

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI  
BACHARELADO EM MEDICINA

**BÁRBARA LAGES VERAS BRAGA**  
**LUCAS EMANUEL SOUSA FERREIRA**  
**MARIA DA CRUZ OLIVEIRA FERREIRA MOURA**

**ESTUDO COMPARATIVO DOS DIFERENTES TRATAMENTOS INFUSIONAIS  
PARA O CÂNCER DE ESTÔMAGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

TERESINA

2024

**BÁRBARA LAGES VERAS BRAGA**  
**LUCAS EMANUEL SOUSA FERREIRA**  
**MARIA DA CRUZ OLIVEIRA FERREIRA MOURA**

**ESTUDO COMPARATIVO DOS DIFERENTES TRATAMENTOS INFUSIONAIS  
PARA O CÂNCER DE ESTÔMAGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI como requisito para obtenção do título de Médico(a).

Orientador: Prof. Me. Antonielly Campinho dos Reis

TERESINA

2024

B311e Braga, Bárbara Lages Veras.

Estudo comparativo dos diferentes tratamentos infusionais para o câncer de estômago: uma revisão integrativa. Bárbara Lages Veras Braga; Lucas Emanuel Sousa Ferreira; Maria da Cruz Oliveira Ferreira Moura – Teresina: UNINOVAFAPI, 2024.

Orientador (a): Prof. Me. Antonielly Campinho dos Reis.  
UNINOVAFAPI, 2024.

21. p.; il. 23cm.

Artigo (Graduação em Medicina) – UNINOVAFAPI, Teresina, 2024.

1. Adenocarcinoma gástrico. 2. Protocolos. 3. Tratamento. I. Título. II. Ferreira, Lucas Emanuel Sousa. III. Moura, Maria da Cruz Oliveira Ferreira.

CDD 616.3

**BÁRBARA LAGES VERAS BRAGA  
LUCAS EMANUEL SOUSA FERREIRA  
MARIA DA CRUZ OLIVEIRA FERREIRA MOURA**

**ESTUDO COMPARATIVO DOS DIFERENTES TRATAMENTOS INFUSIONAIS  
PARA O CÂNCER DE ESTÔMAGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

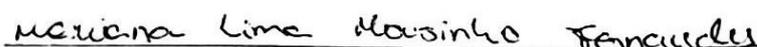
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao curso de Bacharelado em Medicina do  
Centro Universitário UNINOVAFAPI como  
requisito para obtenção do título de Médico(a).

Aprovação em: 10/06/2024

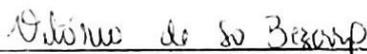
**BANCA EXAMINADORA**



Orientador: Prof. Me. Antonielly Campinho dos Reis  
Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Presidente



Mariana Lima Mousinho Fernandes  
Centro Universitário UNINOVAFAPI  
1º Examinador(a)



Vitória de Sá Bezerra  
Centro Universitário UNINOVAFAPI  
2º Examinador(a)

TERESINA

2024

## SUMÁRIO

<b>ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>4</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>18</b>

## ARTIGO CIENTÍFICO

**RESUMO:** O câncer gástrico continua a desafiar a comunidade médica devido à sua complexidade e impacto significativo na saúde global. Os protocolos terapêuticos FOLFIRINOX, mFOLFOX e FLOT representam opções eficazes e promissoras no tratamento. Esta pesquisa tem como objetivo realizar um estudo comparativo dos diferentes tratamentos infusionais para o câncer de estômago. Trata-se de uma revisão integrativa, realizada nas bases de dados LILACES, SCIELO e PUBMED. A busca inicial possibilitou a identificação de 1.557 artigos. Após leitura, interpretação destas pesquisas foram selecionados 10 artigos que respondiam aos objetivos propostos, sendo todos do PUBMED. Esses estudos possibilitaram uma visão abrangente sobre os protocolos terapêuticos FOLFIRINOX, mFOLFOX e FLOT no tratamento do câncer gástrico e da junção gastroesofágica, os quais demonstraram eficácia significativa em diferentes contextos clínicos, proporcionando insights valiosos sobre sua tolerabilidade, eficácia e impacto na sobrevida e recorrência da doença. Portanto, esses protocolos terapêuticos apresentam uma eficácia significativa e promissora no tratamento do câncer gástrico, proporcionando valiosos insights sobre sua tolerabilidade, eficácia e impacto na sobrevida e recorrência da doença, e representando importantes avanços no manejo dessa complexa patologia e desenvolvimento da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Adenocarcinoma gástrico, Protocolos, Medicamentos, Tratamento.

**ABSTRACT:** Gastric cancer continues to challenge the medical community due to its complexity and significant impact on global health. The therapeutic protocols FOLFIRINOX, mFOLFOX, and FLOT represent effective and promising options in treatment. This research aims to conduct a comparative study of different infusion treatments for gastric cancer. It is an integrative review, conducted in the databases LILACES, SCIELO, and PUBMED. The initial search identified 1,557 articles. After reading and interpreting these studies, 10 articles were selected that met the proposed objectives, all from PUBMED. These studies provided a comprehensive view of the therapeutic protocols FOLFIRINOX, mFOLFOX, and FLOT in the treatment of gastric cancer and gastroesophageal junction, which demonstrated significant efficacy in different clinical contexts, providing valuable insights into their tolerability, efficacy, and impact on survival and disease recurrence. Therefore, these therapeutic protocols present significant and promising efficacy in the treatment of gastric cancer, providing valuable insights into their tolerability, efficacy, and impact on survival and disease recurrence, and representing important advances in the management of this complex pathology and disease development.

**KEYWORDS:** Gastric adenocarcinoma, Protocols, medicines, Treatment.

**RESUMEN:** El cáncer gástrico continúa desafiando a la comunidad médica debido a su complejidad y su importante impacto en la salud global. Los protocolos terapéuticos FOLFIRINOX, mFOLFOX y FLOT representan opciones de tratamiento eficaces y prometedoras. Esta investigación tiene como objetivo realizar un estudio comparativo de diferentes tratamientos de infusión para el cáncer de estómago. Se trata de una revisión integradora, realizada en las bases de datos LILACES, SCIELO y PUBMED. La búsqueda inicial permitió identificar 1,557 artículos, luego de la lectura e interpretación de estas investigaciones se seleccionaron 10 artículos que respondieron a los objetivos propuestos, todos provenientes de PUBMED. Estos estudios proporcionaron una descripción general completa de los protocolos terapéuticos FOLFIRINOX, mFOLFOX y FLOT en el tratamiento del cáncer

gástrico y de la unión gastroesofágica, que demostraron una eficacia significativa en diferentes contextos clínicos, proporcionando información valiosa sobre su tolerabilidad, eficacia e impacto en la supervivencia y la recurrencia del cáncer. enfermedad enfermedad. Por lo tanto, estos protocolos terapéuticos muestran una eficacia significativa y prometedora en el tratamiento del cáncer gástrico, proporcionando información valiosa sobre su tolerabilidad, eficacia e impacto en la supervivencia y la recurrencia de la enfermedad, y representando avances importantes en el manejo de esta patología compleja y el desarrollo de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Adenocarcinoma gástrico, Protocolos, Tratamiento.

## 1. Introdução

O termo "câncer" engloba uma vasta gama de mais de 100 tipos diversos de doenças malignas caracterizadas pelo crescimento desordenado de células. Essas células têm capacidade de invasão de tecidos vizinhos ou órgãos em locais distantes. Elas tendem a ser altamente agressivas e desreguladas, resultando na formação de tumores que têm o potencial de se espalhar para outras partes do corpo (INCA, 2024).

Nesse contexto o Câncer Gástrico (CG) corresponde ao crescimento de células anormais do sistema digestivo e pode ocorrer em qualquer local de sua extensão (SILVA et al., 2023). Compreende um processo envolvendo lesões pré-cancerosas, que levam inicialmente à gastrite atrófica, metaplasia intestinal, seguido de displasia, antes de desenvolver o carcinoma gástrico. Dentre os cânceres gástricos, o adenocarcinoma é considerado o tipo histológico mais frequente, representando cerca de 90-95% dos casos (BARCHI, 2020)

A etiologia do CG é desconhecida, todavia, sugere-se que existam fatores hereditários e não hereditários claramente associados ao seu aparecimento e desenvolvimento (LINS et al., 2024). Os fatores de risco para o câncer gástrico incluem muitas variáveis não modificáveis, como idade, sexo e raça/etnia. Outros fatores de risco são controláveis, como infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, tabagismo e dietas ricas em nitratos e nitritos. Além disso, existem outros fatores de risco relativamente raros, como história de linfoma do tecido linfoide associado a mucosa, cirurgia gástrica anterior e anemia perniciososa (JOSHI, 2021; BARCHI et al., 2020).

A maioria dos pacientes com neoplasia gástrica em estágio inicial são assintomáticos, refletindo, frequentemente em um diagnóstico em um estágio avançado (MANSFIELD, 2023). Os sintomas mais comuns ao diagnóstico são anorexia, dispepsia, perda de peso e dor abdominal (RECIO-BOILES; WAHEED; BABIKER, 2020). O diagnóstico de câncer gástrico depende de endoscopia e biópsia (NORWOOD et al., 2022). Uma biópsia endoscópica única

de uma lesão ulcerosa gástrica tem sensibilidade de 70%; com a realização de sete biópsias, desde a margem da úlcera até sua base, aumenta a sensibilidade para 98% (AJANI et al., 2022).

De maneira geral, as alternativas terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer de estômago englobam diversas abordagens, como quimioterapia, quimiorradioterapia, radioterapia paliativa, terapia direcionada (incluindo anti-angiogênica) e imunoterapia. Além disso, há opções cirúrgicas que variam desde a ressecção endoscópica até procedimentos mais abrangentes, como gastrectomia e linfadenectomia (SMYTH et al., 2020).

A quimioterapia infusional utiliza medicamentos anticancerígenos para destruir as células tumorais. Por ser um tratamento sistêmico, esse tipo de quimioterapia atinge não somente as células cancerígenas, mas também, as células saudáveis do organismo. De modo geral, é administrada por via venosa ou por via oral (AJANI et al., 2022).

O interesse pelo tema surgiu da necessidade de estudar uma doença que possui grande relevância clínica e altas taxas de morbimortalidade em algumas regiões do Brasil, principalmente nas regiões sul e sudeste. Ocupa o 5º lugar na lista de neoplasias mais comuns e com elevado número de óbitos. No Brasil o CA de Estômago é o 4º mais frequente em homens e o 6º entre as mulheres (INCA, 2024).

Nesta perspectiva, o interesse em realizar este estudo surgiu pela observação do curso da doença mundialmente e nacionalmente de seu comportamento frente aos desafios de se empregar um protocolo que ofereça um melhor prognóstico ao paciente.

Portanto, o objetivo geral desta revisão foi realizar um estudo comparativo dos diferentes tratamentos infusionais para o câncer de estômago e especificamente avaliar os protocolos (folfirinox, M folfox, flot) e o fármaco Irinotecano e, relatar qual tratamento apresentou menos efeitos colaterais e avaliar o índice de recidiva do câncer em cada protocolo.

## **2. Metodologia**

Tratou-se de uma pesquisa de revisão do tipo integrativa. Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008) a revisão integrativa é uma técnica que tem como finalidade reunir e analisar dados obtidos por pesquisas primárias sobre o mesmo assunto, a fim de desenvolver uma explicação mais abrangente de um fenômeno específico.

A pesquisa teve como base a seguinte pergunta norteadora: " Quais os diferentes tratamentos infusionais para o câncer de estômago?", elaborada de acordo com a estratégia PICO, disponibilizada na tabela abaixo:

Tabela 1. Estratégia PICO adotada para definição da pergunta norteadora da pesquisa.

<b>P</b> – população	Pacientes câncer de estômago
<b>I</b> – intervenção	tratamentos infusionais
<b>C</b> – comparação	Comparar os diferentes tipos de tratamentos infusionais
<b>O</b> – desfecho/ <i>outcomes</i>	protocolos (folfirinox, M folfox, flot); efeitos colaterais e o índice de recidiva do câncer

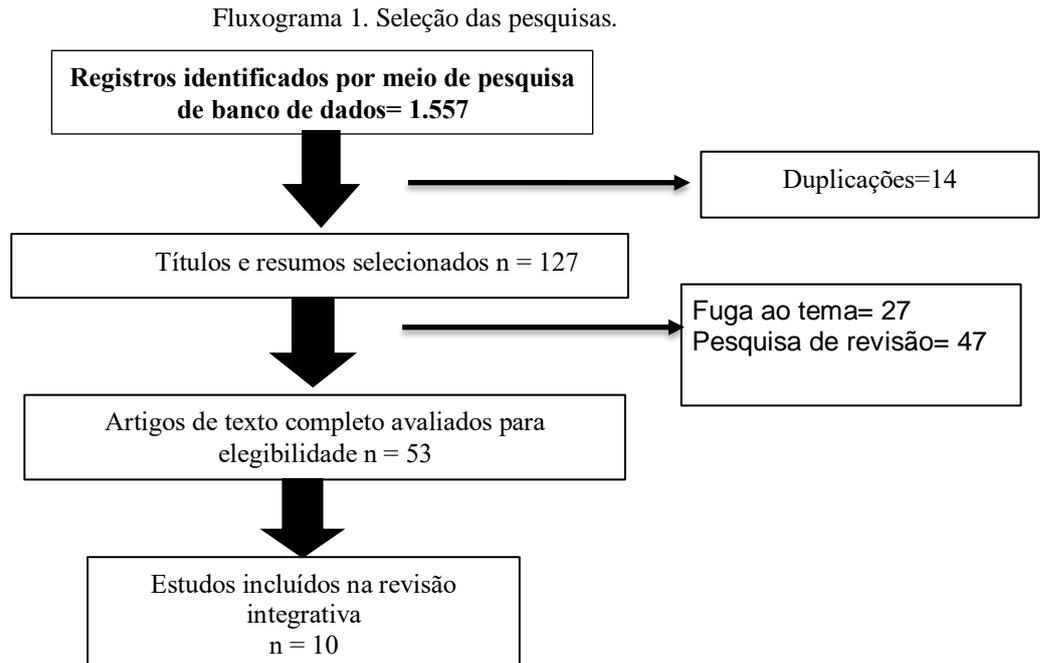
Fonte: Elaborado pelos autores

A busca por artigos foi realizada no banco de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), por meio da base de dados da Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Além disso, foram utilizadas as bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e o PUBMED, através da combinação dos seguintes descritores: “Neoplasias Gástricas”; “Quimioterapia”; “Protocolos” (de acordo com Descritores em Ciências e Saúde-DeCS) e em inglês “Gastric Neoplasms”; “Chemotherapy”; “Protocols”, os quais foram utilizados com o conectivo booleano “and”.

Foram incluídas no estudo pesquisas primárias, relatos de experiência, estudo de caso-controle e pesquisas clínicas publicadas no período 2019 a 2024, em língua portuguesa e inglesa e que retrataram os diferentes tratamentos infusionais para o câncer de estômago. Foram excluídas as repetições, pesquisas de revisão, cartas editoriais e relato de caso.

Não foi necessário o envio do projeto ao CEP, em virtude de tratar-se de um estudo que utilizou artigos científicos e manuais da saúde. Mesmo assim, o presente estudo obedeceu às recomendações da resolução 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nos seus aspectos legais e científicos, no que se trata de pesquisa que envolve seres humanos, garantindo assim respeito e proteção aos participantes.

Para a busca e seleção das pesquisas que compuseram o estudo foi realizado a combinação dos descritores da seguinte forma: “Gastric Neoplasms AND Chemotherapy AND Protocolsnas”, bases de dados mencionadas anteriormente, a qual possibilitou a identificação de 1.557 artigos (LILACS= 30; SCIELO=02; PUBMED= 1.525). Após leitura, interpretação destas pesquisas foram selecionados 10 artigos que respondiam aos objetivos propostos, sendo todos do PUBMED, conforme mostra o fluxograma 1.



Fonte: Elaborado pelos autores

Durante a análise os dados coletados foram submetidos a uma leitura minuciosa para seleção, em seguida, os resultados foram apresentados em forma de quadros. No segundo momento, os resultados foram distribuídos de forma discursiva, fazendo uma comparação entre os diferentes achados por meio de uma padronização dos conteúdos.

### 3. Resultados e Discussões

Os 10 estudos selecionados para esta revisão integrativa proporcionam uma compreensão ampla das abordagens terapêuticas aplicadas ao câncer gástrico, abrangendo uma variedade de contextos clínicos. O Quadro 1 apresenta as características metodológicas desses estudos, evidenciando sua diversidade geográfica e de protocolos.

Essa diversidade contribui significativamente para aprimorar o conhecimento e as estratégias de tratamento do câncer gástrico em diferentes populações e cenários clínicos, contribuindo assim para avanços significativos na área da oncologia gastrointestinal.

Quadro 1. Características metodológicas dos estudos incluídos na pesquisa

<b>Autor/ Ano/ País</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Protocolo</b>
AL-BATRAN et al. (2019)  Alemanha	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 716</li> <li>▪ Sexo: 74,4% homens</li> <li>▪ Idade: 62 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ECF/ECX perioperatório (epirrubicina 50 mg/m<sup>2</sup>, cisplatina 60 mg/m<sup>2</sup>, fluorouracil 200 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>▪ FLOT perioperatório (docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>, oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>, leucovorina 200 mg/m<sup>2</sup>, e fluorouracil 2.600 mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>
YEH et al. (2020)  China	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 58</li> <li>▪ Sexo: 65,5% homens</li> <li>▪ Idade: 66 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Câncer gástrico localmente avançado ou metastático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mFOLFOX-4 (oxaliplatina (85 mg/m<sup>2</sup>) e leucovorina (200 mg/m<sup>2</sup> e fluorouracil 2000 mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>
YU et al. (2022)  China	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 583</li> <li>▪ Sexo: 69,6% homens</li> <li>▪ Idade: 61 e 62 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Câncer gástrico localmente avançado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SOX (130 mg/m<sup>2</sup> de oxaliplatina)</li> <li>▪ FOLFOX (130 mg/m<sup>2</sup> de oxaliplatina, 400 mg/m<sup>2</sup> de fluorouracil, 400 mg/m<sup>2</sup> de leucovorina e 2.400 mg/m<sup>2</sup> de fluorouracil)</li> </ul>
PARK et al. (2020)  EUA	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 67</li> <li>▪ Sexo: 84,0% homens</li> <li>▪ Idade: 59 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Adenocarcinoma gastroesofágico avançado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FOLFIRINOX (fluorouracil, 400 mg/m<sup>2</sup>, e infusão de 2.400 mg/m<sup>2</sup> leucovorina, 400 mg/m<sup>2</sup> irinotecano 180 mg/m<sup>2</sup>, e oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>▪ FOLFIRINOX + Trastuzumabe</li> </ul>
POURGHASEMIAN et al. (2020)	Estudo Transversal Analítico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 104</li> <li>▪ Sexo: 75,9% homens</li> <li>▪ Idade: 65 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Adenocarcinoma gástrico avançado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FOLFOX (leucovorina, 5-fluorouracil e oxaliplatina)</li> <li>▪ mDCF (docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracil)</li> </ul>
CATENACCI et al. (2020)	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 36</li> <li>▪ Sexo: 78,0% homens</li> <li>▪ Idade: 66 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Adenocarcinoma gastroesofágico localmente avançado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gFOLFIRINOX (fluorouracil 2.400 mg/m<sup>2</sup>, leucovorina, oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup> e irinotecano 180 mg/m<sup>2</sup> direcionado ao genótipo UGT1A1)</li> </ul>
MARCISZ-GRZANKA et al. (2022)  Polônia	Estudo Prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 61</li> <li>▪ Sexo: 52,5% homens</li> <li>▪ Idade: 63 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Câncer gástrico ou da junção gastroesofágica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FLOT (docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>, oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>, leucovorina 200 mg/m<sup>2</sup>, e fluorouracil 2.600 mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>
SAH et al. (2020)  China	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N: 74</li> <li>▪ Sexo: 67,6% homens</li> <li>▪ Idade: 67 e 61 anos</li> <li>▪ Diagnóstico: Câncer gástrico localmente avançado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FLOT (docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>, oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>, fluorouracil 2.600 mg/m<sup>2</sup> e leucovorina 200 mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>

			▪ SOX (tegafur gimeracil oteracil potássio (S-1) mais oxaliplatina 80 mg/m <sup>2</sup> )
HOFHEINZ et al. (2021)  China	Ensaio Clínico Randomizado	▪ N: 56 ▪ Sexo: 73,2% homens ▪ Idade: 62 anos ▪ Diagnóstico: Câncer gástrico ou da junção gastroesofágica	▪ FLOT (docetaxel 50 mg/m <sup>2</sup> , oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> , leucovorina 200 mg/m <sup>2</sup> e fluorouracil 2.600 mg/m <sup>2</sup> ) ▪ FLOT + Trastuzumabe 6 mg/kg
ZHOU et al. (2019)  China	Ensaio Clínico Randomizado	▪ N: 18 ▪ Sexo: 66,7% homens ▪ Idade: 60 anos ▪ Diagnóstico: Câncer gástrico avançado	▪ FLOT (fluorouracil 2.200 mg/m <sup>2</sup> , leucovorina 200 mg/m <sup>2</sup> , oxaliplatina 65 mg/m <sup>2</sup> e docetaxel 40 mg/m <sup>2</sup> )

Fonte: Elaborado pelos autores

O Quadro 2 apresenta um resumo das características clínicas dos estudos incluídos na revisão, destacando os efeitos colaterais observados, a taxa de recidiva e a sobrevida global relatada em cada estudo.

Quadro 2. Características clínicas dos estudos incluídos na revisão

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Efeitos Colaterais</b>	<b>Recidiva</b>	<b>Sobrevida Global</b>
AL-BATRAN et al. (2019)  Alemanha	▪ Diarreia, Vômito, Náusea, Constipação, Estomatite, Leucopenia/Neutropenia/ Trombocitopenia, Anemia, Alterações de ALT e AST, Febre/Dor, Neuropatia periférica, Alopecia, Infecções, Tromboembolismo, Morte tóxica.	▪ NR	▪ ECF/ECX: 35 meses ▪ FLOT: 50 meses
YEH et al. (2020)  China	▪ Neutropenia, Neutropenia febril, Trombocitopenia, Náusea/Vômito, Anorexia/Fadiga, Função hepática anormal, Função renal anormal, Neuropatia periférica, Estomatite, Diarreia, Prisão de ventre.	▪ 31,0% tiveram progressão da doença	▪ mFOLFOX-4: 8 meses
YU et al. (2022)  China	▪ Neutrocitopenia, Vômito, Náusea, Trombocitopenia.	▪ SOX: 3,8% ▪ FOLFOX: 2,5%	▪ SOX: 75,2% ▪ FOLFOX: 67,8% *Sobrevida em 3 anos
PARK et al. (2020)  EUA	▪ Neutropenia, Diarreia, Neuropatia sensorial periférica, Náusea.	▪ NR	▪ FOLFIRINOX: 15,5 a 19,6 meses
POURGHASEMIAN et al. (2020)	▪ Complicações hematológicas e gastrointestinais; aumento de creatinina, estomatite e queda de cabelo; neuropatia periférica.	▪ FOLFOX: 19,1% ▪ mDCF: 12,3%	▪ FOLFOX: 12,61 meses ▪ mDCF: 13,50 meses
CATENACCI et al. (2020)	▪ Diarreia, Anemia, Vômitos, Náuseas.	▪ NR	▪ gFOLFIRINOX: 30,1 meses

EUA			
MARCISZ-GRZANKA et al. (2022) Polônia	▪ Fadiga, Anemia, Náusea, Neuropatia Periférica e Mucosite oral.	▪ NR	▪ FLOT: 73,3% em 2 e 3 anos
SAH et al. (2020) China	▪ Neutropenia febril, Anemia, Vômitos, Náuseas, Diarreia, Fadiga.	▪ NR	▪ NR
HOFHEINZ et al. (2021) China	▪ Leucopenia, Neutropenia e Diarreia.	▪ NR	▪ FLOT: 42,5 meses
ZHOU et al. (2019) China	▪ Náusea, Anorexia, Leucopenia, Neutropenia e Anemia.	▪ FLOT: NR	▪ FLOT: 4,4 meses

Legenda: NR: não relatado

Fonte: Elaborado pelos autores

Esses dados refletem a diversidade de efeitos colaterais observados em diferentes regimes terapêuticos para o câncer gástrico, ressaltando a importância de uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de cada protocolo no contexto clínico específico de cada paciente.

O câncer gástrico continua sendo uma das principais malignidades em todo o mundo, e o manejo de pacientes em estágio localmente avançado ou metastático permanece praticamente inalterado ao longo das últimas décadas. As altas taxas de baixa sobrevida associadas ao câncer gástrico localmente avançado ou recorrente destacam a necessidade premente de biomarcadores moleculares capazes de guiar o tratamento neoadjuvante, como discutido por Yeh et al. (2020).

Nesse contexto, as diversas abordagens terapêuticas para o câncer gástrico, como destacado nos estudos revisados, estão associadas a uma variedade de efeitos colaterais que precisam ser considerados no manejo clínico dos pacientes. Os estudos de Al-Batran et al. (2019), Yeh et al. (2020), Yu et al. (2022), Park et al. (2020), Pourghasemian et al. (2020), Catenacci et al. (2020), Marcisz-Grzanka et al. (2022), Sah et al. (2020), Hofheinz et al. (2021) e Zhou et al. (2019) fornecem insights valiosos sobre esses efeitos colaterais em diferentes regimes terapêuticos.

O estudo de Al-Batran et al. (2019) comparou os regimes FLOT e ECF/ECX e observou diferenças significativas nos efeitos colaterais entre eles. O grupo ECF/ECX mostrou uma incidência maior de náuseas, vômitos, eventos tromboembólicos e anemia, enquanto o grupo FLOT apresentou mais infecções, neutropenia, diarreia e neuropatia. Além disso, não foram observados aumentos significativos em mortes relacionadas ao tratamento, hospitalizações por toxicidade, interrupções de tratamento ou eventos adversos graves com FLOT em comparação com ECF/ECX. Esses resultados ressaltam a importância de considerar o perfil de toxicidade

de cada regime ao selecionar o tratamento mais adequado para cada paciente.

Sah et al. (2020) também avaliaram o protocolo FLOT e ressaltaram os eventos adversos e as complicações pós-operatórias em comparação ao regime SOX. Verificou-se casos de mortes relacionadas ao tratamento e complicações graves em ambos os grupos. No braço SOX a principal causa de óbito foi o evento adverso hematológico grau IV, seguido de falência de múltiplos órgãos e infecção pulmonar. No braço FLOT, um paciente teve infarto cerebral agudo após o primeiro ciclo de quimioterapia. No entanto, o regime FLOT neoadjuvante mostrou resultados promissores para o tratamento do câncer gástrico localmente avançado, no entanto, o regime SOX continua sendo a quimioterapia preferida nos países orientais.

Além disso, na pesquisa conduzida por Marcisz-Grzanka et al. (2022) envolvendo 61 pacientes submetidos ao tratamento perioperatório com o regime FLOT para câncer gástrico ou da junção gastroesofágica, ficou evidente uma boa tolerabilidade do protocolo. A maioria dos pacientes completou os ciclos de quimioterapia pré e pós-operatória, com a ocorrência principalmente de eventos adversos de grau 1/2, como fadiga, anemia, náusea, neuropatia periférica e mucosite oral. E a baixa incidência de eventos adversos de grau 3/4 durante ambos os períodos de tratamento sugere uma aceitável resposta e adaptação dos pacientes ao regime FLOT nesse contexto clínico.

Por outro lado, o estudo de Hofheinz et al. (2021) abordou os eventos adversos observados em pacientes submetidos aos quatro ciclos pré-operatórios planejados (protocolo FLOT), especialmente os relacionados ao trastuzumabe. Leucopenia, neutropenia, diarreia e infecções foram os eventos adversos graus 3 e 4 mais frequentes durante o tratamento. Além disso, foram relatados casos de edema periférico e reações relacionadas à perfusão, todos de graus 1 e 2. Destaca-se um caso de doença cardíaca grave associada ao trastuzumabe, evidenciando a importância de monitorar e gerenciar cuidadosamente os efeitos colaterais dessa terapia, ao mesmo tempo em que ressalta os benefícios do protocolo FLOT.

Ademais, Zhou et al. (2019) apresentaram resultados dos efeitos adversos observados em pacientes tratados em diferentes níveis de dose do protocolo FLOT. Ocorrências como hipofosfatemia, neutropenia grave e outros eventos comuns nos primeiros ciclos, como náusea, anorexia, leucopenia e anemia, foram identificados. A definição de doses toleráveis e máximas ressaltam a necessidade de um cuidadoso ajuste terapêutico para minimizar os impactos adversos e manter a eficácia do tratamento.

Além disso, Yeh et al. (2020) destacaram as toxicidades hematológicas e não hematológicas do tratamento com mFOLFOX-4 em pacientes com câncer gástrico, incluindo

neutropenia, trombocitopenia, náusea, anorexia, efeitos hepáticos e neuropatia periférica. Enquanto Pourghasemian et al. (2020) comparam os regimes FOLFOX e mDCF, observando complicações significativamente maiores no grupo mDCF, incluindo complicações hematológicas e gastrointestinais. Esses achados sugerem que o FOLFOX pode ser uma opção mais adequada em termos de toxicidade para alguns pacientes com câncer gástrico.

De modo semelhante, o estudo realizado por Yu et al. (2022) abrangeu uma amostra significativa de 583 pacientes e comparou os regimes SOX e FOLFOX, focando nos efeitos colaterais observados. Notou-se uma maior incidência de neutropenia no grupo FOLFOX, em comparação ao grupo SOX. Por outro lado, o grupo SOX apresentou uma proporção mais elevada de trombocitopenia grave em comparação com o grupo FOLFOX. No contexto dos efeitos não hematológicos de grau 3 ou 4, a náusea foi mais prevalente no grupo SOX, seguida pelo vômito, enquanto no grupo FOLFOX, o vômito foi mais comum do que a náusea.

Destaca-se que embora as toxicidades tenham sido tratadas com cuidados médicos adequados, é crucial monitorar e gerenciar esses efeitos para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes

Além disso, Park et al. (2020) enfatizaram a importância da expressão do gene ERBB2 ao avaliar a segurança do tratamento com FOLFIRINOX no câncer gastroesofágico. E observaram efeitos colaterais comuns como neutropenia, eventos tromboembólicos, efeitos gastrointestinais e neuropatia periférica, ressaltando a necessidade de um acompanhamento cuidadoso durante o tratamento.

Da mesma forma, Catenacci et al. (2020) destacaram a tolerabilidade geral do regime terapêutico de gFOLFIRINOX e verificaram que os eventos adversos de grau 3 ou superior, ocorreram em 5% ou mais dos pacientes, e incluíram diarreia, anemia, vômitos e náuseas.

Portanto, em conjunto, esses estudos enfatizam a necessidade de uma abordagem personalizada no tratamento do câncer gástrico, levando em consideração não apenas a eficácia terapêutica, mas também o perfil de toxicidade de cada regime para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, os estudos revisados demonstram a variedade de abordagens terapêuticas e seus impactos na sobrevida e recidiva de pacientes com câncer gástrico e de junção gastroesofágica. O estudo de Al-Batran et al. (2019) destacou o benefício significativo em termos de sobrevida para o grupo FLOT em comparação com o grupo ECF/ECX, com taxas estimadas de sobrevida em 2, 3 e 5 anos superiores no grupo FLOT. Sugerindo que a quimioterapia perioperatória com FLOT pode ser mais eficaz para esses pacientes.

Já no estudo de Yeh et al. (2020), a resposta ao tratamento neoadjuvante mFOLFOX-4 em pacientes com câncer gástrico, destacou a relevância da superexpressão de ERCC1 na predição da resposta ao tratamento e na determinação do prognóstico. Pacientes com superexpressão de ERCC1 apresentaram desfechos de sobrevida inferiores, ressaltando a importância da avaliação de biomarcadores para direcionar a terapia.

Yu et al. (2022) compararam os regimes SOX e FOLFOX em pacientes com câncer gástrico, e observaram taxas favoráveis de sobrevida em ambos os grupos, com uma leve vantagem para o grupo SOX em relação à sobrevida em 3 anos. Enquanto a recorrência local e metástases à distância foram observadas em ambos os grupos, as taxas de mortalidade foram semelhantes, indicando resultados satisfatórios para ambos os regimes.

Park et al. (2020) também avaliaram o FOLFIRINOX e sua eficácia comparativa em relação a outros regimes de primeira linha, destacando resultados encorajadores em termos de sobrevida livre de progressão e global, sugerindo que o FOLFIRINOX pode ser uma opção viável para pacientes com câncer gastroesofágico avançado. E Catenacci et al. (2020) também verificaram um potencial benefício clínico do gFOLFIRINOX.

Além disso, Pourghasemian et al. (2020) compararam os regimes FOLFOX e mDCF, não encontrando diferenças significativas na sobrevida global entre os grupos, mas observando uma PFS mais curta no grupo FOLFOX. Esses resultados destacam a importância de escolher o regime mais adequado com base nas características individuais do paciente.

Finalmente, o estudo de Marcisz-Grzanka et al. (2022) analisou a eficácia do regime FLOT em pacientes com câncer de GEJ ou GC, demonstrando benefícios satisfatórios em termos de sobrevida livre de doença e global. No entanto, são necessários estudos adicionais para avaliar biomarcadores e otimizar a terapia.

E Sah et al. (2020) quando compararam os regimes neoadjuvantes FLOT e SOX em pacientes com câncer gástrico localmente avançado, não encontraram diferenças significativas na classificação de regressão tumoral entre os grupos, sugerindo que ambos os regimes podem ser igualmente eficazes no tratamento neoadjuvante desse tipo de câncer.

Por outro lado, o estudo de Hofheinz et al. (2021) revelou uma sobrevida livre de doença significativa e taxas promissoras de sobrevida global em pacientes com câncer gástrico ou da junção gastroesofágica após 36 meses de acompanhamento. Pacientes com resposta patológica completa também mostraram melhorias na sobrevida, destacando a associação entre a resposta ao tratamento e os resultados de sobrevida.

Enquanto Zhou et al. (2019) analisaram a resposta tumoral em pacientes tratados com

um regime terapêutico específico, observando uma taxa de resposta parcial de 43,7% e uma taxa de controle da doença de 75%. Apesar da sobrevida livre de progressão mediana ser curta (4,4 meses), foram destacados casos de resposta patológica completa e parcial após o tratamento, sugerindo eficácia terapêutica no controle da doença, embora os resultados de sobrevida livre de progressão possam variar entre os pacientes.

Em resumo, os resultados desses estudos fornecem insights valiosos sobre diferentes opções terapêuticas e sua eficácia em pacientes com câncer gástrico e de junção gastroesofágica, destacando a importância da personalização do tratamento com base nas características individuais do paciente para melhorar os desfechos de sobrevida e reduzir a recorrência da doença.

#### **4. Conclusão**

Os estudos revisados fornecem uma visão abrangente sobre os protocolos terapêuticos FOLFIRINOX, mFOLFOX e FLOT no tratamento do câncer gástrico e da junção gastroesofágica. Esses protocolos demonstraram eficácia significativa em diferentes contextos clínicos, proporcionando insights valiosos sobre sua tolerabilidade, eficácia e impacto na sobrevida e recorrência da doença.

O protocolo FOLFIRINOX mostrou resultados encorajadores, especialmente em pacientes com câncer gastroesofágico avançado, com benefícios significativos em termos de sobrevida livre de progressão e global. Embora associado a efeitos colaterais como neutropenia, eventos tromboembólicos, efeitos gastrointestinais e neuropatia periférica, seu potencial terapêutico tem sido amplamente reconhecido.

Da mesma forma, o mFOLFOX demonstrou eficácia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer gástrico, enfatizando a importância da expressão do gene ERCC1 na predição da resposta ao tratamento. Embora também associado a efeitos colaterais hematológicos e não hematológicos, seu papel na gestão do câncer gástrico é significativo.

Já o protocolo FLOT se destaca por sua boa tolerabilidade e eficácia, especialmente no tratamento perioperatório do câncer gástrico e da junção gastroesofágica. Sua capacidade de minimizar eventos adversos graves e manter a eficácia do tratamento é notável, destacando-o como uma opção terapêutica promissora nesse contexto clínico.

Em conjunto, esses protocolos terapêuticos representam avanços importantes no tratamento do câncer gástrico, fornecendo opções viáveis e eficazes para melhorar os desfechos

clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a escolha entre esses protocolos deve ser feita com base nas características individuais de cada paciente, levando em consideração o perfil de toxicidade e a resposta ao tratamento para garantir resultados ótimos e personalizados.

### Referências

- AJANI, J. A. *et al.* Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 20, n. 2, p. 167-92, fev. 2022.
- AL-BATRAN S. E. *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**, v. 393, n. 10184, p. 1948-1957, 2019.
- BARCHI, L. C. *et al.* II Brazilian consensus on gastric cancer by the Brazilian Gastric Cancer Association. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. São Paulo, v. 33, n. 2, p. 1-8, 2020.
- CATENACCI, D. V. T. *et al.* Evaluation of the Association of Perioperative UGT1A1 Genotype-Dosed gFOLFIRINOX With Margin-Negative Resection Rates and Pathologic Response Grades Among Patients With Locally Advanced Gastroesophageal Adenocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. **JAMA Netw Open**, v. 3, n. 2, p. e1921290, 2020.
- HOFHEINZ, R. D. *et al.* Trastuzumab in combination with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel as perioperative treatment for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced esophagogastric adenocarcinoma: A phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Gastric Cancer Study Group. **Int J Cancer**, v. 149, n. 6, p. 1322-1331, 2021.
- INCA. José Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 8ª ed. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/05/livro-abc-5-edicao.pdf> Acesso em: 07 mar. 2024
- JOSHI, S. S.; BADGWELL, B. D. Current treatment and recent progress in gastric cancer. **CA Cancer J Clin**, v. 71, n. 3, p. 264-279, 2021.
- LINS, M. S. M. *et al.* Câncer gástrico: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. V. 6, Issue 1, p. 2224-233, 2024.
- MANSFIELD, P. F. **Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer**. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>. Acesso em 06 mar. 2024.
- MARCISZ-GRZANKA, K. *et al.* Safety and efficacy of the FLOT regimen in the Polish population - an analysis of the prospective trial. **Neoplasma**, v. 69, n. 6, p. 1445-1450, 2022.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO C. M<sup>a</sup>. Revisão integrativa: método de pesquisa para a Incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

NORWOOD, D. A. *et al.* Gastric Cancer: Emerging Trends in Prevention, Diagnosis, and Treatment. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 51, n. 3, p. 501-18, 2022.

PARK, H. *et al.* FOLFIRINOX for the Treatment of Advanced Gastroesophageal Cancers: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. **JAMA Oncol**, v. 6, n. 8, p. 1231-1240, 2020.

POURGHASEMIAN, M. *et al.* Outcome of FOLFOX and Modified DCF Chemotherapy Regimen in Patients with Advanced Gastric Adenocarcinoma. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 21, n. 8, p. 2337-2341, 2020.

RECIO-BOILES, A.; WAHEED, A.; BABIKER, H. M. **Cancer, Gastric**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459142/>. Acesso em 06 mar. 2024.

SAH, B. K. *et al.* Neoadjuvant FLOT versus SOX phase II randomized clinical trial for patients with locally advanced gastric cancer. **Nat Commun**, v. 11, n. 1, p. 6093, 2020.

SILVA, E. M. N. *et al.* Adenocarcinoma gástrico do tipo difuso de células em anel de sinete: um relato de caso. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 10, p. 19191-19203, 2023.

SMYTH, E. C. *et al.* Gastric cancer. **The Lancet**, v. 396, n. 10251, p. 635-48, 2020.

YEH, Y. S. *et al.* Predictive Value of ERCC1, ERCC2, and XRCC Expression for Patients with Locally Advanced or Metastatic Gastric Cancer Treated with Neoadjuvant mFOLFOX-4 Chemotherapy. **Pathol Oncol Res**, v. 26, n. 2, p. 1105-1116, 2020.

YU, J. *et al.* Effect of S-1 Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil, Leucovorin Plus Oxaliplatin as Perioperative Chemotherapy for Locally Advanced, Resectable Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Netw Open**, v. 5, n. 2, p. e220426, 2022.

ZHOU, C. *et al.* Dose-finding study of modified FLOT (mFLOT) regimen as first-line treatment in Chinese patients with metastatic adenocarcinoma of stomach. **Cancer Chemother Pharmacol**, v. 85, p. 113–119, 2020.

**ANEXO A: DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA**  
**DECLARAÇÃO**

Eu, Simone Soares de Sousa, brasileira, divorciada, CPF N° 045.882,433-06, Carteira de identidade N° 3135746, órgão expedidor SSP-PI, licenciada em Letras/Português, celular (86) 9 9820-2294, declaro aos prezados participantes de bancas de TCC do Centro Universitário Uninovafapi, declaro aqui, para os fins que se fizerem necessários, que o meu trabalho de conclusão do curso de Medicina intitulado: **“ESTUDO COMPARATIVO DOS DIFERENTES TRATAMENTOS INFUSIONAIS PARA O CÂNCER DE ESTÔMAGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA”** passou por uma revisão de sintaxe e ortografia quanto às regras de escrita da língua portuguesa. Reitero que foram revisados, corrigidos e eliminados os erros de escrita e expressão, estando o trabalho apto a ser apresentado em banca examinadora a partir desta data.

Teresina – PI, 10 de março de 2024



---

Simone Soares de Sousa

## ANEXO B: TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO ELETRÔNICA



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI**  
**REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI**

**Termo de Autorização para Publicação Eletrônicas de Teses, Dissertações e Trabalhos  
de Conclusão de Curso no Repositório Institucional do Centro Universitário  
UNINOVAFAPI**

## 1. Identificação do Material Bibliográfico:

<input type="checkbox"/> Tese
<input type="checkbox"/> Dissertação
<input type="checkbox"/> Monografia
<input checked="" type="checkbox"/> TCC Artigo

## 2. Identificação do Trabalho Científico:

Curso de Graduação: <i>Medicina</i>
Programa de pós-graduação:
Título: <i>Estudo comparativo dos diferentes tratamentos infusivos para o câncer de estômago: uma revisão integrativa</i>
Data da Defesa:

## 3. Identificação da Autoria:

Autor: <i>Barbara Inez Uvas Braga, Lucas Emanuel Daura Ferreira, Mario da Cruz Oliveira Ferreira Moura</i>
Orientador: <i>Antonielly Compinho do Reis</i>
Coorientador:
Membros da Banca: <i>Mariana Lima Mourinho Ferraz, Vitorio de Sá Bezerra</i>

**AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO NO REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA**

Autorizo ao Centro Universitário UNINOVAFAPI a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da publicação supracitada, de minha autoria, em seu repositório, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão pela Internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela Centro Universitário a partir desta data. Ainda por este termo, eu, abaixo assinado, assumo a responsabilidade de autoria do conteúdo do referido trabalho científico, estando ciente das sanções legais previstas referentes ao plágio.

Local: *Teresina, Piauí* Data: *10 / 06 / 2024*

*Barbara Inez Uvas Braga*

Assinatura do(a) Autor(a):

*Lucas Emanuel Daura Ferreira  
Mario da Cruz Oliveira Ferreira Moura*

