

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

DIRETRIZES DE  
TRATAMENTOS  
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

# PÂNCREAS: ADENOCARCINOMA

Colaboração

 grupo brasileiro  
de tumores  
gastrointestinais

## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de pâncreas. 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 "Pâncreas: adenocarcinoma"*  
**DATA DE PUBLICAÇÃO** 31/05/2026 **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

---

5-FU/LV	5-Fluorouracil/Leucovorin
BRCA1/2	Genes <i>Breast Cancer Type 1 e 2</i>
CA19-9	<i>Cancer antigen 19-9</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
LFN	Linfonodo
NE	Nível de evidência
NTRK	<i>Neurotrophin Tropomyosin receptor kinase</i>
PD	Progressão de doença
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
TC	Tomografia computadorizada
VO	Via oral

## Estadiamento<sup>1</sup>

### Tumor primário

As medidas do tumor primário e LFN se referem sempre às maiores dimensões dos mesmos.

T	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 2 cm
T1a	Tumor ≤ 0,5 cm
T1b	Tumor > 0,5 cm e ≤ 1 cm
T1c	Tumor > 1 cm e ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm
T3	Tumor > 4 cm
T4	Tumor envolve tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum, independente do tamanho

### Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástases em LFN regionais
N1	Metástase em 1 a 3 LFN regionais
N2	Metástase em 4+ LFN regionais

Nota: LFN para-aórticos representam estação 16 nodal e assim por dizer não são regionais. Quando acometidos representam M1.<sup>2</sup>

## Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

## Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-T3	N1	M0
III	T1-T3	N2	M0
	T4	Qualquer	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1



## Exames para estadiamento

Exame	Indicação	NE/FR
Hemograma	Todos os pacientes	NE BAIXO/FR FORTE
Função hepática	Todos os pacientes	NE BAIXO/FR FORTE
Função renal	Todos os pacientes	NE BAIXO/FR FORTE
CA19-9 (prognóstico)	Todos os pacientes <sup>&amp;</sup>	NE MODERADO/FR FORTE
TC de abdome e tórax (avaliação de ressecabilidade)	Todos os pacientes <sup>§</sup>	NE ALTO/FR FORTE
RM de abdome (avaliar metástases hepáticas)	Conforme disponibilidade em casos selecionados <sup>#</sup>	NE MODERADO/FR FORTE
PET/CT	Conforme disponibilidade em casos selecionados <sup>§</sup>	NE MODERADO/FR FRACA <sup>3,4</sup>
Videolaparoscopia	Conforme disponibilidade em casos selecionados <sup>§</sup>	NE MODERADO/FR FRACA <sup>5,6</sup>

& - Preferencialmente após normalização de bilirrubinas.

§ - Com protocolo para pâncreas, preferencialmente antes de drenagem de vias biliares.

# - Pacientes com contraindicação a contraste iodado, lesões isodensas ao parênquima pancreático à TC ou presença de lesões hepáticas suspeitas.

§ - Para pacientes com tumores estadiados pelos outros métodos como localizados e com fatores de mau prognóstico (tumor  $\geq$  2-3 cm, CA 19-9  $\geq$  500 UI/ml, doença linfonodal comprovada por biópsia ou evidenciada por PET/CT, perda de peso excessiva e dor abdominal de padrão celíaco importante).

## Tratamento

### Classificação da ressecabilidade

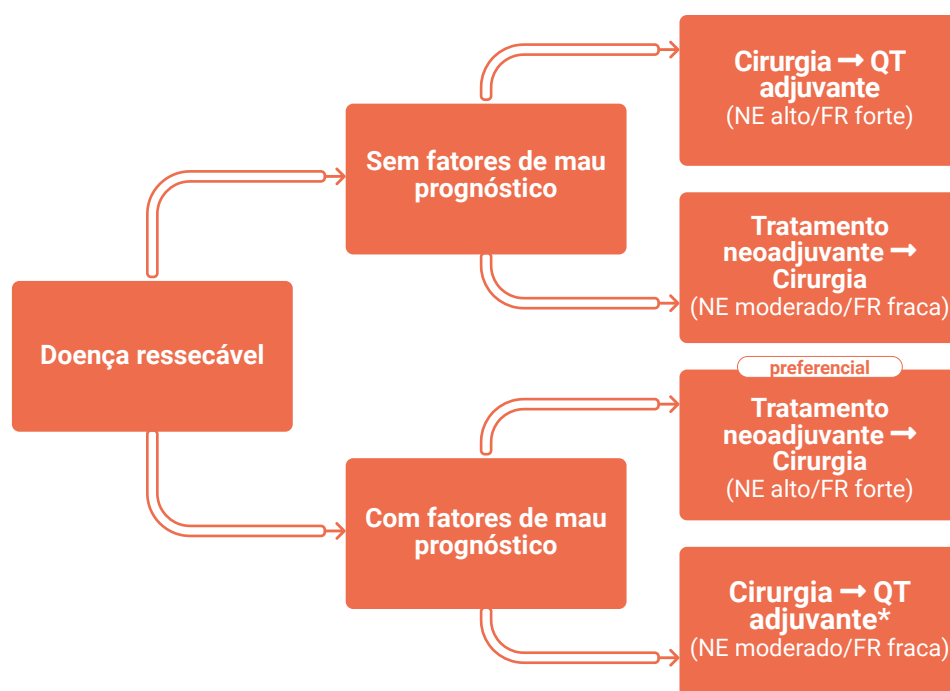
Estadiamento	Categoria	Definição
Ressecável	Não-A, Não-B, Não-C	- Não cumpre critérios para tumor <i>borderline</i> (anatômico, biológico ou clínico)
	<i>Borderline</i> biológico (tipo B)	- Metástases em LFN regionais (comprovado por biópsia ou evidenciado por PET/CT)  - CA19-9 $\geq$ 500 UI/ml  - Achados sugestivos, mas não definitivos de doença metastática
	<i>Borderline</i> clínico (tipo C)	- ECOG $\geq$ 2
<i>Borderline</i> anatômico (tipo A)	Envolvimento venoso	- <u>Veia porta/veia mesentérica superior</u> : contato $\geq$ 180° ou oclusão/estreitamento bilateral, não ultrapassando a borda inferior do duodeno
	Envolvimento arterial	- <u>Artéria mesentérica superior/tronco celíaco</u> : contato inferior a 180° sem estenose ou deformidade  - <u>Artéria hepática comum</u> : contato sem relação com artéria hepática própria ou tronco celíaco
Localmente avançado (LA)	Tipo A	- Envolvimento arterial $\geq$ 180° porém $<$ 270°
	Tipo B	- Envolvimento arterial $\geq$ 270°
Metastático	Metastática	- Metástases à distância

## Doses dos esquemas de QT

<b>Folfirinox modificado</b>	
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
Irinotecano 150 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
5-Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 48h) D1	
<b>Folfirinox tradicional</b>	
Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
Irinotecano 180 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> EV (bolus) D1	
5-Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 48h) D1	
<b>Gencitabina + Capecitabina</b>	
Gencitabina 1.000 mg/m <sup>2</sup> EV D1, D8 e D15	A cada 4 semanas
Capecitabina 830 mg/m <sup>2</sup> VO 12/12h D1 a D21	
<b>5-FU/LV</b>	
Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> EV (bolus) D1	
5-Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 48h) D1	
<b>Gencitabina monoterapia</b>	
Gencitabina 1.000 mg/m <sup>2</sup> EV D1, D8 e D15	A cada 4 semanas
<b>Naliri</b>	
Irinotecano lipossomal 70 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
5-fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 46h) D1	

Nalirifox	
Oxaliplatina 60 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
Irinotecano lipossomal 50 mg/m <sup>2</sup> EV D1 Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
5-fluorouracil 2400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 46h) D1	
Folfiri	
Irinotecano 150 mg/m <sup>2</sup> EV D1	A cada 2 semanas
Leucovorin 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1	
5-Fluorouracil 400 mg/m <sup>2</sup> EV (bolus) D1	
5-Fluorouracil 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV (bomba de infusão contínua de 48h) D1	
Gencitabina + Nab-Paclitaxel	
Gencitabina 1.000 mg/m <sup>2</sup> EV D1, D8 e D15	A cada 4 semanas
Nab-Paclitaxel 125 mg/m <sup>2</sup> EV D1, D8 e D15	

### Fluxograma para tratamento da doença ressecável



\* O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas são apropriadas.

# Doença ressecável

## Fatores de mau prognóstico:<sup>7-17</sup>

- Tumor  $\geq$  2-3 cm;
- ECOG PS 2 (critério clínico condicional *borderline*/ABC)
- CA19-9  $\geq$  500 UI/ml;
- Doença linfonodal (comprovada por biópsia ou evidenciada por PET/CT);
- Perda de peso excessiva e dor abdominal importante com padrão de acometimento de plexo celíaco.

## Tratamento neoadjuvante (para critérios de mau prognóstico):<sup>18-22</sup>

### Preferenciais:

- Folfirinox modificado **NE MODERADO/FR FORTE** ;
- Gencitabina + Nab-Paclitaxel **NE MODERADO/FR FORTE** ;
- QT + RT neoadjuvante **NE MODERADO/FR FRACA** .

Deve-se evitar a utilização de Gencitabina monoterapia como tratamento neoadjuvante.

Para pacientes com mutação germinativa ou somática conhecida em genes da via de recombinação homóloga, é sugerido a utilização de esquema contendo uma platina **NE BAIXO/FR FORTE** .

## Tratamento adjuvante:<sup>23-27</sup>

ECOG 0/1 e < 80 anos:

### Preferencial:

- Folfirinox modificado **NE ALTO/FR FORTE** .

### Não candidatos a Folfirinox:

- Gencitabina + Capecitabina **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Gencitabina **NE ALTO/FR FORTE** ;
- 5-FU + LV **NE ALTO/FR FORTE** .

Após tratamento neoadjuvante:

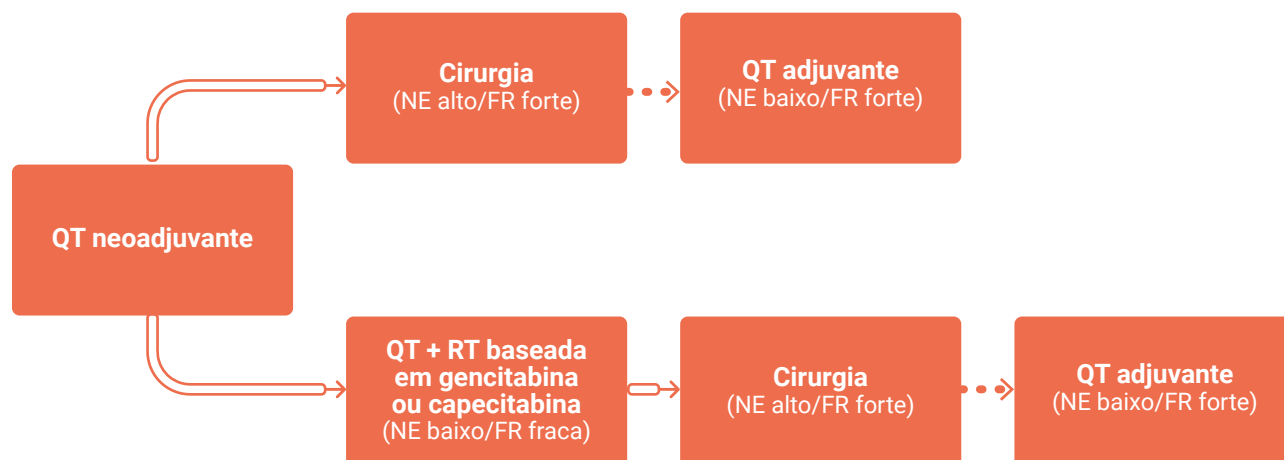
Considerar a realização de QT adjuvante conforme modalidades/ esquemas de tratamento neoadjuvante completando total de 6 meses, desde que paciente apresente condições clínicas no pós-operatório **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** .<sup>28</sup>

### Considerações e bases científicas para recomendações

A eficácia da QT adjuvante no adenocarcinoma de pâncreas ressecado foi definida no estudo Conko-001, no qual 368 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica foram randomizados para 6 meses de gencitabina adjuvante ou observação. A SG mediana foi superior nos pacientes tratados com gencitabina em comparação com aqueles que foram submetidos à observação (22,8 *versus* 20,2 meses; HR 0,76; IC 95% 0,61-0,95).<sup>25</sup> O estudo de fase III, Espac-4, randomizou 730 pacientes para 6 meses de gencitabina adjuvante mais capecitabina ou apenas gencitabina. A terapia combinada melhorou a SG mediana em comparação com a gencitabina isolada (28,0 *versus* 25,5 meses; HR 0,82; IC 95%, 0,68-0,98).<sup>24</sup> Após, no estudo multicêntrico Prodiges-24 de 2018, 493 pacientes com adenocarcinoma de pâncreas ressecado e com CA 19.9 baixo no pós-operatório (< 180 U/mL) foram randomizados para 6 meses de Folfirinox modificado adjuvante ou gencitabina isoladamente. Os pacientes tratados com Folfirinox modificado tiveram uma SG mediana de 54,4 meses, em comparação com 35 meses nos pacientes tratados com gencitabina (HR, 0,64; IC 95% 0,48-0,86).<sup>23</sup> Diante disso, o Folfirinox modificado é recomendado como terapia adjuvante padrão em indivíduos com ótimo *performance status* após a ressecção cirúrgica. Com relação aos pacientes para os quais o tratamento com Folfirinox modificado não é adequado, pode-se considerar gencitabina/capecitabina ou gencitabina isoladamente.<sup>27</sup>

## Doença *borderline* anatômica

### Fluxograma para tratamento da doença *borderline* anatômica



#### Tratamento neoadjuvante:<sup>29-35</sup>

Preferencial:

- Folfirinox modificado **NE BAIXO/FR FORTE**.

Não candidatos ao Folfirinox:

- Considerar Gencitabina + nab-Paclitaxel **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Considerar Gencitabina + Cisplatina (pacientes HRD) **NE BAIXO/FR FORTE**.

O papel da QT + RT neoadjuvante após QT neoadjuvante no cenário de doença *borderline* anatômica permanece incerto **NE BAIXO/FR FRACA**.<sup>19,36-38</sup>

Para pacientes com mutação germinativa ou somática conhecida em genes da via de recombinação homóloga, é sugerido a utilização de esquema contendo uma platina.

Caso seja optado por estratégia de QT + RT neoadjuvante após QT neoadjuvante, recomenda-se RT de curso longo convencional à RT esterotóxica (SBRT).<sup>38</sup>

#### Tratamento adjuvante:

O papel do tratamento com QT adjuvante após QT neoadjuvante no cenário de doença *borderline* anatômica é controverso **NE MUITO BAIXO/FR FORTE**.<sup>31,39,40</sup>

Alternativamente, pode-se planejar realizar 6 meses de tratamento quimioterápico total baseado em dados retrospectivos **NE MUITO BAIXO/FR FORTE**.<sup>28</sup>

Para pacientes submetidos à neoadjuvância, deve ser planejado completar 6 meses de tratamento tendo como opção total neoadjuvância.<sup>31</sup>

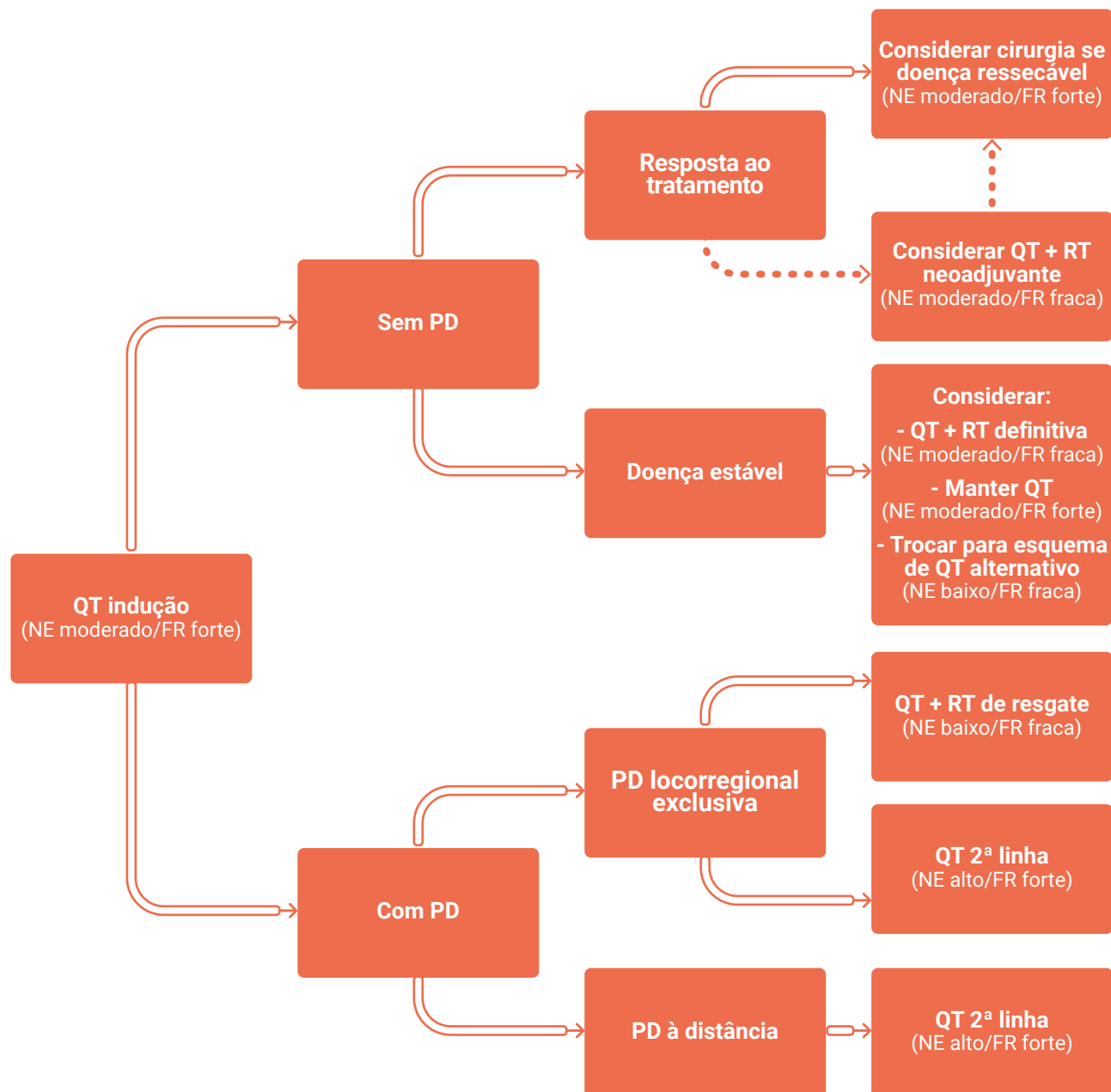
### Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo randomizado de fase II do Southwest Oncology Group (Swog) S1505 com 102 pacientes com câncer de pâncreas potencialmente ressecável comparou o tratamento perioperatório (12 semanas pré-operatório e 12 semanas pós-operatório) com Folfirinox *versus* gencitabina mais nab-paclitaxel. As taxas de ressecabilidade foram altas com ambos os regimes (73 *versus* 70 %) e a SG em 2 anos, o desfecho primário, foi de 47% com Folfirinox e 48% com gencitabina mais nab-paclitaxel.<sup>41</sup> O papel da RT no câncer de pâncreas localizado permanece incerto. A quimiorradioterapia neoadjuvante demonstrou benefício potencial no estudo de fase III, Preopanc, no qual 236 pacientes foram randomizados para receber quimiorradiação neoadjuvante à base de gencitabina seguida por cirurgia ou cirurgia inicial, ambas seguidas de gencitabina adjuvante. Benefício de SG foi observado no subgrupo predefinido de 113 pacientes com tumor *borderline* que foram tratados com quimiorradioterapia neoadjuvante (17,6 *versus* 13,2 meses; HR 0,62; IC 95% 0,40-0,95).<sup>42</sup> O estudo randomizado de fase II, Alliance A021501, avaliou Folfirinox modificado perioperatório com ou sem RT corporal estereotáxica neoadjuvante em 126 pacientes com adenocarcinoma *borderline*.

A adição de RT corporal estereotáxica ao Folfirinox modificado neoadjuvante não melhorou a SG mediana.<sup>32,38,43</sup>

## Doença localmente avançada

### Fluxograma para tratamento da doença localmente avançada



### Tratamento de indução:<sup>31,44,45</sup>

#### Preferencial:

- Folfirinox modificado **NE MODERADO/FR FORTE**.

### Resposta ao tratamento com QT de indução:<sup>45,46</sup>

- Considerar cirurgia na doença ressecável **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Considerar QT + RT neoadjuvante **NE MODERADO/FR FRACA**.

### Doença estável com QT de indução:

#### Sintomas locais ou intolerância à QT:

- QT + RT definitiva **NE MODERADO/FR FRACA**.<sup>47</sup>

#### Sem sintomas locais e boa tolerância à QT:

- Considerar manter regime de QT **NE ALTO/FR FORTE**;<sup>48</sup>
- Considerar troca para regime alternativo de QT **NE BAIXO/FR FRACA**.

#### Pacientes em uso de Folfirinox modificado:

- Considerar descalonar tratamento para Folfiri ou 5-Fluorouracil **NE MODERADO/FR FORTE**.

### Progressão de doença:

#### Locorregional exclusiva:

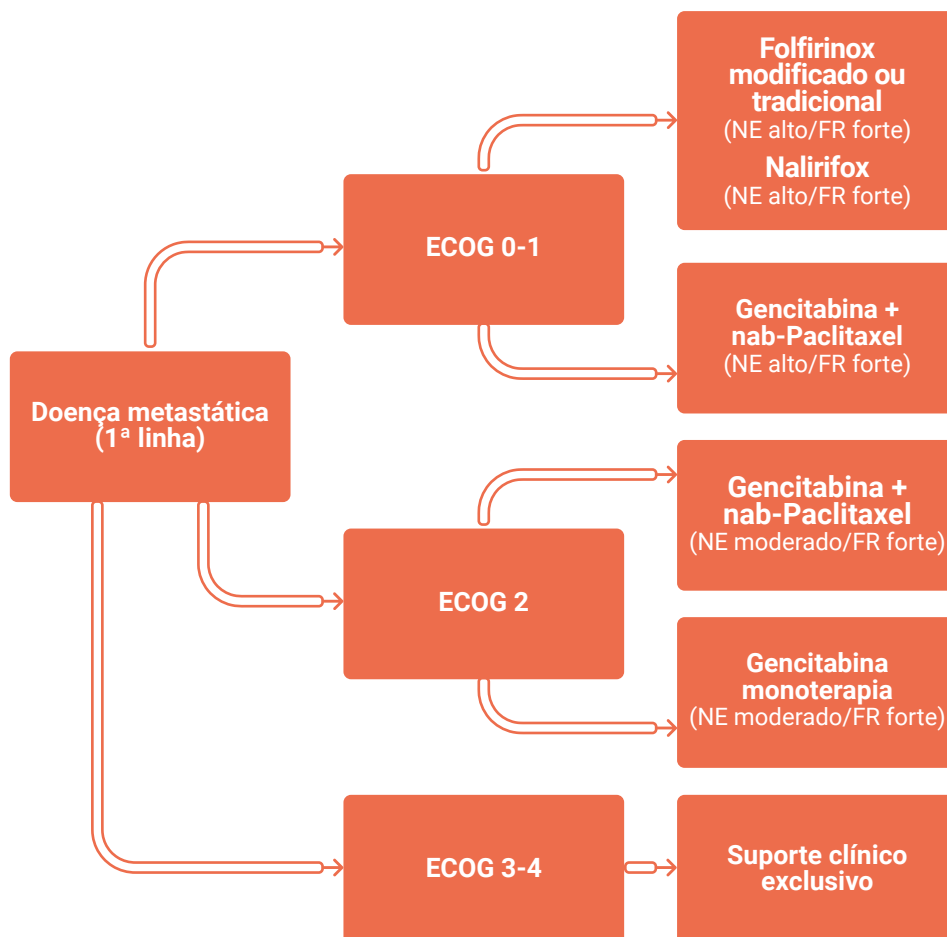
- QT + RT de resgate **NE BAIXO/FR FRACA**;<sup>49</sup>
- QT 2ª linha **NE ALTO/FR FORTE**.<sup>50,51</sup>

À distância: realizar tratamento conforme algoritmo de doença metastática **NE ALTO/FR FORTE**.<sup>50,51</sup>

## Doença metastática

QT 1ª linha:

Fluxograma para tratamento da doença metastática (1ª linha)<sup>52-55</sup>



Estudos randomizados comparando os diferentes protocolos - Folfirinox e Gencitabina + nab-paclitaxel - como o estudo fase III JCOG1611 Generate e o estudo fase 2 Pass trial não conseguiram demonstrar superioridade do *triplet* Folfirinox *versus doublet* Gencitabina-nab-paclitaxel. Pacientes mais frágeis tem-se a preferência do uso deste *doublet*, uma vez que tais pacientes foram incluídos no estudo pivotal MPACT.<sup>54,56,57</sup>

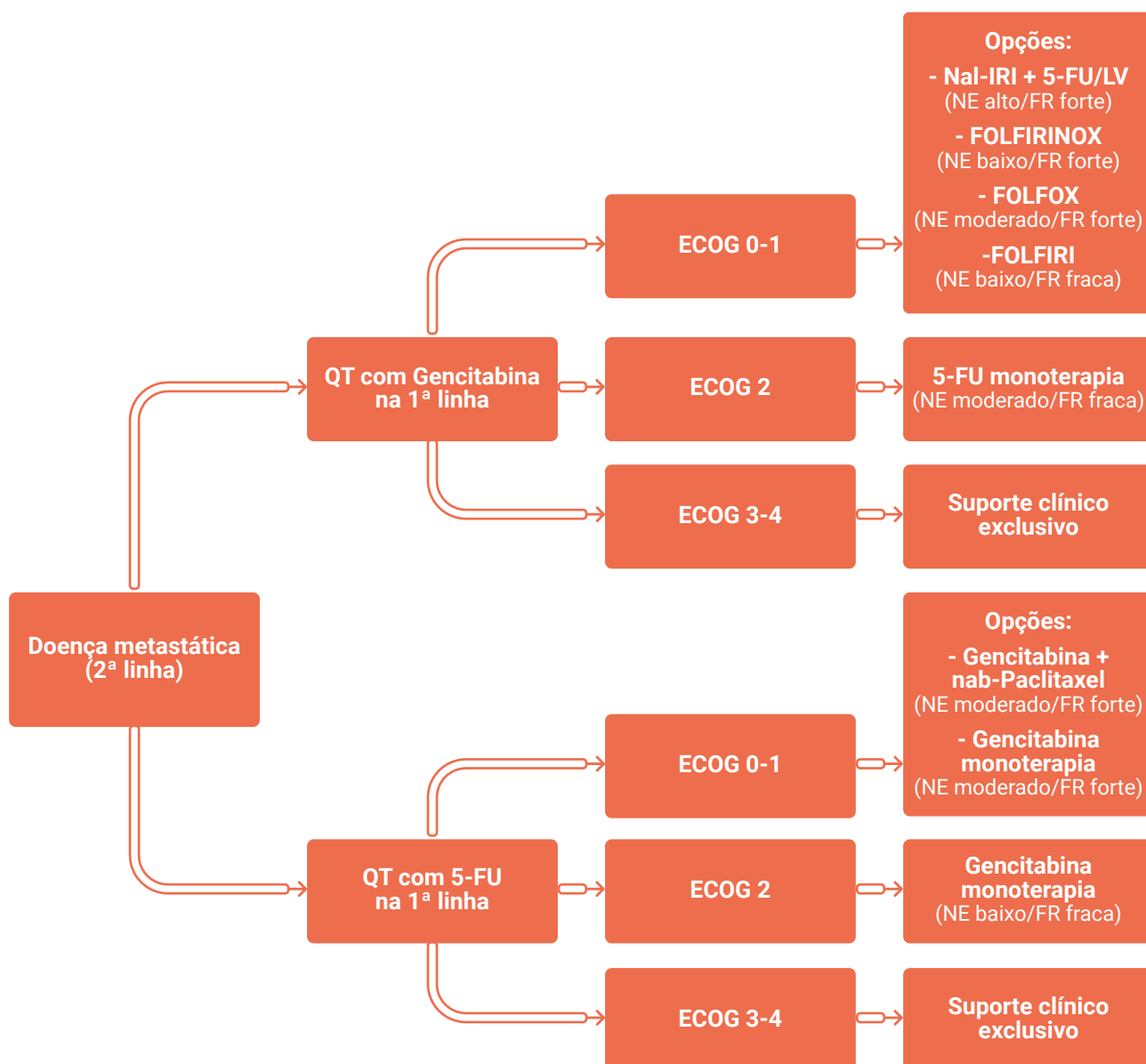
Após 4-6 meses de tratamento (ou antes, no caso de neuropatia periférica grau  $\geq 2$ ), conforme a tolerância do paciente, considerar descalonamento de tratamento para Folfiri ou 5-Fluorouracil para aqueles pacientes que iniciaram tratamento com esquema Folfirinox modificado NE MODERADO/FR FRACA.<sup>58</sup>

A testagem de mutação germinativa do *BRCA1/2* deve ser preferencialmente realizada ao diagnóstico inicial. Para aqueles pacientes com mutação patogênica e que apresentem doença estável ou reposta radiológica após 4 meses de tratamento com QT baseada em platina, a manutenção com olaparibe até progressão ou toxicidade limitante é uma opção NE MODERADO/FR FORTE.<sup>59</sup>

Uma nova opção de tratamento é o *triplet* Nalirifox. O estudo de fase III Napoli-3 *trial* avaliou 770 pacientes com adenocarcinoma de pâncreas avançado, ECOG PS 0–1, sem seleção molecular, randomizando para gencitabina + nab-paclitaxel *versus* o regime triplo NALIRIFOX (irinotecano lipossomal, 5-FU/LV e oxaliplatina). O NALIRIFOX demonstrou benefício em sobrevida global (11,1 *versus* 9,2 meses; HR ~0,83) e sobrevida livre de progressão (7,4 *versus* 5,6 meses; HR ~0,69), consolidando-se como uma alternativa de primeira linha em pacientes com bom *status* funcional.<sup>60</sup>

**QT 2ª linha:**

**Fluxograma para tratamento da doença metastática (2ª linha)<sup>5,50,61-69</sup>**



A avaliação por imuno-histoquímica (IHQ) deve incluir, sempre que possível, tanto as proteínas do sistema de reparo de *mismatch* (MMR) quanto a triagem para fusões em *NTRK*. A deficiência de MMR ocorre em aproximadamente 1% dos casos e, nessa subpopulação, há potencial benefício com o uso de pembrolizumabe após falha das terapias padrão na doença avançada. A IHQ para *NTRK* pode ser utilizada como método de triagem inicial para detecção de fusões gênicas, devendo os casos positivos ser confirmados por testes genômicos. Embora raras, essas alterações são clinicamente relevantes, com estudos do tipo *basket* demonstrando benefício com inibidores de TRK, como o larotrectinibe. A realização de sequenciamento genético de nova geração (NGS), incluindo RNA-seq, pode ser particularmente útil em histologias acinares, devido à maior frequência de deficiência de recombinação homóloga (HRD) e fusões gênicas potencialmente acionáveis. Outro cenário em que a avaliação molecular ampliada (NGS com RNA-seq) deve ser considerada é nos casos com *KRAS* selvagem, que correspondem a cerca de 10% dos pacientes, nos quais há maior probabilidade de identificação de alvos terapêuticos. Uma estratégia racional e custo-efetiva, especialmente na histologia ductal, consiste em iniciar a investigação com análise de *KRAS* por PCR. Caso seja identificado *KRAS* selvagem, recomenda-se expandir a análise para painéis mais abrangentes por NGS.<sup>70,71</sup>

Após tratamento em primeira linha baseado em Gencitabina, as opções terapêuticas são Folfirinox NE MODERADO/FR FORTE<sup>72</sup> e irinotecano lipossomal NE ALTO/FR FORTE.<sup>59</sup> O estudo de fase III Napoli-1 *trial* avaliou pacientes com adenocarcinoma pancreático metastático previamente tratados com esquemas baseados em gencitabina, randomizados para 5-FU/leucovorina isolados, irinotecano lipossomal em monoterapia ou irinotecano lipossomal combinado a 5-FU/leucovorina.

A combinação de irinotecano lipossomal + 5-FU/leucovorina demonstrou benefício em sobrevida global em comparação ao 5-FU/leucovorina (6,1 *versus* 4,2 meses; HR 0,67; p = 0,012), enquanto o irinotecano lipossomal isolado não apresentou superioridade. O perfil de toxicidade foi manejável, com destaque para neutropenia e diarreia.<sup>59</sup>

O uso de Gencitabina + nab-Paclitaxel após QT com 5FU na 1ª linha não tem estudos fase III, contudo, outras análises retrospectivas sugerem benefício com a compreensão do grupo de que oferecer a associação tem maior benefício que oferecer Gencitabina isolada, frente a agressividade da doença NE MODERADO/FR FORTE.<sup>65-69</sup>

Conforme acesso, solicitar pesquisa de hiperexpressão de HER2 para avaliar possibilidade de tratamento com trastuzumabe-deruxtetana NE BAIXO/FR FORTE.<sup>73</sup>

### Considerações e bases científicas para recomendações

Os atuais regimes considerados padrão de primeira linha para pacientes com doença metastática incluem gencitabina e nab-paclitaxel ou Folfirinox modificado. O estudo Mpact com 861 pacientes com adenocarcinoma de pâncreas metastático ou localmente avançado não tratado previamente observou um benefício de SG para gencitabina e nab-paclitaxel em comparação com gencitabina (sobrevida mediana, 8,5 *versus* 6,7 meses; HR 0,72; IC 95% 0,62-0,83;  $P < 0,001$ ) além de aumento da taxa de resposta objetiva (23% *versus* 7%).<sup>54</sup> O estudo Prodigé 4/Accord 11 com 342 pacientes relatou que a SG mediana foi melhor com o tratamento com Folfirinox em comparação com gencitabina (11,1 *versus* 6,8 meses; HR 0,57 [IC 95% 0,45-0,73;  $P < 0,001$ ) assim como melhora da taxa de resposta objetiva (31,6 *versus* 9,4%), porém às custas de maior toxicidade, incluindo neuropatia periférica, diarreia e toxicidade hematológica.<sup>49</sup>

Frente à toxicidade do Folfirinox, um estudo fase II avaliou a eficácia do Folfirinox modificado, que se mostrou menos tóxico e igualmente efetivo.<sup>70</sup> Com base nos resultados do ensaio Napoli-3, o irinotecano lipossomal é aprovado em combinação com oxaliplatina, fluorouracil e leucovorin (Nalirifox) para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com adenocarcinoma de pâncreas metastático.<sup>60</sup> O Olaparibe (iPARP) é uma opção para terapia de manutenção em pacientes com BRCA 1 ou 2 que não progridem em pelo menos 4 meses de terapia inicial à base de platina segundo estudo Polo, de fase III, controlado por placebo. Na sua última atualização não demonstrou diferença estatisticamente significativa em SG (18,9 *versus* 18,1 meses; HR 0,91; IC 95% 0,56-1,46], entretanto, a sua aprovação é com base em um benefício de SLP (7,4 *versus* 3,8 meses; HR, 0,53; IC 95% 0,35-0,82).<sup>59</sup>

Após a progressão da doença, é essencial considerar o tratamento de segunda linha para pacientes que mantêm uma performance clínica adequada. Tal tratamento deve ser direcionado levando em consideração o protocolo utilizado na primeira linha, a presença de comorbidades e as preferências do paciente. O ensaio de fase III, Napoli-1, que incluiu 417 pacientes com adenocarcinoma de pâncreas metastático e progressão da doença recebendo terapia com gencitabina, observou superioridade na SG para a combinação de irinotecano nanolipossomal, fluorouracil e leucovorina, com mediana de 6,1 meses, em comparação com fluorouracil e leucovorin, com mediana de 4,2 meses (HR 0,67; IC 95% 0,49-0,92;  $P = 0,012$ ).<sup>61</sup> Não há ensaios prospectivos de Folfirinox em pacientes tratados com gencitabina de primeira linha. Em uma análise retrospectiva com 27 pacientes a taxa de resposta objetiva foi de 19% e o tempo mediano até progressão do tumor foi de 5,4 meses.<sup>74</sup> Para indivíduos previamente tratados com Folfirinox de primeira linha que mantêm ECOG de 0 a 1 sugere-se gencitabina associado com nab-paclitaxel. Estudo prospectivo de coorte multicêntrico com 57 pacientes demonstrou taxa de resposta objetiva de 17,5% e mediana de SG de 8,8 meses.<sup>66</sup>

## Seguimento<sup>75-78</sup>

Modalidade	Periodicidade	NE/FR
Avaliação clínica <sup>§</sup>	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	
CA19-9 sérico <sup>#</sup>	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	
TC de tórax e abdômen	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	

§ - Incluir avaliação de síndrome disabsortiva/insuficiência pancreática exócrina, deficiências vitamínicas, controle/diagnóstico de diabetes mellitus, alterações de eletrólitos e sequelas tardias da cirurgia e do tratamento quimioterápico (e radioterápico, se aplicável).

# - Naqueles com CA 19-9 aumentado ao diagnóstico.

### Advertência

Na decisão em utilizar QT com fluoropirimidinas, deve-se considerar também os riscos de toxicidade associados ao uso destas medicações. A deficiência parcial ou total da enzima DPD (envolvida no metabolismo da droga), em consequência de polimorfismos genéticos descritos em 3-5% (parcial) e 0,1-0,2% (total) da população ocidental europeia, é um fator de risco importante para maior toxicidade. É possível investigar através de técnicas de medicina molecular as principais variantes genéticas que levam à deficiência de DPD e, dessa forma, predizer o risco de maior toxicidade à droga, o que implicaria em contraindicação absoluta de uso desta ou indicação de redução de dose **NE MODERADO/FR FORTE**.<sup>79</sup> Se disponibilidade do teste, recomenda-se a pesquisa de deficiência de DPD em todos os pacientes candidatos a tratamento com fluoropirimidina, antes do início do tratamento **NE MODERADO/FR FRACA**.<sup>80</sup>

## 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/978331940617>.
2. Ishida M, Fujii T, Kishiwada M, Shibuya K, Satoi S, Ueno M, et al. Japanese classification of pancreatic carcinoma by the Japan Pancreas Society: eighth edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2024;31:755-768.
3. Ghaneh P, Hanson R, Titman A, Lancaster G, Plumpton C, Lloyd-Williams H, et al. PET-PANC: multicentre prospective diagnostic accuracy and health economic analysis study of the impact of combined modality 18fluorine-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography with computed tomography scanning in the diagnosis and management of pancreatic cancer. *Health Technol Assess*. 2018;22(7):1-114.
4. Yeh R, Dercle L, Garg I, Wang ZJ, Hough DM, Goenka AH. The Role of 18F-FDG PET/CT and PET/MRI in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(2):415-34.
5. Jesus VHF de, Junior WL da C, Marques TMD de M, Diniz AL, Ribeiro HS de C, Godoy AL de, et al. Role of staging laparoscopy in the management of Pancreatic Duct Carcinoma (PDAC): Single-center experience from a tertiary hospital in Brazil. *J Surg Oncol*. 2018;117(5):819-28.
6. Ta R, O'Connor DB, Sulistijo A, Chung B, Conlon KC. The Role of Staging Laparoscopy in Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *DSU*. 2019;36(3):251-60.
7. Takahashi C, Shridhar R, Huston J, Meredith K. Correlation of tumor size and survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2018 Sep 26;9(5):910-921-921.
8. Agarwal B, Correa AM, Ho L. Survival in pancreatic carcinoma based on tumor size. *Pancreas*. 2008 Jan;36(1):e15-20.
9. Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Fritz S, Hackert T, Roth C, et al. CA19-9 in potentially resectable pancreatic cancer: perspective to adjust surgical and perioperative therapy. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jul;20(7):2188-96.
10. Nishio K, Kimura K, Amano R, Yamazoe S, Ohira G, Nakata B, et al. Preoperative predictors for early recurrence of resectable pancreatic cancer. *World J Surg Oncol*. 2017 Jan 10;15(1):16.
11. Elnahal SM, Shinagare AB, Szymonifka J, Hong TS, Enzinger PC, Mamon HJ. Prevalence and significance of subcentimeter hepatic lesions in patients with localized pancreatic adenocarcinoma. *Pract Radiat Oncol*. 2012;2(4):e89-94.

- 12.** Tzeng C-WD, Fleming JB, Lee JE, Xiao L, Pisters PWT, Vauthey J-N, et al. Defined clinical classifications are associated with outcome of patients with anatomically resectable pancreatic adenocarcinoma treated with neoadjuvant therapy. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jun;19(6):2045–53.
- 13.** Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol*. 2018 Jan;18(1):2–11.
- 14.** Yoneyama T, Tateishi U, Endo I, Inoue T. Staging accuracy of pancreatic cancer: comparison between non-contrast-enhanced and contrast-enhanced PET/CT. *Eur J Radiol*. 2014 Oct;83(10):1734–9.
- 15.** Wang Z, Chen J-Q, Liu J-L, Qin X-G, Huang Y. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug 7;19(29):4808–17.
- 16.** Okusaka T, Okada S, Ueno H, Ikeda M, Shimada K, Yamamoto J, et al. Abdominal Pain in Patients with Resectable Pancreatic Cancer with Reference to Clinicopathologic Findings. *Pancreas*. 2001 Apr;22(3):279.
- 17.** Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, Büchler MW, Friess H, Martignoni ME. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2008 Jul;12(7):1193–201.
- 18.** Marsh R de W, Talamonti MS, Baker MS, Posner M, Roggin K, Matthews J, et al. Primary systemic therapy in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma using mFOLFIRINOX: A pilot study. *J Surg Oncol*. 2018;117(3):354–62.
- 19.** Van Tienhoven G, Versteijne E, Suker M, Groothuis KBC, Busch OR, Bonsing BA, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-1): A randomized, controlled, multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2018 Jun 20;36(18\_suppl):LBA4002–LBA4002.
- 20.** Golcher H, Brunner TB, Witzigmann H, Marti L, Bechstein W-O, Bruns C, et al. Neoadjuvant chemoradiation therapy with gemcitabine/cisplatin and surgery versus immediate surgery in resectable pancreatic cancer: results of the first prospective randomized phase II trial. *Strahlenther Onkol*. 2015 Jan;191(1):7–16.
- 21.** Palmer DH, Stocken DD, Hewitt H, Markham CE, Hassan AB, Johnson PJ, et al. A randomized phase 2 trial of neoadjuvant chemotherapy in resectable pancreatic cancer: gemcitabine alone versus gemcitabine combined with cisplatin. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jul;14(7):2088–96.
- 22.** Unno M, Motoi F, Matsuyama Y, Satoi S, Matsumoto I, Aosasa S, et al. Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP-05). *J Clin Oncol*. 2019 Jan 29;37(4\_suppl):189–189.

**23.** Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul J-L, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2018;2395–406.

**24.** Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, Psarelli EE, Valle JW, Halloran CM, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2017 Mar 11;389(10073):1011–24.

**25.** Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA.* 2013 Oct 9;310(14):1473–81.

**26.** Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2004 Mar 18;350(12):1200–10.

**27.** Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, Ghaneh P, Cunningham D, Goldstein D, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 Sep 8;304(10):1073–81.

**28.** Valle JW, Palmer D, Jackson R, Cox T, Neoptolemos JP, Ghaneh P, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 20;32(6):504–12.

**29.** Dhir M, Zenati MS, Hamad A, Singhi AD, Bahary N, Hogg ME, et al. FOLFIRINOX Versus Gemcitabine/Nab-Paclitaxel for Neoadjuvant Treatment of Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Head Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jul;25(7):1896–903.

**30.** Kunzmann V, Algül H, Goekkurt E, Sieglar GM, Martens UM, Waldschmidt D, et al. Conversion rate in locally advanced pancreatic cancer (LAPC) after nab-paclitaxel/gemcitabine- or FOLFIRINOX-based induction chemotherapy (NEOLAP): Final results of a multicenter randomised phase II AIO trial. *Ann Oncol.* 2019 Oct 1 [cited 2019 Nov 12];30(Supplement\_5).

**31.** Reni M, Macchini M, Orsi G, Procaccio L, Malleo G, Carconi C, et al., Preoperative mFOLFIRINOX versus PAXG for stage I-III resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PACT-21 CASSANDRA): results of the first randomisation analysis of a randomised, open-label, 2 × 2 factorial phase 3 trial. *Lancet.* 2026 Dec 20;406(10522):2945-2956.

**32.** Katz MHG, Shi Q, Ahmad SA, Herman JM, Marsh R de W, Collisson E, et al. Preoperative Modified FOLFIRINOX Treatment Followed by Capecitabine-Based Chemoradiation for Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Alliance for Clinical Trials in Oncology Trial A021101. *JAMA Surg.* 2016 Aug 1;151(8):e161137–e161137.

- 33.** Varadhachary GR, Fleming JB, Crane CH, Fogelman DR, Shroff RT, Lee JE, et al. Phase II study of preoperation mFOLFIRINOX and chemoradiation for high-risk resectable and borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2015 Jan 20;33(3\_suppl):362–362.
- 34.** Janssen QP, Buettner S, Suker M, Beumer BR, Addeo P, Bachellier P, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX in patients with borderline resectable pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2019 May 14.
- 35.** Nagakawa Y, Sahara Y, Hosokawa Y, Murakami Y, Yamaue H, Satoi S, et al. Clinical Impact of Neoadjuvant Chemotherapy and Chemoradiotherapy in Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Analysis of 884 Patients at Facilities Specializing in Pancreatic Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2019 Jun;26(6):1629–36.
- 36.** Pietrasz D, Turrini O, Vendrely V, Simon J-M, Hentic O, Coriat R, et al. How Does Chemoradiotherapy Following Induction FOLFIRINOX Improve the Results in Resected Borderline or Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma? An AGEO-FRENCH Multicentric Cohort. *Ann Surg Oncol.* 2019 Jan;26(1):109–17.
- 37.** Jang J-Y, Han Y, Lee H, Kim S-W, Kwon W, Lee K-H, et al. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial. *Ann Surg.* 2018;268(2):215–22.
- 38.** Katz MHG, Shi Q, Meyers J, Herman JM, Chuong M, Wolpin BM, et al. Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas: The A021501 Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1o de setembro de 2022;8(9):1263–70.
- 39.** de Geus SWL, Kasumova GG, Eskander MF, Ng SC, Kent TS, James Moser A, et al. Is Neoadjuvant Therapy Sufficient in Resected Pancreatic Cancer Patients? A National Study. *J Gastrointest Surg.* 2018 Feb 1;22(2):214–25.
- 40.** Roland CL, Katz MHG, Tzeng C-WD, Lin H, Varadhachary GR, Shroff R, et al. The Addition of Postoperative Chemotherapy is Associated with Improved Survival in Patients with Pancreatic Cancer Treated with Preoperative Therapy. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22 Suppl 3:S1221-1228.
- 41.** Sohal DPS, Duong M, Ahmad SA, Gandhi NS, Beg MS, Wang-Gillam A, et al. Efficacy of Perioperative Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 Mar 1;7(3):421–7.
- 42.** Versteijne E, Suker M, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besselink MG, Bonsing BA, et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *J Clin Oncol.* 2020 Jun 1;38(16):1763–73.

- 43.** Katz MHG, Shi Q, Meyers JP, Herman JM, Choung M, Wolpin BM, et al. Alliance A021501: Preoperative mFOLFIRINOX or mFOLFIRINOX plus hypofractionated radiation therapy (RT) for borderline resectable (BR) adenocarcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol.* 2021 Jan 20;39(3\_suppl):377–377.
- 44.** Krishnan S, Rana V, Janjan NA, Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Das P, et al. Induction chemotherapy selects patients with locally advanced, unresectable pancreatic cancer for optimal benefit from consolidative chemoradiation therapy. *Cancer.* 2007 Jul 1;110(1):47–55.
- 45.** Arvold ND, Ryan DP, Niemierko A, Blaszkowsky LS, Kwak EL, Wo JY, et al. Long-term outcomes of neoadjuvant chemotherapy before chemoradiation for locally advanced pancreatic cancer. *Cancer.* 2012;118(12):3026–35.
- 46.** Gemenetzis G, Groot VP, Blair AB, Laheru DA, Zheng L, Narang AK, et al. Survival in Locally Advanced Pancreatic Cancer After Neoadjuvant Therapy and Surgical Resection. *Ann Surg.* 2019 Aug;270(2):340.
- 47.** Chatzizacharias NA, Tsai S, Griffin M, Tolat P, Ritch P, George B, et al. Locally advanced pancreas cancer: Staging and goals of therapy. *Surgery.* 2018;163(5):1053–62.
- 48.** Hammel P, Huguet F, van Laethem J-L, Goldstein D, Glimelius B, Artru P, et al. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 May 3;315(17):1844–53.
- 49.** Mayahara H, Ito Y, Morizane C, Ueno H, Okusaka T, Kondo S, et al. Salvage chemoradiotherapy after primary chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a single-institution retrospective analysis. *BMC Cancer.* 2012 Dec 20;12(1):609.
- 50.** Gill S, Ko Y-J, Cripps C, Beaudoin A, Dhesy-Thind S, Zulfiqar M, et al. PANCREOX: A Randomized Phase III Study of Fluorouracil/Leucovorin With or Without Oxaliplatin for Second-Line Advanced Pancreatic Cancer in Patients Who Have Received Gemcitabine-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2016 10;34(32):3914–20.
- 51.** Oettle H, Riess H, Stieler JM, Heil G, Schwaner I, Seraphin J, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. *J Clin Oncol.* 2014 Aug 10;32(23):2423–9.
- 52.** Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2011 May 12;364(19):1817–25.
- 53.** Singhal MK, Kapoor A, Bagri PK, Narayan S, Singh D, Nirban RK, et al. 617PDA PHASE III TRIAL COMPARING FOLFIRINOX VERSUS GEMCITABINE FOR METASTATIC PANCREATIC CANCER. *Ann Oncol.* 2014 Sep 1;25(suppl\_4):iv210–1.

- 54.** Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine. *N Engl J Med.* 2013 Oct 31;369(18):1691–703.
- 55.** Burris HA, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol.* 1997 Jun;15(6):2403–13.
- 56.** Ohba A, Ozaka M, Mizusawa J, Okusaka T, Kobayashi S, Yamashita T, et al. Modified Fluorouracil, Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin or S-1, Irinotecan, and Oxaliplatin Versus Nab-Paclitaxel + Gemcitabine in Metastatic or Recurrent Pancreatic Cancer (GENERATE, JCOG1611): A Randomized, Open-Label, Phase II/III Trial. *J Clin Oncol.* 2025 Nov;43(31):3345–54.
- 57.** Knox JJ, O’Kane G, King D, Laheru D, Habowski AN, Yu K, et al. PASS-01: Randomized Phase II Trial of Modified FOLFIRINOX Versus Gemcitabine/Nab-Paclitaxel and Molecular Correlatives for Previously Untreated Metastatic Pancreatic Cancer. *J Clin Oncol.* 2025 Nov;43(31):3355–68.
- 58.** Dahan L, Williet N, Le Malicot K, Phelip JM, Desrame J, Bouché O, et al. Randomized Phase II Trial Evaluating Two Sequential Treatments in First Line of Metastatic Pancreatic Cancer: Results of the PANOPTIMOX-PRODIGE 35 Trial. *J Clin Oncol.* 2021 Oct 10;39(29):3242–50.
- 59.** Golan T, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jul 25;381(4):317–27.
- 60.** Wainberg ZA, Melisi D, Macarulla T, Cid RP, Chandana SR, Fouchardièrè CDL, et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet.* 2023 Oct 7;402(10409):1272–81.
- 61.** Wang-Gillam A, Li C-P, Bodoky G, Dean A, Shan Y-S, Jameson G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2016 Feb 6;387(10018):545–57.
- 62.** Pelzer U, Schwaner I, Stieler J, Adler M, Seraphin J, Dörken B, et al. Best supportive care (BSC) versus oxaliplatin, folinic acid and 5-fluorouracil (OFF) plus BSC in patients for second-line advanced pancreatic cancer: a phase III-study from the German CONKO-study group. *Eur J Cancer.* 2011 Jul;47(11):1676–81.
- 63.** Yoo C, Hwang JY, Kim J-E, Kim TW, Lee JS, Park DH, et al. A randomised phase II study of modified FOLFIRI.3 vs modified FOLFOX as second-line therapy in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2009 Nov 17;101(10):1658–63.

- 64.** Kim JH, Lee S-C, Oh SY, Song S-Y, Lee N, Nam EM, et al. Attenuated FOLFIRINOX in the salvage treatment of gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer: a phase II study. *Cancer Commun (Lond) [Internet]*. 2018 Jun 4 [cited 2019 Nov 13];38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993129/>.
- 65.** Mita N, Iwashita T, Uemura S, Yoshida K, Iwasa Y, Ando N, et al. Second-Line Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel for Patients with Unresectable Advanced Pancreatic Cancer after First-Line FOLFIRINOX Failure. *J Clin Med*. 2019 Jun;8(6):761.
- 66.** Portal A, Pernot S, Tougeron D, Arbaud C, Bidault AT, de la Fouchardière C, et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic adenocarcinoma after Folfirinix failure: an AGEO prospective multicentre cohort. *Br J Cancer*. 2015 Sep 29;113(7):989–95.
- 67.** de Jesus VHF, Camandaroba MPG, Donadio MDS, Cabral A, Muniz TP, de Moura Leite L, et al. Retrospective analysis of efficacy and safety of Gemcitabinebased chemotherapy in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma experiencing disease progression on FOLFIRINOX. *J Gastrointest Oncol*. 2018 Apr 7;9(5):806-819–819.
- 68.** Viaud J, Brac C, Artru P, Le Pabic E, Leconte B, Bodère A, et al. Gemcitabine as second-line chemotherapy after Folfirinix failure in advanced pancreatic adenocarcinoma: A retrospective study. *Dig Liver Dis*. 2017 Jun;49(6):692–6.
- 69.** Le DT, Uram JN, Wang H, Kemberling H, Eyring A, Bartlett B, et al. PD-1 blockade in mismatch repair deficient non-colorectal gastrointestinal cancers. *J Clin Oncol*. 2016 Feb 1;34(4\_suppl):195–195.
- 70.** Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):731–9.
- 71.** Bastard C, Caumont C, Samaison L, Quintin-Roué I, Doucet L, Marcorelles P, et al. Fluorescent In Situ Hybridization Testing Allows the Diagnosis of NRG1 Gene Fusions in Lung and Pancreas Cancers with No Other Identified Oncogenic Driver. *Cancers (Basel)*. 2025 Jul 15;17(14):2347.
- 72.** Go SI, Lee SC, Bae WK, Zang DY, Lee HW, Jang JS, et al. Modified FOLFIRINOX versus S-1 as second-line chemotherapy in gemcitabine-failed metastatic pancreatic cancer patients: A randomised controlled trial (MPACA-3). *Eur J Cancer*. novembro de 2021;157:21–30.
- 73.** Ozaka M, Ishii H, Sato T, Ueno M, Ikeda M, Uesugi K, et al. A phase II study of modified FOLFIRINOX for chemotherapy-naïve patients with metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018 Jun;81(6):1017–23.

- 74.** Assaf E, Verlinde-Carvalho M, Delbaldo C, Grenier J, Sellam Z, Pouessel D, et al. 5-Fluorouracil/Leucovorin Combined with Irinotecan and Oxaliplatin (FOLFIRINOX) as Second-Line Chemotherapy in Patients with Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma. *Oncology*. 2011;80(5–6):301–6.
- 75.** Tjaden C, Michalski CW, Strobel O, Giese N, Hennche A-K, Büchler MW, et al. Clinical Impact of Structured Follow-up After Pancreatic Surgery. *Pancreas*. 2016 Jul;45(6):895.
- 76.** Tzeng C-WD, Katz MHG, Fleming JB, Pisters PWT, Lee JE, Abdalla EK, et al. Risk of venous thromboembolism outweighs post-hepatectomy bleeding complications: analysis of 5651 National Surgical Quality Improvement Program patients. *HPB (Oxford)*. 2012 Aug;14(8):506–13.
- 77.** Labori KJ, Brudvik KW. Follow-up After Surgery for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Steps Toward an International Consensus. *Pancreas*. 2017 Jan;46(1):e2.
- 78.** Groot VP, Daamen LA, Hagendoorn J, Rinkes IHMB, Santvoort HC van, Molenaar IQ. Use of imaging during symptomatic follow-up after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Res*. 2018 Jan 1;221:152–60.
- 79.** Henricks LM, Lunenburg CATC, De Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol*. 2018 Nov;19(11):1459–67.
- 80.** Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Oct;31(10):1291–305.

## 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!**

