ser considerado em TNE pulmonares SSTR-positivos em progressão, embora a evidência em tumores pulmonares seja limitada a estudos retrospectivos e extrapolação de dados de TNE gastroenteropancreáticos [NE BAIXO/FR FRACA](#).⁹ Nestes casos, é mandatória a comprovação da expressão tumoral de SSTR2 através do octreoscan ou PET/CT-Ga⁶⁸ [NE MODERADA/FR FORTE](#).⁹

Imunoterapia: A imunoterapia com inibidores de *checkpoint* imune apresenta atividade limitada em tumores neuroendócrinos pulmonares bem diferenciados, com baixas taxas de resposta. Seu uso não é recomendado rotineiramente fora de estudos clínicos ou situações selecionadas [NE BAIXO/FR FRACA](#).¹⁰



Considerações e bases científicas para recomendações

A indicação de everolimo para pacientes com TNE pulmonar que apresentaram progressão de doença se baseia no estudo randomizado de fase III Radiant-4, o qual comparou everolimo *versus* placebo em 302 pacientes com TNE metastático de sítio não pancreático e não funcionantes, incluindo 90 pacientes com TNE pulmonares.⁴ Houve benefício de SLP mediana a favor do braço que recebeu everolimo (11 *versus* 3,9 meses; HR 0,48).⁴

Embora o papel de QT citotóxica ainda não esteja bem definido nos tumores carcinoides típicos e atípicos, há alguns dados retrospectivos com uso de CDDP e etoposídeo (maior atividade em carcinóide atípico),¹¹ e temozolamida isolada ou combinada à capecitabina.^{6,7}

O estudo de fase 3 Cabinet randomizou 203 pacientes com TNE extra-pancreáticos para o uso de cabozantinibe na dose de 60 mg *versus* placebo. Houve benefício de SLP, desfecho principal do estudo, com 8,45 meses *versus* 3,9 meses (HR 0,38), assim como de TR de 5% *versus* 0%.⁵

Tumores funcionantes

Nos raros casos com síndrome carcinóide ou síndrome de Cushing, recomendamos tratamento com análogo da somatostatina (octreotide ou lanreotide) [NE MODERADA/FR FORTE](#), os quais podem levar a melhora dos sintomas em 40-60% dos casos.²

Outra válida opção nos TNE pulmonares funcionantes é a combinação de um análogo da somatostatina com terapia alvo com everolimo ou axitinibe.^{12,13}



Considerações e bases científicas para recomendações

No estudo randomizado de fase III Radiant-2, 429 pacientes com TNE funcionantes (incluindo 44 pacientes com TNE brônquicos) foram randomizados para receberem everolimo *versus* placebo, ambos combinados a octreotide.¹² Houve benefício de SLP a favor do grupo que recebeu everolimo.

Referências

1. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2021. Available from: <https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Thoracic-Tumours-2021>.
3. Baudin E, Capdevila J, Horsh D et al. Treatment of advanced BP-NETS with lanreotide autogel/depot vs placebo: the phase III SPINET study. *Endocr Relat Cancer* 2024;31(9):e230337.
4. Yao JC, Fazio N, Singh S, Buzzoni R, Carnaghi C, Wolin E, et al. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (Radiant-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 5 de março de 2016;387(10022):968–77.
5. Chan JA, Geyer S, Zemla T et al. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2025;392:653.
6. Crona J, Fanola I, Lindholm DP, Antonodimitrakis P, Öberg K, Eriksson B, et al. Effect of temozolomide in patients with metastatic bronchial carcinoids. *Neuroendocrinology*. 2013;98(2):151–5.
7. Al-Toubah T, Morse B, Strosberg J. Capecitabine and Temozolomide in Advanced Lung Neuroendocrine Neoplasms. *Oncologist*. 2020 Jan;25(1):e48–52.
8. Bajetta E, Catena L, Procopio G, De Dosso S, Bichisao E, Ferrari L, et al. Are capecitabine and oxaliplatin (XELOX) suitable treatments for progressing low-grade and high-grade neuroendocrine tumours? *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007 Apr;59(5):637–42.
9. Zidan L, Iravani A, Oleinikov K, Ben-Haim S, Gross DJ, Meirovitz A, et al. Efficacy and Safety of 177Lu-DOTATATE in Lung Neuroendocrine Tumors: A Bicenter study. *J Nucl Med*. 2022 Feb;63(2):218–25.
10. Strosberg J, Mizuno N, Doi T, Grande E, Delord JP, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced neuroendocrine tumors: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *Clin Cancer Res*. 2020 May 1;26(9):2124-2130.

11. Granberg D, Eriksson B, Wilander E, Grimfjärd P, Fjällskog ML, Oberg K, et al. Experience in treatment of metastatic pulmonary carcinoid tumors. *Ann Oncol.* outubro de 2001;12(10):1383–91.

12. Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, Peeters M, Hörsch D, Winkler RE, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (Radiant-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet.* 10 de dezembro de 2011;378(9808):2005–12.

13. Garcia-Carbonero R, Benavent M, Fonseca PJ, Castellano D, Alonso-Gordoa T, Teulé A, et al. 10970 The AXINET trial (GETNE1107): Axitinib plus octreotide LAR improves PFS by blinded central radiological assessment vs placebo plus octreotide LAR in G1-2 extrapancreatic NETs. *Ann Oncol.* 2021 Sep 1;32:S907–8.

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!**

