



Introdução:

Tumor gástrico é o 5º tumor mais prevalente em Portugal e o 3º mais mortal no mundo.

Carcinoma gástrico | 1/3 distal da junção gastroesofágica, associam-se a mau prognóstico (taxa de sobrevivência média aos 5 anos: Taxas de sobrevivência média aos 5 anos: 25% após cirurgia | 36% quando cirurgia combinada com tratamento peri-operatório *standard of care*)

Resultados ensaio FLOT-4/AIO (2017) → Comparação da eficácia do tratamento peri-operatório (FLOT x ECF) demonstrou a **superioridade do FLOT***, o que conduziu a uma mudança da prática clínica (FLOT - Docetaxel, Oxaliplato, Levofolinato, 5-Fluorouracilo) | ECF - Epirrubicina, Oxaliplato, Fluorouracilo | *menor taxa de progressão da doença durante e após fase pré-operatória, maior taxa de margens cirúrgicas R0, maior regressão tumoral patológica, aumento da sobrevivência livre de progressão, aumento sobrevida global em 15 meses)

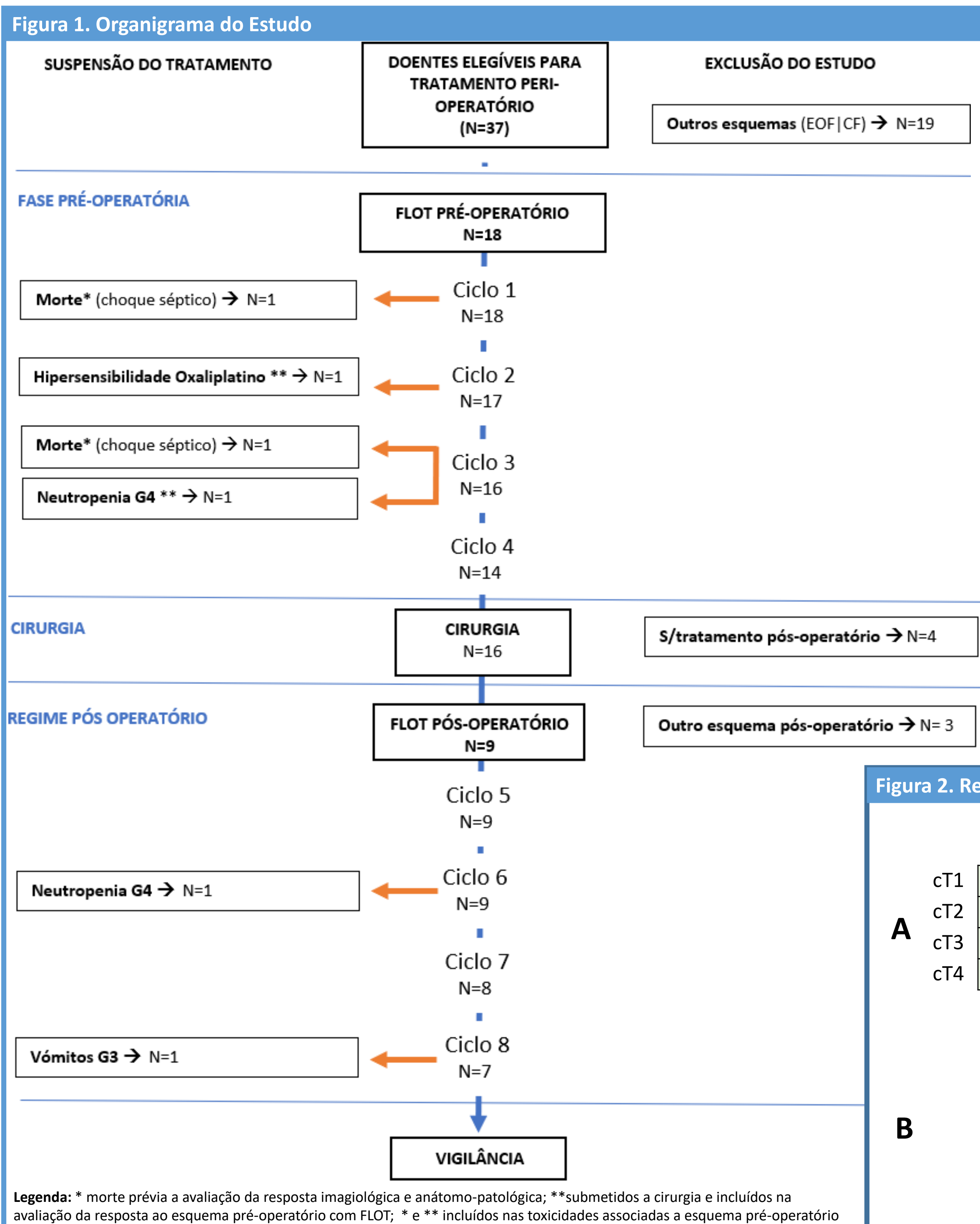
Objetivos:

Análise da eficácia e segurança do tratamento peri-operatório com FLOT entre doentes com adenocarcinomas gástricos ou 1/3 distal da junção gastroesofágica ressecáveis

Material e Métodos:

Estudo retrospectivo envolvendo doentes elegíveis, seguidos no CHVNG/E, que iniciaram tratamento peri-operatório com FLOT entre 01.10.2017 e 01.10.2018.

Desenho do Estudo



Caracterização da Amostra

Tabela 1. Características da amostra ao diagnóstico

Total	N=18
Sexo masculino, n (%)	10 (56%)
Idade, mediana (min-max), anos	60 (43-76)
Localização da neoplasia primária	
1/3 distal Junção gastroesofágica	2 (11%)
1/3 médio estômago - Corpo	4 (22%)
1/3 distal estômago - Antro e/ou Píloro	12 (67%)
ECOG, n(%)	
0	12 (67%)
1	6 (33%)
Estadio cT, n(%)	
cT1	1 (6%)
cT2	9 (50%)
cT3	7 (39%)
cT4	1 (6%)
Estadio cN, n(%)	
cN0	6 (33%)
cN+	12 (67%)

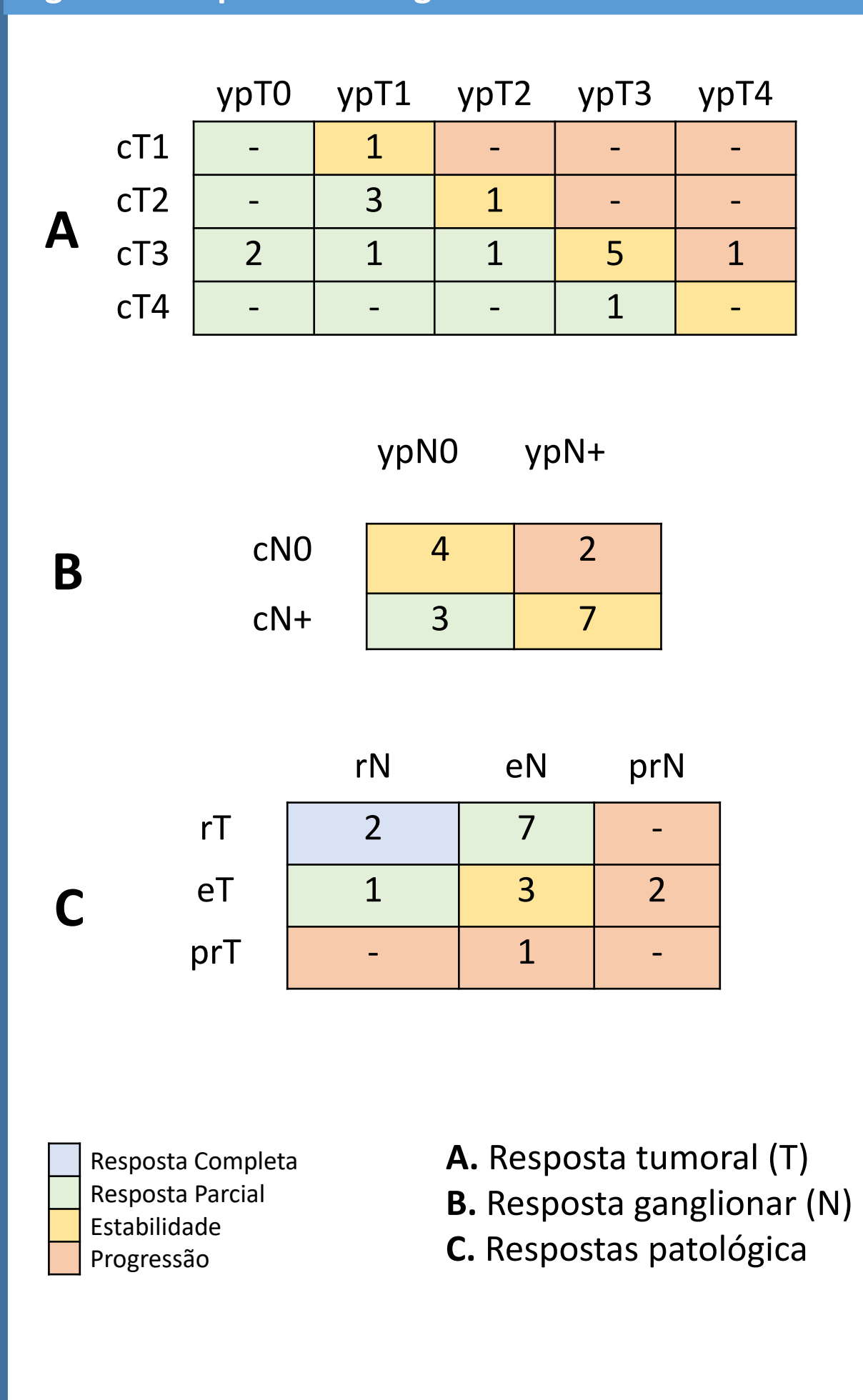
Resposta FLOT

Tabela 2. Resposta anátomo-patológica (AJCC 8ª edição)

Total, N	N=16*
Tipo Histológico	
Adenocarcinoma	16 (100%)
Grau de Diferenciação	
G1	1 (6%)
G2	4 (25%)
G3	4 (25%)
Não classificados	7 (44%)
Classificação Organização Mundial Saúde	
Tubular	7 (44%)
Outras formas pouco coesas	4 (25%)
Misto	3 (19%)
Células em Anel de Sinete	2 (12%)
Classificação de Lauren	
Difuso	7 (44%)
Intestinal	5 (35%)
Não classificados	4 (25%)
Classificação de Becker – Regressão Tumoral, n (%)	
TRG 1a - Regressão tumoral completa	2 (12%)
TRG 1b - <10% de tumor residual no leito tumoral	3 (19%)
TRG 2 - 10-50% de tumor residual no leito tumoral	4 (25%)
TRG 3 - >50% de tumor residual no leito tumoral	6 (38%)
Não classificado	1 (6%)
Margens de Ressecção Cirúrgica, n (%)	
R0	15 (94%)
R1	1 (6%)
Permeação Vascular e/ou Nervosa, n (%)	
Total, n(%)	
Venosa	5 (31%)
Linfática	10 (63%)
Perineural	7 (44%)
Estadio ypT, n(%)	
ypT0	2 (12%)
ypT1	5 (31%)
ypT2	2 (12%)
ypT3	6 (38%)
ypT4	1 (6%)
Estadio ypN, n(%)	
ypN0	7 (44%)
ypN1	4 (25%)
ypN2	2 (12%)
ypN3	3 (19%)
Avaliação da Regressão, n(%)	
Regressão tumoral (T)	8 (50%)
Regressão Ganglionar (N)	3 (19%)

Legenda: * Excluídos doentes não submetidos a tratamento cirúrgico por morte (n=2)

Figura 2. Resposta Patológica



Toxicidade

Tabela 3. Toxicidades FLOT peri-operatório (CTCAE v 5.0)

Total	FLOT Pré-Operatório N=18		FLOT Pós-Operatório N=9	
	G1-G2	G3-G4	G1-G2	G3-G4
Neutropenia	4 (22%)	4 (33%)	1 (11%)	2 (22%)
Neutropenia Febril	-	2 (13%)	-	-
Neuropatia periférica	3 (17%)	-	3 (33%)	-
Náusea Vômitos	4 (22%)	1 (6%)	3 (33%)	1 (11%)
Diarreia	5 (28%)	-	1 (11%)	-
Mucosite	3 (17%)	1 (6%)	1 (11%)	-
Ev. Tromboembólicos	-	2 (11%)	-	-
Reação de Hipersensibilidade	-	1 (6%)	-	-
Eventos adversos, total, n(%)	16 (89%)		6 (67%)	
Eventos adversos graves, n(%)	10 (56%)		2 (22%)	
Mortes, n(%)	2 (11%)		-	

Tabela 4. Gestão da toxicidade FLOT peri-operatório (CTCAE v 5.0)

Total	FLOT Pré-Operatório N=18		FLOT Pós-Operatório N=9*	
	Adiamento tratamento, n(%)	8 (44%)	3 (33%)	3 (33%)
Suspensão tratamento, n(%)	4 (22%)	2 (22%)	2 (22%)	2 (22%)
Redução de dose, n(%)	-	-	2 (22%)	-
Conclusão dos 4 ciclos propostos	14 (78%)	7 (78%)	7 (78%)	7 (78%)
Conclusão esquema peri-operatório	-	-	7 (39%)	-

Tabela 5. Comparação resultados FLOT4/AIO CHVNG/E

Total	N=356	N=18
Margens Cirúrgicas R0, n(%)	300 (84%)	15 (94%)
ypT0-1, n(%)	88 (25%)	7 (44%)
ypN0, n(%)	174 (49%)	7 (44%)
Cumpriram FLOT pré-operatório, n(x)	320 (90%)	14 (78%)
Cumpriram FLOT pós-operatório, n(%)	162 (46%)	7 (39%)
Eventos adversos Graves, n(%)	215 (61%)	10 (56%)
C/implicação no tratamento, n(%)	139 (35%)	8 (44%)
Mortalidade Tóxica, n(%)	2 (<1%)	2 (6%)

Vigilância

Tabela 7. Vigilância

Total	N=16*
Tempo de Follow-up, mediana (min-max), meses	8 (0-14)
Recorrência da doença, n (%)	1 (6%)**

Conclusão:

O esquema FLOT é reconhecido como um esquema eficaz e seguro quando criteriosamente aplicado a doentes selecionados (ECOG 0-1)

No estudo presente, com a utilização do esquema FLOT em regime peri-operatório, obtiveram-se 68% (n=11) de respostas patológicas, sendo que 2 delas foram completas.

78% dos doentes cumpriram o esquema pré-operatório e 39% o esquema pós-operatório co FLOT (comparativamente com os 90 e os 46% registados no ensaio).

As toxicidades graves foram reportadas em 56% dos doentes, conduzindo a 44% de adiamentos e 22% de suspensões de tratamentos na fase pré-operatória. Na fase pós-operatória estes valores foram mais modestos com adiamento de tratamento em 33% dos doentes, mas com a mesma taxa de suspensão. Registaram-se na nossa amostra 6% de mortes tóxicas (comparativamente com <1% no estudo original).

Este trabalho mostra que o esquema FLOT deve ser criteriosamente aplicado a doentes elegíveis com bom estado geral.