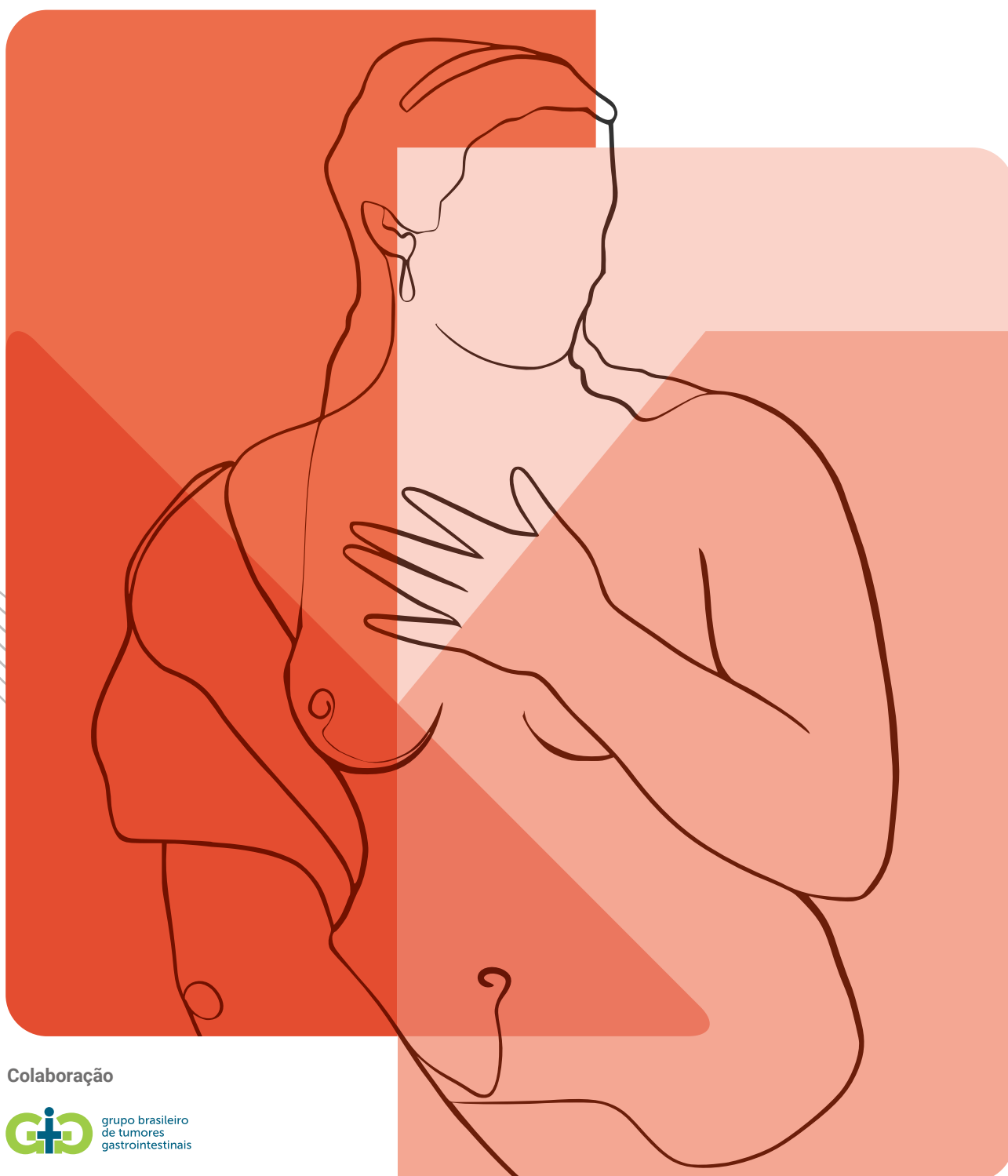


Diretrizes de tratamentos oncológicos

## Estômago: doença localizada



Colaboração



grupo brasileiro  
de tumores  
gastrointestinais

## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de estômago: doença localizada. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

### AUTORES

#### Coordenação

Comitê de Tumores Gastrointestinais Alto SBOC

Dra. Maria Ignez Freitas Melro Braghiroli

Dra. Aline Luiza Costa e Silva

Dr. Fabio Roberto Kater

Dr. Gabriel Prolla

Dra. Juliana Florinda de Mendonça Rego

Dra. Luiza Dib Batista Bugiato Faria

Dr. Duilio Reis da Rocha Filho

#### Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Gastrointestinais (GTG)

Com contribuição pela consulta pública entre os associados  
Dra. Emily Tonin da Costa

*Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Estômago: doença localizada"* DATA DE PUBLICAÇÃO 24/05/2025 **PRESIDENTE** Dra. Angélica Nogueira **PRESIDENTE ELEITA** Dra. Clarissa Baldotto **PRESIDENTE DE HONRA** Dra. Anelisa Coutinho **DIRETORIA** Dr. André Sasse, Dra. Aline Lauda, Dr. Cristiano Resende, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Duilio Rocha Filho, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso e Dr. William William **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dr. Fábio Franke e Dr. Fernando Meton **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **ILUSTRAÇÕES** Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "Vênus ao espelho" de Ticiano Vecellio, 1555) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP **TELEFONES** (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

## Lista de abreviaturas

---

|             |                                                                                                                    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5-FU        | 5-Fluorouracil                                                                                                     |
| ECOG        | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                                                                          |
| EDA         | Endoscopia digestiva alta                                                                                          |
| EV          | Endovenoso                                                                                                         |
| FNCLCC/FFCD | <i>Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer/Fédération Francophone de Cancérologie Digestive</i> |
| FR          | Força de recomendação                                                                                              |
| HR          | <i>Hazard ratio</i>                                                                                                |
| LFN         | Linfonodo(s)                                                                                                       |
| NE          | Nível de evidência                                                                                                 |
| PET/CT      | <i>Positron emission tomography/computed tomography</i>                                                            |
| QT          | Quimioterapia                                                                                                      |
| RT          | Radioterapia                                                                                                       |
| SG          | Sobrevida global                                                                                                   |
| SLD         | Sobrevida livre de doença                                                                                          |
| SLP         | Sobrevida livre de progressão                                                                                      |
| TC          | Tomografia computadorizada                                                                                         |
| TEG         | Transição esofagogástrica                                                                                          |
| VO          | Via oral                                                                                                           |

## Estadiamento<sup>1</sup>

### Tumor primário

| pT   | Definição                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pTis | Carcinoma <i>in situ</i>                                                                                  |
| pT1a | Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa                                                       |
| pT1b | Tumor invade a submucosa                                                                                  |
| pT2  | Tumor invade a muscular própria                                                                           |
| pT3  | Tumor penetra o tecido conjuntivo subseroso, mas não invade o peritônio visceral ou estruturas adjacentes |
| pT4a | Tumor invade a serosa (peritônio visceral)                                                                |
| pT4b | Tumor invade estruturas adjacentes                                                                        |

### Linfonodos

| pN   | Definição                          |
|------|------------------------------------|
| pN0  | Ausência de metástases linfonodais |
| pN1  | Metástases em 1 a 2 LFN regionais  |
| pN2  | Metástases em 3 a 6 LFN regionais  |
| pN3a | Metástases em 7 a 15 LFN regionais |
| pN3b | Metástases em 16+ LFN regionais    |

### Metástases

| M  | Definição                          |
|----|------------------------------------|
| M0 | Ausência de metástases à distância |
| M1 | Presença de metástases à distância |

## Agrupamento TNM

| Estádio | pT            | pN       | M  |
|---------|---------------|----------|----|
| 0       | Tis           | pN0      | M0 |
| IA      | pT1           | N0       | M0 |
| IB      | pT1           | pN1      | M0 |
|         | pT2           | pN0      | M0 |
| IIA     | pT1           | pN2      | M0 |
|         | pT2           | pN1      | M0 |
|         | pT3           | pN0      | M0 |
| IIB     | pT1           | pN3a     | M0 |
|         | pT2           | pN2      | M0 |
|         | pT3           | pN1      | M0 |
|         | pT4a          | pN0      | M0 |
| IIIA    | pT2           | pN3a     | M0 |
|         | pT3/pT4a      | pN2      | M0 |
|         | pT4a          | pN1      | M0 |
|         | pT4b          | pN0      | M0 |
| IIIB    | pT1/pT2       | pN3b     | M0 |
|         | pT3/pT4a      | pN3a     | M0 |
|         | pT4b          | pN1/pN2  | M0 |
| IIIC    | pT3/pT4a/pT4b | pN3b     | M0 |
|         | pT4b          | pN3a     | M0 |
| IV      | Qualquer      | Qualquer | M1 |



## Exames para estadiamento

### Exames de imagem

- EDA com biópsia (preferencialmente, múltiplas biópsias para obtenção de amostra adequada para análise histopatológica e molecular);
- Determinar, sempre que possível, a classificação de Siewert em tumor de TEG;
- TC de tórax e abdome com contraste EV;
- PET/CT é um teste de utilidade limitada em câncer de estômago, principalmente em tumores difusos e em pacientes que já foram submetidos à videolaparoscopia. No entanto, pode ser indicado quando videolaparoscopia negativa e suspeita de metástase em TC;
- Ecoendoscopia (se disponível): na ausência de M1 e, preferencialmente, na suspeita de T1 ou T2;
- Videolaparoscopia com citologia de lavado peritoneal: se N+, cT3/T4 e M0.

### Exames laboratoriais

- Hemograma completo com plaquetas (avaliar indicação de propedêutica para anemia ferropriva);
- Função hepática;
- Função renal.

### Avaliação nutricional

A intervenção nutricional pré-operatória e no pós-operatório imediato reduz a morbidade cirúrgica.

### Hereditariedade

Realizar história familiar para rastrear possíveis síndromes genéticas de susceptibilidade a câncer e fazer rastreamento para síndrome de Lynch através de imunohistoquímica para proteínas de reparo do DNA.

### Pacientes que irão ser submetidos à gastrectomia subtotal

Erradicar *H. pylori* com antibioticoterapia e inibidor de bomba de próton.

**Discussão em reunião multidisciplinar, preferencialmente.**

## Tratamento

A cirurgia ideal é gastrectomia com linfadenectomia D2 (com pelo menos 15 LFN examinados) e realizada por cirurgião com volume cirúrgico adequado.

### Doença localizada ( $\geq$ cT2 e/ou cN+)

| QT perioperatória                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Esquema Flot</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small><br>Docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>Ácido folínico 200 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>5-FU 2.600 mg/m <sup>2</sup> EV D1 em 24h | A cada 2 semanas,<br>4 ciclos pré- e 4 pós-<br>gastrectomia<br>(total de 8 ciclos)               |
| <b>Esquema CF</b> <small>NE ALTO/FR FORTE</small><br>Cisplatina 75-100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>5-FU 800 mg/m <sup>2</sup> /dia EV D1 a D5 (bomba de<br>infusão contínua)                                                           | A cada 4 semanas,<br>2 a 3 ciclos pré- e 3 a 4<br>ciclos pós-gastrectomia<br>(total de 6 ciclos) |
| <b>Esquema Folfox</b> <small>NE MODERADO/FR FRACA</small><br>Ácido folínico 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>5FU 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 em 46 h                                     | A cada 2 semanas,<br>4 ciclos pré e 4 ciclos<br>pós-gastrectomia                                 |

#### Considerações e bases científicas para recomendações

Idealmente, a discussão de tratamento perioperatório deve ser realizada em avaliação multidisciplinar. A decisão acerca da indicação do tratamento perioperatório baseia-se no estadiamento clínico (podendo ser menos preciso do que o estadiamento patológico), no *performance status* do paciente, no controle das comorbidades e na decisão compartilhada com o paciente. As vantagens do tratamento perioperatório incluem: maiores taxas de *downsizing* e *downstaging*, com consequente aumento de cirurgias R0 e melhor prognóstico; possibilidade de tratamento de doença micrometastática; avaliação da sensibilidade tumoral; e melhor adesão ao tratamento. Em contrapartida, há maior descontinuidade ao tratamento no componente pós operatório por toxicidade.

O estudo Flot4 comparou ECF/ECX com Flot por um total de 8 ciclos e os pacientes que receberam Flot tiveram maior SG (mediana de SG: 35 *versus* 50 meses a favor de Flot), taxa de ressecções R0 e SLP. O número de eventos adversos graves foi semelhante entre os dois grupos. No entanto, apenas 46% dos pacientes completaram todos 8 ciclos programados.<sup>2</sup> Por sua vez, no estudo Magic - que antecedeu o Flot4 e comparou QT (ECF/ECX) perioperatória e cirurgia *versus* somente cirurgia - apenas 41,6% dos pacientes completaram o total de 6 ciclos de ECF programados.<sup>3</sup> Com estes resultados, o esquema Flot substitui ECF como o padrão em QT perioperatória, mas tal tratamento, tendo em vista a possibilidade de maior toxicidade, requer rigorosa seleção dos pacientes.

O Esopec, ensaio clínico de fase III, comparou a QT + RT neoadjuvante com o protocolo Cross à QT perioperatória com o esquema Flot em pacientes com adenocarcinoma ressecável da junção esofagogástrica. A SG mediana foi significativamente superior no grupo Flot (66 meses) em comparação ao grupo Cross (37 meses), com redução de 30% no risco de morte (HR 0,70; p=0,012). Esses dados reforçam o uso do Flot como regime preferencial também para tumores da transição esofagogástrica, consolidando sua indicação como abordagem perioperatória padrão nesse cenário.<sup>4</sup>

A incorporação de docetaxel à neoadjuvância é reforçada pelo estudo Prodigy que comparou docetaxel, oxaliplatina e S-1(DOS) pré-operatório seguido de cirurgia e S-1 adjuvante *versus* cirurgia e S-1 adjuvante, na população asiática, cujo end point primário é SLP.<sup>5,6</sup> Em publicação recente, após *follow-up* de 99,5 meses, o braço DOS, em comparação com o braço S-1, concorreu com aumento significativo da SLP (HR 0,70; p=0,016). Houve acréscimo também da SG (HR 0,72; p=0,027), com uma taxa em 8 anos de 63,0% *versus* 55,1% a favor do braço DOS.<sup>6</sup> Considerando pacientes mais frágeis ou sem acesso ao FLOT, os dados do estudo francês FNCLCC/FFCD autorizam tratamento perioperatório apenas com *doublet* de platina e fluoropirimidina.<sup>7</sup> Baseado neste estudo, considera-se adequado o uso de mFolfox perioperatório.

Além dos estudos de fase III, acima comentados, a estratégia de quimioterapia peri-operatória/adjuvante tem respaldo em metanálises demonstrando benefício em SG com o uso de quimioterapia peri-operatória/adjuvante *versus* a cirurgia isolada.<sup>8-10</sup> Assim, para a maioria dos pacientes ≥T2 e/ou N+ com bom *performance status* e com comorbidades bem controladas, sugerimos tratamento perioperatório.

Por fim, análise retrospectiva do estudo Magic e análise com dados individuais de pacientes dos estudos Magic, Classic, Artist e Itaca-S sugerem que a presença de instabilidade de microssatélites (MSI) é um marcador de resistência à QT perioperatória. Ainda que não haja unanimidade de opiniões, a MSI pode ser útil na tomada de decisão sobre a indicação de quimioterapia.<sup>11,12</sup>

## Doença localizada (pT3-4 ou N+) ressecada, com linfadenectomia D2

### Esquema CapOx NE ALTO/FR FORTE

|                                                                                                       |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Capecitabina 1.000 mg/m <sup>2</sup> VO 12/12h D1 a D14 +<br>Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> EV D1 | A cada 3 semanas,<br>8 ciclos |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|

### Esquema XP NE MODERADO/FR FORTE

|                                                                                                    |                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Capecitabina 1.000 mg/m <sup>2</sup> VO 12/12h D1 a D14 +<br>Cisplatina 60 mg/m <sup>2</sup> EV D1 | A cada 3 semanas,<br>6 ciclos |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|

### Folfox NE BAIXO/ FR FORTE

|                                                                                                                                        |                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Ácido folínico 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>5FU 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 em 46 h | A cada 2 semanas,<br>12 ciclos |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|

### Esquema de Gramont NE MODERADO/FR FRACA

|                                                                                                                                                                                      |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Leucovorin 100 mg/m <sup>2</sup> EV D1 e D2 +<br>5-FU 400 mg/m <sup>2</sup> EV (bolus) D1 e D2 +<br>5-FU 600 mg/m <sup>2</sup> /dia EV (bomba de infusão<br>contínua de 22h) D1 e D2 | 9 ciclos |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|



#### Considerações e bases científicas para recomendações

Mais de 30 estudos randomizados avaliaram o papel da QT adjuvante em câncer gástrico, com resultados conflitantes. Diversas metanálises desses estudos identificaram aumento de SG com o emprego da QT.<sup>8-9</sup> Se QT for indicada, o regime ideal não está estabelecido, mas a estratégia mais utilizada fundamenta-se no estudo Classic, que comparou CapOx adjuvante por 8 ciclos com observação exclusiva em pacientes orientais submetidos a linfadenectomia D2.<sup>13</sup> O estudo mostrou ganho de SLD em 3 anos (74% *versus* 59%; HR 0,56; IC 95% 0,44-0,72) e, com maior tempo de seguimento, também de SG (78% *versus* 69%; HR 0,66; IC 95% 0,51-0,85) nos doentes submetidos à QT, com incidência de 56% de toxicidade G3 ou G4 no grupo do CapOx adjuvante *versus* 6% no grupo que não recebeu QT após a cirurgia.

Por sua vez, o estudo Artist mostrou que QT adjuvante com 6 ciclos de XP não é diferente de XP seguido por QT + RT adjuvante, e então por ciclos adicionais de XP.<sup>14</sup> Estudo japonês comparou S-1 adjuvante com placebo em pacientes submetidos a linfadenectomia D2 e mostrou que a fluoropirimidina aumenta a SG em 5 anos (72% *versus* 61%; HR 0,67; IC 95% 0,54-0,79).<sup>15</sup> O estudo Itaca-S também avaliou o papel de fluoropirimidina isolada (5-FU, administrado sob o regime “de Gramont”), comparada com Folfiri seguido por docetaxel + cisplatina, e não observou diferença entre as

duas estratégias.<sup>16</sup> O estudo Artist-2 comparou S-1 *versus* S-1 e oxaliplatina (SOX) *versus* S-1, oxaliplatina e RT (SOXRT) adjuvantes após cirurgia D2. A SLD favoreceu SOX *versus* S-1 (HR 0,61; p=0,0157) e SOXRT *versus* S-1 (HR 0,686; p=0,0572) e não houve diferença entre S-1/SOX *versus* SOXRT (HR 0,859; p=0,401).<sup>17</sup>

Em analogia aos estudos de QT perioperatória, é razoável considerar esquemas como Flot e suas variações no tratamento adjuvante. De forma similar, modificações dos regimes anteriormente citados, como Folfox, Flox ou capecitabina podem ser discutidos. Entretanto, fração significativa dos pacientes tem dificuldade de completar o tratamento adjuvante devido à má tolerabilidade, o que faz com que muitos especialistas prefiram a estratégia perioperatória.

## Doença localizada ( $\geq pT2$ e/ou $pN+$ ) ressecada, R0 ou R1, pacientes com ECOG $\leq 2$ e cirurgia subótima

| QT + RT adjuvante (Esquema MacDonald) <small>NE ALTO/FR FRACA</small>                                                                  |                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ciclos 1, 4 e 5</b><br>Leucovorin 20 mg/m <sup>2</sup> EV D1 a D5<br>5-FU 425 mg/m <sup>2</sup> (bolus) EV D1 a D5                  | A cada 4 semanas                                                            |
| <b>Ciclo 2</b><br>Leucovorin 20 mg/m <sup>2</sup> EV D1 a D4<br>5-FU 400 mg/m <sup>2</sup> (bolus) EV D1 a D4                          | Realizar a partir do D28<br>(na semana 1 da RT:<br>4.500 cGy em 5 semanas)  |
| <b>Ciclo 3</b><br>Leucovorin 20 mg/m <sup>2</sup> EV D1 a D3<br>5-FU 400 mg/m <sup>2</sup> (bolus) EV D1 a D3                          | Realizar na semana<br>5 da RT                                               |
| Folfox <small>NE BAIXO/FR ALTA</small>                                                                                                 |                                                                             |
| Ácido folínico 400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> EV D1 +<br>5FU 2.400 mg/m <sup>2</sup> EV D1 em 46 h | A cada 2 semanas, por 4<br>a 6 meses, seguido de RT<br>com fluoropirimidina |
| <b>OU</b>                                                                                                                              |                                                                             |
| CAPOX <small>NE BAIXO/FR ALTA</small>                                                                                                  |                                                                             |
| Capecitabina 2.000 mg/m <sup>2</sup> /dia VO D1 a D14 +<br>Oxaliplatina 130 mg/m <sup>2</sup> EV D1                                    | A cada 3 semanas, por 4<br>a 6 meses, seguido de RT<br>com fluoropirimidina |



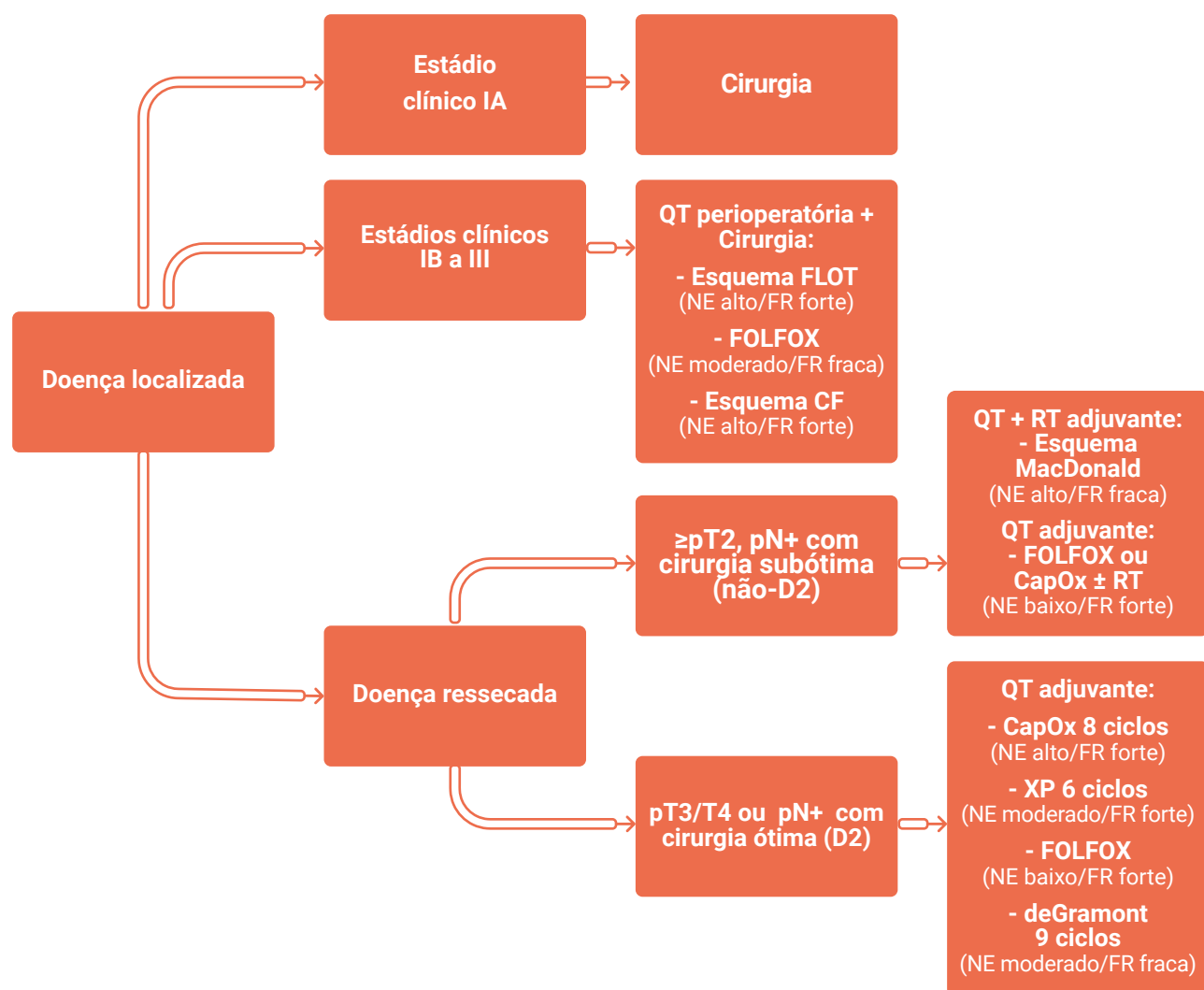
### Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo de fase III INT-0116, com 556 pacientes com adenocarcinoma gástrico (80%) ou da junção esofagogástrica (20%), pT1-4pN0-1, foram aleatoriamente designados após ressecção potencialmente curativa para observação isolada ou quimiorradiação adjuvante (um ciclo de QT em bolus FU/LV seguido de quimiorradiação e, em seguida, mais dois ciclos de QT. A maioria dos tumores eram T3/T4 e 85% apresentavam comprometimento ganglionar; ademais, 9,6% dos pacientes foram operados com dissecação linfonodal D2, 36% receberam dissecação D1 e 54% receberam dissecação inferior à D1. Após um longo *follow-up*, o estudo apresentou SG (HR 1,32; IC 95% 1,10-1,60;  $p=0,0046$ ) e SLP (HR 1,51; IC 95% 1,25-1,83;  $p<0,001$ ). Ademais, a taxa de recidiva no braço da cirurgia isolada foi de 64%.<sup>18</sup>

Pacientes submetidos a uma cirurgia que não contemple os princípios oncológicos possuem prognóstico inferior aos demais, o tratamento pós-operatório deve ser discutido de forma multidisciplinar. O *performance status*, as comodidades, os fatores de risco adicionais e os anseios dos pacientes devem ser levados em consideração. Quando possível, atualmente, reservamos a terapia aos moldes do INT-0116 para pacientes com margens cirúrgicas comprometidas e/ou poucos LFN dissecados. A utilização de capecitabina, em vez de 5-fluorouracil, é uma opção válida.

Por fim, os estudos de QT adjuvante estabeleceram como padrão a combinação de platina e fluoropirimidina. Por isso, consideramos uma boa opção a substituição de fluoropirimidina isolada por CapOx ou Folfox, reservando a RT para após o término da QT e como componente opcional do esquema adjuvante.

## Fluxograma para tratamento da doença localizada



## Seguimento

**Exame clínico:** a cada 3 meses por 2 anos, a cada 6 meses até 5 anos;

**Exames de imagem:** não há papel claro para a realização de exames de imagem periódicos no seguimento de pacientes com câncer gástrico operado, já que não há evidência de que a detecção precoce da recidiva tenha impacto em sobrevida. Logo, o seguimento deve ser individualizado. Ademais, se suspeita de recidiva, sugere-se estender propedêutica radiológica para os pacientes candidatos a terapias subsequentes para o câncer.

**Monitorar para deficiência nutricional** (vitamina B12 e ferro), principalmente após gastrectomia total;

**Endoscopia digestiva alta:** em pacientes submetidos à gastrectomia parcial ou subtotal, realizar endoscopia digestiva alta se indicação clínica.

### Advertência

Na decisão em utilizar QT com fluoropirimidinas, deve-se considerar também os riscos de toxicidade associados ao uso destas medicações. A deficiência parcial ou total da enzima DPD (envolvida no metabolismo da droga), em consequência de polimorfismos genéticos descritos em 3-5% (parcial) e 0,1-0,2% (total) da população ocidental europeia, é um fator de risco importante para maior toxicidade. É possível investigar através de técnicas de medicina molecular as principais variantes genéticas que levam à deficiência de DPD e, dessa forma, prever o risco de maior toxicidade à droga, o que implicaria em contraindicação absoluta de uso desta ou indicação de redução de dose **NE MODERADO/FR FORTE**.<sup>19</sup> Se disponibilidade do teste, recomenda-se a pesquisa de deficiência de DPD em todos os pacientes candidatos a tratamento com fluoropirimidina, antes do início do tratamento **NE MODERADO/FR FRACA**.<sup>20</sup>

## Referências

1. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
2. Al-Batran S-E, 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. *Lancet*. 2019 11;393(10184):1948–57.
3. 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. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355(1):11–20.
4. Hoepfner J, Brunner T, Lordick F, Schmoor C, Kulemann B, Neumann UP, et al. Prospective randomized multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (ESOPEC trial). *J Clin Oncol*. 2024 Jun 10;42(17\_suppl):LBA1–LBA1.
5. Ryu MH, Yook JH, Park YK, et al. Neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin and S-1 plus surgery and adjuvant S-1 for resectable advanced gastric cancer: final survival outcomes of the randomized phase 3 PRODIGY trial. *JCO Global Oncology* 9, 2023 (suppl 1:abstr 30).
6. Kang YK, Kim HD, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, et al. Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer: Updated Overall Survival Outcomes From Phase III PRODIGY. *J Clin Oncol*. 2024 Sep 1;42(25):2961–5.
7. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, 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. *J Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1715–21.
8. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2010 May 5;303(17):1729-37.
9. Diaz-Neto R, Orti-Rodriguez R, Winslet M. Post-surgical chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 2;(9):CD008415.
10. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R et al. Perioperative chemo(radio) therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database Sys Rev*. 2013 May 31;(5):CD008107.

- 11.** Smyth EC, Wotherspoon A, Peckitt C, et al. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: An Exploratory Analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA Oncol.* 2017;3(9):1197–203.
- 12.** Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, Kim YW, Kang WK, Langley RE, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of the Value of Microsatellite Instability As a Biomarker in Gastric Cancer. *J Clin Oncol.* 2019 Dec 10;37(35):3392–400.
- 13.** Noh SH, Park SR, Yang H-K, Chung HC, Chung I-J, Kim S-W, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):1389–96.
- 14.** Lee J, Lim DH, Kim S, Park SH, Park JO, Park YS, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol.* 2012 Jan 20;30(3):268–73.
- 15.** Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, Kinoshita T, Furukawa H, Yamaguchi T, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2011 Nov 20;29(33):4387–93.
- 16.** Bajetta E, Floriani I, Di Bartolomeo M, Labianca R, Falcone A, Di Costanzo F, et al. Randomized trial on adjuvant treatment with FOLFIRI followed by docetaxel and cisplatin versus 5-fluorouracil and folinic acid for radically resected gastric cancer. *Ann Oncol.* 2014 Jul;25(7):1373–8.
- 17.** Park SH, Zang DY, Han B, Ji JH, Kim TG, Oh SY, et al. ARTIST 2: Interim results of a phase III trial involving adjuvant chemotherapy and/or chemoradiotherapy after D2-gastrectomy in stage II/III gastric cancer (GC). *J Clin Oncol.* 2019 May 20;37(15\_suppl):4001–4001.
- 18.** Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001 Sep 6;345(10):725–30.
- 19.** Henricks LM, Lunenburg CATC, De Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018 Nov;19(11):1459–67.
- 20.** Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020 Oct;31(10):1291–305.

# É profissional da saúde?

Conheça os benefícios de ser associado SBOC:



Redução na inscrição do Congresso SBOC que pode chegar a mais de 50% nos primeiros lotes



Biblioteca Virtual com acesso gratuito a aproximadamente 900 periódicos, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



Participação nas atividades da Escola Brasileira de Oncologia, como programas educacionais e de atualização



Uso da sede SBOC para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



Networking profissional



Acesso ao SBOC Review, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



Valores reduzidos para realização do exame de obtenção do Título de Especialista em Oncologia Clínica



Acesso às pesquisas clínicas em andamento no país cadastradas no site da SBOC, com possibilidade de encaminhar pacientes



Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO (com direito a gratuidade na entidade europeia)

**Residentes em Oncologia Clínica não pagam anuidade!**

Acesse o site  
e associe-se:

