



**ESTUDO APRESENTADO NA
ASCO 2020 PODE IMPACTAR
CONDUTA TERAPÊUTICA
EM CÂNCER DE RETO
LOCALMENTE AVANÇADO**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Roberto Gil
Oncologista Clínico
Centro de Tratamento Oncológico - RJ



Gabriel Prolla
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS



Alexandre Palladino
Oncologista Clínico
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ



Alexandre Jácome
Oncologista Clínico
Oncobio - MG

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Diego Chaves Rezende Morais
Rádio-Oncologista
Radioterapia Recife - PE



Flora Moraes Lino da Silva
Oncologista Clínica
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ

ESTUDO APRESENTADO NA ASCO 2020 PODE IMPACTAR CONDUTA TERAPÊUTICA EM CÂNCER DE RETO LOCALMENTE AVANÇADO

No estudo RAPIDO, pacientes que receberam radioterapia de curta duração e quimioterapia antes da cirurgia responderam melhor.

O resultado do estudo RAPIDO, recentemente apresentado na Reunião Anual da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), pode alterar o modo como são tratados os pacientes com câncer de reto localmente avançado. Segundo Diego Chaves Rezende Moraes, médico rádio-oncologista da Radioterapia Recife, clínica do Grupo Oncoclínicas em Pernambuco, a ASCO trouxe neste ano ao menos três estudos interessantes sobre câncer de reto. “Entre eles, o RAPIDO foi o mais relevante, com o maior potencial de mudar, no futuro breve, as condutas nos tumores localmente avançados de reto.”

O estudo randomizado de fase III, que envolveu 920 pacientes, testou em seu braço experimental um regime de radioterapia hipofracionada (de curta duração) seguida

de quimioterapia antes da cirurgia de excisão total do mesorreto (ETM).

O tratamento standard para neoplasia de reto localmente avançado, segundo Flora Moraes Lino da Silva, médica oncologista clínica do Grupo Oncoclínicas Botafogo, no Rio de Janeiro, envolve abordagem neoadjuvante com quimioterapia à base de fluoropirimidina concomitante à radioterapia de longa duração, seguido de ressecção anterior baixa com ressecção total do mesorreto. Quimioterapia adjuvante deve ser considerada dependendo do estadiamento inicial e da resposta ao tratamento neoadjuvante.

O regime experimental avaliado pelo estudo introduziu, portanto, duas mudanças em relação ao tratamento padrão: a inclusão da

radioterapia de curta duração, que envolve uma dose diária de radiação mais elevada e é finalizada em apenas cinco dias, e a transferência de toda a quimioterapia para o período anterior à cirurgia.

O resultado foi que os pacientes no braço experimental tiveram uma taxa de resposta patológica completa mais alta do que os pacientes no braço padrão (27,7% contra 13,8%). Além disso, o tratamento experimental foi capaz de diminuir falhas do tratamento relacionadas à doença (como ocorrência de recorrência local, desenvolvimento de metástases, surgimento de um novo tumor primário de reto ou morte pelo tratamento). Ao final de três anos, a probabilidade acumulada de falhas do tratamento foi de 23,7% no braço experimental contra 30,4% no braço padrão.

“Os resultados mostraram ganhos não apenas em relação à taxa de resposta patológica completa (o que pode refletir em melhores taxas de preservação de órgão) como também em sobrevida livre de doença, o que reforça a indicação não apenas da radioterapia de curta duração mas também da estratégia de terapia neoadjuvante total como opção para esses pacientes”, diz Flora. “Com esses dados tão robustos, espera-se que em breve esse esquema torne-se o padrão, principalmente

para tumores muito avançados de reto”, afirma Morais. Além dos ganhos citados anteriormente, outra vantagem, segundo Flora, é a redução do tempo de ocupação da radioterapia por paciente, o que impactará direta e positivamente no tempo de espera para o início de tratamento dos pacientes usuários do sistema público de saúde (SUS).

Trata-se de vantagens bem-vindas para uma doença tão desafiadora, cujos pacientes apresentam um comprometimento significativo de sua qualidade de vida, não apenas pelos sintomas relacionados à doença mas também por seu tratamento longo e desgastante. “Não bastasse a quimiorradioterapia, há ainda uma cirurgia de grande porte, por vezes com necessidade de confecção de colostomia. Portanto, não podemos dizer que é um tratamento simples e, embora intenso, muitos pacientes apresentam recidiva da doença”, afirma Flora.

Morais observa que outros dois estudos apresentados na ASCO também apontam para as vantagens de uma terapia neoadjuvante total para câncer de reto localmente avançado: o PRODIGE23 e o OPRA. Este último concluiu que, em casos de pacientes com câncer de reto localmente avançado que atingiram uma resposta clínica completa à terapia

neoadjuvante total, foi possível adotar uma estratégia de *watch and wait* (observar e esperar), que levou à preservação do órgão em muitos pacientes, sem comprometer a sobrevida.

Flora nota que ainda é preciso ter cautela em relação a essa última conclusão. “À luz dos conhecimentos que temos hoje, *watch and wait* pode ser uma estratégia individualizada após discussão com equipe multidisciplinar, sobretudo para pacientes que declinarem a cirurgia”, afirma a oncologista.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Hospers G et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer: The randomized RAPIDO trial. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 4006).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/185464/abstract>



EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER GASTROINTESTINAL

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

Tratamento sistêmico - Donafenibe versus sorafenibe como terapia de primeira linha no carcinoma hepatocelular avançado: um ensaio clínico aberto, randomizado, multicêntrico, fase II/III.

O donafenibe melhora significativamente a sobrevida global em relação ao sorafenibe, com segurança e tolerabilidade favoráveis. O donafenibe se mostrou também uma terapia de primeira linha promissora para carcinoma hepatocelular (CHC) avançado. Essas são as conclusões dos autores do estudo clínico, randomizado de fase II/III, com pacientes com CHC irresssecável ou metastático a partir da randomização de 668 pacientes.

Donafenib versus sorafenib as first-line therapy in advanced hepatocellular carcinoma: An open-label, randomized, multicenter phase II/III trial.

<https://meetinglibrary.asco.org/record/185475/abstract>



Tratamento sistêmico - Pembrolizumabe versus quimioterapia para câncer colorretal metastático com alta instabilidade de microsatélites e reparo de incompatibilidade deficiente: o estudo KEYNOTE-177 de fase III.

O estudo KEYNOTE-177, randomizado, de fase III, avalia a eficácia e a segurança de pembrolizumabe (pembro) versus quimioterapia padrão de tratamento ± bevacizumabe ou cetuximabe (quimioterapia) como terapia de primeira linha para pacientes com câncer colorretal metastático com alta instabilidade de microsatélites e reparo de incompatibilidade deficiente (MSI-H). As taxas de sobrevida livre de progressão de 12 e 24 meses foram de 55,3% e 48,3% com pembrolizumabe versus 37,3% e 18,6% com quimioterapia. A conclusão foi que o pembro proporcionou uma melhora clinicamente significativa na sobrevida livre de progressão versus quimioterapia como terapia de primeira linha para pacientes com MSI-H, com menos efeitos adversos relacionados ao tratamento. Segundo os autores, esse dado coloca o procedimento como novo padrão de atendimento para esses pacientes.

Andre T. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: The phase 3 KEYNOTE-177 study. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr LBA4)

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.18_suppl.LBA4



Tratamento sistêmico - Eficácia e segurança dos inibidores imunes de checkpoint (ICIs) no carcinoma hepatocelular (CHC) irresssecável: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECR).

Ao conduzirem revisões sistemáticas pelo PubMed, Cochrane Library, Web of Science, LILACS, ASCO e ESMO Meeting Proceedings nos últimos dez anos, os autores do presente trabalho reuniram os ensaios clínicos randomizados que compararam a eficácia dos inibidores imunes de checkpoint (ICIs) versus tratamento de cuidado padrão (SOC) na terapia sistêmica de carcinoma hepatocelular (CHC) irresssecável. Três estudos contemplados nessa análise (KEYNOTE-240, CheckMate-459 e IMbrave150) totalizam 1.657 pacientes (985 ICIs versus 672 SOC). A conclusão foi que os ICIs demonstraram eficácia e segurança superiores em comparação com a terapia padrão para pacientes com CHC irresssecável. A associação da terapia antiangiogênica com os ICIs melhorou o benefício de sobrevida da imunoterapia e deve se tornar o novo tratamento padrão na terapia sistêmica de 1ª linha do CHC irresssecável.

Jacome AA. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors (ICIs) in unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs). J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr e16631)

<https://meetinglibrary.asco.org/record/186436/abstract>



Efeito adverso / Qualidade de vida - Manejo da caquexia decorrente do câncer: diretriz da ASCO

Nesse trabalho, que incluiu 20 revisões sistemáticas e 13 estudos randomizados adicionais, um painel de especialistas convocado pela ASCO aponta que **o aconselhamento dietético pode ser oferecido com o objetivo de fornecer aos pacientes e cuidadores conselhos eficazes para o tratamento da caquexia**. O trabalho mostra que, na ausência de evidências mais robustas, nenhuma intervenção farmacológica específica pode ser recomendada como padrão de atendimento e, sendo assim, os médicos podem optar por não prescrever medicamentos especificamente para o tratamento da caquexia decorrente do câncer. No entanto, **quando se decide testar um medicamento para melhorar o apetite e/ou aumentar o ganho de peso, as intervenções farmacológicas atualmente disponíveis podem ser usadas. Entre elas estão os análogos da progesterona e os corticosteroides de curto prazo**.

Roeland EJ et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. 10.1200/JCO.20.00611 *Journal of Clinical Oncology*.

<https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.20.00611>



Tratamento sistêmico - Sobrevida global e sobrevida livre de doença a longo prazo de três meses versus seis meses de terapia adjuvante oxaliplatina e fluoropirimidina para pacientes com câncer de cólon em estágio III: resultados finais da colaboração do IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy).

Nesse estudo foram avaliadas a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de doença a longo prazo (DFS) de três meses versus seis meses de terapia adjuvante com oxaliplatina e fluoropirimidina para pacientes com câncer de cólon em estágio III. **A taxa de SG de cinco anos relatada foi superior às taxas históricas, independentemente da duração da terapia**. Embora a sobrevida global não atenda às premissas estatísticas anteriores para a não inferioridade (NI) na população geral, a diferença de 0,4% no sistema operacional 5y deve ser colocada no contexto clínico, afirmam os autores. **Os resultados de SG e sobrevida livre de doença continuam a apoiar o uso de CAPOX adjuvante de três meses para a grande maioria dos pacientes com câncer de cólon em estágio III**. Essa conclusão, apontam os pesquisadores, é reforçada pela redução substancial de toxicidades, inconvenientes e custos associados à menor duração do tratamento.

Sobrero, AF et al. Overall survival (OS) and long-term disease-free survival (DFS) of three versus six months of adjuvant (adj) oxaliplatin and fluoropyrimidine-based therapy for patients (pts) with stage III colon cancer (CC): Final results from the IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 4004).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/185483/abstract?cid=DM5232&bid=46745125>



Tratamento sistêmico - Derastecano com trastuzumabe (T-DXd; DS-8201) em pacientes com adenocarcinoma avançado da junção gástrica ou gastroesofágica (GEJ) positiva para HER2: um estudo randomizado, de fase II, multicêntrico e aberto (DESTINY-Gastric01).

Nesse estudo randomizado, de fase II, multicêntrico e aberto (DESTINY-Gastric01) se investigou o papel do derastecano com trastuzumabe (T-DXd) em pacientes com adenocarcinoma avançado da junção gástrica ou gastroesofágica (GEJ) positiva para HER2. Os autores evidenciam que **o T-DXd demonstrou melhorias estatisticamente significativas na taxa de resposta positiva (ORR) e sobrevida global (SG) em comparação com a quimioterapia padrão (paclitaxel ou irinotecano) em pacientes com adenocarcinoma gástrico ou GEJ avançado com HER2+**.

Shitara K et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma: A randomized, phase II, multicenter, open-label study (DESTINY-Gastric01). *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 4513).

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4513



Tratamento sistêmico - **Terapia neoadjuvante total com mFOLFIRINOX versus quimiorradiação pré-operatória em pacientes com câncer retal localmente avançado: resultados finais do estudo PRODIGE 23, fase III, um estudo UNICANCER GI.**

O estudo PRODIGE 23 investigou o papel do mFOLFIRINOX neoadjuvante antes da quimiorradiação pré-operatória (CRT) com excisão mesorretal total e quimioterapia adjuvante (CT) no câncer retal localmente avançado ressecável. É um ensaio clínico randomizado e multicêntrico de fase III. **O mFOLFIRINOX mais CRT neoadjuvante se mostrou seguro e aumentou significativamente as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida livre de metástase.** Os autores, por sua vez, ponderam que os dados do sistema operacional não estão maduros.

Conroy T. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 4007).

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4007



Tratamento sistêmico - **Estudo randomizado de fase II/III comparando hepatectomia seguida de mFOLFOX6 com hepatectomia isolada para metástase hepática de câncer colorretal: estudo JCOG0603.**

O papel da quimioterapia adjuvante após a hepatectomia é controverso para as metástases hepáticas do câncer colorretal (LM). Nesse estudo, pacientes elegíveis com idade entre 20 e 75 anos que apresentavam adenocarcinoma colorretal histologicamente comprovado com um número ilimitado de LM foram aleatoriamente designados para receber mFOLFOX6 (oxaliplatina) por 12 ciclos após a cirurgia ou cirurgia sozinha, entre março de 2007 e janeiro de 2019. Ao todo, foram randomizados 300 pacientes. Concluiu-se que **a sobrevida livre de doença (DFS) não se correlacionou com a sobrevida global (SO) para LM. A quimioterapia pós-operatória com mFOLFOX6 melhorou a DFS, mas piorou a SO durante a cirurgia sozinha devido a mais mortes após a recorrência no braço de cirurgia. O mFOLFOX adjuvante, portanto, não é benéfico para pacientes após hepatectomia para metástases hepáticas do câncer colorretal.**

Kanemitsy Y et al. A randomized phase II/III trial comparing hepatectomy followed by mFOLFOX6 with hepatectomy alone for liver metastasis from colorectal cancer: JCOG0603 study. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4005.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4005



Tratamento sistêmico - **SWOG S1505: resultados da quimioterapia perioperatória (CTx perioperatória) com mFOLFIRINOX versus gemcitabina/nab-paclitaxel (Gem/nabP) para adenocarcinoma ductal pancreático (PDA) ressecável.**

Os resultados clínicos após o tratamento curativo de adenocarcinoma ductal pancreático (PDA) ressecável permanecem abaixo do ideal. Para avaliar o potencial do controle precoce da doença sistêmica com CTx perioperatória multiagente, foi realizado um estudo prospectivo, randomizado, de fase II de CTx perioperatória e pós-operatória com mFOLFIRINOX (braço 1) ou Gem/nabP (braço 2). Ao todo, de 2015 a 2018, foram inscritos 147 pacientes, sendo 102 elegíveis para os dois braços. Os autores demonstram **sobrevida global de dois anos de 41,6% (mediana de 22,4 meses) com mFOLFIRINOX e 48,8% (mediana de 23,6 meses) com Gem/nabP para todos os pacientes elegíveis que iniciaram o tratamento para PDA ressecável. Além disso, a sobrevida livre de doença pós-ressecção foi de 10,9 meses e 14,2 meses, respectivamente. Também se verificaram segurança adequada e altas taxas de ressecabilidade com CTx perioperatória e pouca evidência de que qualquer um dos regimes melhora a sobrevida global em comparação com o padrão histórico.**

SWOG S1505: Results of perioperative chemotherapy (peri-op CTx) with mfolfirinnox versus gemcitabine/nab-paclitaxel (Gem/nabP) for resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/185465/abstract>



8^o SIMPÓSIO INTERNACIONAL ONCOCLÍNICAS VIRTUAL

CONEXÃO COM O CONHECIMENTO



Mais de 250 palestrantes,
sendo 20 internacionais



13 salas com tradução
simultânea



6 cirurgias ao vivo



Mais de 90K médicos
impactados



Mais de 200 aulas

19/11, QUINTA-FEIRA:

ABERTURA ÀS 19H

20/11, SEXTA-FEIRA:

DAS 8 ÀS 19H

INSCRIÇÕES ABERTAS

WWW.SIMPOSIOOC.COM.BR



Aponte a sua
câmera para o
QR Code ao lado
para realizar a
inscrição.



Dana-Farber
Cancer Institute



INSTITUTO
oncoCLÍNICAS



oncoCLÍNICAS

Sua vida. Nossa vida.



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

Evento de cunho científico destinado às classes médica e farmacêutica e a profissionais de saúde.

 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL
E A MUITOS OUTROS CONTEÚDOS CIENTÍFICOS:



www.grupooncoclinicas.com/ocjournal



www.simposiooc.com.br

**Acesse também por meio do QR Code.*



SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510
2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP
CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474