



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE Nº 96 , DE 20 DE OUTUBRO DE 2026.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do
Carcinoma de Esôfago.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE, no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Carcinoma de Esôfago.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do Carcinoma de Esôfago, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do Carcinoma de Esôfago.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 1.439, de 16 de dezembro de 2014, publicada no Diário Oficial da União nº 244, de 17 de dezembro de 2014, Seção 1, pág. 78.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES
FERNANDA DE NEGRI

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO CARCINOMA DE ESÔFAGO

1. INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é a sexta causa mais frequente de morte por câncer no mundo¹. De acordo com as estimativas do *Global Cancer Observatory* (2022), foram registrados aproximadamente 511 mil novos casos e cerca de 445 mil mortes de câncer esofágico no mundo¹. No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer, o número estimado de casos novos de câncer de esôfago é de 11.390 para cada ano do triênio de 2026 a 2028. O risco estimado é maior entre os homens, trata-se de 8,37 a cada 100 mil homens e de 2,4 a cada 100 mil mulheres. O câncer de esôfago ocupa a 15ª posição entre os tipos de câncer mais incidentes, sendo o sétimo mais incidente entre os homens no Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma². Quanto à mortalidade, segundo o Atlas de Mortalidade por Câncer (2023), ocorreram 8.488 mortes por câncer de esôfago³.

Existem dois tipos histológicos principais de câncer de esôfago: carcinoma de células escamosas (CEC), também conhecido por carcinoma espinocelular, e adenocarcinoma (AC). O primeiro é o mais frequente, responsável por 96% dos casos, estando comumente associado ao tabagismo, ao consumo excessivo de álcool, a hábitos alimentares inadequados e ao consumo frequente de bebidas muito quentes (acima de 65°C ou mais) e, na maioria das vezes, localiza-se mais no esôfago médio e proximal. Já o segundo está mais relacionado ao refluxo gastroesofágico crônico, esôfago de Barrett, excesso de gordura corporal e obesidade, ocorrendo mais frequentemente no esôfago distal e junção gastroesofágica (JEG)².

Os principais sintomas que podem surgir com a progressão da doença, incluem disfagia (dificuldade de deglutição), perda inexplicável de peso, dor torácica, dor retroesternal, náuseas, vômitos e perda de apetite, azia persistente, tosse persistente ou rouquidão^{4,5}.

Segundo o banco de pacientes diagnosticados com carcinoma de esôfago entre 2012 e 2018 do Instituto Nacional de Câncer Americano (SEER - *Surveillance, epidemiology, and end results*), a taxa de sobrevida relativa em 5 anos, no momento do diagnóstico, é 47%, para o estágio localizado; 26%, para o estágio regional e 6%, para o estágio à distância, sendo 21% para todos os estágios combinados. Estes dados não separam os CEC dos adenocarcinomas nem os outros fatores, como idade e estado geral de saúde⁵.

O rastreamento do carcinoma de esôfago não é um procedimento recomendado devido à inexistência de evidências científicas suficientes que demonstrem maior benefício do que malefícios^{4,6}. Pessoas dos grupos de alto risco para este câncer, como aquelas com esôfago de Barrett ou síndromes hereditárias, devem realizar avaliações periódicas, para monitoramento e vigilância em relação à doença^{4,6}. Para a população geral, deve-se manter o diagnóstico precoce, pois possibilita a detecção do tumor em fase inicial, aumentando a chance de sucesso ao tratamento⁴. Desta forma, é importante que a população e os profissionais de saúde saibam reconhecer os sinais e sintomas suspeitos deste tipo de câncer, bem como o acesso rápido e fácil aos serviços de saúde.

A Atenção Primária à Saúde (APS), como porta de entrada preferencial e ordenadora do cuidado na rede de atenção à saúde, exerce papel fundamental na promoção da saúde, na prevenção de doenças, na identificação de fatores de risco e na detecção precoce, oportunizando, desta forma, a promoção de intervenções oportunas e o encaminhamento adequado para o nível especializado de atenção à saúde quando necessário. O vínculo contínuo com os usuários e a atuação direta no território,

princípios e diretrizes basilares da APS, possibilitam uma abordagem longitudinal e integral, favorecendo, por conseguinte, melhores desfechos terapêuticos e o prognóstico dos casos, além de fortalecer a coordenação do cuidado ao longo do tempo.

Este PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do câncer de esôfago e a uniformizar o estabelecimento de protocolos terapêuticos com base em evidências que garantam a segurança, a efetividade e a reprodutibilidade, para orientar condutas e protocolos assistenciais. O Protocolo preconizará os procedimentos e esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante. Instituições que disponham de outras tecnologias para diagnóstico, tratamento e monitoramento, fornecidos por meio de recursos próprios, podem ofertá-las de modo complementar, sem que a sua realização constitua requisito para a autorização dos medicamentos e procedimentos preconizados pelo Protocolo.

O diagnóstico e tratamento de adenocarcinoma de transição esôfago-gástrica serão abordados no PCDT do Adenocarcinoma de Estômago, devido às semelhanças moleculares, etiológicas, diagnósticas e terapêuticas.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C15.0 Neoplasia maligna da porção cervical do esôfago (esôfago cervical)
- C15.1 Neoplasia maligna da porção torácica do esôfago (esôfago torácico)
- C15.2 Neoplasia maligna da porção abdominal do esôfago (esôfago abdominal)
- C15.3 Neoplasia maligna do terço superior do esôfago
- C15.4 Neoplasia maligna do terço médio do esôfago
- C15.5 Neoplasia maligna do terço inferior do esôfago
- C15.8 Neoplasia maligna do esôfago com lesão invasiva
- C15.9 Neoplasia maligna do esôfago, não especificado
- D00 Carcinoma In Situ da Cavidade Oral, do Esôfago e do Estômago
- D00.1 Carcinoma in situ do esôfago

3. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico do carcinoma de esôfago é realizado pelo exame de endoscopia digestiva alta (EDA) com múltiplas biópsias das lesões suspeitas. Com a confirmação do diagnóstico, são realizados exames de imagem para a definição do estadiamento – determinação da profundidade da invasão do tumor na parede do esôfago (T), o acometimento linfonodal locorregional (N) e a presença de metástase(s) à distância (M) – orientando a melhor estratégia terapêutica⁷.

Os métodos de diagnóstico por imagem incluem: a tomografia computadorizada (TC), a tomografia por emissão de pósitrons associada à TC (PET-CT) e a broncoscopia. A PET-CT não é recomendada no estadiamento de todos os pacientes com câncer de esôfago, sendo restrito para ao estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático em caso de lesões suspeitas indeterminadas ou resultados inconclusivos na TC. A broncoscopia é

indicada nos casos de neoplasia localizada, de esôfago superior ou médio (lesões acima da carina), ou na suspeita clínica de fístula traqueo-esofágica; o exame tem a finalidade de descartar fístula traqueo-esofágica nos pacientes que serão submetidos a tratamento curativo. Em geral, recomenda-se uma conduta multimodal para a obtenção de um estadiamento mais acurado⁷.

O **Quadro 1** elenca os procedimentos para avaliar as categorias T, N e M de acordo com a Classificação TNM da União Internacional Contra o Câncer (UICC)⁸. Os Quadros 2 a 10 apresentam a classificação clínica e patológica.

Quadro 1 - Procedimentos para avaliação dos tumores (T), linfonodos (N) e metástase (M).

Categorias	Procedimentos para avaliação
Tumor (T)	Exame físico, imagem, endoscopia (incluindo broncoscopia).
Linfonodo (N)	Exame físico, imagem e/ou exploração cirúrgica
Metástase à distância (M)	Exame físico, imagem e/ou exploração cirúrgica

Fonte: Adaptado da Union for International Cancer Control (UICC), 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 2 - Tumor primário (T).

Categoria T	Definição
TX	Não é possível acessar o tumor primário
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> / displasia de alto grau
T1	Tumor invade lâmina própria, muscular da mucosa ou submucosa.
T1a	Tumor invade lâmina própria ou muscular da mucosa.
T1b	Tumor invade a submucosa.
T2	Tumor invade muscular própria.
T3	Tumor invade a adventícia
T4	Tumor invade a estrutura adjacente
T4a	Tumor invade pleura, pericárdio, veia ázigos, diafragma ou peritônio.
T4b	Tumor invade outras estruturas adjacentes, como aorta, corpo vertebral ou traqueia.

Fonte: Adaptado da Union for International Cancer Control (UICC), 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 3 - Linfonodos regionais (N).

Categoria N	Definição
NX	Não é possível acessar os linfonodos regionais
N0	Ausência de metástases linfonodais
N1	Metástase em um ou dois linfonodos regionais
N2	Metástase em três ou seis linfonodos regionais
N3	Metástase em sete ou mais linfonodos regionais

Fonte: Adaptado da Union for International Cancer Control (UICC), 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 4 - Metástase distante (M).

Categoria M	Definição
M0	Sem metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Agrupamentos TNM

Quadro 5 - Agrupamento TNM – Carcinoma de células escamosas (estágio clínico).

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0, N1	M0
II	T2	N0, N1	M0
	T3	N0	M0
III	T1-T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IVA	T4a, T4b	N0, N1, N2	M0
	Qualquer T	N3	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 6 - Agrupamento TNM – Carcinoma de células escamosas (estágio patológico).

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
IIIB	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4a	N0, N1	M0
IVA	T4a	N2	M0
	T4b	Qualquer N	M0
	Qualquer T	N3	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 7 - Grupo de prognóstico patológico - Carcinoma de células escamosas.

Grupo	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)	Grau	Local
0	Tis	N0	M0	N/A	Qualquer
IA	T1a	N0	M0	1, X	Qualquer
IB	T1a	N0	M0	2-3	Qualquer
	T1b	N0	M0	Qualquer	Qualquer
	T2	N0	M0	1	Qualquer
IIA	T2	N0	M0	2-3, X	Qualquer
	T3	N0	M0	Qualquer	Inferior
	T3	N0	M0	1	Superior, meio
IIB	T3	N0	M0	2-3	Superior, meio
	T3	N0	M0	Qualquer	X
	T3	N0	M0	X	Qualquer
	T1	N1	M0	Qualquer	Qualquer
IIIA	T1	N2	M0	Qualquer	Qualquer
	T2	N1	M0	Qualquer	Qualquer
IIIB	T2	N2	M0	Qualquer	Qualquer
	T3	N1, N2	M0	Qualquer	Qualquer
	T4a	N0, N1	M0	Qualquer	Qualquer
IVA	T4a	N2	M0	Qualquer	Qualquer
	T4b	Qualquer N	M0	Qualquer	Qualquer
	Qualquer T	N3	M0	Qualquer	Qualquer
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer	Qualquer

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 8 - Agrupamento TNM – Adenocarcinoma (estágio clínico).

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
III	T2	N1	M0
	T3, T4a	N0, N1	M0
IVA	T1-T4	N2	M0
	T4b	N0, N1, N2	M0
	Qualquer T	N3	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 9 - Agrupamento TNM – Adenocarcinoma (estágio patológico).

Estádio	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
IIIB	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4a	N0, N1	M0
IVA	T4a	N2	M0
	T4b	Qualquer N	M0
	Qualquer T	N3	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

Quadro 10 - Grupo de prognóstico patológico - adenocarcinoma.

Grupo	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)	Grau
0	Tis	N0	M0	N/A
IA	T1a	N0	M0	1, X
IB	T1a	N0	M0	2
	T1b	N0	M0	1, 2
IC	T1a, T1b	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1, 2
IIA	T2	N0	M0	3, X
IIB	T1	N1	M0	Qualquer
	T3	N0	M0	Qualquer
IIIA	T1	N2	M0	Qualquer
	T2	N1	M0	Qualquer
	T3	N0	M0	Qualquer
IIIB	T2	N2	M0	Qualquer
	T3	N1, N2	M0	Qualquer
	T4a	N0, N1	M0	Qualquer
IVA	T4a	N2	M0	Qualquer
	T4b	Qualquer N	M0	Qualquer
	Qualquer T	N3	M0	Qualquer

Grupo	Tumor (T)	Invasão Linfática (N)	Metástase a distância (M)	Grau
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer

Fonte: Adaptado da *Union for International Cancer Control (UICC)*, 8ª ed. 2017⁸.

3.1. Diagnóstico clínico

Os pacientes com apresentação inicial de câncer de esôfago costumam apresentar quadro clínico silencioso. No entanto, à medida que a doença progride, uma série de sinais e sintomas costumam estar associados⁹. A maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de esôfago apresenta disfagia progressiva como primeiro sintoma e perda de peso, fraqueza, palidez e perda do apetite podem também estar associados^{9,10}. Assim, em princípio, todo paciente que inicia com disfagia progressiva deve submeter-se a uma endoscopia digestiva alta^{9,10}. Esta recomendação é particularmente importante caso o paciente apresente ou se exponha a algum fator de risco ou se tiver sintomas associados, como odinofagia e perda de peso^{9,10}.

É relevante observar que, frequentemente, pacientes com carcinoma de esôfago são diagnosticados em estágios avançados da neoplasia e, nesses casos, os sintomas tais como disfagia grave ou obstrução do trato digestivo são claros, bem como a perda de peso, desnutrição e odinofagia¹¹.

É fundamental a realização de uma biópsia e exame anátomo-patológico para confirmar o diagnóstico de câncer de esôfago e determinar o subtipo histológico (CEC ou adenocarcinoma)¹². O material da biópsia usualmente é obtido por meio de endoscopia digestiva alta (EDA).

3.2. Diagnóstico por imagem

O diagnóstico por imagem do carcinoma de esôfago está disponível na prática clínica e tem como objetivo definir o estadiamento. Embora inexista método de imagem ideal para diagnóstico e estadiamento, recomenda-se a realização de TC do tórax e abdômen, de preferência com contraste. Em pacientes com doença localmente avançada, não sabidamente metastático, a PET-CT é indicada apenas nos casos de lesões suspeitas indeterminadas na TC ou após resultados inconclusivos na TC com contraste radioativo 18-FDG¹³, quando disponível.

A broncoscopia ou a ecoendoscopia (se disponível) faz parte da avaliação da extensão (estadiamento) dos tumores localizados acima da carina e é o método diagnóstico de eleição sempre que houver suspeita de fístula esôfagobrônquica¹⁴. A ecoendoscopia pode ser realizada no estadiamento da doença localizada quando disponível no serviço, para os estádios iniciais da doença¹⁵.

Alguns centros incluem a laparoscopia no estadiamento para aumentar a precisão da avaliação da extensão tumoral¹⁴, já que as metástases de adenocarcinomas são, em geral, na cavidade abdominal e do carcinoma epidermoide, intratorácicas. Porém, inexistente evidência suficiente para recomendar a laparoscopia como definitivamente necessária para o estadiamento do câncer de esôfago. A identificação de metástase(s) a distância é fundamental para evitar procedimentos cirúrgicos de grande porte que comprometam a qualidade de vida do paciente sem benefício em termos de sobrevida do doente¹⁴.

3.3. Diagnóstico laboratorial

Na abordagem inicial do paciente com neoplasia de esôfago, é importante solicitar exames laboratoriais para entender a função orgânica do paciente, tais como hemograma completo, dosagens de ureia, creatinina, potássio, TGO e TGP e coagulograma. No entanto, inexistem exames de patologia clínica patognomônicos para o diagnóstico do câncer de esôfago. Não há recomendação de se solicitar marcadores tumorais (como o CEA e CA19.9, entre outros) para diagnóstico, avaliação prognóstica, seguimento de pacientes e avaliação da resposta terapêutica. Em pacientes idosos fragilizados e cardiopatas, sugere-se a avaliação da função cardíaca com ecocardiograma transtorácico e ECG de admissão.

A confirmação diagnóstica baseia-se na avaliação anatomopatológica de material obtido por biópsia endoscópica, sendo que a imunohistoquímica pode ser utilizada como método complementar em situações específicas, especialmente em tumores pouco diferenciados ou indiferenciados, visando a auxiliar na definição da origem epitelial da neoplasia e na diferenciação entre os principais subtipos histológicos (carcinoma espinocelular e adenocarcinoma), bem como no diagnóstico diferencial com outras neoplasias.

A avaliação da expressão do biomarcador c-erb-B2 (HER-2) por imuno-histoquímica (com complementação por hibridização *in situ*, quando indicada) é recomendada nos casos de adenocarcinoma do esôfago distal e da junção esofagogástrica abrangidos por este Protocolo (Siewert I e II), visando a identificar a elegibilidade do paciente para a terapia-alvo correlata (trastuzumabe em combinação com quimioterapia).

Os casos de adenocarcinoma da JEG classificados como *Siewert* III serão abordados no PCDT do Adenocarcinoma de Estômago e também possuem indicação de avaliação da expressão do biomarcador c-erb-B2 (HER-2) por imuno-histoquímica.

3.4. Estadiamento

Compreender o estadiamento patológico juntamente aos valores prognósticos é essencial para a tomada de decisão terapêutica. O estadiamento mais utilizado é o da União Internacional Contra o Câncer (UICC)⁸, a Classificação de Tumores Malignos, que utiliza as categorias T (tamanho e extensão do tumor primário), N (acometimento linfonodal) e M (metástase a distância), chamada de classificação TNM (**Quadros 2 a 10** da seção *Diagnóstico*).

A classificação de Siewert também é utilizada para fins de estadiamento, principalmente para adenocarcinomas da JEG, ou seja, tumores localizados na região entre o esôfago distal e o estômago proximal. Os tumores são classificados em três tipos^{16,17}:

- Tumor Tipo I: é o tumor do esôfago distal que infiltra a JEG e, em geral, se origina a partir de uma região de metaplasia intestinal ou esôfago de Barrett (EB). O epicentro situa-se de 1 cm a 5 cm acima da JEG.
- Tumor Tipo II: é o carcinoma verdadeiro da cárdia, que surge da própria mucosa da cárdia ou de segmentos curtos de EB. O epicentro situa-se de 1 cm acima a 2 cm abaixo da JEG.
- Tumor Tipo III: é o carcinoma subcárdico que infiltra a JEG e o esôfago distal. O epicentro situa-se de 5 cm a 2 cm abaixo da JEG.

Em geral, os tipos I e II são estadiados como tumores de esôfago, e os tipos III são estadiados como tumores de estômago. Os pacientes com tumores classificados como *Siewert* tipos I e II, correspondentes ao código da CID-10 C15.5 (terço inferior do esôfago / transição esofagogástrica), devem ser cuidados conforme este Protocolo quanto ao diagnóstico, ao estadiamento e ao

tratamento local. Já o cuidado de pacientes com tumores *Siewert* tipo III deve ser orientado conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e com suspeita ou diagnóstico de carcinoma de esôfago.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento ou procedimento preconizado neste Protocolo deverão ser excluídos do uso do respectivo medicamento ou procedimento preconizado.

6. TRATAMENTO

Os tratamentos preconizados neste Protocolo são baseados na literatura científica atual, levando em conta as tecnologias com indicação relacionada ao câncer de esôfago aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e recomendados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) – com a exceção de casos excepcionais, para os quais se admitiu o uso *off-label*, tido como consagrado na prática clínica – e que demonstram impacto na história natural da doença, com o objetivo principal de reduzir a mortalidade pelo câncer de esôfago.

Este PCDT abordará os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão disponíveis como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante.

6.1. Cuidado Oncológico Integral

O cuidado ao paciente com câncer deve considerar o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida, a obtenção de remissão sustentada, o prolongamento da sobrevida e, sempre que possível, a finalidade curativa. Para tal, é necessária uma perspectiva integral que transcenda o tratamento antineoplásico focado estritamente no controle da doença. Para assegurar a qualidade de vida, a adesão terapêutica e a preservação da dignidade humana, a assistência oncológica deve ser baseada no cuidado centrado na pessoa, reconhecendo o indivíduo em suas dimensões biológica, psíquica, social e existencial.

As condutas e decisões terapêuticas devem considerar os objetivos do cuidado, a qualidade de vida e a funcionalidade, respeitando os valores, as preferências, as prioridades e o contexto de vida de cada paciente. Assim, é fundamental um plano de cuidado individualizado, definido a partir de uma decisão compartilhada, ou seja, equipe assistente e paciente definem juntos os caminhos terapêuticos. Esse plano deve focar na manutenção, sempre que possível, da capacidade do indivíduo de realizar suas atividades pessoais, sociais e profissionais, promovendo autonomia e reintegração à rotina.

A comunicação deve ser acessível, empática e antecipada sobre o diagnóstico, potenciais eventos adversos e consequências temporárias ou permanentes decorrentes das intervenções (cirúrgicas, radioterápicas ou sistêmicas), como infertilidade, cardiotoxicidade, entre outros. Esse diálogo transparente capacita o paciente a exercer sua autonomia e a se preparar, física e emocionalmente, para o itinerário terapêutico.

O cuidado deve ser ofertado por meio de uma equipe multiprofissional em todas as fases da doença, integrando a APS e os serviços especializados. Quando o serviço não dispuser dos recursos necessários, deve-se ofertar o Tratamento Fora de Domicílio (TFD) de modo a garantir a continuidade assistencial.

O controle de sintomas e a mitigação dos impactos multidimensionais do câncer requerem monitoramento contínuo e proativo. A avaliação e o controle da dor, a abordagem da fadiga relacionada ao câncer e o gerenciamento adequado dos eventos adversos são fundamentais. Da mesma forma, o suporte nutricional e o acompanhamento psicológico contínuo devem integrar a rotina assistencial, reduzindo a morbidade, minimizando o impacto emocional do diagnóstico e auxiliando no enfrentamento da ansiedade, da depressão e do sofrimento psíquico que costumam acompanhar a jornada oncológica. De forma complementar ao tratamento, as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) podem compor o rol de ações e intervenções voltadas ao cuidado de indivíduos.

Para preservar a funcionalidade e mitigar possíveis limitações funcionais, a reabilitação, envolvendo fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, nutrição, entre outras, deve ser iniciada o quanto antes.

Especificamente no contexto do carcinoma de esôfago, a avaliação da deglutição antes, durante e após o tratamento assume caráter fundamental e deve estar articulada ao acompanhamento nutricional. Devido à disfagia (dificuldade de engolir), que pode ser decorrente da própria localização do tumor (obstrução mecânica) ou consequência dos tratamentos, a reabilitação da deglutição é fundamental. Ela permite a prevenção da broncoaspiração e da pneumonia, auxilia o paciente a se alimentar por via oral com conforto, adaptando o volume e a consistência dos alimentos.

Ainda, considerando o seu impacto físico e emocional em todo o núcleo familiar, a equipe assistente deve ofertar suporte informativo, psicológico e orientação contínua aos familiares e cuidadores.

6.1.1. Avaliação e suporte nutricional

O risco nutricional e a desnutrição devem ser identificados e gerenciados precocemente, preferencialmente antes do início da terapia com intenção curativa, com acompanhamento nutricional ao longo do tratamento ativo e do período perioperatório^{18,19}. A avaliação do estado nutricional deve ser realizada no momento do diagnóstico e mantida de forma contínua durante a quimiorradioterapia e o seguimento clínico¹⁸⁻²⁰. Constatado o risco nutricional, desnutrição, sarcopenia ou perda ponderal significativa, a equipe assistente deve definir a terapia nutricional e a via de acesso adequadas ao caso, incluindo o acesso enteral por gastrostomia, por jejunostomia ou por sonda nasoentérica quando a via oral for insuficiente^{18,19}.

6.1.2. Cuidados paliativos

Cuidados paliativos consistem, segundo a *International Association for Hospice & Palliative Care* (IAHPC), em “cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionado à sua saúde, proveniente de doença severa, especialmente aquelas que estão no final da vida”. Seu objetivo é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, suas famílias e seus cuidadores²¹.

Em consonância, a Política Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) estabelece princípios que orientam a organização e a oferta dessa abordagem no SUS, reafirmando a valorização da vida e o reconhecimento da morte como um processo natural²². Entre eles, destacam-se o respeito à autonomia, valores, crenças e práticas culturais e religiosas da pessoa; a oferta precoce e

continua dos cuidados paliativos ao longo do curso da doença, de forma integrada ao tratamento; o reconhecimento e o controle do sofrimento em suas dimensões física, psicoemocional, espiritual e social, centrado na pessoa e em sua família e a atuação de equipes multiprofissionais em caráter interdisciplinar.

O controle de sintomas físicos constitui componente essencial dessa abordagem e deve ser realizado de forma contínua e centrada na pessoa, por meio sua da identificação e tratamento. A dor pode ser um sintoma em pacientes com adenocarcinoma de esôfago e seu controle adequado está associado à melhor qualidade de vida desses pacientes. Assim, em qualquer etapa do tratamento, deve-se oferecer o acesso às estratégias medicamentosas e não medicamentosas disponíveis no SUS para controle da dor, conforme preconizado no PCDT da dor crônica vigente, ou em documentos congêneres publicados pelo Ministério da Saúde. Além das estratégias medicamentosas e não medicamentosas, considerando as particularidades da doença, deve-se ter especial atenção à necessidade de ajuste de doses, monitoramento de eventos adversos e revisão periódica das prescrições. Avaliar e conduzir apropriadamente, e em paralelo, sintomas físicos, tais como a dor, bem como aqueles de fundos psicológicos, sociais e espirituais, que impactam a qualidade de vida das pessoas, é parte do escopo dos cuidados paliativos.

Nesse contexto, os cuidados paliativos configuram-se como uma abordagem aplicável a todos os espaços de cuidado e níveis de atenção à saúde. Não se restringem à atuação de equipes especializadas, devendo ser incorporados às práticas dos diferentes profissionais e pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS), conforme suas competências e a complexidade das necessidades identificadas. Assim, a articulação entre os níveis de atenção, por meio de fluxos pactuados, comunicação efetiva e referência adequada, é essencial para garantir a continuidade e a integralidade do cuidado.

O modelo integral de cuidados paliativos evidencia a articulação dinâmica entre as terapêuticas modificadoras da doença e a abordagem paliativa ao longo do percurso de adoecimento, podendo ser desenvolvidos de forma concomitante. À medida que a doença evolui e a efetividade dos tratamentos curativos diminui, a abordagem paliativa é progressivamente ampliada, incluindo o apoio à pessoa em cuidados paliativos e seus familiares e cuidadores, com acompanhamento também no período de luto.

Nesse sentido, o Planejamento Antecipado de Cuidados também é parte essencial dessa abordagem, auxiliando a elaboração de um plano terapêutico em consonância com os objetivos de cuidado, valores e preferências da pessoa²³.

6.1.3. Cuidado farmacêutico

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

6.2. Tratamento cirúrgico

A cirurgia de esofagectomia deve ser considerada para todos os pacientes com câncer de esôfago ressecável e sem condições clínicas que contraindiquem o procedimento cirúrgico, exceto para pacientes com câncer de esôfago cervical (≤ 5 cm do cricofaríngeo) que terão o tratamento exclusivamente com quimiorradioterapia. A definição da técnica cirúrgica, isto é, o tipo de ressecção esofágica, depende de fatores como a localização do tumor, condições do paciente, a experiência da equipe cirúrgica e a preferência do paciente, devidamente esclarecido sobre os resultados da cirurgia²⁴⁻²⁶. A realização da cirurgia por videolaparoscopia (cirurgia minimamente invasiva) é indicada em casos de tumores distais/JGE e doença localmente avançada ou duvidosa na imagem, para detectar metástases ocultas e evitar cirurgias desnecessárias²⁷.

Inexistem ensaios clínicos que definam um número mínimo de linfonodos que devem ser ressecados nos pacientes com cirurgia primária para o carcinoma de esôfago. Entretanto, uma revisão sistemática de estudos observacionais (n = 5.521) mostrou que a extensão da linfadenectomia, ou seja, a remoção de 19 linfonodos negativos ou mais, está positivamente associada à sobrevida (HR: 0.88, 95% CI: 0.81, 0.95)²⁸, especialmente em pacientes com adenocarcinoma. Ainda, a linfadenectomia realizada por via minimamente invasiva, especialmente por videotoracoscopia (VATS) tem sido uma alternativa preferencial em centros com experiência.

A extensão da linfadenectomia deve ser orientada pela localização do tumor e pelos padrões de drenagem linfática. Em tumores distais, recomenda-se a inclusão de linfadenectomia abdominal, abrangendo linfonodos da pequena curvatura gástrica e do tronco celíaco, especialmente no contexto da reconstrução com tubo gástrico. Em tumores do esôfago médio, a linfadenectomia deve contemplar os territórios mediastinais correspondentes aos segmentos inferior e médio do esôfago, podendo se estender conforme a avaliação intraoperatória, não sendo indicada de rotina a linfadenectomia de pescoço. Esta última fica reservada principalmente para tumores do esôfago cervical, conforme avaliação individualizada.

Adicionalmente, a linfadenectomia deve ser realizada mesmo após tratamento neoadjuvante, mantendo-se a indicação de ressecção linfonodal adequada independentemente da resposta clínica ao tratamento pré-operatório.

Todo o paciente com carcinoma de esôfago deve ser avaliado quanto a ressecabilidade do tumor, a qual inclui a sua classificação TNM, a fim de identificar se o paciente é elegível à cirurgia:

- **São elegíveis à cirurgia** os pacientes com tumores nos estádios T1-T3 (considerados potencialmente ressecáveis) e aqueles com tumor avançado (T4a) que envolve o pericárdio, pleura ou diafragma¹¹.
- **São inelegíveis à cirurgia** os pacientes com tumores cervicais em que não é possível garantir margem proximal adequada para tratamento cirúrgico; tumores que invadem outros órgãos como coração, grandes vasos, traqueia e órgãos adjacentes (T4b); tumores da junção esofagogástrica com acometimento linfonodal supraclavicular ou em estágio clínico IV, ou seja, com metástase(s) a distância mesmo que só linfonodal(ais)¹¹.

6.3. Radioterapia e quimiorradioterapia

Evidências demonstram que a quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante, quando comparada à cirurgia isolada, está associada a ganhos significativos em sobrevida global e sobrevida livre de progressão, além de possibilitar melhor taxa de resposta patológica completa²⁹. Embora a cirurgia seja o principal tratamento com intenção curativa para ambos os subtipos histológicos de carcinoma de esôfago ressecável localmente avançado (cT2-T4a ou cN1-3), a QRT exclusiva com vigilância e esofagectomia de resgate também é uma opção recomendada, quando necessária para controle local do tumor^{11,27}.

Foi demonstrado que o tratamento pré e perioperatório com quimioterapia (QT) ou QRT aumentam as taxas de ressecção com margens livres (R0) e as taxas de sobrevida no carcinoma de esôfago, e devem ser considerados em todos os pacientes com

doença ressecável localmente avançada^{11,27}. Contudo, para pacientes com tumores cT2N0, há controvérsia quanto à necessidade de tratamento pré-operatório, uma vez que ensaios randomizados incluíram um baixo número de pacientes desta população²⁷ e estudos retrospectivos relataram resultados conflitantes.

No planejamento da radioterapia (RT), a delimitação da dose deve ser criteriosamente estabelecida para evitar toxicidades limitantes.

Cenário neoadjuvante (pré-operatório): A dose recomendada é de 41,4 Gy administrados em 23 frações diárias de 1,8 Gy (conforme o protocolo CROSS), combinada à quimioterapia concomitantemente semanal²⁹. Esta dose otimiza as taxas de ressecção R0 e resposta patológica, minimizando a morbimortalidade e a mortalidade pós-operatórias.

Cenário definitivo (exclusivo, não cirúrgico, irressecável T4b ou cervical): Para pacientes com tumores inoperáveis, contraindicação cirúrgica ou localizados no esôfago cervical ≤ 5 cm (do cricofaríngeo), a dose prescrita é de 50,0 Gy a 50,4 Gy em frações diárias de 1,8 Gy a 2,0 Gy (segundo os protocolos RTOG 85-01 e PRODIGE 5)³⁰. Doses de 41,4 Gy são consideradas insuficientes para o controle local duradouro.

Em relação à dose da RT sugere-se o fracionamento padrão (dose total de 50,4 a 54 Gy em frações diárias de 1,8 a 2 Gy) em vez de doses mais altas de RT. Ensaios randomizados de fase III, que avaliaram o escalonamento da dose de RT, não demonstraram melhora no controle local ou na sobrevida com doses de RT maior que 50,4 Gy³¹⁻³³. A manutenção desse limite é especialmente importante se a esofagectomia de resgate for considerada uma estratégia terapêutica, já que doses acima de 55 Gy têm sido associadas ao aumento mortalidade e morbidade pós-operatória³⁴.

Quanto à modalidade, técnicas de radiação mais recentes, como a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), estão associadas a perfis de toxicidade mais favoráveis, devendo ser a escolha preferencial, quando disponível no serviço. Contudo, reserva-se o uso da radioterapia isolada apenas para fins paliativos em pacientes que não toleram a quimioterapia concomitante ou cirurgia de grande porte¹¹.

Para pacientes com câncer de esôfago torácico ou abdominal localmente avançado, irressecável ou inoperável (adenocarcinoma ou carcinoma de células escamosas), que planejam receber QRT exclusiva, a melhor opção é a radiosensibilização concomitante com carboplatina em baixa dose semanal e paclitaxel^{29,35,36}, devido à melhor tolerância e facilidade de administração. Os estudos com esse regime de tratamento demonstraram altas taxas de resposta patológica completa (pCR) (23% para aqueles com adenocarcinoma, 49% para aqueles com carcinoma de células escamosas), ganho em sobrevida global e boa tolerabilidade ao tratamento^{29,35,36}.

O esquema FOLFOX é uma alternativa aceitável, eficaz e bem tolerada (particularmente em relação à menor incidência de mucosite, toxicidade renal e alopecia em comparação com cisplatina mais fluoruracila), mas requer o uso de uma bomba de infusão contínua de fluoruracila por 46 horas, o que pode ser menos conveniente para alguns pacientes^{30,37,38}.

Não há consenso entre diretrizes internacionais sobre o tratamento RT, sendo recomendado QRT inicial para CEC e QT neoadjuvante ou QRT para adenocarcinomas do esôfago distal ou transição esôfago-gástrica (TEG) neste grupo de pacientes²⁷; ressecção inicial para adenocarcinomas cT2N0 ou CECs, desde que sejam menores que 3 cm e bem diferenciados; e QRT inicial para outros com qualquer histologia que tenham doença de alto risco¹¹; cirurgia inicial pode ser mais apropriada para pacientes com lesões clínicas T2N0 de baixo risco (ou seja, bem diferenciadas, menor que 2 cm)³⁹. Portanto, para tumores cT2N0, cada caso deve ser discutido pela equipe multidisciplinar considerando riscos e benefícios.

Em relação às contraindicações da QRT estão: performance clínica baixa (ECOG > 2), disfunção orgânica grave (disfunção hepática ou renal grave, por exemplo, já que os quimioterápicos precisarão ser metabolizados pelo fígado ou pelo

rim), contraindicações anatômicas e locais como fístula traqueoesofágica (se o tumor já criou uma comunicação entre o esôfago e a traqueia, o tratamento pode aumentar a necrose tumoral, causando pneumonia aspirativa grave ou óbito), invasão de grandes vasos (se o tumor estiver envolvendo a aorta de forma muito extensa, há um risco crítico de hemorragia fatal durante a regressão tumoral induzida pelo tratamento). Além disso, desnutrição severa ou infecções ativas podem ser contraindicações também.

Radioterapia isolada

Um curto ciclo de RT isolada é uma opção para pacientes inelegíveis ou incapazes de tolerar a QRT exclusiva e cujo objetivo do tratamento é apenas a palição da disfagia. Para pacientes submetidos a um curto ciclo de radioterapia para câncer de esôfago, a dose padrão é de 30 Gy em 10 frações⁴⁰. Outra estratégia de dosagem para um curto ciclo de radioterapia é de 12 Gy em quatro frações (uma fração duas vezes ao dia durante dois dias)⁴¹. Embora a RT isolada possa paliar a disfagia com sucesso, raramente alcança remissão sustentada ou benefício em longo prazo na sobrevida global^{42,43}.

6.4. Tratamento local

6.4.1. Doença ressecável - inicial (Tis, cT1, cN0 ou cM0)

O tratamento do carcinoma de esôfago depende do estágio da doença, da profundidade de invasão parietal, da localização anatômica e das condições clínicas do paciente no momento do diagnóstico e pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação dessas terapias²⁰.

O carcinoma de esôfago inicial constitui-se de tumores classificados como Tis (displasia de alto-grau, que inclui todas as lesões neoplásicas não invasivas, também denominados tumores *in situ*) e os tumores T1, divididos em T1a (lesões que invadem até a camada da mucosa) e T1b (lesões até a submucosa)²⁷. O risco de envolvimento linfonodal nos tumores Tis ou T1a é virtualmente zero, permitindo a abordagem endoscópica curativa exclusiva. No entanto, em lesões T1a que a camada muscular da mucosa e apresenta invasão linfovascular à histopatologia, o risco nodal se eleva, indicando a necessidade de ressecção cirúrgica radical²⁷.

O tratamento das lesões pré-malignas e malignas iniciais (tumores classificados como Tis e T1) é realizado a partir da ressecção endoscópica ou esofagectomia, a qual deve ser estabelecida pelo critério da equipe assistencial multidisciplinar que assiste o paciente.

A definição da conduta terapêutica entre a ressecção endoscópica, a esofagectomia radical com linfadenectomia e a QRT exclusiva deve ser estabelecida por equipe multidisciplinar especializada, observando-se a seguinte estratificação:

- A **ressecção endoscópica** em bloco (por mucosectomia ou dissecação submucosa da submucosa - ESD) constitui-se a modalidade preferencial e curativa para lesões restritas ao epitélio (Tis) ou lâmina própria/muscular da mucosa (cT1a) classificadas como de baixo risco.

- A **esofagectomia com linfadenectomia** permanece indicada para lesões cT1a com fatores de alto risco para metástase linfonodal ou tumores com invasão submucosa (cT1b), em virtude de taxas de disseminação nodal que superam 15% a 20%. São definidos como critérios de alto risco: invasão angiolinfática ou perineural, grau histológico pouco diferenciado/indiferenciado, margens comprometidas e lesões extensas (> 2 cm).

- A **QRT exclusiva** é o padrão para lesões superficiais localizadas no esôfago cervical (visando à preservação de órgão e funcionalidade) ou para indivíduos clinicamente inelegíveis ao ato operatório.

Os esquemas de QRT para pacientes com carcinoma de esôfago ressecável inicial estão descritos no **Quadro 11**.

Quadro 11 - Esquemas terapêuticos para neoadjuvância em pacientes com carcinoma de esôfago ressecável localmente avançado.

Possíveis esquemas para carcinoma de células escamosas ou adenocarcinoma*
Concomitantes à Radioterapia: Carboplatina + paclitaxel Cisplatina + fluoruracila (pré-operatório) FOLFOX (ácido folínico + fluoruracila + oxaliplatina) Quimioterapia perioperatória somente para adenocarcinoma: FLOT: docetaxel + oxaliplatina + ácido folínico + fluoruracila

Fonte: elaboração própria.

Nota: * Em carcinoma de células escamosas, recomenda-se QRT neoadjuvante seguida de cirurgia. Em adenocarcinoma, pode-se utilizar estratégia perioperatória com quimioterapia sistêmica, sendo o esquema FLOT uma das opções preferenciais, seguido de cirurgia em pacientes elegíveis.

6.4.2. Doença ressecável localmente avançada (cT2-T4 ou cN1-3 M0)

Em relação ao tratamento neoadjuvante, a abordagem sugerida para pacientes com câncer de esôfago torácico clínico (c)T3-4 ou com linfonodos positivos que seja ressecável refere a: terapia multimodal combinada em vez da cirurgia isolada, independentemente de a histologia ser adenocarcinoma ou carcinoma de células escamosas (CEC).

De acordo com estudos de fase III, os tratamentos para CEC e adenocarcinoma de esôfago diferem entre si.

Carcinoma de células escamosas (CEC):

Para a maioria dos pacientes com CEC de esôfago torácico cT3-T4 ou com linfonodos positivos, sugere-se a terapia inicial com QRT em vez de QT. De acordo com os resultados do Estudo CROSS³⁵, a **QRT neoadjuvante (pré-operatória)** pode ser recomendada como padrão de tratamento para CEC de esôfago localmente avançado. O esquema consiste na administração semanal com carboplatina AUC 2 e paclitaxel 50 mg/m² combinado com radiação até uma dose total de 41,4 Gy em 23 frações, seguida de esofagectomia (tratamento trimodal). Essa abordagem mostrou melhora na sobrevida em comparação com a cirurgia isolada, tanto para CEC quanto para AC. A toxicidade relacionada ao tratamento foi aceitável e não houve aumento na morbidade ou mortalidade cirúrgica. A taxa de sobrevida global (SG) em 5 anos foi maior que 60% para CEC no braço do tratamento trimodal e foi substancialmente maior do que aquelas relatadas em estudos de cirurgia isolada ou QRT exclusiva.

A QRT exclusiva (com vigilância rigorosa e cirurgia de resgate, se necessário) é uma opção recomendada para pacientes com CEC esofágico ressecável, e pode ser considerada para pacientes com CEC ou adenocarcinoma esofágico que não possam ou não desejem ser submetidos à cirurgia²⁷. Em comparação com a QT inicial, a QRT inicial confere benefício semelhante em termos de sobrevida global (SG), mas geralmente é mais bem tolerada, resulta em taxas mais altas de respostas patológicas completas (pCR) e ressecções R0, e oferece a possibilidade de tratamento não cirúrgico em pacientes com resposta clínica.

Pacientes tratados inicialmente com QRT podem ser posteriormente avaliados para cirurgia versus tratamento não cirúrgico, dependendo da resposta ao tratamento; e pacientes tratados com cirurgia devem ser posteriormente avaliados para terapia adjuvante, se necessário. A **QRT exclusiva** também é recomendada para tumores localizados no esôfago cervical, onde

a cirurgia implicaria em laringectomia²⁷. Para pacientes com CEC que apresentam resposta endoscópica completa, o tratamento não operatório é uma opção razoável, devendo-se considerar os riscos da mortalidade cirúrgica versus melhor controle locorregional e, preferencialmente, a decisão deve ser feita com equipe multidisciplinar. Para pacientes inoperáveis, com contraindicação cirúrgica ou doença irresssecável, a radioterapia deve atingir a dose total de 50,0 Gy a 50,4 Gy (25 a 28 frações), associada à quimioterapia concomitante.

Em contraste com os dados sobre QRT concomitante, alguns estudos compararam quimioterapia administrada sequencialmente e RT seguida de cirurgia versus cirurgia isolada, em pacientes com CEC e não conseguiram mostrar qualquer vantagem de sobrevida do tratamento sequencial em relação à terapia de modalidade combinada⁴⁴⁻⁴⁶.

Adenocarcinoma (AC):

De acordo com os resultados do estudo CROSS³⁵, a **QRT neoadjuvante (pré-operatória)** pode ser recomendada como um padrão de tratamento para AC localmente avançado do esôfago. Vários ensaios clínicos prospectivos estabeleceram QT pré e perioperatória como outro padrão de tratamento para AC localmente avançada do esôfago⁴⁷⁻⁴⁹. O benefício da QT perioperatória foi inicialmente demonstrado no estudo de fase III MAGIC usando um regime de três ciclos pré-operatórios e três ciclos pós-operatórios de epirrubicina-cisplatina-fluoruracila (ECF), que resultou em redução do estadiamento do tumor, melhora na taxa de ressecção R0 e melhora na sobrevida em comparação com a cirurgia sozinho⁴⁸. O estudo de fase II/III FLOT4-AIO mostrou um benefício de SG para o esquema FLOT (docetaxel + oxaliplatina + ácido folínico + fluoruracila)⁵⁰ e, após este estudo, FLOT se tornou o regime perioperatório preferido para pacientes capazes de tolerar o tratamento.

Embora não seja a única situação em que possa ser utilizada, o cenário principal para o uso de QT isolada (esquema FLOT) é o adenocarcinoma do esôfago distal, em que se consolidou como superior à QRT.

O esquema tradicional para **QRT exclusiva** são quatro ciclos de cisplatina com fluoruracila (ou capecitabina combinados com RT até uma dose de 50,4 Gy em 28 frações (ou 50 Gy em 25 frações). Alternativamente, seis ciclos de ácido folínico com fluoruracila e oxaliplatina (FOLFOX) pode ser considerado²⁷. Outra opção de esquema de quimioterapia neste cenário é carboplatina com paclitaxel semanal, utilizado no regime CROSS³⁵. Esta combinação foi realizada junto com RT como tratamento definitivo. Embora este regime não tenha sido diretamente comparado com a cisplatina e fluoruracila num ensaio randomizado de fase III, é comumente utilizado devido ao seu perfil de toxicidade mais favorável com mais fácil controle dos eventos adversos.

O estudo de fase III CheckMate 577 avaliou a adição de 1 ano de tratamento adjuvante com o anticorpo anti-PD-1 nivolumabe após cirurgia em pacientes com CEC ou AC do esôfago⁵¹. Com a adição deste tratamento, houve ganho significativo na sobrevida livre de doença (SLD) para pacientes tratados com nivolumabe adjuvante (22,4 meses) em comparação com placebo [11,0 meses; razão de risco (HR) para recorrência da doença ou morte 0,69; Intervalo de confiança (IC) de 96,4% 0,56-0,86; P < 0,001]⁵¹. No entanto, o tratamento adjuvante com nivolumabe para adultos com diagnóstico de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia) foi avaliado e não incorporado no SUS, conforme Relatório de Recomendação nº 1017⁵².

Os esquemas de quimioterapia para pacientes com carcinoma de esôfago ressecável localmente avançado estão descritos no **Quadro 12**.

Quadro 12 - Esquemas terapêuticos para quimioterapia em pacientes com carcinoma de esôfago ressecável localmente avançado.

Histologia	Possíveis esquemas:	
CEC	Pré-operatória (concomitante à RT) Carboplatina + paclitaxel Cisplatina ou oxaliplatina + fluoruracila Fluoruracila	QRT exclusiva* Carboplatina + paclitaxel Cisplatina ou oxaliplatina + fluoruracila
AC	Pré-operatória: FLOT**: docetaxel + oxaliplatina + ácido folínico + fluoruracila Pré-operatória (concomitante à RT): Carboplatina + Paclitaxel Cisplatina ou oxaplatina + fluoruracila	QRT exclusiva* Carboplatina + paclitaxel Oxaliplatina ou cisplatina + fluoruracila Irinotecano + cisplatina + fluoruracila

Legenda: CEC: carcinoma de células escamosas; AC: adenocarcinoma; RT: radioterapia; QRT: Quimiorradioterapia.

Fonte: elaboração própria.

Nota: *Para pacientes inoperáveis. **FLOT é o esquema preferencial para doenças distais ressecáveis.

6.5. Tratamento sistêmico

6.5.1. Doença irressecável, avançada, recorrente ou metastática

6.5.1.1. Tratamento de primeira linha

O tratamento de primeira linha depende do tipo histológico do câncer:

Adenocarcinoma (AC):

O adenocarcinoma (AC) de esôfago avançado deve ser tratado preferencialmente com fluoropirimidina (fluoruracila ou capecitabina) combinado a oxaliplatina, e como alternativa, a cisplatina combinada a fluoropirimidina (fluoruracila ou capecitabina)¹¹

Carcinoma de células escamosas (CEC):

A QT padrão de primeira linha para carcinoma de células escamosas (CEC) esofágico inclui fluoropirimidina (fluoruracila ou capecitabina) combinada a platina (cisplatina ou carboplatina), e paclitaxel combinada a platina (cisplatina ou carboplatina)^{11,27}.

Junção esofagogástrica (JEG):

O uso associado de trastuzumabe com quimioterapia é o tratamento padrão de primeira linha para pacientes com junção esofagogástrica (JEG) avançado, metastático e positivo para HER2, conforme definido por imunohistoquímica (IHC) 2+ e um resultado confirmatório de FISH+, ou IHC3+⁵³. Essa recomendação é baseada nos resultados do ensaio clínico de fase III ToGA, que demonstrou que a adição de trastuzumabe à QT (à base de fluoropirimidina e platina) aumentou significativamente a sobrevida global em comparação com a QT isolada (13,8 vs. 11,1 meses; HR = 0,74; p = 0,0046), com benefício ainda mais pronunciado em tumores com alta expressão de HER2. O perfil de segurança foi considerado aceitável, sem aumento relevante na incidência de eventos adversos graves⁵³. Após avaliação da Conitec, o trastuzumabe foi incorporado ao SUS para tratamento de primeira linha de pacientes com adenocarcinoma HER-2 positivo de estômago ou da JEG avançado ou metastático. Assim, estes pacientes devem ser tratados conforme o PCDT do Adenocarcinoma de estômago⁵⁴.

Embora a QT com pembrolizumabe e nivolumabe seja uma opção de tratamento para pacientes com tumores de esôfago avançado que expressam PD-L1, as tecnologias foram avaliadas pela Conitec e não incorporadas no SUS, conforme Relatório de Recomendação nº 1018⁵⁵.

6.5.1.2. Tratamento de segunda linha e linhas subsequentes

O tratamento de segunda linha inclui os mesmos esquemas da primeira linha, desde que não tenham sido utilizados anteriormente. Também podem ser considerados os seguintes esquemas em segunda linha: FOLFIRI (irinotecano, ácido folínico e fluoruracila infusional), taxano (paclitaxel ou docetaxel), FOLFOX [oxaliplatina, ácido folínico e fluoruracila infusional seguido de cisplatina e fluoruracila. A monoterapia é uma opção aceitável e deve-se sempre considerar a performance clínica do paciente para a escolha do tratamento.

Após falha terapêutica baseada em platina, pode-se considerar o uso de quimioterapia com um taxano (docetaxel ou paclitaxel), a depender da performance clínica do paciente^{56,57}.

Os esquemas de QRT para pacientes com carcinoma de esôfago metastático ou recorrente, em 1ª e 2ª linha, estão descritos no **Quadro 13**.

Quadro 13 - Esquemas terapêuticos para QRT em pacientes com carcinoma de esôfago metastático ou recorrente.

Possíveis esquemas:	
1ª linha de tratamento:	
CEC: Cisplatina ou oxaliplatina ou carboplatina + fluoruracila ou capecitabina Cisplatina ou carboplatina + paclitaxel Docetaxel + cisplatina ou oxaliplatina + fluoruracila Fluoruracila ou capecitabina Fluoruracila + irinotecano Docetaxel Cisplatina + irinotecano	AC: Cisplatina ou oxaliplatina + fluoruracila ou capecitabina FLOT: docetaxel + oxaliplatina + ácido folínico + fluoruracila (para pacientes bem selecionados) Paclitaxel Cisplatina ou carboplatina + paclitaxel Cisplatina + irinotecano
2ª linha de tratamento:	
CEC, AC: Irinotecano + ácido folínico + fluoruracila Paclitaxel ou docetaxel Fluoruracila + irinotecano Fluoruracila Fluoruracila + irinotecano + cisplatina	

Legenda: CEC: carcinoma de células escamosas; AC: adenocarcinoma.

Fonte: elaboração própria.

A progressão do câncer de esôfago após sucessivas terapias sistêmicas exige uma análise criteriosa da viabilidade de novas intervenções. Embora a literatura médica contemple a possibilidade de 3ª e 4ª linhas de tratamento, a aplicação dessas

opções é pautada, pelo estado funcional do paciente e pelo balanço entre eficácia e toxicidade acumulada. Nesse contexto, a terapia de suporte, também referida como cuidados paliativos ou controle de sintomas, visa a prevenção ou alívio dos sintomas provocados pela doença, tendo como objetivo principal melhorar o conforto e a qualidade de vida do paciente⁵⁸.

Em situações selecionadas, a radioterapia paliativa pode ser utilizada como medida de controle sintomático, especialmente em pacientes com doença avançada e presença de sintomas locais, com objetivo de melhora da qualidade de vida.

6.6. Tratamento paliativo na ausência de metástase

A maioria dos pacientes com carcinoma de esôfago é diagnosticada em estágios avançados da doença. Nesse contexto, o principal objetivo do tratamento é o controle dos sintomas, com ênfase na disfagia. Ainda não existe um consenso definitivo sobre a abordagem terapêutica mais eficaz para aliviar a disfagia.

O uso do *stent* metálico autoexpansível é uma opção segura, efetiva e rápida na resolução dos sintomas relacionados à disfagia. Ademais, o uso de *stent* e a braquiterapia demonstraram ser comparáveis a outras modalidades terapêuticas, como a dilatação, a quimio e radioterapia concomitantes⁵⁹⁻⁶¹.

6.7. Critérios de interrupção

O tratamento deve ser interrompido conforme a avaliação do médico-assistente, uma vez que inexistem estudos que definam esses critérios. Assim, a relação custo-benefício deve ser avaliada individualmente após ter sido instituído o tratamento padrão e houver falha de resposta ou sofrimento desproporcional relacionado ao tratamento. Pacientes com comorbidades graves e status de performance ECOG maior que dois devem ser acompanhados por equipes de cuidados paliativos, quando disponíveis no serviço.

Pacientes em tratamento antineoplásico devem ser monitorados para possíveis toxicidades em cada ciclo, assim como para funções renal e hepática, conforme apresentada no **Quadro 14**.

Quadro 14 - Avaliação da toxicidade relacionada ao tratamento

Tratamento	Critérios e conduta
Capecitabina	- Grau 1: manter tratamento, não é necessário ajuste de dose. - Grau 2-3: interromper temporariamente até a resolução ou redução para grau 1. Retomar com dose total ou ajustada. - Grau 4: interromper ou descontinuar. Se retomar após melhora para grau 1, reiniciar com 50% da dose original. - Grau 2-4 (toxicidade aguda): interromper imediatamente. Avaliar necessidade de descontinuação permanente conforme gravidade e duração.
Carboplatina	- Toxicidade hematológica: monitorar a partir de hemograma completo com frequência. - Insuficiência renal pré-existente: ajustar dose com base na função renal (depuração de creatinina) - Reações de hipersensibilidade: interromper o tratamento. - Pacientes idosos ou debilitados: monitorar toxicidade com maior rigor.
Cisplatina	- Insuficiência renal: verificar níveis antes do início do tratamento, e após as administrações.

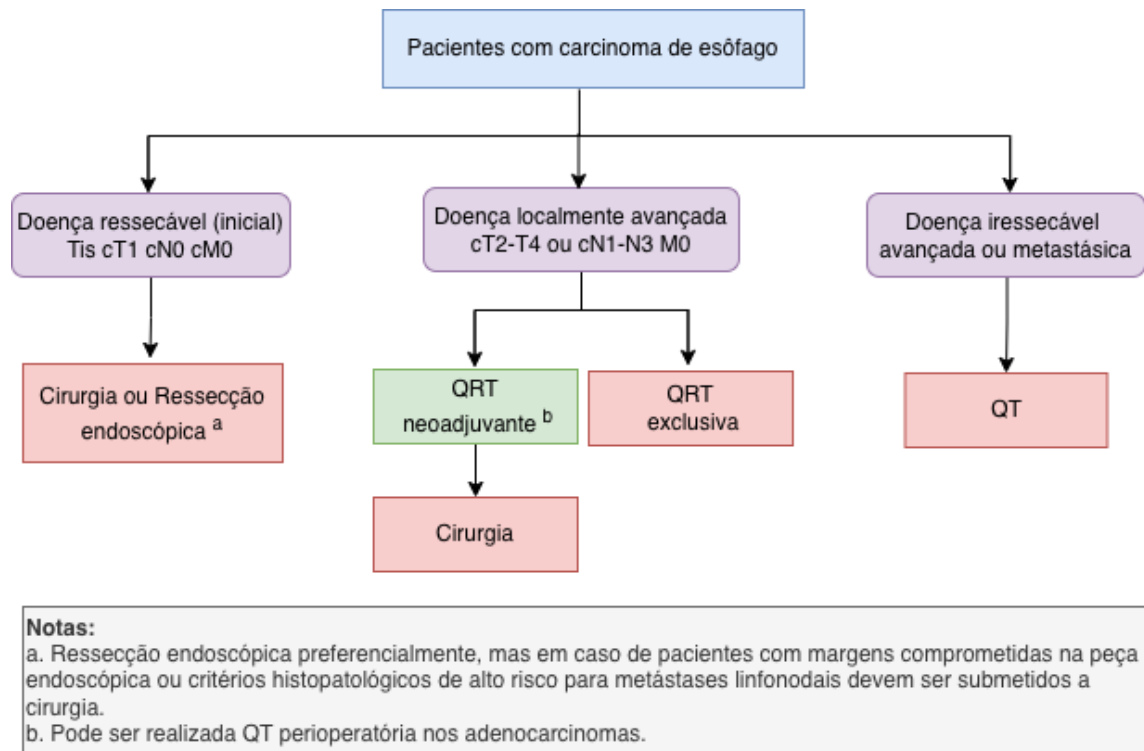
Tratamento	Critérios e conduta
	- Toxicidade hepática: monitorar a partir de hemograma semanalmente. - Sistema nervoso: monitorar sinais neurológicos. - Reações de hipersensibilidade: interromper o tratamento. - Ototoxicidade, que pode ser mais pronunciada em crianças, manifesta-se por zumbido e/ou perda da audição de altas frequências e ocasionalmente surdez. Como a ototoxicidade é cumulativa, uma audiometria deve ser realizada antes do início do tratamento e da aplicação de cada dose subsequente do medicamento.
Fluoruracila	- Toxicidade hepática: monitorar função hepática durante o tratamento. - Interromper o tratamento em casos de: estomatite, esofaringite, vômito constante, ulcerações ou hemorragias. - Na presença de sintomas de toxicidade resultantes da terapia inicial, a dose de manutenção deverá ser de 10-15 mg/kg/semana, mas não devendo exceder 1 g/semana.
Irinotecano	- Insuficiência hepática: verificar níveis antes do início do tratamento, e monitorada mensalmente. - neoplasia gástrica: uma dose inicial baixa deve ser considerada
Paclitaxel	- Toxicidade hematológica: monitorar a partir de hemograma completo com frequência durante o tratamento. - Neutropenia grave: reduzir 20% da dose em ciclos subsequentes. - Toxicidade cardiovascular: em casos graves, interromper ou descontinuar as infusões. - Sistema nervoso – neuropatia periférica: reduzir a dose em 20% nos ciclos subsequentes. - Insuficiência hepática: em caso de mielossupressão graus III-IV, ajustar a dose, e manter monitoramento.
Trastuzumabe	- Toxicidade cardíaca: monitorar reações relacionadas. Para pacientes com exposição anterior à antraciclina, devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca de base, incluindo histórico e exames físicos, a eletrocardiograma e ecocardiograma ou cintilografia ventricular (MUGA); para pacientes que desenvolvem disfunção cardíaca assintomática devem ser submetidos a monitoramento mais frequentemente (por exemplo, a cada seis a oito semanas). Se os pacientes continuarem com diminuição da função ventricular esquerda, mas permanecerem assintomáticos, o médico deve considerar a interrupção da terapia, a menos que julgue que os benefícios ao paciente superam os riscos.

Fonte: bula dos medicamentos ⁶²⁻⁶⁸

6.8. Fluxo de tratamento

A **Figura 1** descreve o fluxograma de tratamento dos pacientes com carcinoma de esôfago.

Figura 1 - Fluxo de tratamento do carcinoma de esôfago.



Legenda: QRT: quimiorradioterapia; QT: quimioterapia.

Nota: Adenocarcinoma de JEG irressecável ou metastático será abordado no fluxograma de tratamento de adenocarcinoma de estômago.

Fonte: Elaboração própria.

7. MONITORAMENTO

7.1. Avaliação da resposta terapêutica

A resposta patológica completa é o principal fator prognóstico após tratamento neoadjuvante, e peças operatórias com remissão completa são as que predizem melhor sobrevida global ⁶⁹.

O **Quadro 15** resume a avaliação da resposta terapêutica.

Quadro 15 - Avaliação da resposta terapêutica

Conduta	Descrição
Avaliação clínica	- Exame físico periódico
Exames de imagem	- Tomografia computadorizada (TC) do tórax e abdômen
Avaliação multidisciplinar	- Avaliação periódica do estado nutricional do paciente*

Fonte: Elaboração própria.

Nota: * O monitoramento do estado nutricional deve ocorrer em intervalos regulares durante o tratamento ativo, especialmente nas fases de radioterapia e quimiorradioterapia. A piora da disfagia, a presença de odinofagia ou a perda ponderal progressiva devem atuar como gatilhos clínicos imediatos para a reavaliação da via de alimentação (oral, enteral ou parenteral).

7.2. Acompanhamento pós-tratamento

A definição dos procedimentos a serem realizados devem considerar as condições e a disponibilidade de cada serviço, de modo que melhor beneficie o paciente. Inexiste estudo que demonstre o impacto sobre a sobrevida dos pacientes com seguimento sistemático com exames após os tratamentos.

O **Quadro 16** descreve o acompanhamento dos pacientes após o tratamento.

Quadro 16 - Acompanhamento pós-tratamento

Conduta	Periodicidade
Consultas clínicas	A cada 3 a 6 meses nos primeiros 2 anos e a cada 6 a 12 meses durante 3 a 5 anos, e após, anualmente.
Exames de imagem	- Devem ser realizados conforme os sintomas apresentados pelo paciente. - Para câncer inicial tratado com ressecção endoscópica, endoscopia (EDA) a cada 3 meses por pelo menos 1 ano e, depois anual ¹². - TC em caso de sinais ou sintomas de recidiva.

Legenda: TC: tomografia computadorizada.

Fonte: Elaboração própria.

Pacientes com esôfago de Barrett sem displasia devem ser submetidos à vigilância endoscópica periódica, preferencialmente com endoscopia de alta definição associada à cromoscopia, quando disponível, e protocolo estruturado de biópsias. Recomenda-se, em geral, endoscopia a cada três anos, podendo o intervalo ser ampliado para cinco anos em pacientes de menor risco de progressão, como aqueles com segmento de Barrett < 3 cm. A continuidade da vigilância deve considerar idade, comorbidades e expectativa de vida⁷⁰.

Nos casos de displasia de baixo grau confirmada em que se opte por vigilância, recomenda-se endoscopia a cada seis meses no primeiro ano e, posteriormente, anualmente, caso não haja mudança do grau histológico. Nos casos indefinidos para displasia, recomenda-se nova avaliação endoscópica em até seis meses, sob supressão ácida em dose otimizada e, se o diagnóstico persistir, seguimento anual. Cabe ressaltar que o diagnóstico de displasia deve ser confirmado por patologista com experiência em neoplasias associadas ao esôfago de Barrett. Nos casos de displasia de alto grau confirmada, recomenda-se terapia endoscópica de erradicação, em vez de vigilância endoscópica isolada⁷¹.

8. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes deste PCDT, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de medicamentos.

A APS é a principal porta de entrada e a coordenadora do cuidado da Rede de Atenção à Saúde (RAS), atuando de forma territorializada e próxima às comunidades. Cabe a ela a detecção precoce de sinais e sintomas sugestivos de condições clínicas, relacionados aos fatores de risco e à vulnerabilidade, viabilizando intervenções oportunas e resolutivas. Além do acolhimento e atendimento clínico, a APS promove ações de educação em saúde voltadas a pacientes e familiares, abordando os riscos, a adesão ao tratamento e o reconhecimento de sinais de agravamento. É também o espaço privilegiado para o acompanhamento longitudinal, com monitoramento periódico do controle clínico, ajuste de condutas terapêuticas e identificação de comorbidades que possam impactar a evolução da saúde. Por meio de ações de promoção à saúde, tais como o incentivo à prática de atividade

física segura, a alimentação saudável e o controle ambiental, a atenção primária contribui para minimizar ou eliminar fatores de risco que determinam a patogênese, prevenir o agravamento de doenças e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

A organização e a regulação dos fluxos de encaminhamento para a atenção especializada devem assegurar que casos de maior complexidade, suspeitas diagnósticas ou demandas por terapias específicas sejam avaliados em tempo oportuno. A articulação com os demais pontos da Rede de Atenção à Saúde fortalece a coordenação do cuidado, promove o uso racional dos recursos e contribui para melhores desfechos clínicos.

Assim, o fortalecimento da APS no cuidado das condições de saúde amplia o acesso, qualifica a resolutividade e consolida uma abordagem integral, contínua e centrada na pessoa, em consonância com as diretrizes nacionais e a organização da rede assistencial.

Casos de carcinoma de esôfago devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento. Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento e o controle dos eventos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios, necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados. Ainda, no caso de pacientes idosos, a equipe multiprofissional deve contar com geriatra, a fim de possibilitar um planejamento terapêutico adequado para suas necessidades.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial, pois serve como ferramenta fundamental para coordenar a oferta de atendimento aos pacientes, além de orientar as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras. Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; a regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala ECOG); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

O acesso aos medicamentos oncológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado pelo Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO), instituído pela Portaria GM/MS nº 8.477/2025, e regulamentado por atos normativos complementares, os quais estabelecem, por exemplo, diretrizes relativas à autorização prévia para a dispensação ou administração de medicamentos oncológicos, às normas de registro e processamento da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade exclusivamente relacionada ao tratamento sistêmico do câncer (a APAC Onco exclusiva), ao regimento relativo à implantação de Centrais de Diluição de medicamentos oncológicos, entre outros, e definem as responsabilidades das três esferas de gestão e dos serviços oncológicos na implementação deste Componente.

Os estabelecimentos de saúde credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pela assistência prestada, devendo registrar os respectivos procedimentos, incluindo os relativos à administração e à dispensação de medicamentos oncológicos, permitindo o monitoramento, o controle da produção assistencial, a rastreabilidade e a qualificação do financiamento, independentemente da modalidade de aquisição adotada.

Deve-verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) a modalidade de oferta para cada medicamento oncológico: aquisição centralizada, negociação nacional ou aquisição descentralizada. A APAC Onco exclusiva é

o instrumento de registro do tratamento sistêmico do câncer, indispensável para o adequado registro e processamento no âmbito do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS). Para a administração e a dispensação de medicamentos oncológicos de aquisição centralizada, de altíssimo custo ou de outros medicamentos sujeitos à verificação do cumprimento dos critérios de elegibilidade para uso, é obrigatório o registro da solicitação de autorização prévia no respectivo sistema de informação. No caso de medicamentos infusionais, deve-se atentar à possibilidade de compartilhamento de doses e à observância das normas vigentes relativas às centrais de diluição.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01), cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) e de medicamentos antineoplásicos com registro individualizado (Grupo 06, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a Tabela do SUS, podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada.

Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP - Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

9. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). World Health Organization (WHO) [Internet]. 2022 [citado 4 de agosto de 2025]. OESOPHAGUS. Global Cancer Observatory. Cancer Today - GLOBOCAN 2022. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/6-oesophagus-fact-sheet.pdf>
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. março de 2011;61(2):69–90. doi:10.3322/caac.20107
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026- Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. 2026 [citado 5 de maio de 2026]. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
4. Morgan E, Soerjomataram I, Rungay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, et al. The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. Gastroenterology. setembro de 2022;163(3):649-658.e2. doi:10.1053/j.gastro.2022.05.054
5. American Cancer Society. American Cancer Society. [Internet]. 2020 [citado 30 de outubro de 2023]. What Is Cancer of the Esophagus? Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/esophagus-cancer/about/what-is-cancer-of-the-esophagus.html>

6. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. [Internet]. 2023 [citado 30 de outubro de 2023]. Esophageal Cancer - Patient Version. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/esophageal>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [Internet]. 2022 [citado 30 de outubro de 2023]. Câncer de esôfago. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/esofago>
8. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 8º ed. Union for International Cancer Control (UICC), organizador. John Wiley & Sons.; 2017.
9. Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Revista Brasileira de Cancerologia. 30 de junho de 2006;52(2):173–8. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2006v52n2.1891
10. Alsop BR, Sharma P. Esophageal Cancer. Gastroenterol Clin North Am. setembro de 2016;45(3):399–412. doi:10.1016/j.gtc.2016.04.001
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. version 3. 2023. [Internet]. 2023 [citado 30 de outubro de 2023]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal_blocks.pdf
12. Batra M, Handa U, Mohan H, Sachdev A. Comparison of Cytohistologic Techniques in Diagnosis of Gastroesophageal Malignancy. Acta Cytol. 2008;52(1):77–82. doi:10.1159/000325438
13. Horie Y, Yoshio T, Aoyama K, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Ishiyama A, et al. Diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks. Gastrointest Endosc. janeiro de 2019;89(1):25–32. doi:10.1016/j.gie.2018.07.037
14. Heath EI, Kaufman HS, Talamini MA, Wu TT, Wheeler J, Heitmiller RF, et al. The role of laparoscopy in preoperative staging of esophageal cancer. Surg Endosc. 9 de maio de 2000;14(5):495–9. doi:10.1007/s004640001024
15. Barret M. Diagnosis and treatment of superficial esophageal cancer. Ann Gastroenterol. 2018. doi:10.20524/aog.2018.0252
16. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Instituto Nacional de Câncer - INCA, Ministério da Saúde [Internet]. 2025 [citado 2 de novembro de 2025]. Câncer de esôfago. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/esofago>
17. Rocha-Filho DR, D’Alpino Peixoto R, Weschenfelder RF, Rego JFM, Riechelmann R, Coutinho AK, et al. Brazilian Group of Gastrointestinal Tumours’ consensus guidelines for the management of oesophageal cancer. Ecancermedicallscience. 2 de março de 2021;15. doi:10.3332/ecancer.2021.1195
18. Horie L, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer [Internet]. Vol. 34. 2019 [citado 14 de setembro de 2026]. Disponível em: <https://nutritotal.com.br/pro/wp-content/uploads/sites/3/2019/07/Ditem-2019-separata-grafica.pdf>
19. Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica. I Consenso brasileiro de nutrição oncológica da SBNO [Internet]. Rio de Janeiro; 2021 [citado 14 de setembro de 2026]. Disponível em: https://sbno.com.br/wp-content/uploads/2021/07/consenso_2021.pdf

20. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de Tratamento Oncológico - Tumores do Trato Gastrointestinal Superior [Internet]. 2026 [citado 30 de junho de 2026]. Disponível em: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/04/Diretrizes-SBOC-2026-Esofago-v4-VERSAO-PARA-COLABORACAO.pdf>
21. International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC). Consensus-Based Definition of Palliative Care. Houston: IAHPC, 2018.
22. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3.681, de 7 de maio de 2024. Institui a Política Nacional de Cuidados Paliativos no SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
23. D’ALESSANDRO, M. P. S. (ed.) et al. Manual de Cuidados Paliativos. 2. ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; Ministério da Saúde, 2023.
24. Uzunoglu FG, Reeh M, Kutup A, Izicki JR. Surgery of esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 25 de fevereiro de 2013;398(2):189–93. doi:10.1007/s00423-013-1052-y
25. Dantoc M, Cox MR, Eslick GD. Evidence to Support the Use of Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Archives of Surgery*. 1º de agosto de 2012;147(8):768. doi:10.1001/archsurg.2012.1326
26. Watanabe M, Baba Y, Nagai Y, Baba H. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg Today*. 28 de março de 2013;43(3):237–44. doi:10.1007/s00595-012-0300-z
27. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. outubro de 2022;33(10):992–1004. doi:10.1016/j.annonc.2022.07.003
28. Bahardoust M, Torabi S, Yarahmadi D, kakoienejad MM, Abbasi F, Shamohammadi M, et al. Impact of negative lymph node removal on survival in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 28 de março de 2025;25(1):124. doi:10.1186/s12893-025-02858-0
29. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, Henegouwen MI van B, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *New England Journal of Medicine*. 31 de maio de 2012;366(22):2074–84. doi:10.1056/NEJMoa1112088
30. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY, et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. março de 2014;15(3):305–14. doi:10.1016/S1470-2045(14)70028-2
31. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1º de março de 2002;20(5):1167–74. doi:10.1200/JCO.2002.20.5.1167 PubMed PMID: 11870157.
32. Xu Y, Dong B, Zhu W, Li J, Huang R, Sun Z, et al. A Phase III Multicenter Randomized Clinical Trial of 60 Gy versus 50 Gy Radiation Dose in Concurrent Chemoradiotherapy for Inoperable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2 de maio de 2022;28(9):1792–9. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-3843

33. Hulshof MCCM, Geijssen ED, Rozema T, Oppedijk V, Buijsen J, Neelis KJ, et al. Randomized Study on Dose Escalation in Definitive Chemoradiation for Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer (ARTDECO Study). *Journal of Clinical Oncology*. 1º de setembro de 2021;39(25):2816–24. doi:10.1200/JCO.20.03697
34. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Pasquer A, Théreaux J, du Rieu MC, et al. Salvage Surgery After Chemoradiotherapy in the Management of Esophageal Cancer: Is It a Viable Therapeutic Option? *Journal of Clinical Oncology*. 20 de novembro de 2015;33(33):3866–73. doi:10.1200/JCO.2014.59.9092
35. Eyck BM, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van der Wilk BJ, Shapiro J, van Hagen P, et al. Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 20 de junho de 2021;39(18):1995–2004. doi:10.1200/JCO.20.03614
36. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. setembro de 2015;16(9):1090–8. doi:10.1016/S1470-2045(15)00040-6
37. Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G, Nava H, Bodnar L, Klippenstein D, et al. Oxaliplatin in Combination With Protracted-Infusion Fluorouracil and Radiation: Report of a Clinical Trial for Patients With Esophageal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 15 de junho de 2002;20(12):2844–50. doi:10.1200/JCO.2002.12.032
38. Goodman KA, Ou FS, Hall NC, Bekaii-Saab T, Fruth B, Twohy E, et al. Randomized Phase II Study of PET Response–Adapted Combined Modality Therapy for Esophageal Cancer: Mature Results of the CALGB 80803 (Alliance) Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 1º de setembro de 2021;39(25):2803–15. doi:10.1200/JCO.20.03611
39. Shah MA, Kennedy EB, Catenacci D V., Deighton DC, Goodman KA, Malhotra NK, et al. Treatment of Locally Advanced Esophageal Carcinoma: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 10 de agosto de 2020;38(23):2677–94. doi:10.1200/JCO.20.00866
40. Penniment MG, De Ieso PB, Harvey JA, Stephens S, Au HJ, O’Callaghan CJ, et al. Palliative chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for dysphagia in advanced oesophageal cancer: a multicentre randomised controlled trial (TROG 03.01). *Lancet Gastroenterol Hepatol*. fevereiro de 2018;3(2):114–24. doi:10.1016/S2468-1253(17)30363-1
41. Deressa BT, Tigeneh W, Bogale N, Buwenge M, Morganti AG, Farina E. Short-Course 2-Dimensional Radiation Therapy in the Palliative Treatment of Esophageal Cancer in a Developing Country: A Phase II Study (Sharon Project). *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. janeiro de 2020;106(1):67–72. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.10.004
42. Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined Chemotherapy and Radiotherapy Compared with Radiotherapy Alone in Patients with Cancer of the Esophagus. *New England Journal of Medicine*. 11 de junho de 1992;326(24):1593–8. doi:10.1056/NEJM199206113262403
43. G. VAN ANDEL J, DEES J, DIJKHUIS CM, FOKKENS W, HOUTEN H VAN, C. DE JONG P, et al. Carcinoma of the Esophagus. *Ann Surg*. dezembro de 1979;190(6):684–9. doi:10.1097/00000658-197912000-00002
44. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy Followed by Surgery Compared with Surgery Alone in Squamous-Cell Cancer of the Esophagus. *New England Journal of Medicine*. 17 de julho de 1997;337(3):161–7. doi:10.1056/NEJM199707173370304

45. Nygaard K, Hagen S, Hansen HS, Hatlevoll R, Hultborn R, Jakobsen A, et al. Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second scandinavian trial in esophageal cancer. *World J Surg.* novembro de 1992;16(6):1104–9. doi:10.1007/BF02067069
46. Prise E Le, Etienne PL, Meunier B, Maddern G, Hassel M Ben, Gedouin D, et al. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 1994;73(7):1779–84. doi:10.1002/1097-0142(19940401)73:7<1779::AID-CNCR2820730702>3.0.CO;2-T PubMed PMID: 8137201.
47. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-Term Results of a Randomized Trial of Surgery With or Without Preoperative Chemotherapy in Esophageal Cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 20 de outubro de 2009;27(30):5062–7. doi:10.1200/JCO.2009.22.2083
48. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *New England Journal of Medicine.* 6 de julho de 2006;355(1):11–20. doi:10.1056/NEJMoa055531
49. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 1º de maio de 2011;29(13):1715–21. doi:10.1200/JCO.2010.33.0597
50. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet.* maio de 2019;393(10184):1948–57. doi:10.1016/S0140-6736(18)32557-1
51. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, Zander T, Van Cutsem E, Piessen G, et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *New England Journal of Medicine.* 1º de abril de 2021;384(13):1191–203. doi:10.1056/NEJMoa2032125
52. Brasil M da S. Relatório de Recomendação nº 1017 - Nivolumabe como tratamento adjuvante para pacientes adultos com diagnóstico confirmado de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia) [Internet]. Brasília; 2025 [citado 20 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/20250730_Relatorio_1017_Nivolumabe_Cancer_Estomago.pdf
53. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet.* agosto de 2010;376(9742):687–97. doi:10.1016/S0140-6736(10)61121-X
54. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago [Internet]. Brasília; 2018 [citado 2 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/portaria-conjunta-3_ddt-adenocarcinoma-de-estomago_15_01_2018_sctie.pdf
55. Brasil M da S. Relatório de Recomendação nº 1018 - Nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1. Brasília ; 2025.

56. Kato K, Tahara M, Hironaka S, Muro K, Takiuchi H, Hamamoto Y, et al. A phase II study of paclitaxel by weekly 1-h infusion for advanced or recurrent esophageal cancer in patients who had previously received platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 12 de junho de 2011;67(6):1265–72. doi:10.1007/s00280-010-1422-x
57. Muro K, Hamaguchi T, Ohtsu A, Boku N, Chin K, Hyodo I, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. *Annals of Oncology*. junho de 2004;15(6):955–9. doi:10.1093/annonc/mdh231
58. American Cancer Society. American Cancer Society [Internet]. 2025 [citado 6 de maio de 2026]. Supportive Therapy for Esophageal Cancer. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/esophagus-cancer/treating/palliative-therapy.html>
59. Zieren HU, Muller JM, Jacobi CA, Pichlmaier H, Muller RP, Staar S. Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: A prospective randomized study. *World J Surg*. 1995;19(3):444–9. doi:10.1007/BF00299187
60. Ténrière P, Hay JM, Fingerhut A, Fagniez PL. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. French University Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet*. agosto de 1991;173(2):123–30. PubMed PMID: 1925862.
61. Fok M, Sham JS, Choy D, Cheng SW, Wong J. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. *Surgery*. fevereiro de 1993;113(2):138–47. PubMed PMID: 8430362.
62. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. 2022. Herceptin® SC (trastuzumabe) .
63. Libbs Farmacêutica Ltda. Libbs Farmacêutica Ltda. 2024. FAULDFLUOR® (fluoruracila) .
64. Pfizer Brasil Ltda. Pfizer Brasil Ltda. 2024. Camptosar® (Irinotecano).
65. Eurofarma. Eurofarma. 1999. Paclitaxel.
66. Accord Farmacêutica Ltda. Accord Farmacêutica Ltda. 2009. Carboplatina.
67. Accord Farmacêutica Ltda. Accord Farmacêutica Ltda. 2009. Cisplatina.
68. SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. 1999. Capecitabina.
69. Chirieac LR, Swisher SG, Ajani JA, Komaki RR, Correa AM, Morris JS, et al. Posttherapy pathologic stage predicts survival in patients with esophageal carcinoma receiving preoperative chemoradiation. *Cancer*. 17 de abril de 2005;103(7):1347–55. doi:10.1002/cncr.20916
70. Wani S, Zhou MJ, Sawas T, Rubenstein JH, Eluri S, Leiman DA, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Surveillance of Barrett’s Esophagus. *Gastroenterology*. novembro de 2025;169(6):1184–231. doi:10.1053/j.gastro.2025.09.012
71. Rubenstein JH, Sawas T, Wani S, Eluri S, Singh S, Chandar AK, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Endoscopic Eradication Therapy of Barrett’s Esophagus and Related Neoplasia. *Gastroenterology*. junho de 2024;166(6):1020–55. doi:10.1053/j.gastro.2024.03.019

APÊNDICE 1

PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

Protocolo	Descrição
Carboplatina + paclitaxel (neoadjuvante)	Carboplatina AUC 2 IV D1 + paclitaxel 50 mg/m ² IV D1, semanalmente durante a radioterapia
Carboplatina + paclitaxel (avançado)	Carboplatina AUC 5 IV D1 + paclitaxel 175 mg/m ² IV D1, a cada 4 semanas
Cisplatina + fluoruracila	Cisplatina 75 mg/m ² IV D1 + fluoruracila 1.000 mg/m ² /dia, IV, D1 ao D4, semanas 1 e 5 da radioterapia
Oxaliplatina + fluoruracila (neoadjuvante)	Ácido folínico 200 mg/m ² , IV, D1 + fluoruracila 400 mg/m ² , IV, D1 + oxaliplatina 85 mg/m ² IV D1, a cada 2 semanas, concomitantes à radioterapia, seguidos de 3 ciclos após a radioterapia, totalizando 6 ciclos
Oxaliplatina + fluoruracila (avançado)	Ácido folínico 200 mg/m ² , IV, D1 + fluoruracila 2.600 mg/m ² , IV, infusão contínua em 24 horas + oxaliplatina 85 mg/m ² IV D1, a cada 2 semanas
FLOT	Docetaxel 50 mg/m ² , IV, D1 + oxaliplatina 85 mg/m ² , IV, D1 + ácido folínico 200 mg/m ² , IV, D1+ fluoruracila 2.600 mg/m ² , IV, D1 (infusão contínua de 24 horas). A cada 2 semanas, sendo 3 ciclos pré-operatórios e 4 ciclos pós-operatórios
Fluoruracila	Fluoruracila 200 a 300 mg/m ² , IV, durante 3 a 8 semanas, seguidas por 1 a 2 semanas de descanso OU Fluoruracila 2.400 mg a 2.600 mg/m ² , IV, D1, a cada semana
Irinotecano + cisplatina + fluoruracila	Irinotecano 65 mg/m ² , IV D1 e D8 + cisplatina: 30 mg/m ² , IV, D1 e D8 + fluoruracila 750 a 1.000 mg/m ² , IV, D1 a D4, a cada 3 a 4 semanas.
Capecitabina	Capecitabina 1.000 mg/m ² VO 2x/dia D1 a D14
Paclitaxel	Paclitaxel 80 a 100 mg/m ² IV D1, D8 e D15 a cada 4 semanas
Cisplatina + irinotecano	Cisplatina 30 mg/m ² + irinotecano 65 mg/m ² ambos em D1 e D8 a cada 3 semanas
Cisplatina + paclitaxel	Cisplatina 50 mg/m ² IV D1 + paclitaxel 90 mg/m ² /dia, IV, D1, a cada 2 semanas.
Irinotecano + ácido folínico + fluoruracila	Irinotecano 180 mg/m ² , IV contínua, D1 + ácido folínico 400 mg/m ² , IV, D1 + fluoruracila 2.400 mg a 2.600 mg/m ² , IV, D1, a cada 2 semanas
Docetaxel	Docetaxel 75 mg/m ² IV D1, a cada 3 semanas
Irinotecano	Irinotecano 150 mg/m ² IV D1, a cada 2 semanas

Legenda: IV: intravenosa; VO: via oral.

Ressalta-se que, conforme a idade, fragilidade, toxicidade ou refratariedade do paciente a algum medicamento, podem ser necessárias adaptações dos esquemas preconizados neste Protocolo, tais como redução de doses, alteração do número de dias dos ciclos ou retirada de algum medicamento.

APÊNDICE 2

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Carcinoma de Esôfago, contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações. Participantes que possuísem conflito de interesse relevante associado a uma ou mais questões do documento seriam impossibilitados de participar da elaboração e redação de questões específicas, sem impedimento de participar da discussão das demais questões, incluindo votação caso não fosse obtido consenso.

O processo de elaboração do PCDT do Carcinoma de esôfago iniciou-se com a demanda pelo Ministério da Saúde (MS) e as reuniões de pré-escopo, de escopo e de priorização de perguntas foram realizadas entre 07/07/2023 e 31/07/2023. As reuniões tiveram a participação de até 15 participantes do Grupo Elaborador (n=8) e do comitê gestor (n=7).

A dinâmica da reunião de escopo foi conduzida com base nas DDT publicadas por meio da Portaria SAS/MS nº 1.439, de 16 de dezembro de 2014. Cada seção foi discutida entre o Grupo Elaborador e demais participantes da reunião de escopo, com o objetivo principal de revisar as condutas diagnósticas e identificar tecnologias em saúde que poderiam ser consideradas nas recomendações do Protocolo.

Os trabalhos foram conduzidos considerando as Diretrizes Metodológicas para elaboração de PCDT. Definiu-se que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não demandariam questões de pesquisa definidas por serem práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

Foram estabelecidas as seguintes questões de pesquisa:

- Para pacientes adultos com diagnóstico de doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático, o tratamento com PET-CT e exames de imagem (broncoscopia, ecoendoscopia, tomografia computadorizada, ultrassonografia endoscópica e laparoscopia) são eficazes e seguros quando comparado ao estadiamento cirúrgico?
- Para pacientes adultos com carcinoma de esôfago metastático o tratamento com imunoterapia (nivolumabe e pembrolizumabe) é eficaz e seguro quando comparado à quimioterapia ou padrão ou cuidado padrão?
- Para pacientes adultos com carcinoma de esôfago metastático após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia), não tratada, recorrente ou metastático o tratamento com nivolumabe como tratamento adjuvante quimioterapia é eficaz e seguro quando comparado ao cuidado padrão?

2. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT do Carcinoma de Esôfago foi apresentada na 137ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 21 de julho de 2026. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec.

3. Consulta pública

A Consulta Pública nº 81/2026, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma de Esôfago, foi realizada entre os 18 de agosto de 2026 e 08 de setembro de 2026. Foram recebidas 13 contribuições, que podem ser verificadas em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2026/cp-81-2026-pcdt-do-carcinoma-de-esofago.pdf>

4. Busca da evidência e recomendações

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde ¹, que preconiza o uso do sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que classifica a qualidade da informação ou o grau de certeza dos resultados disponíveis na literatura em quatro categorias (Quadro A).

Quadro A - Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE

Nível	Definição	Implicações
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.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.

Nível	Definição	Implicações
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Na sequência, são apresentadas para cada uma das questões clínicas priorizadas para atualização deste PCDT, os métodos e resultados das buscas, as recomendações do painel, recomendações de outras diretrizes, um resumo das evidências e as tabelas de perfil de evidências de acordo com a metodologia GRADE.

QUESTÃO 1: Para pacientes adultos com diagnóstico de doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático, o tratamento com PET-CT e exames de imagem (broncoscopia, ecoendoscopia, tomografia computadorizada, ultrassonografia endoscópica e laparoscopia) são eficazes e seguros quando comparado ao estadiamento cirúrgico?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em ampliar o uso no SUS da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC), conforme Relatório de Recomendação nº 989/2025, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-989-pet-ct-cancer-esofago>

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com diagnóstico de doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático
I	PET-CT
I	Outros procedimentos realizados para a avaliação do estadiamento da doença como os seguintes exames de imagem: broncoscopia, ecoendoscopia, tomografia computadorizada, ultrassonografia endoscópica e laparoscopia
R	Estadiamento cirúrgico (histológico)
O	Acurácia (i.e., sensibilidade, especificidade), concordância, mudança de conduta clínica, mudança de estadiamento
S	Revisões sistemáticas e estudos observacionais

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 989/2025 a Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Foram incluídos 15 estudos observacionais, sendo oito avaliando a acurácia diagnóstica da PET-CT (Teste índice 1) e da TC (Teste índice 2) comparado ao padrão de referência (que se refere ao estadiamento cirúrgico, isto é, histopatologia da peça de ressecção final, após esofagectomia), e oito estudos avaliando a mudança de conduta clínica após a realização da PET-CT. A sensibilidade, especificidade e área sob a curva (ASC)-acurácia da PET-CT em relação à detecção de linfonodos regionais foi de 66% (IC95%: 57% a 74%) (GRADE: muito baixa), 60% (IC95%: 53% a 67%) (GRADE: muito baixa) e 0,6992, respectivamente, enquanto para metástases à distância foi de 88% (IC95%: 78% a 95%) (GRADE: baixa), 91% (IC95%: 87% a 94%) (GRADE: moderada) e 0,9550, respectivamente, em comparação ao padrão de referência. Já para TC, a sensibilidade e especificidade foram de 57% (IC95% 47-66%) e 55% (IC95%: 48% a 62%) em relação à detecção de linfonodos regionais e de 78% (IC95%: 52% a 94%) e 77% (IC95%: 64% a 87%) para metástases à distância. Ainda, a PET-CT influenciou a conduta clínica, resultando em mudanças terapêuticas em 26% dos pacientes, além de reduzir a necessidade de cirurgias.

QUESTÃO 2: Para pacientes adultos com carcinoma de esôfago metastático o tratamento com imunoterapia (nivolumabe e pembrolizumabe) é eficaz e seguro quando comparado à quimioterapia ou padrão ou cuidado padrão?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em não recomendar a incorporação no SUS de Nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1, conforme Relatório de Recomendação nº 1018/2024, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1018-nivolumabe-e-pembrolizumabe>.

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com carcinoma de esôfago metastático
I	Imunoterapia (Nivolumabe e pembrolizumabe)
C	Quimioterapia padrão ou cuidado padrão
O	Sobrevida global, sobrevida livre de progressão, sobrevida livre da doença, eventos adversos graves e gerais, qualidade de vida
S	Revisões sistemáticas com meta-análise e ensaios clínicos randomizados

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 1018/2025 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Foram identificados dois ensaios clínicos randomizados (ECR) que atenderam aos critérios da pergunta de pesquisa. O nivolumabe associado a quimioterapia (QT) comparado a QT isolada aumentou a sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão (SLP) e taxa de resposta objetiva (TRO) entre os participantes com maior expressão de PD-L1 (SG: HR 0,63; IC 95% 0,47 a 0,84 [GRADE: Alta]; SLP: HR 0,65; IC 95% 0,46 a 0,92 [GRADE: Alta]; TRO: 53% versus 20%). Similarmente, o pembrolizumabe associado a QT foi superior à QT isolada para os desfechos de SG, SLP e TRO, sendo considerado os pacientes com PPC ≥ 10 (SG: HR 0,62; 0,49 a 0,78 [GRADE: Alta]; SLP: HR 0,51; IC 95% 0,41 a 0,65 [GRADE: Alta]; TRO: 51% versus 27%). Quanto à segurança, os participantes que receberam nivolumabe e QT tiveram maior ocorrência de EA ≥ 3 do que os que

receberam QT isolada (RR 1,33; IC 95% 1,10 a 1,62 [GRADE: Moderada]), enquanto as taxas de EA ≥ 3 de pembrolizumabe associado a QT e de QT isolada foram estatisticamente similares (RR 1,03, IC 95% 0,97 a 1,10 [GRADE: Moderada]).

QUESTÃO 3: Para pacientes adultos com diagnóstico confirmado de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia), não tratada, recorrente ou metastático o tratamento com nivolumabe como tratamento adjuvante quimioterapia é eficaz e seguro quando comparado ao cuidado padrão?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em não recomendar a incorporação no SUS de Nivolumabe como tratamento adjuvante para pacientes adultos com diagnóstico confirmado de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia), conforme Relatório de Recomendação nº 1017/2025, disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/20250730_Relatorio_1017_Nivolumabe_Cancer_Estomago.pdf

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com diagnóstico confirmado de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia)
I	Nivolumabe como tratamento adjuvante
C	Cuidado padrão
O	Sobrevida global, sobrevida livre de progressão, sobrevida livre da doença, eventos adversos graves e gerais, qualidade de vida
S	Revisões sistemáticas com meta-análise e ensaios clínicos randomizados

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 1017/2025 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Foi identificado um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de fase III, avaliando nivolumabe adjuvante ou placebo em indivíduos com câncer de esôfago ressecado ou de JEG. O período médio de acompanhamento foi de 24,4 meses. Dos 532 pacientes que receberam nivolumabe, a sobrevida livre de doença apresentou uma mediana de 22,4 meses (IC 95%: 16,6 a 34,0), em comparação com 11,0 meses (IC 95%: 8,3 a 14,3) no grupo de 262 pacientes que receberam placebo (taxa de risco para recorrência ou morte, 0,69; IC 95%: 0,56 a 0,86; $p < 0,001$, GRADE: alta). A sobrevida livre de doença favoreceu o grupo tratado com nivolumabe em diversos subgrupos previamente especificados. Contudo, em análise post-hoc, não foi identificado benefício de nivolumabe comparado ao placebo (HR 0,75, IC 95% 0,45 a 1,24) ao incluir somente pacientes com ao menos 1% de expressão de PDL1 ($n=129$ pacientes). Os desfechos de eventos adversos relacionados ao tratamento gerais (71% vs 46%, $p < 0,05$) e grau 3 e 4 (13% vs 6%, $p = 0,002$, GRADE: moderada) foram predominantes no grupo da intervenção em comparação ao grupo controle, respectivamente. A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos (9% vs 3%, $p=0,004$), e eventos adversos gerais e grau 3 e 4 relacionados ao tratamento (71% vs 46%, $p < 0,0001$ e 13% vs 6%, $p=0,002$, GRADE: alta) também foram superiores no grupo dos pacientes tratados com nivolumabe do que no grupo placebo.

Alteração do formato da diretriz

O objetivo desta etapa foi incluir orientações sobre os esquemas quimioterápicos a serem preconizados pelo Sistema Único de Saúde. Para identificá-los, foi realizado um levantamento do tratamento medicamentoso (quimioterapia) preconizado em três diretrizes clínicas e em dois protocolos de unidades prestadoras de serviço ao SUS, quais sejam:

- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) 2024;
- Diretrizes da *European Society for Medical Oncology* (ESMO) 2022;
- Diretriz da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2021;
- Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) 3ª edição;
- Instituto Nacional do Câncer (INCA) 2022.

Após o levantamento dos medicamentos preconizados por cada diretriz e seus critérios de uso, os dados foram apresentados a um painel de especialistas convidados, a fim de auxiliar a discussão.

A reunião para discussão ocorreu, em caráter virtual, em 27/06/2026. Não foram considerados medicamentos que não possuíam registro válido pela Anvisa, que não foram avaliados pela Conitec para a indicação ou que, após avaliação pela Conitec, receberam recomendação desfavorável à sua incorporação ao SUS.

Por fim, a proposta de PCDT foi revisada e as informações oriundas da discussão com o painel de especialistas foram incluídas.

5. Equipe de elaboração e partes interessadas

Colaboração externa

O Protocolo foi atualizado pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Declaração e Manejo de Conflitos de Interesse

Todos os membros votantes e metodologistas do Grupo Elaborador declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse (**Quadro B**).

Quadro B - Questionário de conflitos de interesse das diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	() Sim () Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	() Sim () Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editoriais	() Sim () Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	() Sim () Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	() Sim

	() Não
f) Algum outro benefício financeiro	() Sim () Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	() Sim () Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	() Sim () Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	() Sim () Não
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	() Sim () Não
b) Organização governamental ou não-governamental	() Sim () Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	() Sim () Não
d) Partido político	() Sim () Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	() Sim () Não
f) Outro grupo de interesse	() Sim () Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	() Sim () Não
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	() Sim () Não
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	() Sim () Não
9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	() Sim () Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	() Sim () Não

6. Referências

1.Ministério da Saúde. BRASIL. DIRETRIZES METODOLÓGICAS ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 20];140. Available from: www.gov.br/conitec/pt-br/

APÊNDICE 3

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 1.153/2026	Alteração do formato para PCDT	Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC) [Portaria SECTICS/MS nº 16/2025; Relatório de Recomendação nº 989/2025]	Nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1. [Portaria SECTICS/MS nº 57/2025; Relatório de Recomendação nº 1018/2025] Nivolumabe para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com diagnóstico confirmado de carcinoma de esôfago após tratamento trimodal (quimioterapia, radioterapia e cirurgia) [Portaria SECTICS/MS nº 55/2025; Relatório de Recomendação nº 1017/2025]
Portaria SAS/MS nº 1.439, de 16 de dezembro de 2014	Primeira versão do documento		