

CANCER DE RETO LOCALIZADO

A VISÃO DO ONCOLOGISTA

Denis Jardim, MD, PhD
Oncologista Clínico



Decisões terapêuticas Câncer de Reto

Questão	Sim ou Não?
Sobrevida Global?	
Melhora controle local?	
Resposta clínica completa?	
Preservação esfíncter?	
Preservação órgão?	
Função/toxicidade/ qualidade de vida?	
Custo?	

- ✓ Devemos estabelecer uma estratégia completa no início?
- ✓ Qual seria o padrão de tratamento?

QT-RT Neoadjuvante versus Adjuvante

- Estudo alemão c/ 823 pts, cT3/4 ou cN+, TME



QT-RT pré-operatória

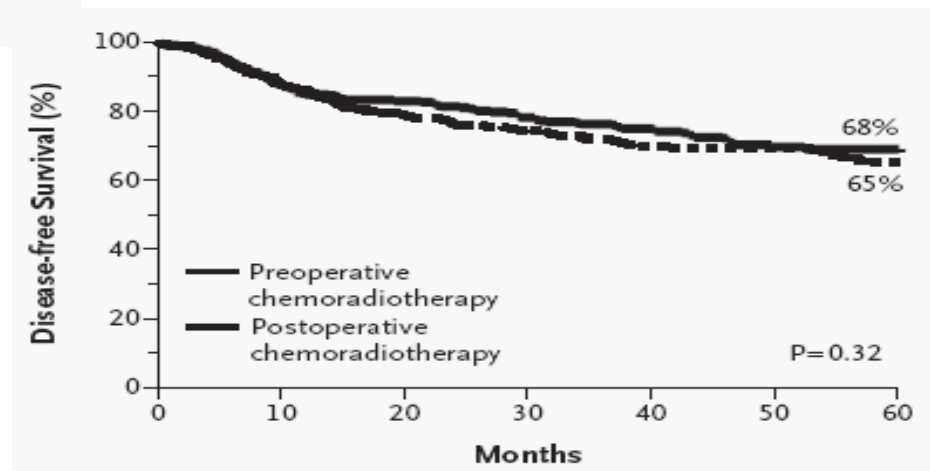
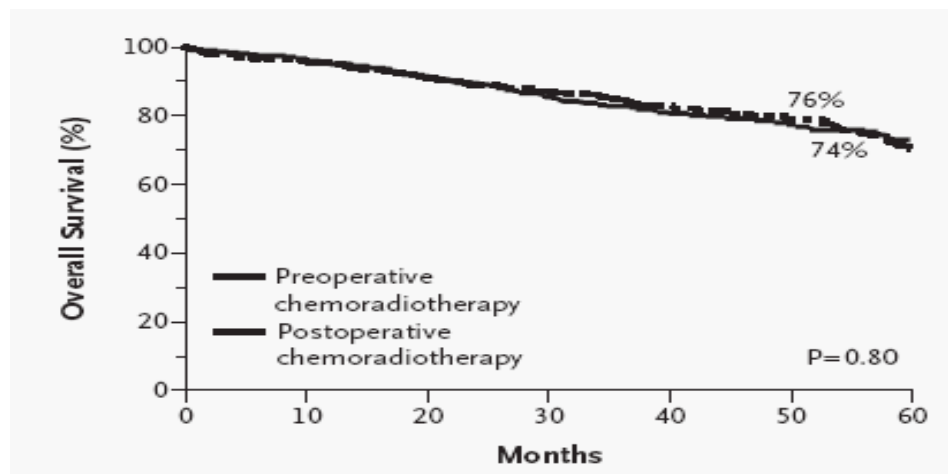


QT-RT pós-operatória

End-point primário: SG

- Regime: 50.4 Gy em 28 frações p/ tumor e LN pélvicos concomitante a 5-FU infusional (1000 mg/m²/d por 5 dias na 1^a e 5^a semanas de RT

- **Todos recebiam QT adjuvante** (4 ciclos de 5-FU 500mg/m² em bolus diário por 5 dias a cada 4 semanas)



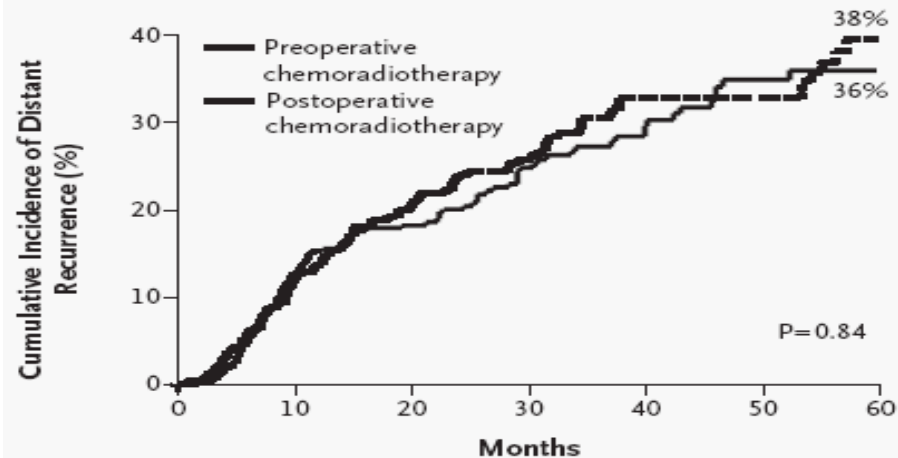
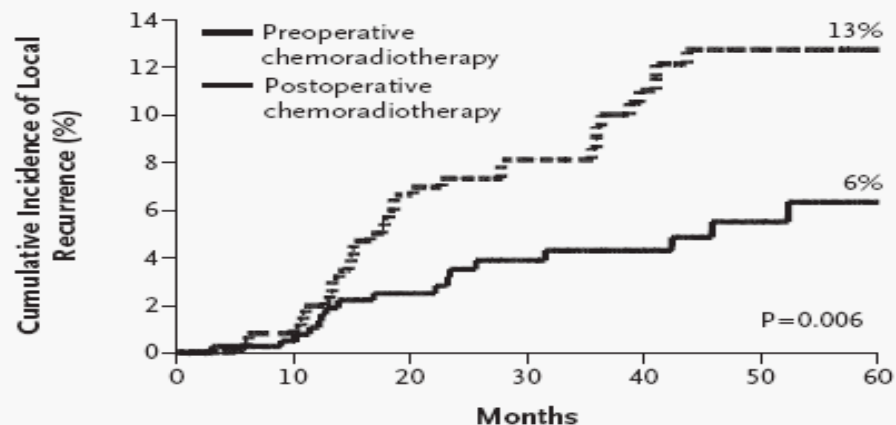


Table 4. Rates of Sphincter-Sparing Surgery in 194 Patients Determined by the Surgeon before Randomization to Require Abdominoperineal Resection, According to Actual Treatment Given.

Variable	Preoperative Chemoradiotherapy (N=415)	Postoperative Chemoradiotherapy (N=384)	P Value
Abdominoperineal resection deemed necessary — no. (%)	116 (28)	78 (20)	
Sphincter-preserving surgery performed — no./total no. (%)	45/116 (39)	15/78 (19)	0.004

Table 5. Grade 3 or 4 Toxic Effects of Chemoradiotherapy, According to Actual Treatment Given.*

Type of Toxic Effect	Preoperative Chemoradiotherapy (N= 399)	Postoperative Chemoradiotherapy (N= 237)	P Value
	<i>% of patients</i>		
Acute			
Diarrhea	12	18	0.04
Hematologic effects	6	8	0.27
Dermatologic effects	11	15	0.09
Any grade 3 or 4 toxic effect	27	40	0.001
Long-term			
Gastrointestinal effects†	9	15	0.07
Strictures at anastomotic site	4	12	0.003
Bladder problems	2	4	0.21
Any grade 3 or 4 toxic effect	14	24	0.01

QT-RT Neoadjuvante versus RT

- EORTC 22921, 4 braços

pCR: 14% vs 5%

	Preop RT	Preop RT+adjQT	Preop CRT+adjQT	Preop CRT
N of patients	252	253	253	253
Treatment-related G \geq 2 diarrhea (%)	17.3	17.3	37.6	37.6
Sphincter preserving surgery (%)	50.5	50.5	52.8	52.8
5 y cumulative rate of local relapse(%)	17.1	9.6	7.6	8.7

Capecitabina = 5-FU

- Estudo alemão de fase III, não-inferioridade



QT-RT 50,4 Gy com
Capecitabina 825mg/m² 2x/d
durante RT → cirurgia →
Capecitabina adjuvante x 5
ciclos




QT-RT 50,4 Gy com 5-FU 1000
mg/m² infusional na 1^a e última
semana durante RT → cirurgia
→ 5-FU bolus (500 mg/m²/d por
5 dias) adjuvante x 5 ciclos


- Recorrência local: 6 versus 7%
- Metástases à distância: **19** versus 28%
- SG em 5 anos: 75 versus 67% (p=0,0004)

Adição de Oxaliplatina à QT-RT?


• NSABP R-04




QT-RT c/ 5-FU
infusional 225
mg/m²/d



QT-RT c/ 5-FU
infusional 225
mg/m²/d +
Oxaliplatina 50
mg/m²/semana



QT-RT c/
Capecitabina
825 mg/m²
2x/d



QT-RT c/
Capecitabina 825
mg/m² 2x/d +
Oxaliplatina 50
mg/m²/semana

- 5-FU = Capecitabina
- Oxaliplatina não melhorou os resultados (pCR, preservação esfíncter), apenas adicionou toxicidade

Tempo de espera após QT-RT

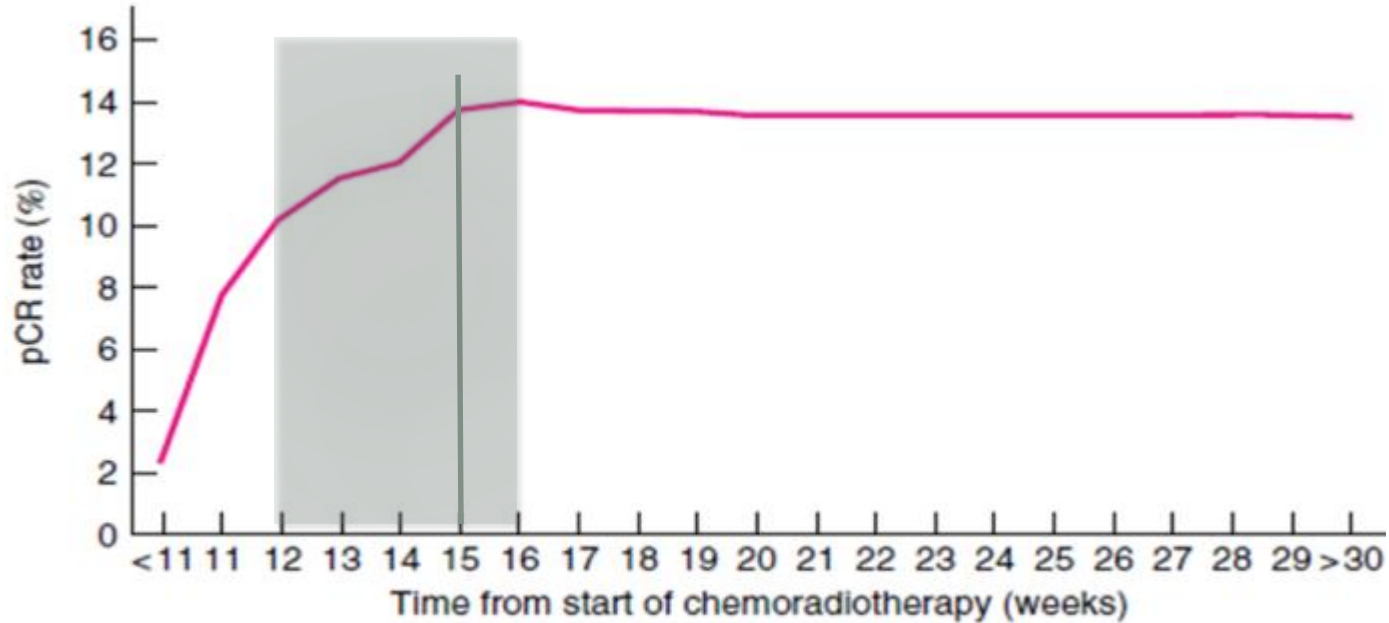


Fig. 2 Cumulative complete pathological response (pCR) rate

Qualidade Resposta Clínica

	cCR	pCR
MSKCC	93/488 (19%)	23/93 (25%)
MDACC	32/219 (15%)	19/32 (59%)
U South Florida	31/44 (70%)	19/31 (61%)

Status Linfonodal

	MDACC n= 725	MSKCC n= 187	Wash U./ Western PA n = 644	Padova n = 235	International EUS T3N0 n = 188
ypT0	9.2%	7%	2%	2%	3%
ypT1	18.6%	8%	4%	15%	7%
ypT2	21.8%	22%	23%	17%	20%
ypT3	48.3%	37%	47%	38%	36%
ypT4	43.7%	67%	48%	33%	36%

Hiotis SP et al. J Am Coll Surg 2002
 Bedrosian I et al., J Gastrointest Surg 2004
 Nair RM et al. J Gastrointest Surg 2008
 Stipa F et al. Ann Surg Oncol 2004
 Guillem et al. J Clin Oncol 2008

Resposta Clínica Completa: observação

- MSKCC (1/2006 – 8/2010) n=265

	cCR, observados	Controle	
	Observation n=32	Surgery ypT0N0M0 n=57	
Median follow-up	28 months (9-70)	42 months (1-70)	
Adjuvant chemotherapy	17 (53%)	50 (88%)	
Local recurrence*	21%	0	<0.001
Metastases*	8%	2%	0.30
Disease-free survival*	88%	98%	0.27
Overall survival*	96%	100%	0.56

QT adjuvante após QT-RT

- Estudo de fase II ADORE c/ 312 pts c/ ypII (ypT3-4ypN0) ou III (yp qualquer, ypN1-2)

5-FU/LV adjuvante
x 4 meses

FOLFOX adjuvante
x 4 meses

Análise de subgrupo: yp estadio III ($p=0.040$), ypN1b ($p=0.041$), ypN2 ($p=0.037$), e tumores com mínima regressão ($p=0.014$) se beneficiaram de FOLFOX

QT adjuvante após QT-RT

- NCCN e uptodate
 - Todos os pts que fizeram QT-RT devem receber QT adjuvante
- ESMO
 - Só os pts c/ estadio III ou II de alto risco após QT-RT devem receber QT adjuvante
- European Rectal Cancer Conference
 - Não há evidência p/ recomendar QT adjuvante

Conclusões

O Oncologista necessita ser parte de uma equipe multidisciplinar experiente para estabelecer o planejamento terapêutico individualizado de paciente com câncer de reto localizado



OBRIGADO

jardimde@gmail.com