

 **JOURNAL**
GASTROINTESTINAL

Publicação médico-científica do Instituto Oncoclínicas

Edição nº 11 | Dez/2021



Especial
American Society of
Clinical Oncology — ASCO

ESTUDO CONFIRMA BENEFÍCIO
DE TERAPIA COMBINADA PARA
CÂNCER GÁSTRICO

COMISSÃO CIENTÍFICA



Roberto Gil
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - RJ



Gabriel Prolla
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - RS



Alexandre Palladino
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - RJ



Alexandre Jácome
Oncologista Clínico
Oncoclínicas - MG

COLABOROU NESTA EDIÇÃO



NOELLE SUEMI WASSANO NAKAYAMA
Oncologista Clínica
Oncoclínicas IHOC - PR

ESTUDO CONFIRMA BENEFÍCIO DE TERAPIA COMBINADA PARA CÂNCER GÁSTRICO

Adição de nivolumabe à quimioterapia para tratar doença avançada metastática ou irressecável melhora prognóstico, reforçam novos dados do CheckMate 649

No Brasil, o câncer de estômago é o quarto tipo mais frequente entre homens e o sexto entre as mulheres, com uma estimativa de 21 mil novos casos ao ano e mais de 15 mil mortes. Infelizmente, na maioria deles a doença é diagnosticada em estágios mais avançados, o que confere uma chance de apenas 5% de o paciente permanecer vivo em cinco anos. Buscar uma terapia mais eficaz para pacientes com câncer gástrico avançado, irressecável ou metastático foi o objetivo do estudo CheckMate 649, cujos dados adicionais foram divulgados durante o congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2021.

Muitos pacientes só descobrem esse tipo de câncer já em fase avançada, conforme explica a

oncologista clínica do Instituto de Hematologia e Oncologia de Curitiba (IHOC), clínica do Grupo Oncoclínicas, Noelle Suemi Wassano Nakayama. “Em estágios iniciais, a doença é assintomática ou oligossintomática na maioria dos casos. Nos pacientes que apresentam sintomas, estes podem ser confundidos com os das gastrites e indisposições digestivas benignas que melhoram com antiácidos”, explica a médica. Sobre a adoção de estratégias de rastreamento, Noelle lembra que em países com alta incidência já existem campanhas, mas que onde não é elevada a ocorrência, como no Brasil, estudos não apontam que o rastreamento de rotina seja benéfico. “Pacientes que apresentam fatores

de risco para o desenvolvimento de câncer de estômago, como história familiar positiva, infecção pelo *Helicobacter pylori*, gastrite atrófica, metaplasia intestinal ou pólipos gástricos, provavelmente se beneficiem dessa estratégia de rastreio.”

O CheckMate 649, estudo de fase III, randomizado, multicêntrico e aberto, comparou o nivolumabe em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina versus quimioterapia isolada em indivíduos com câncer gástrico ou esofagogástrico avançado/metastático, virgens de tratamento. Indivíduos HER-2-positivos foram excluídos. A oncologista clínica comenta a relevância dos resultados: “Foi o primeiro estudo que mostrou uma sobrevida global maior do que um ano em pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado HER-2-negativo”, comenta Noelle, lembrando que as informações para pacientes com PD-L1 ≥ 5 já haviam sido apresentadas no Congresso Europeu de Oncologia Clínica do ano passado. “Agora na ASCO tivemos a atualização dos dados, que demonstraram melhora dos desfechos de sobrevida global, sobrevida livre

de progressão e taxa de resposta objetiva em todos os subgrupos do estudo, sobretudo nos pacientes com PD-L1 ≥ 1 .”

No acompanhamento mínimo de 12 meses para 1581 pacientes randomizados, a combinação de nivolumabe + quimioterapia teve um benefício de sobrevida global estatisticamente significativo versus quimioterapia em todos os pacientes. O benefício de sobrevida livre de progressão também foi observado, com chance 23% menor de recorrência nos pacientes que receberam nivolumabe.

“O ganho em sobrevida global foi observado em vários subgrupos pré-especificados, consistentes com a população primária. Sem sombra de dúvidas é um grande marco para a oncologia. Na população geral do estudo, os pacientes que receberam nivolumabe apresentaram 20% de redução no risco de morte, com uma chance de permanecerem vivos em um ano de 55%, contra 48% no grupo controle”, comenta Noelle. “Quando avaliamos os pacientes com PD-L1 ≥ 5 , esse benefício foi mais acentuado, representando uma redução do risco de morte de 32%.”

Até há alguns meses no Brasil, lembra a oncologista, o tratamento de primeira linha do câncer gástrico metastático HER-2-negativo se baseava em quimioterapia exclusiva. “Recentemente tivemos a aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) de nivolumabe em associação à quimioterapia, baseada neste estudo. Pacientes com câncer gástrico, em especial os com PD-L1 positivo, já podem receber a terapia combinada autorizada pela Anvisa desde o começo de maio.”

REFERÊNCIA DESTE ARTIGO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

First-line (1L) nivolumab (NIVO) plus chemotherapy (chemo) versus chemo in advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer/esophageal adenocarcinoma (GC/GEJC/EAC): Expanded efficacy and safety data from CheckMate 649. Moehler MH, et al J Clin Oncol. 2021;39(15):4002.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4002



EXPEDIENTE:

Publisher

Simone Simon

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Curadoria

Sensu Comunicação - Moura Leite Netto

Reportagens

Jiane Carvalho
Mariana Lenharo
Martha San Juan França

Marketing médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo
Débora Castro Giraldi
Renata Canuta Tenório

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Florípes Mendonça

Revisão

Patrícia Cueva
Renata Lopes Del Nero

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER GASTROINTESTINAL

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Câncer de esôfago - **ESCORT-1st: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 3 de canrelizumabe mais quimioterapia versus quimioterapia em pacientes com câncer de esôfago de células escamosas (CECE) avançado ou metastático não tratado**

Neste estudo de fase 3, denominado “ESCORT-1st”, são avaliadas a eficácia e a segurança de canrelizumabe associado com quimioterapia versus quimioterapia em 596 pacientes com câncer de esôfago de células escamosas (CECE) avançado ou metastático não tratado previamente.

O trabalho mostra que a **adição de canrelizumabe à quimioterapia resultou em sobrevida global e sobrevida livre de progressão superiores àquelas com placebo, com um perfil de segurança administrável**. O canrelizumabe em combinação com paclitaxel e cisplatina tem o potencial de se tornar uma nova terapia-padrão de primeira linha em pacientes com CECE avançado ou metastático, afirmam os autores.

Xu R, Luo H, Lu J, Bai Y, Mao T, Wang J, et al. ESCORT-1st: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial of camrelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in patients with untreated advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(suppl. 15; abstract 4000).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4000

Câncer de esôfago e da junção gastroesofágica - **Neo-AEGIS (Neoadjuvant trial in Adenocarcinoma of the Esophagus and Esophago-Gastric Junction International Study): resultados preliminares da fase III de RCT de CROSS versus quimioterapia perioperatória (protocolo MAGIC modificado ou FLOT) (NCT01726452)**

O objetivo do estudo Neo-AEGIS foi avaliar se, para pacientes com adenocarcinoma localmente avançado do esôfago e junção esofagátrica, a terapia neoadjuvante multimodal, especificamente CROSS (carboplatina/paclitaxel, terapia de radiação 41,4 Gy), é superior aos regimes quimioterápicos perioperatórios, incluindo o MAGIC modificado (epirrubicina, cisplatina [oxaliplatina], 5-fluorouracila [capecitabina]) e mais recentemente o FLOT (docetaxel, 5-fluorouracila, leucovorina, oxaliplatina). O Neo-AEGIS foi projetado como o primeiro ensaio clínico randomizado a abordar essa questão.

A conclusão é que **os resultados apresentados não revelam qualquer tipo de evidência de que a quimioterapia perioperatória seja inaceitavelmente inferior à terapia multimodal**. Os resultados oncológicos e operatórios foram consistentes com os melhores padrões de referência modernos. Esses dados sugerem fortemente a não inferioridade e apoiam o equilíbrio na tomada de decisão na prática moderna.

Reynolds J, Preston S, O'Neill B, Lowery M, Baeksgaard L, Crosby T, et al. Neo-AEGIS (Neoadjuvant trial in Adenocarcinoma of the Esophagus and Esophago-Gastric Junction International Study): Preliminary results of phase III RCT of CROSS versus perioperative chemotherapy (Modified MAGIC or FLOT protocol) (NCT01726452). ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(suppl. 15; abstract 4004).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4004



Câncer de reto - Um ensaio multicêntrico, randomizado, de fase III de radioterapia a curto prazo mais quimioterapia versus quimiorradioterapia a longo prazo em câncer retal localmente avançado (STELLAR): os relatórios finais

Estudo multicêntrico, aberto, randomizado, de não inferioridade, de fase III, com 599 pacientes com adenocarcinoma retal distal ou terço médio, T3-T4, ou nódulos positivos diagnosticados por ressonância magnética, avaliou a radioterapia a curto prazo associada à quimioterapia versus quimiorradioterapia de longa duração. O desfecho primário para esse estudo foi a sobrevida livre de doença em três anos. **A probabilidade de sobrevida livre de doença e sobrevida global em três anos foi de 64,5% e 86,5% no grupo experimental em comparação com 62,3% e 75,1% no grupo de controle.** Observou-se que a taxa de sobrevida global do grupo experimental foi significativamente maior do que a do grupo controle e **não foi observada nenhuma diferença significativa na sobrevida livre de metástases ou recorrência locorregional. A radioterapia a curto prazo combinada com a quimioterapia sequencial não foi inferior à quimioterapia e pode ser usada como alternativa à quimiorradioterapia de longa duração.** Os resultados a longo prazo precisam ser acompanhados, ressaltam os autores.

Jin J, Tang Y, Hu C, Cai Y, Zhu Y, Cheng G, et al. A multicenter, randomized, phase III trial of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (STELLAR): The final reports. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(suppl. 15; abstract 3510).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3510



Câncer colorretal - Adenocarcinoma colorretal de estágio II/III de início precoce no banco de dados IDEA: adesão ao tratamento, toxicidades e resultados de fluoropirimidina e oxaliplatina adjuvantes

Dados de pacientes com câncer colorretal de início precoce (antes dos 50 anos) em estágios II e III foram analisados em seis estudos randomizados para comparar características, adesão de tratamento e eventos adversos de câncer colorretal de início precoce versus início tardio (a partir dos 50 anos).

A conclusão é que **o câncer colorretal de início precoce tem melhor adesão ao tratamento do que o de início tardio**, como esperavam os autores. Enquanto no estágio II de alto risco e no estágio III de baixo risco os desfechos específicos do câncer não são diferentes; **no estágio III de alto risco a idade jovem é negativamente prognóstica e associada a uma taxa de recidiva significativa, assim como a maior risco de morte**; assim, apesar de uma intensidade mais alta de tratamento adjuvante administrado, sugere-se uma biologia da doença mais agressiva.

Fontana E, Meyers J, Sobrero A, Iveson T, Shields A, Taieb J, et al. Early-onset stage II/III colorectal adenocarcinoma in the IDEA database: Treatment adherence, toxicities, and outcomes from adjuvant fluoropyrimidine and oxaliplatin. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(suppl. 15; abstract 3517).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3517



Câncer de esôfago - Nivolumabe (NIVO) mais ipilimumabe (IPI) ou NIVO mais quimioterapia (químio) versus químico como tratamento de primeira linha (1L) para carcinoma espinocelular de esôfago (CEE) avançado: primeiros resultados do estudo CheckMate 648

Ao se avaliar nivolumabe (NIVO) associado com ipilimumabe (IPI) ou NIVO mais quimioterapia comparado com quimioterapia como tratamento de primeira linha para carcinoma espinocelular avançado de esôfago, o estudo CheckMate 648, em seus primeiros resultados, mostrou que NIVO mais quimioterapia e **NIVO mais IPI apresentaram sobrevida global superior versus quimioterapia, juntamente com respostas objetivas duráveis e segurança aceitável.** Participaram deste estudo 970 pacientes.



Ian Chau, Yuichiro Doki, Jaffer A. Ajani, Jianming Xu, Lucjan Wyrwicz, Satoru Motoyama et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) or NIVO plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line (1L) treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): First results of the CheckMate 648 study. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(suppl. 18; LBA4001).

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.LBA4001

Câncer colorretal - Discussões sobre prevalência de fertilidade entre adultos jovens sobreviventes de câncer colorretal e seus provedores

As diretrizes clínicas indicam que os oncologistas devem discutir a potencial infertilidade que pode ser induzida pelo tratamento em pacientes com potencial reprodutivo. Devido à localização do tumor e ao uso de terapias multimodais, os adultos jovens com câncer colorretal correm maior risco de infertilidade relacionada ao tratamento. Partindo dessa premissa, uma pesquisa transversal on-line foi administrada em colaboração com uma organização nacional de defesa do paciente para sobreviventes adultos jovens com câncer colorretal (com menos de 50 anos).

Um total de 234 sobreviventes de câncer colorretal foi incluído no estudo. **Mais da metade dos sobreviventes relatou que o médico não falou sobre problemas relacionados à capacidade de ter filhos depois do tratamento e 75% não armazenaram óvulos/embriões ou espermatozoides antes da terapia contra o câncer.**

A conclusão é que **a maioria dos sobreviventes do câncer colorretal neste estudo relatou nunca ter discutido sobre fertilidade com seu provedor, sugerindo que os sobreviventes não estão recebendo, ou não podem se lembrar, de cuidados oncológicos abrangentes e de acordo com as diretrizes. Além disso, um quinto não estava ciente das opções de preservação, sugerindo possíveis barreiras de saúde ou nível de provedor para aconselhamento de fertilidade apropriado.**

Stal J, Yi S, Cohen-Cutler S, Gallagher P, Barzi A, Milam J, et al. Prevalence of fertility discussions between young adult colorectal cancer survivors and their providers. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(suppl. 15; abstract 3518).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3518

Câncer de esôfago e de junção gastroesofágica - Nivolumabe (NIVO) adjuvante em câncer de esôfago ou junção gastroesofágica (CE/CGEJ) ressecado depois de quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante: Eficácia expandida e análises de segurança do CheckMate 577

No estudo CheckMate 577, nivolumabe (NIVO) adjuvante demonstrou uma melhora clinicamente significativa na sobrevida livre de doença quando comparado com placebo (PBO) e foi bem tolerado em pacientes com câncer da junção gastroesofágica ressecado, em estágios II/III, que receberam quimioterapia neoadjuvante e tinham doença patológica residual.

A recorrência a distância foi relatada em 29% com NIVO e 39% com PBO, e a recorrência locorregional foi de 12% e 17%, respectivamente. A sobrevida livre de metástases a distância média foi de 28,3 e 17,6 meses com NIVO comparado com PBO.

A conclusão é que **o NIVO adjuvante demonstrou eficácia clinicamente significativa, um perfil de segurança aceitável e qualidade de vida mantida, fornecendo mais suporte para seu uso como um novo padrão de tratamento para pacientes com câncer de esôfago e de junção gastroesofágica ressecados que receberam quimioterapia neoadjuvante.**

Kelly R, Ajani J, Kuzdzal J, Zander T, Cutsem E, Piessen G, et al. Adjuvant nivolumab (NIVO) in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer (EC/GEJC) following neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT): Expanded efficacy and safety analyses from CheckMate 577. ASCO Congress 2021. *J Clin Oncol.* 2021;39(suppl. 15; abstract 4003).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4003



Câncer de fígado - Quimioterapia por infusão arterial hepática de oxaliplatina mais fluorouracila versus sorafenibe no carcinoma hepatocelular avançado: Um estudo biomolecular exploratório, randomizado, de fase 3 (estudo FOHAIC-1)

O carcinoma hepatocelular avançado com grande volume de massas hepáticas e invasão macrovascular foi comumente observado no primeiro diagnóstico quando comparado aos casos com menos metástases extra-hepáticas (77,5% versus 37,9%). No entanto, nos ensaios clínicos IMbrave150, SHARP e Asia-Pacific SHARP, a porcentagem de metástases extra-hepáticas atingiu 63%, 53% e 68,7%, respectivamente, enquanto a invasão macrovascular foi responsável por apenas 38%, 36% e 36%.

Diferentemente dos ensaios clínicos de fase 3 anteriores e em andamento que exploram a medicação sistêmica ideal no tratamento de primeira linha de carcinoma hepatocelular avançado, este estudo de fase 3 se concentrou principalmente em uma população com uma grande carga de tumor intra-hepático.

Os autores mostraram que a **infusão de artéria hepática (quimioterapia) em regime FOLFOX (HAIC-FO) teve eficácia e sobrevida superiores àquelas de sorafenibe no tratamento de primeira linha de diagnóstico de tumor primário.**

Lyu N, Zhao M. Hepatic arterial infusion chemotherapy of oxaliplatin plus fluorouracil versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: A biomolecular exploratory, randomized, phase 3 trial (The FOHAIC-1 study). ASCO Congress 2021. J Clin Oncol. 2021;39(suppl. 15):4007.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15__suppl.4007



Câncer de fígado - A quimioterapia de infusão transarterial neoadjuvante com FOLFOX pode melhorar os resultados de pacientes com carcinoma hepatocelular BCLC de estágio A/B ressecável além dos critérios de Milão: Uma análise provisória de um ensaio clínico multicêntrico, de fase 3, randomizado e controlado

Este estudo multicêntrico, de fase 3, randomizado e controlado teve como objetivo investigar a eficácia e a segurança da quimioterapia de infusão transarterial neoadjuvante pré-operatória com regime FOLFOX para pacientes com carcinoma hepatocelular em estágios A/B.

As taxas de sobrevida global de um, dois e três anos para o grupo de infusão transarterial pré-operatória foram de 92,9%, 78,6% e 63,5%, e para o grupo de cirurgia sem qualquer tratamento prévio foram de 79,5%, 62,0% e 46,3%, respectivamente. As taxas de sobrevida livre de progressão de 6, 12 e 18 meses para o grupo de infusão transarterial pré-operatória foram 77,6%, 50,4% e 47,4%, e de 52,7%, 42,8% e 34,8% para o grupo sem qualquer tratamento prévio, respectivamente.

Os autores concluem que a quimioterapia de infusão transarterial neoadjuvante antes da hepatectomia pode trazer benefícios de sobrevida para pacientes ressecáveis com carcinoma hepatocelular em estágios A/B.

Li S, Zhong C, Li Q, Zou J, Wang Q, Shang C, et al. Neoadjuvant transarterial infusion chemotherapy with FOLFOX could improve outcomes of resectable BCLC stage A/B hepatocellular carcinoma patients beyond Milan criteria: An interim analysis of a multi-center, phase 3, randomized, controlled clinical trial. ASCO Congress 2021. J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 4008).

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15__suppl.4008



O combate à covid-19 já virou um **hábito**



Tenha uma
alimentação
saudável

Pratique
atividade
física

Visite
regularmente
seu médico e
faça exames
preventivos



Que tal fazer o mesmo com o combate ao câncer?

O mundo mudou com a pandemia. Aproveite o clima de mudança para adotar hábitos que ajudem também na prevenção do câncer. **O Desafio dos 21 Dias Oncoclínicas é um convite e um estímulo.** Nele, você adota um novo hábito em sua rotina – beber mais água, por exemplo – e, ao final, terá a grata surpresa de vê-lo fazer parte do seu dia a dia. Informe-se e participe!



Leia o QR Code para
mais informações sobre
o **DESAFIO DOS 21 DIAS** ou
visite grupooncoclinicas.com
/movimentopelavida

 **oncoCLINICAS**

Sua vida. Nossa vida.

Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari | CRM-MG 26609

 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,
ENTREVISTAS E A MUITOS OUTROS
CONTEÚDOS CIENTÍFICOS.



www.grupooncoclinicas.com/ocjournal

**Acesse também por meio do QR code.*



APOIO:



SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510

2º andar | Itaim Bibi | São Paulo/SP

CEP: 04543-906 | Tel.: 11 2678-7474