

SBOC

SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA

DIRETRIZES DE
TRATAMENTOS
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

VIAS BILIARES

Colaboração

 grupo brasileiro
de tumores
gastrointestinais

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de vias biliares. 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 "Vias biliares" 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>
Asco	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
CA19-9	Antígeno de câncer 19-9
CDDP	Cisplatina
CEA	Antígeno carcinoembrionário
DPD	Diidropirimidina desidrogenase
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
eCCA/GBC	<i>Extrahepatic cholangiocarcinoma/gallbladder cancer</i> (Colangiocarcinoma extra-hepático/câncer de vesícula biliar)
Esmo	<i>European Society for Medical Oncology</i>
EV	Endovenoso
FGFR2	Gene <i>Fibroblast Growth Factor Receptor 2</i>
FR	Força de recomendação
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> (Receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano)
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
iCCA	Colangiocarcinoma intra-hepático
IDH1	Gene Isocitrato Desidrogenase 1
IHQ	Imuno-histoquímica
LFN	Linfonodo(s)
mut/Mb	Mutações por megabase
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NE	Nível de evidência
NGS	<i>Next-Generation Sequencing</i> (Sequenciamento de nova geração)
NTRK	Gene <i>Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase</i>
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RNA	Ácido ribonucleico
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TMB	<i>Tumor Mutational Burden</i> (carga mutacional tumoral)
TR	Taxa de resposta
VO	Via oral

Estadiamento¹

Vesícula biliar

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor invade a lâmina própria ou a camada muscular
T1a	Tumor invade a lâmina própria
T1b	Tumor invade a camada muscular
T2	Tumor invade o tecido conjuntivo perimuscular do lado peritoneal (serosa), sem envolvimento do fígado ou invade o lado hepático sem extensão ao fígado
T2a	Invasão do tecido conjuntivo perimuscular no lado peritoneal (serosa), sem envolvimento hepático
T2b	Invasão do tecido conjuntivo perimuscular no lado hepático, sem extensão ao fígado
T3	Tumor perfura a serosa e/ou invade diretamente o fígado e/ou órgãos adjacentes
T4	Tumor invade veia porta principal ou artéria hepática ou ≥ 2 órgãos/estruturas adjacentes

Linfonodos

N	Definição
NX	LFN regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em LFN regionais
N1	Metástases em 1 a 3 LFN regionais
N2	Metástases em 4 ou mais LFN regionais

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
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1–T3	N1	M0
IVA	T4	N0–1	M0
IVB	Qualquer T	N2	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

Colangiocarcinoma intra-hepático

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor solitário sem invasão vascular, ≤ 5 cm ou > 5 cm
T1a	Tumor solitário ≤ 5 cm sem invasão vascular
T1b	Tumor solitário > 5 cm sem invasão vascular
T2	Tumor solitário com invasão vascular intra-hepática ou múltiplos tumores, com ou sem invasão vascular
T3	Tumor perfurando o peritônio visceral
T4	Tumor envolvendo estruturas extra-hepáticas locais por invasão direta

Linfonodos

N	Definição
NX	LFN regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em LFN regionais
N1	Presença de metátases em LFN regionais

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
I	T1a	N0	M0
IIA	T1b	N0	M0
IIB	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Qualquer T	N1	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Colangiocarcinoma extra-hepático (peri-hilar)

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> /displasia de alto grau
T1	Tumor confinado ao ducto biliar, com extensão até a camada muscular ou tecido fibroso
T2	Tumor invade além da parede do ducto biliar para o tecido adiposo adjacente ou invade o parênquima hepático adjacente
T2a	Tumor invade além da parede do ducto biliar para o tecido adiposo adjacente
T2b	Tumor invade o parênquima hepático adjacente
T3	Tumor invade ramos unilaterais da veia porta ou artéria hepática
T4	Tumor invade a veia porta principal ou seus ramos bilateralmente, ou a artéria hepática comum; ou invade ductos biliares de segunda ordem com invasão portal contralateral ou artéria hepática

Linfonodos

N	Definição
NX	LFN regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em LFN regionais
N1	Metástases em 1 a 3 LFN regionais
N2	Metástases em 4 ou mais LFN regionais

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
I	T1	N0	M0
II	T2a-T2b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	Qualquer T	N1	M0
IVA	Qualquer T	N2	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Colangiocarcinoma extra-hepático (distal)

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> /displasia de alto grau
T1	Tumor invade a parede do ducto biliar distal com profundidade < 5 mm
T2	Tumor invade a parede do ducto biliar com profundidade de 5 a 12 mm
T3	Tumor invade a parede do ducto biliar com profundidade > 12 mm
T4	Tumor envolve o eixo celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum

Linfonodos

N	Definição
NX	LFN regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em LFN regionais
N1	Metástases em 1 a 3 LFN regionais
N2	Metástases em 4 ou mais LFN regionais

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
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
IIIA	T3-T4	N0	M0
IIIB	T2	N2	M0
	T3-T4	N1-N2	M0
	T4	N1	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	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, CEA	Todos os pacientes*	NE BAIXO/FR FORTE
TC de abdome e tórax	Todos os pacientes	NE MODERADO/FR FORTE
CPRE	Para casos selecionados	
Colangiorressonância/ RM abdome	Conforme disponibilidade	NE ALTO/FR FORTE
PET/CT	Conforme disponibilidade em casos selecionados	NE MODERADO/FR FRACA

* Preferencialmente após normalização das bilirrubinas²

Tratamento

Doença localizada

Neoadjuvância NE BAIXO/FR FRACA

Considerar neoadjuvância em pacientes selecionados com tumores de vias biliares:

- Doença ressecável de alto risco
(objetivo: aumentar taxa de R0);
- Doença inicialmente irressecável ou limítrofe
(objetivo: conversão para ressecabilidade).

Realizar preferencialmente em centros experientes e após discussão multidisciplinar.

Considerações e bases científicas para recomendações:

A neoadjuvância em tumores de vias biliares não é recomendada de rotina pelas principais diretrizes (EASL, ESMO, NCCN e ASCO), podendo ser considerada em cenários selecionados: 1) doença ressecável de alto risco (definição de doença de alto risco: linfonodomegalia regional suspeita, CA19-9 elevado e/ou multiplicidade de tumores intra-hepáticos), com objetivo de selecionar biologicamente pacientes com fatores de mau prognóstico para a cirurgia radical e aumentar a taxa de ressecção R0, e 2) doença inicialmente irressecável ou limítrofe, como estratégia de conversão. No primeiro contexto, o estudo Neogolp demonstrou ganho em sobrevida livre de eventos, enquanto o Neo-Gap reforça a viabilidade de esquemas baseados em QT intensiva; o estudo Gain sugere benefício de estratégia perioperatória, embora ainda com limitações. No cenário de conversão, evidências de fase II como o Debate demonstram aumento de resposta e maior probabilidade de ressecção com durvalumabe associado à gemcitabina e cisplatina, enquanto o MISPHEC mostra que a combinação de QT com RT interna seletiva (Y90) pode promover *downstaging* em colangiocarcinoma intra-hepático (iCCA), com taxas relevantes de ressecção R0; de forma semelhante, estratégias com infusão arterial hepática também se aplicam a iCCA e apresentam controle de doença e sobrevida superiores a dados históricos. Apesar desses achados, a evidência ainda é limitada e baseada majoritariamente em estudos de fase II. Assim, a neoadjuvância pode ser considerada de forma individualizada, em centros experientes e após discussão multidisciplinar, especialmente em pacientes com doença de alto risco ou potencialmente conversível. Recomendação condicional (força fraca), com nível de evidência baixo.³⁻¹¹

QT adjuvante

Carcinoma de vesícula biliar

- T1a: colecistectomia simples
- T1b: colecistectomia radical + linfadenectomia¹¹
- T2-T3 N0-N2: colecistectomia radical + linfadenectomia
- Recomenda-se QT adjuvante com Capecitabina por 8 ciclos

[NE MODERADO/FR FORTE](#).¹²

Colangiocarcinoma intra-hepático:

- O padrão de cirurgia é hepatectomia parcial;
- Recomenda-se QT adjuvante com Capecitabina por 8 ciclos

[NE MODERADO/FR FORTE](#).¹²

Colangiocarcinoma hilar:

- Ressecção cirúrgica deve incluir retirada de ducto biliar extra-hepático, ressecção hepática ampliada e linfadenectomia;
- Recomenda-se QT adjuvante com Capecitabina por 8 ciclos

[NE MODERADO/FR FORTE](#).¹²

Colangiocarcinoma distal :

- Cirurgia é duodenopancreatectomia.
- Recomenda-se QT adjuvante com Capecitabina por 8 ciclos

[NE MODERADO/FR FORTE](#).¹²

Ampola de Vater:

- Recomenda-se QT adjuvante a base de gencitabina em pacientes com tumores periampulares ressecados (T1–T3 N0–N2), especialmente na presença de fatores de alto risco.^{4,13}
- A escolha do regime adjuvante pode ser guiada pelo subtipo histológico – com o subtipo pancreatobiliar ou misto orientado gencitabina ou Folfirinox enquanto o subtipo intestinal: fluoropirimidinas (5-FU ou capecitabina) ± oxaliplatina (Folfox/Capox) [NE BAIXO/FR FORTE](#).^{13,14}



Considerações e bases científicas para recomendações

QT adjuvante:

O estudo Bilcap mostrou dados de capecitabina na adjuvância com aumento da SG (51,1 *versus* 36,1 meses; HR 0,75; p = 0,028).

A evidência para QT adjuvante em tumores periampulares baseia-se principalmente no estudo fase III ESPAC-3 versão 2, que não demonstrou benefício em SG na análise primária, mas evidenciou ganho após ajuste multivariado, sustentando o uso de QT adjuvante em pacientes aptos, especialmente de maior risco. A gencitabina pode ser priorizada como opção terapêutica com base nesse estudo. Assim, recomenda-se QT adjuvante nesses pacientes.

A escolha do esquema pode ser guiada pelo subtipo histológico, conforme sugerido por diretrizes e consensos: em tumores de subtipo pancreatobiliar ou misto, pode-se considerar gencitabina ou esquemas mais intensivos como Folfirinox; em tumores de subtipo intestinal, fluoropirimidinas isoladas ou em combinação (Folfox ou Capox) podem ser utilizadas. No entanto, essa estratégia baseia-se exclusivamente em opinião de especialistas, devendo ser interpretada como recomendação fraca.^{13,14}

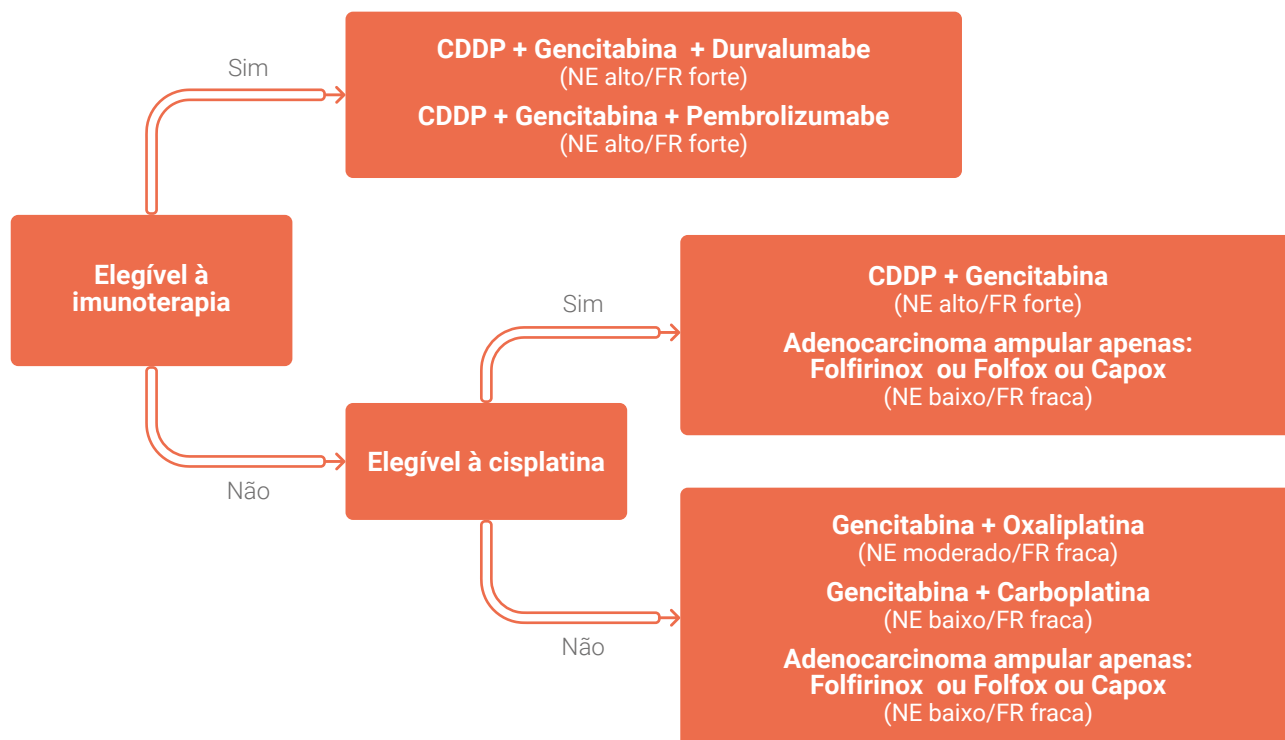
RT adjuvante

A RT adjuvante em tumores de vias biliares permanece um tema de debate. A maior parte das evidências concentra-se em colangiocarcinoma extra-hepático e câncer de vesícula biliar (eCCA/GBC), especialmente em pacientes com margens positivas (R1) e/ou linfonodos comprometidos, nos quais a quimiorradioterapia pode ser considerada para melhorar o controle loco-regional, com base no estudo Swog S0809 e em recomendações como a da Asco, embora estudos randomizados como o Accelerate, em câncer de vesícula biliar, não tenham demonstrado benefício claro com a adição de RT. Por outro lado, no colangiocarcinoma intra-hepático (iCCA), não há evidência consistente de benefício, devendo a indicação ser avaliada caso a caso. Assim, a RT adjuvante pode ser considerada em eCCA/GBC de alto risco, particularmente R1, após discussão multidisciplinar, não sendo recomendada de rotina no iCCA.^{9,14,15}

Doença avançada

1ª linha

Fluxograma para tratamento da doença avançada – 1ª linha



Considerações e bases científicas para recomendações

Para pacientes elegíveis à imunoterapia, recomenda-se associação de cisplatina, gencitabina à imunoterapia. Existem duas opções aprovadas no Brasil: associação com durvalumabe (SG mediana: 12,8 *versus* 11,5 meses; HR 0,80; IC 95%: 0,66–0,97; p=0,021)¹⁶ e associação com pembrolizumabe (SG 12,7 *versus* 10,9 meses; HR 0,83; IC 95%: 0,72-0,95; p=0,0034).¹⁷ Pacientes com contraindicação à imunoterapia, o esquema de cisplatina e gencitabina é o preferencial (SG mediana: 11,7 *versus* 8,1 meses; HR 0,64; IC95%: 0,52–0,80; p<0,001) NE ALTO/FR FORTE.^{18,19}

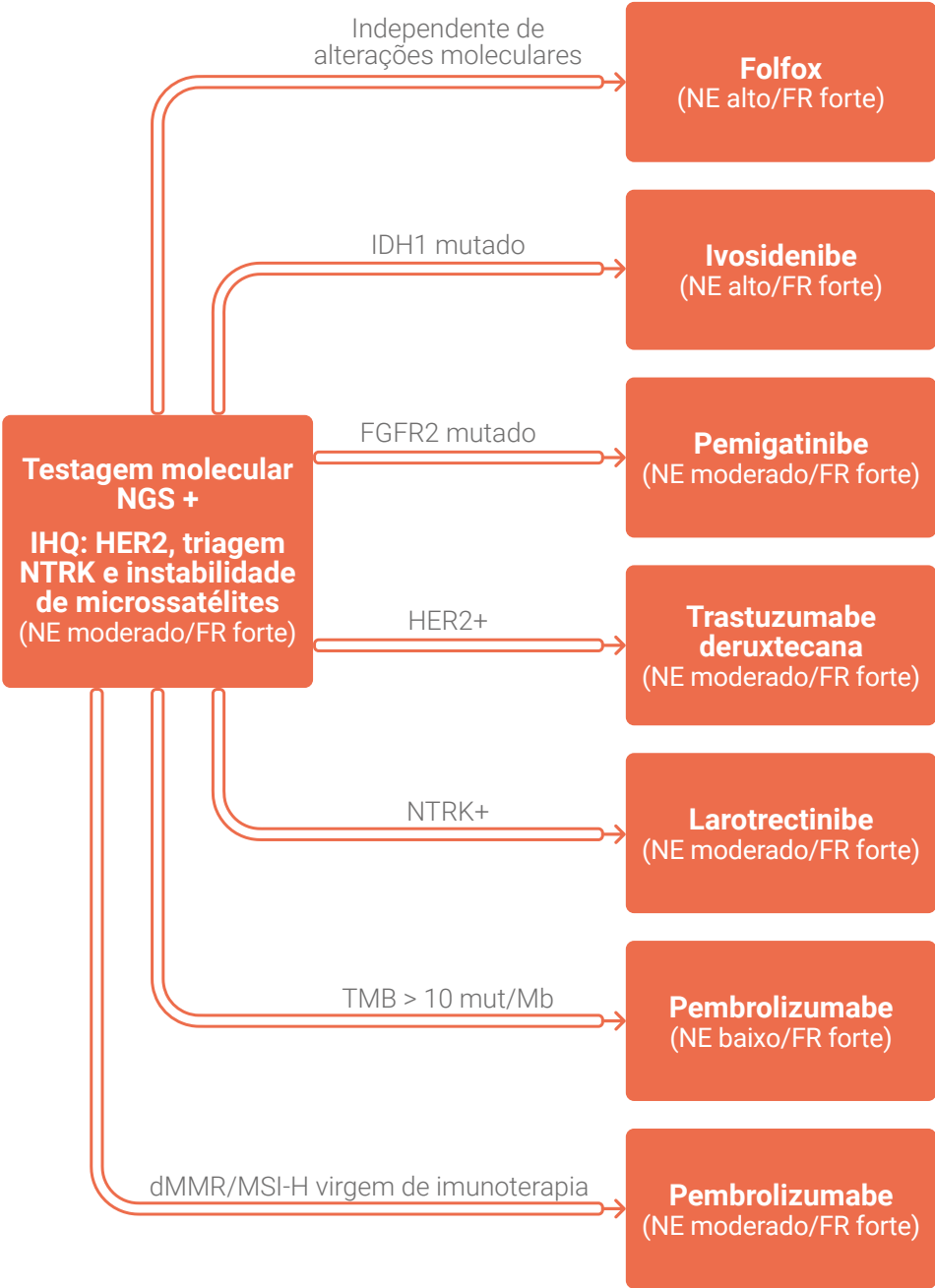
Para pacientes inelegíveis a cisplatina, pode-se substituir cisplatina por oxaliplatina com esquema Gemox (SG 9,5 meses, taxa de resposta 30%, SLP 6 meses).^{18–20} Outra alternativa é substituição de cisplatina por carboplatina.²¹

Adenocarcinoma ampular avançado: não há estudos fase III específicos que orientem o tratamento sistêmico. Estudos como Topaz-1 e Keynote-966 não incluíram esses tumores, e o estudo ABC-02 incluiu apenas uma pequena fração desses pacientes. Assim, recomenda-se

individualizar a conduta. Diretrizes e consensos sugerem que o tratamento pode ser guiado pelo subtipo histológico: para tumores pancreatobiliares ou mistos, pode-se utilizar gemcitabina associada à cisplatina ou esquemas mais intensivos como Folfirinox modificado; para tumores de subtipo intestinal, pode-se utilizar fluoropirimidinas isoladas ou em combinação (Folfox ou Capox).^{16,17,22} Essas recomendações baseiam-se exclusivamente em opinião de especialistas.¹³

2ª linha

Fluxograma para tratamento da doença avançada – 2ª linha



Considerações e bases científicas para recomendações

Preferencialmente, deve-se realizar avaliação molecular ao diagnóstico de doença avançada em face dos pobres resultados alcançados com terapia citotóxica em 2ª linha e maior benefício com terapia-alvo. O método preferencial é o sequenciamento de nova geração (NGS), idealmente com análise complementar por RNA (RNA-seq), permitindo melhor detecção de fusões gênicas. Além disso, deve-se realizar IHQ para pesquisa de hiperexpressão de HER2, proficiência das enzimas de reparo e triagem para NTRK.^{10,11}

Para pacientes sem alteração molecular e que mantenham bom *performance status*, a 2ª linha de tratamento recomendada é mFolfox6 (SG mediana: 6,2 *versus* 5,3 meses; HR: 0,69; IC 95%: 0,50–0,97; p=0,031).²³

Cerca de 20% dos colangiocarcinoma intra-hepáticos apresentam mutação de IDH1. Para pacientes com esta mutação e que tenham progredido após 1ª linha, é recomendado ivosidenibe (SG mediana 10,3 *versus* 7,5 meses; HR: 0,79; IC 95%: 0,56–1,12; p=0,09).²⁴

Outro alvo terapêutico em colangiocarcinoma intra-hepático é a fusão de FGFR2, presente em 15-20% dos casos. pemigatinibe 13,5 mg/dia é opção terapêutica para tumores com esta alteração molecular e que tenham falhado à 1ª linha de tratamento (SG mediana 21,1 meses; TR 35,5%; SLP 6,9 meses).²⁵

Tumores primários de vesícula biliar e extra-hepáticos apresentam hiperexpressão de HER2 em até 15% dos casos. Para este perfil de paciente está recomendado em 2ª linha tratamento com trastuzumabe deruxtecana (TR 36,4%; SG 11,7 meses).²⁶

Fusão de NTRK é alteração rara, porém caso identificada, pode-se usar Larotrectinibe em linhas subsequentes de tratamento (TR 75%).²⁷

Em pacientes com TMB acima de 10 mut/Mb e que não tenham sido expostos à imunoterapia em 1ª linha, pode-se usar Pembrolizumabe.²⁸

O estudo de fase 2 Keynote-158, do tipo *basket*, avaliou de forma agnóstica o uso de pembrolizumabe em pacientes previamente tratados e não expostos à imunoterapia em primeira linha, demonstrando sinal de eficácia nos tumores com TMB ≥ 10 mut/Mb. No entanto, embora o estudo tenha incluído pacientes com tumores de vias biliares, esses casos apresentavam baixa carga mutacional (< 10 mut/Mb), o que limita a extrapolação dos resultados e torna incerta a eficácia nessa população específica.

Em pacientes com instabilidade microsatélite (MMR deficiente e/ou MSI-H) que não foram expostos a imunoterapia na 1ª linha o uso de Pembrolizumabe é indicado em 2ª linha baseado nos achados do estudo fase 2 Keynote-158.²⁹

Tabela dos esquemas de tratamentos sistêmico

Esquema	Medicamentos	Ciclo
Capecitabina	Capecitabina 2.500 mg/m ² VO 12/12h D1 a D14	A cada 3 semanas
Gencitabina	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1, D8 e D15	A cada 4 semanas
CDDP + Gencitabina (ABC-02)	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Cisplatina 25 mg/m ² EV D1 e D8	A cada 3 semanas
Gencitabina + Cisplatina + Durvalumabe (Topaz-1)	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Cisplatina 25 mg/m ² EV D1 e D8 Durvalumabe 1.500 mg EV D1	A cada 3 semanas, 8 ciclos; seguido de Durvalumabe a cada 28 dias na manutenção
Gencitabina + Cisplatina + Pembrolizumabe (Keynote 966)	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Cisplatina 25 mg/m ² EV D1 e D8 Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas, 8 ciclos; seguido de Gencitabina e Pembrolizumabe na manutenção
Gencitabina + Oxaliplatina (Gemox)	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Oxaliplatina 85-100 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas
Gencitabina + Carboplatina	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 Carboplatina AUC 5 EV D1	A cada 3 semanas
Capox	Capecitabina 1.000 mg/m ² VO 12/12h D1 a D14 Oxaliplatina 130 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas
Folfirinox	Folinato de cálcio 400 mg/m ² EV D1 Irinotecano 150 mg/m ² EV D1 Oxaliplatina 85 mg/m ² EV D1 5-FU 400 mg/m ² EV D1 5-FU 2.400 mg/m ² EV D1 (46h)	A cada 2 semanas
Folfox (ABC-06)	Folinato de cálcio 400 mg/m ² EV D1 Oxaliplatina 85 mg/m ² EV D1 5-FU 400 mg/m ² EV D1 5-FU 2.400 mg/m ² EV D1 (46h)	A cada 2 semanas
Trastuzumabe deruxtecana	Trastuzumabe deruxtecana 5,4 mg/kg EV D1	A cada 3 semanas
Ivosidenibe	Ivosidenibe 500 mg VO 1x/dia	Continuamente
Pembrolizumabe	Pembrolizumabe 200 mg EV D1 a cada 3 semanas (ou 400 mg a cada 6 semanas)	A cada 3 ou 6 semanas
Larotrectinibe	Larotrectinibe 100 mg/m ² VO 2x/dia D1 a D21	A cada 4 semanas
Pemigatinibe	Pemigatinibe 13,5 mg VO 1x/dia D1 a D14	A cada 3 semanas

Seguimento

Modalidade	Periodicidade	NE/FR
Avaliação clínica	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	
CA 199, CEA*	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	
TC tórax e abdome	A cada 3 meses nos primeiros 2 anos	NE MUITO BAIXO/FR FORTE
	A cada 6 meses do 3º ao 5º ano	

* Em caso de elevação do marcador 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, prever 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**.³⁰

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**.³¹

Referências

1. Amin MB, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society, organizadores. AJCC cancer staging manual. Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS [and 16 others] ; Donna M. Gress, RHIT, CTR-Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM-Managing editor. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
2. Lamarca A, Barriuso J, Chander A, McNamara MG, Hubner RA, ÓReilly D, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG-PET) for patients with biliary tract cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* julho de 2019;71(1):115–29. doi:10.1016/j.jhep.2019.01.038.
3. Yoo C, Park JO, Kim KP, Hyung J, Ryoo BY, Hong JY, et al. 97P Neoadjuvant durvalumab plus gemcitabine and cisplatin (D+GemCis) versus gemcis alone for localized biliary tract cancer (BTC): Results of a randomized, multicenter, open-label, phase II trial (DEBATE). *Ann Oncol.* outubro de 2023;34:S216. doi:10.1016/j.annonc.2023.09.1390.
4. Maithel SK, Keilson JM, Cao HST, Rupji M, Mahipal A, Lin BS, et al. NEO-GAP: A Single-Arm, Phase II Feasibility Trial of Neoadjuvant Gemcitabine, Cisplatin, and Nab-Paclitaxel for Resectable, High-Risk Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* outubro de 2023;30(11):6558–66. doi:10.1245/s10434-023-13809-5.
5. Goetze TO, Vogel A, Pratschke J, Behrend M, Reim D, Schnitzbauer AA, et al. Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin followed by radical liver resection versus immediate radical liver resection alone followed adjuvant therapy in biliary tract cancer: Final results from the phase III AIO/CALGP/ACOGAIN-Trial. *J Clin Oncol.* junho de 2025;43(16_suppl):4008–4008. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.4008.
6. Shi GM, Huang XY, Liang F, Liang X, Dong R, Ye QH, et al. Neoadjuvant GOLP in Resectable High-Risk Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *N Engl J Med.* 5 de março de 2026;394(10):983–95. doi:10.1056/NEJMoa2513918.
7. Edeline J, Touchefeu Y, Guiu B, Farge O, Tougeron D, Baumgaertner I, et al. Radioembolization Plus Chemotherapy for First-line Treatment of Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1o de janeiro de 2020;6(1):51. doi:10.1001/jamaoncol.2019.3702.
8. Franssen S, Rousian M, Filipe WF, Buisman FE, Ten Haaf BHEA, Swijnenburg RJ, et al. Hepatic Arterial Infusion Pump Chemotherapy in Patients With Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma—PUMP-2 Trial. *J Clin Oncol.* 20 de fevereiro de 2026;44(6):455–65. doi:10.1200/JCO-25-00923.

- 9.** Shroff RT, Kennedy EB, Bachini M, Bekaii-Saab T, Crane C, Edeline J, et al. Adjuvant Therapy for Resected Biliary Tract Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 20 de abril de 2019;37(12):1015–27. doi:10.1200/JCO.18.02178.
- 10.** Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, Kelley RK, Klumpen HJ, Malka D, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* fevereiro de 2023;34(2):127–40. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.506.
- 11.** Alvaro D, Gores GJ, Walicki J, Hassan C, Sapisochin G, Komuta M, et al. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* julho de 2023;79(1):181–208. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.010.
- 12.** Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, Malik HZ, Prasad R, Mirza D, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol.* maio de 2019;20(5):663–73. doi:10.1016/S1470-2045(18)30915-X.
- 13.** Hautefeuille V, Williet N, Turpin A, Napoleon B, Dupré A, Huguet F, et al. Ampullary tumors: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (TNCD, SNFGE, FFCD, UNICANCER, GERCOR, SFCD, SFED, ACHBT, AFC, SFRO, RENAPE, SNFCP, AFEF, SFP, SFR). *Dig Liver Dis.* setembro de 2024;56(9):1452–60. doi:10.1016/j.dld.2024.04.027.
- 14.** Ben-Josef E, Guthrie KA, El-Khoueiry AB, Corless CL, Zalupski MM, Lowy AM, et al. SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma. *J Clin Oncol.* 20 de agosto de 2015;33(24):2617–22. doi:10.1200/JCO.2014.60.2219.
- 15.** Sharma A, Pathy S, Kumar S, Pal S, Kumar A, Dash NR, et al. Adjuvant chemotherapy or chemo-radiation in gallbladder cancer: A phase III randomized controlled study (ACCELERATE trial). *J Clin Oncol.* fevereiro de 2025;43(4_suppl):519–519. doi:10.1200/JCO.2025.43.4_suppl.519.
- 16.** Oh DY, Ruth He A, Qin S, Chen LT, Okusaka T, Vogel A, et al. Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer. *NEJM Evidence.* 26 de julho de 2022;1(8). doi:10.1056/EVIDoa2200015.
- 17.** Kelley RK, Ueno M, Yoo C, Finn RS, Furuse J, Ren Z, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* junho de 2023;401(10391):1853–65. doi:10.1016/S0140-6736(23)00727-4.

- 18.** André T, Reyes-Vidal JM, Fartoux L, Ross P, Leslie M, Rosmorduc O, et al. Gemcitabine and oxaliplatin in advanced biliary tract carcinoma: a phase II study. *Br J Cancer*. setembro de 2008;99(6):862–7. doi:10.1038/sj.bjc.6604628.
- 19.** Fiteni F, Nguyen T, Vernerey D, Paillard M, Kim S, Demarchi M, et al. Cisplatin/gemcitabine or oxaliplatin/gemcitabine in the treatment of advanced biliary tract cancer: a systematic review. *Cancer Medicine*. dezembro de 2014;3(6):1502–11. doi:10.1002/cam4.299.
- 20.** Kim HJ, Lee NS, Lee SC, Bae SB, Kim CK, Cheon YG, et al. A phase II study of gemcitabine in combination with oxaliplatin as first-line chemotherapy in patients with inoperable biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. julho de 2009;64(2):371–7. doi:10.1007/s00280-008-0883-7.
- 21.** Williams KJ, Picus J, Trinkhaus K, Fournier CC, Suresh R, James JS, et al. Gemcitabine with carboplatin for advanced biliary tract cancers: a phase II single institution study. *HPB*. agosto de 2010;12(6):418–26. doi:10.1111/j.1477-2574.2010.00197.x.
- 22.** Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, et al. Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer. *N Engl J Med*. 8 de abril de 2010;362(14):1273–81. doi:10.1056/NEJMoa0908721.
- 23.** Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, Ross PJ, Ma YT, Arora A, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. maio de 2021;22(5):690–701. doi:10.1016/S1470-2045(21)00027-9.
- 24.** Zhu AX, Macarulla T, Javle MM, Kelley RK, Lubner SJ, Adeva J, et al. Final Overall Survival Efficacy Results of Ivosidenib for Patients With Advanced Cholangiocarcinoma With IDH1 Mutation: The Phase 3 Randomized Clinical ClarIDHy Trial. *JAMA Oncol*. 1o de novembro de 2021;7(11):1669. doi:10.1001/jamaoncol.2021.3836.
- 25.** Abou-Alfa GK, Sahai V, Hollebecque A, Vaccaro G, Melisi D, Al-Rajabi R, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. maio de 2020;21(5):671–84. doi:10.1016/S1470-2045(20)30109-1.
- 26.** Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, Oh DY, Banerjee S, González-Martín A, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 1o de janeiro de 2024;42(1):47–58. doi:10.1200/JCO.23.02005.

- 27.** Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, Rohrberg KS, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *Lancet Oncol.* abril de 2020;21(4):531–40. doi:10.1016/S1470-2045(19)30856-3.
- 28.** Marabelle A, Fakih M, Lopez J, Shah M, Shapira-Frommer R, Nakagawa K, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol.* outubro de 2020;21(10):1353–65. doi:10.1016/S1470-2045(20)30445-9.
- 29.** Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di Giacomo AM, De Jesus-Acosta A, Delord JP, et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair–Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020 Jan 1;38(1):1–10.
- 30.** 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.
- 31.** 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!**

