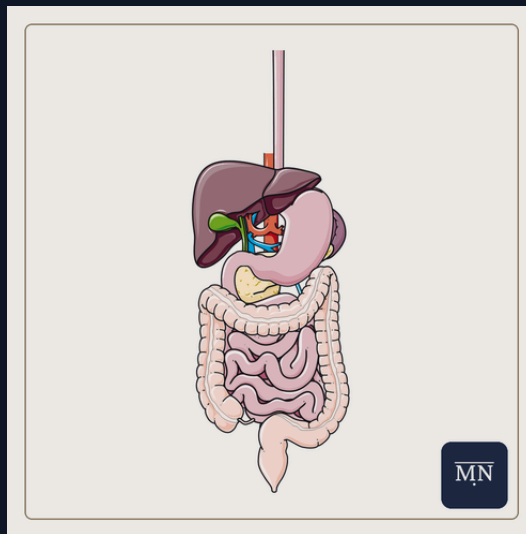

Quimio e radio antes ou depois da cirurgia

O que o cirurgião explica sobre a ordem do tratamento no câncer do aparelho digestivo



Dr. Mateus Antunes Nogueira

Médico · CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo · RQE 46345

Quimio e radio antes ou depois da cirurgia

O que o cirurgião explica sobre a ordem do tratamento no câncer do aparelho digestivo

AUTOR	Dr. Mateus Antunes Nogueira
REGISTRO	CRM-SP 97.070 · RQE 46345
ESPECIALIDADE	Cirurgia do Aparelho Digestivo
SÉRIE	Cirurgia do Aparelho Digestivo para Leigos · volume 91
EDIÇÃO	1ª edição
ANO	2026
LOCAL	São Paulo, SP — Brasil
IDIOMA	Português (Brasil)

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica. Nenhum procedimento tem resultado garantido.

Este material foi escrito em linguagem acessível para ajudar você a entender o seu problema e a conversar melhor com a sua equipe de saúde. Ele não estabelece diagnóstico, não indica tratamento para o seu caso e não cria vínculo médico-paciente. Cada pessoa é diferente: apenas uma avaliação presencial, com exame físico e exames complementares, permite decidir a melhor conduta. Em caso de sintomas agudos, procure atendimento de urgência.

© 2026 Dr. Mateus Antunes Nogueira. Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta obra pode ser reproduzida, distribuída ou usada para treinar sistemas automatizados sem autorização escrita do autor.

Sumário

1. Três palavras que organizam o tratamento	5
1.1 Antes de começar	5
1.2 Como usar	5
1.3 O calendário em palavras	6
1.4 Seis órgãos, seis calendários	7
2. Por que tratar antes de operar	11
2.1 A objeção natural	11
2.2 Quatro razões	12
3. Quem decide a ordem: a reunião da equipe	16
3.1 A mesa	16
3.2 Quem responde por quê	17
4. O intervalo entre o tratamento e a cirurgia	19
4.1 O que acontece nessas semanas	19
4.2 Nem cedo demais, nem tarde demais	20
5. O que muda na operação depois do tratamento prévio	23
5.1 A dúvida de quem vai ser operado	23
5.2 O que muda e o que fica como estava	23
6. Esôfago: quimiorradioterapia ou quimioterapia	26
6.1 Duas rotas até a mesma operação	26
6.2 O tipo de célula decide	27
7. Estômago: a quimioterapia perioperatória	30
7.1 Metade antes, metade depois	30
8. Reto: quando quase todo o tratamento vem antes	33
8.1 Por que o reto é diferente	33
8.2 A terapia neoadjuvante total	33
9. Quando o reto responde por completo	37
9.1 Operar uma bacia sem tumor visível?	37
9.2 Como funciona a vigilância	37
10. Cólon: por que a quimioterapia costuma vir depois	40
10.1 A informação que só a peça dá	40
10.2 Três meses ou seis, e a pergunta nova	41

11. Pâncreas: antes para alguns, depois para quase todos	44
11.1 A relação com os vasos	44
12. Fígado: a quimioterapia que torna operável	48
12.1 Dois usos da mesma quimioterapia	48
13. Efeitos e cuidados durante o tratamento	51
13.1 O que costuma aparecer	51
13.2 O que você pode fazer	52
13.3 Quando procurar ajuda	53
14. Perguntas para levar à consulta	55
14.1 Como usar esta lista	55
Glossário	57
Referências	60
Sobre o autor	63
Transparência e licenças	64

Três palavras que organizam o tratamento

EM UMA FRASE

Antes da cirurgia, depois dela ou nas duas pontas: é assim que a equipe descreve o momento em que a quimioterapia e a radioterapia entram no seu plano.

1.1 Antes de começar

Este guia é para quem tem câncer em algum ponto do aparelho digestivo e ouviu, numa consulta recente, que a cirurgia não viria sozinha e talvez nem fosse o primeiro passo do tratamento. A quimioterapia pode começar antes. Às vezes a radioterapia entra junto. Fica a pergunta: por que nessa ordem?

Cada tratamento tem um responsável. A quimioterapia é prescrita pelo oncologista clínico, e a radioterapia é planejada pelo radio-oncologista. Este livro foi escrito do lugar de quem opera e participa da reunião em que a ordem do tratamento é decidida. Ele explica a lógica. Nada do que está aqui vale como receita: quem prescreve é o médico que acompanha você.

1.2 Como usar

Os cinco primeiros capítulos valem para qualquer órgão. Os sete seguintes vão órgão por órgão, com um capítulo a mais para o reto, e cada um remete ao guia completo daquele câncer. Os dois últimos tratam dos efeitos do tratamento e das perguntas para a consulta. A Tabela 1.1 mostra onde está cada assunto.

TABELA 1.1 — ONDE ESTÁ CADA ASSUNTO NESTE LIVRO

CAPÍTULO	SUA PERGUNTA DE HOJE
1	O que querem dizer neoadjuvante, adjuvante e perioperatória?
2	Por que tratar antes, se o tumor pode ser operado agora?
3	Quem decide a ordem do meu tratamento?
4	Por que esperar semanas entre o fim do tratamento e a cirurgia?
5	O tratamento prévio deixa a operação mais arriscada?
6	Tenho câncer de esôfago
7	Tenho câncer de estômago
8 e 9	Tenho câncer de reto
10	Tenho câncer de cólon
11	Tenho câncer de pâncreas
12	Tenho metástase no fígado
13	Que efeitos esperar, e quando procurar ajuda?
14	O que levar anotado para a consulta?

Uma advertência antes de seguir. Nada aqui substitui a consulta médica, e nenhum procedimento tem resultado garantido. Este texto descreve o que costuma acontecer; quem descreve o que vai acontecer com você é a equipe que examinou você.

1.3 O calendário em palavras

Na consulta, a ordem do tratamento chega em palavras técnicas. A Tabela 1.2 traduz as três principais e mais duas que aparecem em situações específicas.

TABELA 1.2 — AS PALAVRAS DO CALENDÁRIO E O QUE CADA UMA QUER DIZER

PALAVRA	QUANDO O TRATAMENTO ACONTECE	ONDE ELA APARECE NESTE LIVRO
Neoadjuvante	Antes da cirurgia	Quimiorradioterapia antes da operação do esôfago (capítulo 6)
Adjuvante	Depois da cirurgia	Quimioterapia depois da operação do cólon (capítulo 10)
Perioperatória	Uma parte antes da cirurgia, outra depois dela	Quimioterapia nas duas pontas da operação do estômago (capítulo 7)
Neoadjuvante total	A radioterapia e a quimioterapia vêm antes; em alguns esquemas, parte da quimioterapia fica para depois	Radioterapia e quimioterapia antes da operação do reto (capítulo 8)
De conversão	Antes, para tentar tornar operável o que ainda não era	Metástases no fígado (capítulo 12)

A lógica por trás das palavras é de calendário. A quimioterapia circula pelo corpo inteiro, enquanto a radioterapia age só na região onde é aplicada. Quando uma delas vem antes da cirurgia, encontra o tumor inteiro e ainda no lugar; depois da cirurgia, encontra apenas o que talvez tenha ficado para trás, pequeno demais para aparecer em qualquer exame. Se a quimioterapia é dada durante as semanas de radioterapia, uma reforçando a outra, o nome muda para quimiorradioterapia.

1.4 Seis órgãos, seis calendários

O vocabulário é o mesmo para todos os órgãos, e o calendário muda de um para outro. A Figura 1.3 reúne os três órgãos em que o tratamento costuma começar antes da cirurgia. Nos outros três, que a Figura 1.4 mostra, a ordem depende mais de cada caso. Onde cada órgão fica no corpo está na Figura 1.5.

Esôfago, estômago e reto: o calendário mais comum			
Órgão	Antes da cirurgia	Cirurgia	Depois da cirurgia
 Esôfago	Quimiorradioterapia no carcinoma epidermoide; quimioterapia no adenocarcinoma		Quimioterapia na rota das duas pontas; imunoterapia se sobrou tumor na peça
 Estômago	Quimioterapia, quatro ciclos		Quimioterapia, quatro ciclos
 Reto	Radioterapia; quimioterapia toda ou em parte antes (neoadjuvante total)		Quimioterapia só em alguns esquemas
 Quimioterapia  Com radioterapia  Cirurgia  Em geral, nada Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021), (HOEPPNER et al., 2025), (KELLY et al., 2021), (AL-BATRAN et al., 2019) e (BAHADOER et al., 2021).			

FIGURA 1.3

O calendário mais comum nos três órgãos em que o tratamento costuma começar antes da cirurgia. Cada linha é um órgão, e a coluna escura marca a operação. É um mapa de orientação: a sequência de cada pessoa sai da reunião da equipe e pode fugir do padrão.

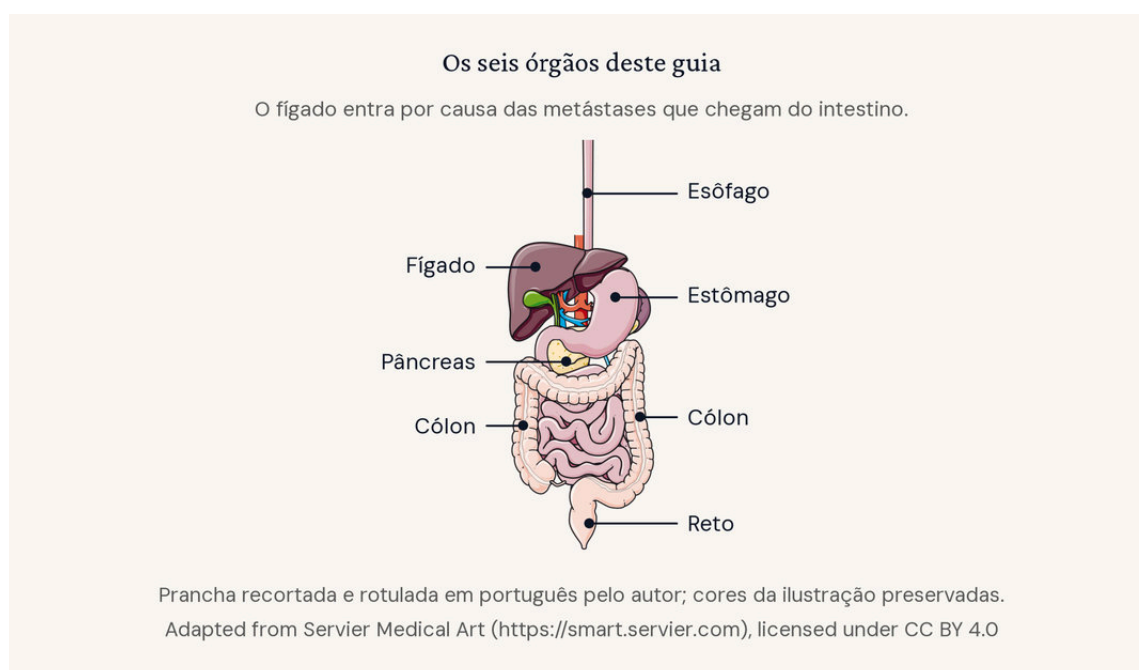
Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021), (HOEPPNER et al., 2025), (KELLY et al., 2021), (AL-BATRAN et al., 2019) e (BAHADOER et al., 2021)

Cólon, pâncreas e fígado: o calendário mais comum			
Órgão	Antes da cirurgia	Cirurgia	Depois da cirurgia
 Cólon	Em geral, nada; seis semanas de quimioterapia estão em estudo		Quimioterapia se houver gânglios comprometidos
 Pâncreas	Quimioterapia, às vezes com radioterapia, sobretudo no caso limítrofe		Quimioterapia para quase todos, por cerca de seis meses
 Fígado metástase de intestino	Quimioterapia nas duas pontas, ou para tornar operável		Quimioterapia, quando o plano é o das duas pontas
 Quimioterapia  Com radioterapia  Cirurgia  Em geral, nada			
Elaborado pelo autor a partir de (ANDRÉ et al., 2009), (MORTON et al., 2023), (VERSTEIJNE et al., 2022), (CONROY et al., 2018) e (NORDLINGER et al., 2013).			

FIGURA 1.4

O calendário mais comum nos outros três órgãos. No cólon, o tratamento antes da cirurgia ainda está em estudo; no pâncreas e no fígado, ele entra para parte das pessoas.

Elaborado pelo autor a partir de (ANDRÉ et al., 2009), (MORTON et al., 2023), (VERSTEIJNE et al., 2022), (CONROY et al., 2018) e (NORDLINGER et al., 2013)

**FIGURA 1.5**

Os seis órgãos de que este guia trata, no aparelho digestivo. Prancha recortada e rotulada em português pelo autor.

Adapted from Servier Medical Art (<https://smart.servier.com>), licensed under CC BY 4.0

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Cada palavra tem um ensaio que mostra o seu desenho. O britânico MAGIC pôs três ciclos de quimioterapia antes da operação e três depois, contra a cirurgia direta, em 503 pessoas com adenocarcinoma do estômago, da junção com o esôfago ou da parte baixa do esôfago (CUNNINGHAM et al., 2006). Esse é o desenho perioperatório. No holandês CROSS, 366 pessoas com câncer de esôfago ou da junção foram sorteadas entre a cirurgia isolada e cinco semanas de radioterapia com quimioterapia semanal antes dela (EYCK et al., 2021). Esse é o desenho neoadjuvante. No cólon, o MOSAIC só sorteou as suas 2.246 pessoas depois da retirada do tumor, para receber quimioterapia com ou sem oxaliplatina (ANDRÉ et al., 2009). Esse é o desenho adjuvante.

Fonte: CUNNINGHAM et al., 2006; EYCK et al., 2021; ANDRÉ et al., 2009

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- No meu plano, a quimioterapia vem antes da cirurgia, depois dela ou nas duas pontas?
- A radioterapia faz parte do meu tratamento? Em que momento?
- Quem da equipe vai prescrever e acompanhar cada etapa?

Saber o nome do calendário ainda não explica por que alguém escolheria adiar uma operação possível. A razão de tratar antes de operar vem a seguir, com o preço que ela cobra.

Por que tratar antes de operar

EM UMA FRASE

Operar primeiro parece o caminho mais curto. Em vários tumores do aparelho digestivo, tratar antes rendeu mais, ao preço de semanas de tratamento e de efeitos colaterais.

2.1 A objeção natural

As palavras do calendário já têm nome. Falta a pergunta que quase todo mundo faz em voz baixa: se o tumor pode ser retirado agora, por que esperar?

A pressa tem fundamento. Tumor que cresce enquanto se espera é risco real, e ninguém propõe adiar cirurgia sem motivo. Operar primeiro também tem lógica própria, porque só depois da operação o patologista examina a peça inteira e informa com detalhe o que havia ali. No cólon, é esse raciocínio que ainda manda na maior parte dos casos. O capítulo 10 mostra por quê.

A virada vem de quatro razões. A Figura 2.1 as resume.

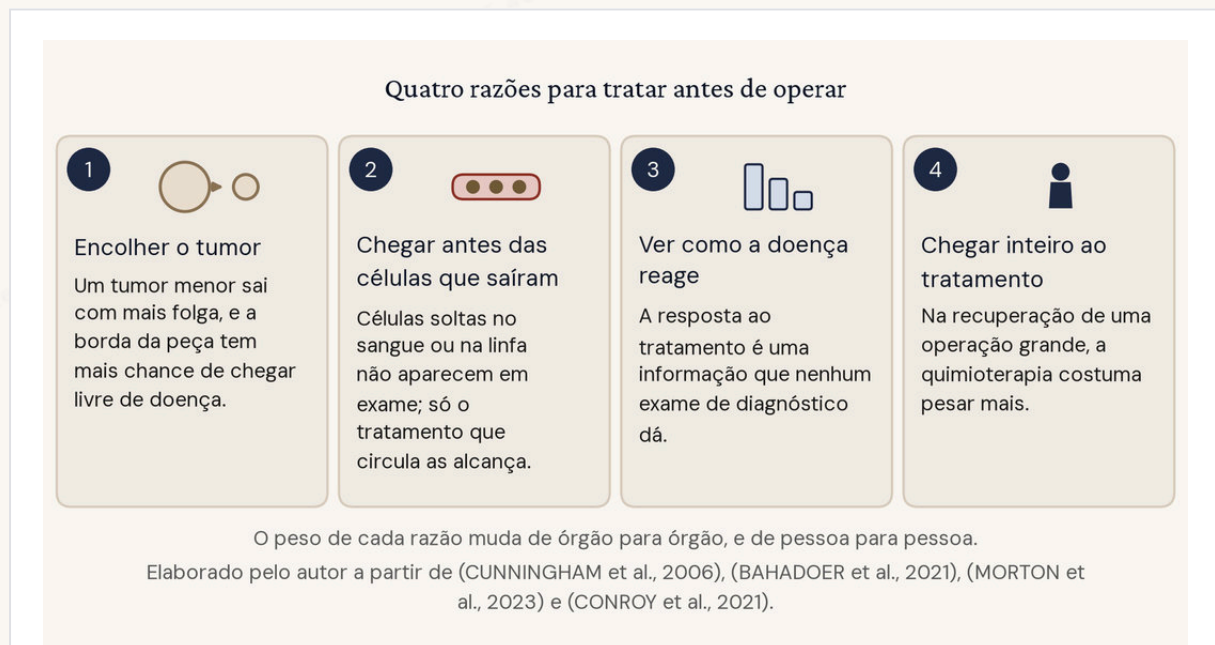


FIGURA 2.1

Quatro razões para tratar antes de operar. Nem todas valem para todo tumor: o peso de cada uma muda de órgão para órgão e de pessoa para pessoa.

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006), (BAHADOER et al., 2021), (MORTON et al., 2023) e (CONROY et al., 2021)

2.2 Quatro razões

A primeira é encolher. Um tumor menor sai com mais folga, e a borda da peça tem mais chance de chegar ao patologista livre de doença, o que os cirurgiões chamam de margem livre. A Figura 2.2 mostra esse encolhimento num tumor do reto.

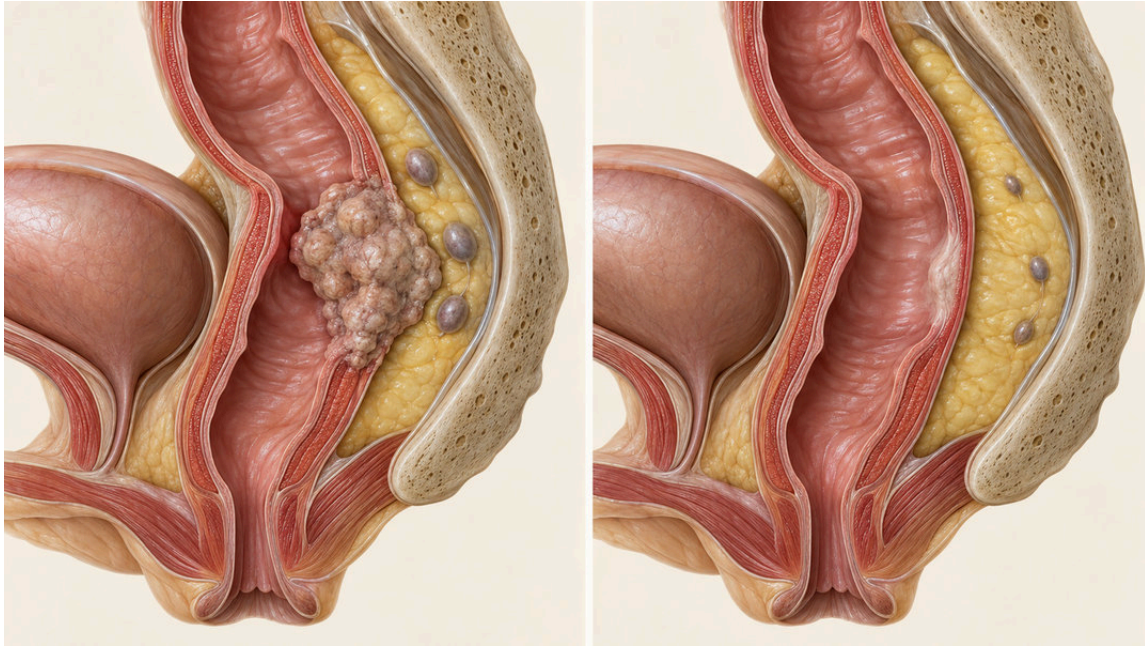


FIGURA 2.2

Um tumor que encolheu com o tratamento feito antes da cirurgia, num desenho do reto em corte, visto de lado. À esquerda, no diagnóstico: o tumor, de superfície irregular, cresce na parede de trás do reto e chega à gordura que envolve o intestino, onde se veem três gânglios. À direita, depois do tratamento: no mesmo ponto da parede resta uma área plana e esbranquiçada, bem menor que o tumor, e os gânglios estão menores. Ilustração didática, que não representa uma pessoa real. A resposta varia de pessoa para pessoa, e a equipe a mede nos exames de reavaliação.

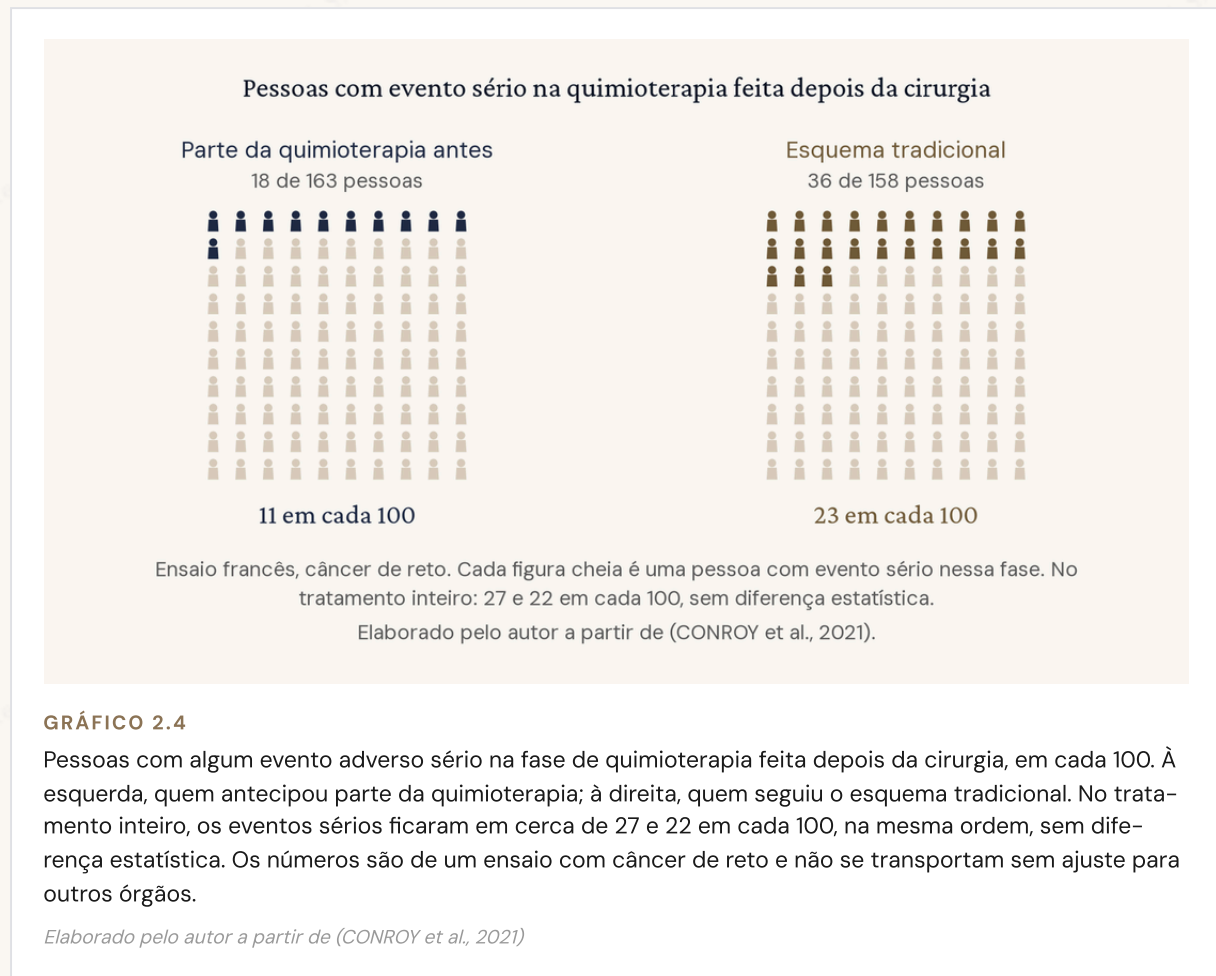
Ilustração produzida pelo autor com auxílio de inteligência artificial

A segunda é chegar antes das células que já saíram do tumor. No dia do diagnóstico, algumas podem estar circulando no sangue ou na linfa, pequenas demais para aparecer em qualquer exame. A Figura 2.3 mostra esse desprendimento. A cirurgia retira o que está no lugar. Contra o que já viajou, só age o tratamento que circula pelo corpo inteiro.



A terceira é ver como a doença se comporta. Um exame isolado é a fotografia de um motor parado. Alguns meses de tratamento, com exames repetidos, são o mapa desse motor em movimento. Se o tumor encolhe, a equipe ganha uma informação que nenhum exame de diagnóstico dá; se ele cresce durante o tratamento, a equipe descobre isso antes de levar a pessoa a uma operação grande que talvez não ajudasse.

A quarta é chegar inteiro ao tratamento. Depois de uma cirurgia grande o corpo precisa de semanas para se refazer, e a quimioterapia que vem nessa fase costuma pesar mais. O Gráfico 2.4 mostra essa diferença num ensaio com câncer de reto, contada na fase feita depois da operação.



O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

No câncer de cólon, onde a regra ainda é operar primeiro, um ensaio internacional pôs a ideia à prova em 1.053 pessoas com tumor localmente avançado (MORTON et al., 2023). O tumor sentiu o tratamento: nas peças de quem recebeu seis semanas de quimioterapia antes da operação, ele tinha encolhido de forma marcada, e quanto maior a regressão, menor foi a chance de a doença voltar. A retirada saiu completa ao microscópio em 94 de cada 100 operados desse grupo, contra 89 no grupo operado primeiro. Houve preço também ali. Em cerca de 4 de cada 100 pessoas tratadas antes, o intestino deu sinais de obstrução durante essas semanas, e a operação precisou ser antecipada.

O dado de tolerância vem do reto, num ensaio francês com 461 pessoas (CONROY et al., 2021). No grupo tradicional, seis meses de quimioterapia vinham depois da operação. O outro grupo recebeu seis ciclos antes e três meses depois. Contada só a fase feita depois da cirurgia, 36 das 158 pessoas do grupo tradicional tiveram algum evento adverso sério, contra 18 das 163 que tinham antecipado parte do tratamento. Na soma do tratamento inteiro, a vantagem sumiu: eventos sérios em cerca de 27 de cada 100 no grupo que antecipou e em 22 de cada 100 no tradicional, sem diferença estatística, isto é, dentro do que o acaso explica.

Fonte: MORTON et al., 2023; CONROY et al., 2021

O preço da estratégia existe: semanas de tratamento, com efeitos que às vezes adiam a data marcada, e em poucas pessoas um tumor que fecha a passagem antes da cirurgia. Esses efeitos e os sinais que não esperam estão no capítulo 13.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- No meu caso, qual destas razões pesou mais para tratar antes?
- O que vocês esperam ver nos exames depois do tratamento prévio?
- Se o tumor não responder, qual é o plano?

Quem pesa essas quatro razões para cada pessoa é um grupo, e a ordem do tratamento sai da reunião em que ele se senta à mesa.

Quem decide a ordem: a reunião da equipe

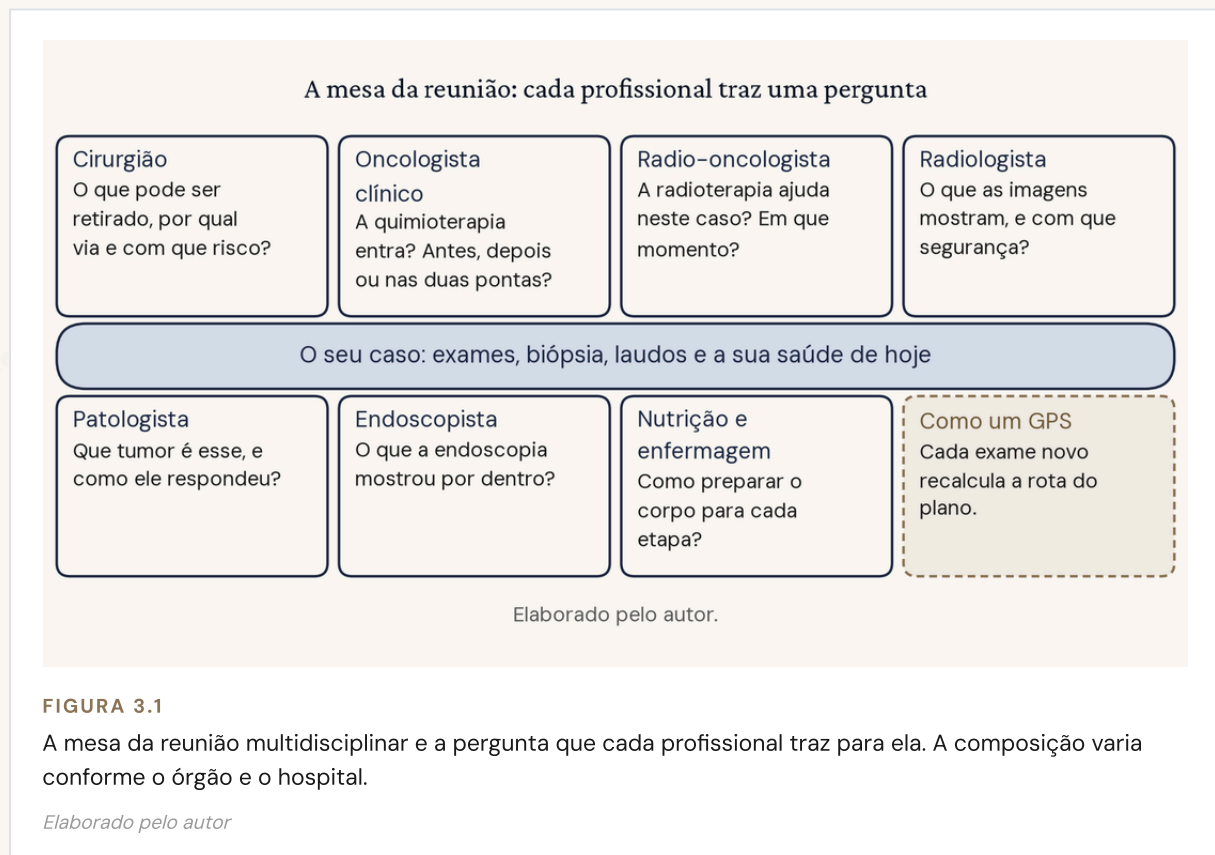
EM UMA FRASE

A ordem do seu tratamento sai de uma reunião em que cada profissional traz um pedaço da resposta. O plano é revisto a cada exame novo.

3.1 A mesa

As quatro razões para tratar antes de operar não se aplicam sozinhas. Alguém precisa pesá-las diante dos seus exames e da sua saúde de hoje. Esse alguém é uma reunião.

Os hospitais a chamam de reunião multidisciplinar. Em muitos serviços, o nome é reunião de tumor. Diante das mesmas imagens e das mesmas lâminas sentam-se o cirurgião, o oncologista clínico, o radio-oncologista, o radiologista e o patologista, e conforme o órgão entram também o endoscopista e a equipe de nutrição. A Figura 3.1 mostra a pergunta que cada um responde.



A reunião funciona como um GPS que recalcula a rota. O plano inicial é traçado com os dados de hoje, e quando chega o exame de reavaliação a rota é recalculada com o que ele mostrou. Mudar de plano no meio do caminho não quer dizer que alguém errou antes. A decisão acompanhou a doença.

3.2 Quem responde por quê

Cada etapa tem um responsável. Vale saber quem é quem antes de telefonar com uma dúvida, porque a quimioterapia é prescrita e acompanhada pelo oncologista clínico, enquanto a radioterapia é planejada e acompanhada pelo radio-oncologista. Ao cirurgião cabe dizer o que pode ser retirado e com que risco. A Tabela 3.2 põe essa divisão por escrito.

TABELA 3.2 — QUEM FAZ O QUÊ NO TRATAMENTO COMBINADO

PROFISSIO- NAL	O QUE ELE DECIDE OU FAZ	PROCURE QUANDO
Oncologista clínico	Indica, prescreve e acompanha a quimioterapia e a imunoterapia	Febre: pronto-socorro ou 192 (capítulo 13); diarreia, vômito ou outro efeito da quimioterapia: a equipe de oncologia
Radio-oncologista	Indica, planeja e acompanha a radioterapia	Pele irritada, ardência ao urinar ou diarreia durante a radioterapia
Cirurgião	Diz o que pode ser retirado, por qual via e com que risco; opera	Dúvidas sobre a data, o preparo e a recuperação da operação
Radiologista	Lê as imagens e mede o tumor antes do tratamento e depois dele	Por meio da sua equipe, que recebe o laudo
Patologista	Confirma o tipo do tumor e mede a resposta na peça retirada	Por meio da sua equipe, que recebe o laudo
Nutrição e enfermagem	Preparam o corpo e orientam os cuidados de cada etapa	Perda de peso, dificuldade para comer, dúvidas de cuidado

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

A reunião consome horas de vários profissionais, e por isso foi posta à prova. Ela muda o plano? Uma revisão de 2021 respondeu que sim, numa proporção que variou muito de um serviço para outro: de menos de 2 a perto de 60 em cada 100 casos discutidos (KOČO et al., 2021). Dos 41 estudos reunidos, 21 eram de câncer colorretal. Doze encontraram ganho de sobrevida com a reunião. Três não viram diferença. Uma revisão de revisões, publicada um ano antes com base em cinco revisões sistemáticas, desenhou um quadro parecido (SPECCHIA et al., 2020): a sobrevida nem sempre melhorou, e o que apareceu com mais constância foi um estadiamento mais cuidadoso e, na maioria das vezes, um tratamento mais bem indicado.

Fonte: KOČO et al., 2021; SPECCHIA et al., 2020

Chegar à consulta sabendo que essa reunião existe muda o que você pergunta. Em vez da opinião isolada de cada profissional, pergunte o que o grupo concluiu e onde houve discordância.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O meu caso foi discutido em reunião multidisciplinar? Quando?
- Houve discordância? Sobre o quê?
- Quando o caso volta à reunião, e com qual exame?

Decidido que o tratamento vem antes, fica um espaço vazio no calendário, entre a última sessão e a cirurgia, e esse intervalo tem tarefas próprias.

O intervalo entre o tratamento e a cirurgia

EM UMA FRASE

As semanas entre o fim da quimioterapia ou da radioterapia e a operação fazem parte do tratamento. Elas servem para o corpo se refazer e para o tumor terminar de responder.

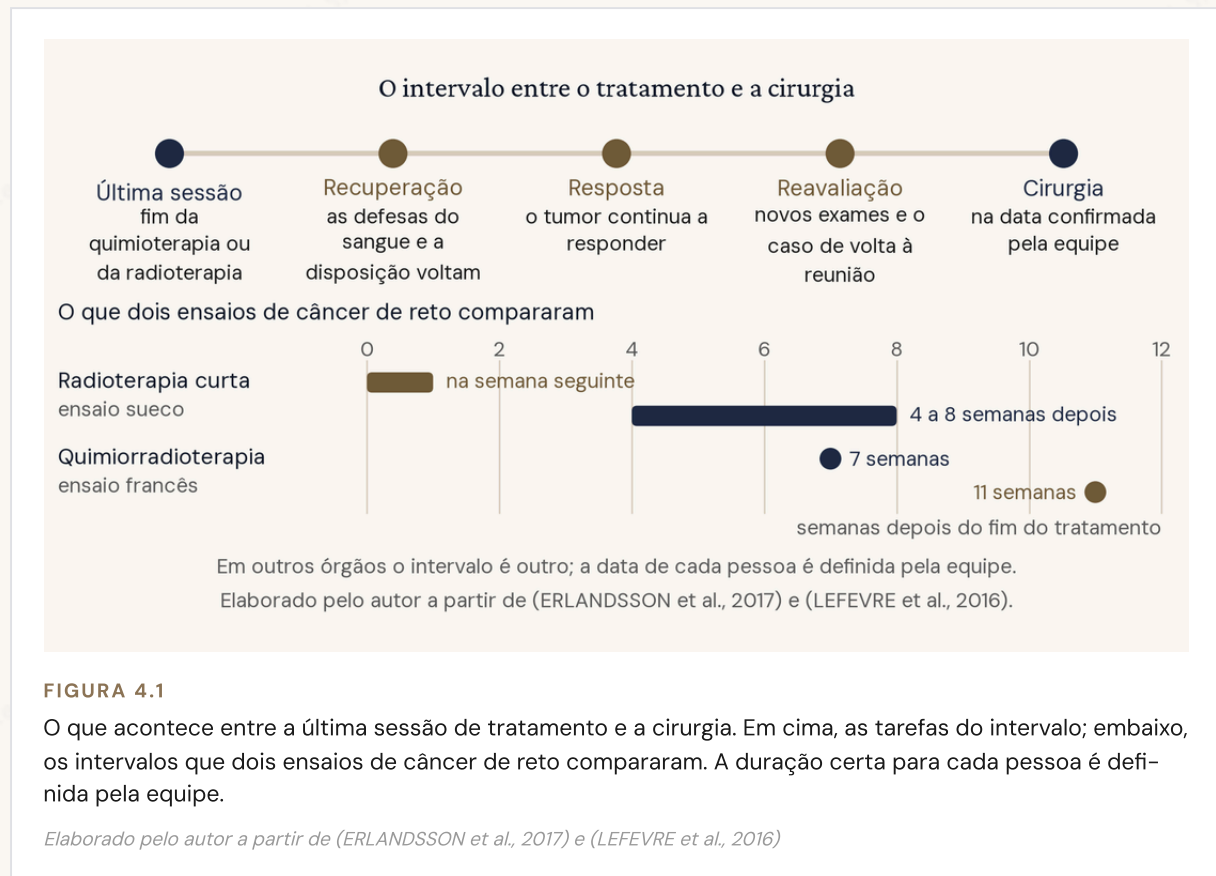
4.1 O que acontece nessas semanas

A reunião da equipe marca a data da cirurgia a uma certa distância da última sessão de tratamento. Para quem está ansioso, essas semanas parecem tempo perdido, mas elas cumprem duas tarefas.

O corpo precisa se recuperar. O tratamento derruba por um tempo as defesas do sangue e a disposição, e operar no meio dessa baixa aumenta o risco.

Enquanto isso, o tumor continua respondendo, sobretudo depois da radioterapia, cujo efeito segue por algumas semanas após a última aplicação.

No fim do intervalo vem a reavaliação: novos exames medem a resposta, e o caso volta à reunião antes de a data ser confirmada. A Figura 4.1 põe essas tarefas em ordem.



4.2 Nem cedo demais, nem tarde demais

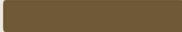
O intervalo tem um ponto de equilíbrio. Operar logo depois da radiação pode encontrar os tecidos ainda inflamados. Esperar demais também cobra o seu preço, porque a região irradiada tende a ficar mais firme com o passar das semanas e a retirada fica mais trabalhosa. Dois ensaios de câncer de reto mediram os dois lados dessa conta. O Gráfico 4.2 põe os números lado a lado.

Esperar ajuda, até certo ponto: complicações em cada 100 operados

Ensaio sueco: radioterapia curta

712 das 840 pessoas do ensaio

Cirurgia na semana seguinte (188 de 357)

 52,7 em cada 100

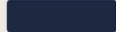
Cirurgia semanas depois (144 de 355)

 40,6 em cada 100

Ensaio francês: quimiorradioterapia

265 pessoas sorteadas

Cirurgia em 7 semanas

 32 em cada 100

Cirurgia em 11 semanas

 44,5 em cada 100

No ensaio sueco, os percentuais foram calculados das frações publicadas.
Elaborado pelo autor a partir de (ERLANDSSON et al., 2017) e (LEFEVRE et al., 2016).

GRÁFICO 4.2

Complicações depois da operação, em cada 100 pessoas, conforme o intervalo. À esquerda, radioterapia curta com cirurgia na semana seguinte ou algumas semanas depois; à direita, quimiorradioterapia com cirurgia em 7 ou em 11 semanas. No ensaio sueco os percentuais foram calculados a partir das frações publicadas.

Elaborado pelo autor a partir de (ERLANDSSON et al., 2017) e (LEFEVRE et al., 2016)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Um ensaio sueco sorteou 840 pessoas com câncer de reto entre esquemas de radioterapia e intervalos diferentes até a cirurgia (ERLANDSSON et al., 2017). A volta do tumor na bacia ficou parecida em todos os braços. A diferença estava nas complicações. Na radioterapia curta, com os dois sorteios do ensaio somados, operar algumas semanas depois deu complicação em 144 de 355 pessoas, cerca de 41 em cada 100, enquanto operar na semana seguinte deu complicação em 188 de 357, cerca de 53 em cada 100.

O outro lado da conta veio de um ensaio francês que sorteou 265 pessoas para a operação 7 ou 11 semanas depois da quimiorradioterapia (LEFEVRE et al., 2016). A espera longa cobrou caro. Houve complicação em cerca de 45 de cada 100 operados, contra 32 com a espera curta, sobretudo as clínicas, que os autores separaram das cirúrgicas. O tecido gorduroso que envolve o reto saiu inteiro em cerca de 79 de cada 100 peças, contra 90, e os autores apontaram que esperar mais pode dificultar a retirada. Em troca, as peças sem tumor vivo quase não mudaram: 15 de cada 100 com a espera curta e 17 com a longa, diferença que o acaso explica.

Fonte: ERLANDSSON et al., 2017; LEFEVRE et al., 2016

Esses números valem para o reto. Em outros órgãos o intervalo é outro. Nenhum deles é um prazo para você controlar em casa: a data sai da equipe.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- Quantas semanas vai haver entre a última sessão e a cirurgia, e por quê?
- O que eu posso fazer nessas semanas para chegar mais forte à operação?

Passado o intervalo, vem a operação, e com ela a dúvida sobre o que o tratamento prévio mudou no trabalho de quem opera.

O que muda na operação depois do tratamento prévio

EM UMA FRASE

A operação que vem depois do tratamento segue a mesma lógica da que viria sem ele. Nos ensaios citados aqui, as complicações não aumentaram por causa do tratamento prévio.

5.1 A dúvida de quem vai ser operado

Terminado o intervalo, a pergunta muda de lugar. Quem passou meses em tratamento quer saber se a cirurgia vai ficar mais difícil, ou mais arriscada, por causa dele.

A pergunta tem razão de ser. A radioterapia muda os tecidos da região tratada, e a quimioterapia deixa o corpo mais cansado por um tempo. Mesmo assim, os ensaios que compararam os dois caminhos não encontraram mais complicações cirúrgicas no grupo tratado antes. O Gráfico 5.2 reúne três desses resultados.

5.2 O que muda e o que fica como estava

A Figura 5.1 separa as duas colunas. Na coluna do que fica como estava está a própria operação: o que se retira e a forma de refazer o caminho do alimento costumam seguir a mesma lógica que seguiriam sem o tratamento, e os guias de cada órgão descrevem essa parte.

Na coluna do que muda estão o tempo e a leitura do resultado. O calendário fica mais longo. O laudo da peça passa a trazer uma medida nova: quanto do tumor foi destruído pelo tratamento. Quando o patologista não encontra tumor vivo, o nome é resposta patológica completa. Daí a letra y que às vezes aparece antes do estadiamento no laudo. Ela avisa que a medida foi feita depois do tratamento prévio.

O que o tratamento prévio muda na cirurgia, e o que fica como estava

O que muda

- O calendário fica mais longo
- A região irradiada muda; espera longa demais deixa a retirada mais trabalhosa
- O laudo mede quanto do tumor foi destruído (o y antes do estadiamento)
- Os tumores retirados costumam ser menores

O que fica como estava

- O que se retira segue a mesma lógica
- A forma de refazer o caminho do alimento costuma ser a mesma
- Nos ensaios citados, as complicações não aumentaram
- O preparo e a recuperação seguem o guia de cada órgão

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006), (VAN DONGEN et al., 2022) e (LEFEVRE et al., 2016).

FIGURA 5.1

O que o tratamento prévio muda na cirurgia e o que ele deixa como estava. A figura vale para a maioria dos casos; a sua equipe diz se o seu é exceção.

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006), (VAN DONGEN et al., 2022) e (LEFEVRE et al., 2016)

Complicações da operação com e sem tratamento prévio

Estômago: complicações

503 sorteados

Quimioterapia antes

46

Operação direta

45

Pâncreas: complicações graves

66 × 98 operados

Quimiorradioterapia antes

37,9

Operação direta

30,6

Pâncreas: fístula

mesmos operados

Quimiorradioterapia antes

0

Operação direta

9,2

Em cada 100 operados. Cada painel vem de uma medida diferente; no pâncreas, as complicações graves não tiveram diferença estatística.

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006) e (VAN DONGEN et al., 2022).

GRÁFICO 5.2

Complicações depois da operação, em cada 100 operados, com e sem tratamento prévio. Os três pares vêm de dois ensaios, um de estômago e um de pâncreas, e medem coisas diferentes: cada par só se compara com ele mesmo.

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006) e (VAN DONGEN et al., 2022)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Nas peças do ensaio britânico MAGIC, os tumores das pessoas tratadas antes eram menores e estavam em estágio menos avançado (CUNNINGHAM et al., 2006). A operação não ficou mais arriscada por isso. Houve complicação em 46 de cada 100 operados do grupo tratado antes e em 45 de cada 100 dos operados direto, e o número de mortes nos 30 dias depois da cirurgia foi parecido. No pâncreas, a fístula, que é o vazamento da costura do pâncreas, não apareceu em nenhum dos 66 operados depois de quimiorradioterapia numa análise do ensaio holandês PREOPANC; entre os 98 operados direto, ela atingiu 9 de cada 100 (VAN DONGEN et al., 2022). Somadas, as complicações graves ficaram em cerca de 38 e 31 em cada 100, na mesma ordem, sem diferença estatística.

Fonte: CUNNINGHAM et al., 2006; VAN DONGEN et al., 2022

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O tratamento que eu fiz muda a operação que vocês vão fazer?
- O laudo da peça vai dizer quanto o tumor respondeu? Posso vê-lo?

As próximas páginas vão órgão por órgão, a começar pelo esôfago, onde duas rotas até a operação disputam a preferência.

Esôfago: quimiorradioterapia ou quimioterapia

EM UMA FRASE

No esôfago, o tumor localmente avançado quase sempre recebe tratamento antes da operação. Qual tratamento depende do tipo de célula do tumor.

6.1 Duas rotas até a mesma operação

Se a operação em si segue a mesma lógica depois do tratamento prévio, no esôfago o que se discute é o caminho até ela. Duas rotas têm evidência forte. O tipo de célula do tumor decide qual entra.

A primeira é a quimiorradioterapia antes da cirurgia. São cinco semanas de radioterapia com quimioterapia semanal. Depois, uma pausa. Então, a operação. A segunda rota é a quimioterapia perioperatória, sem radioterapia: uma etapa vem antes da cirurgia, a outra vem depois dela. A Figura 6.1 desenha as duas, e a Tabela 6.2 resume os ensaios que sustentam cada uma.

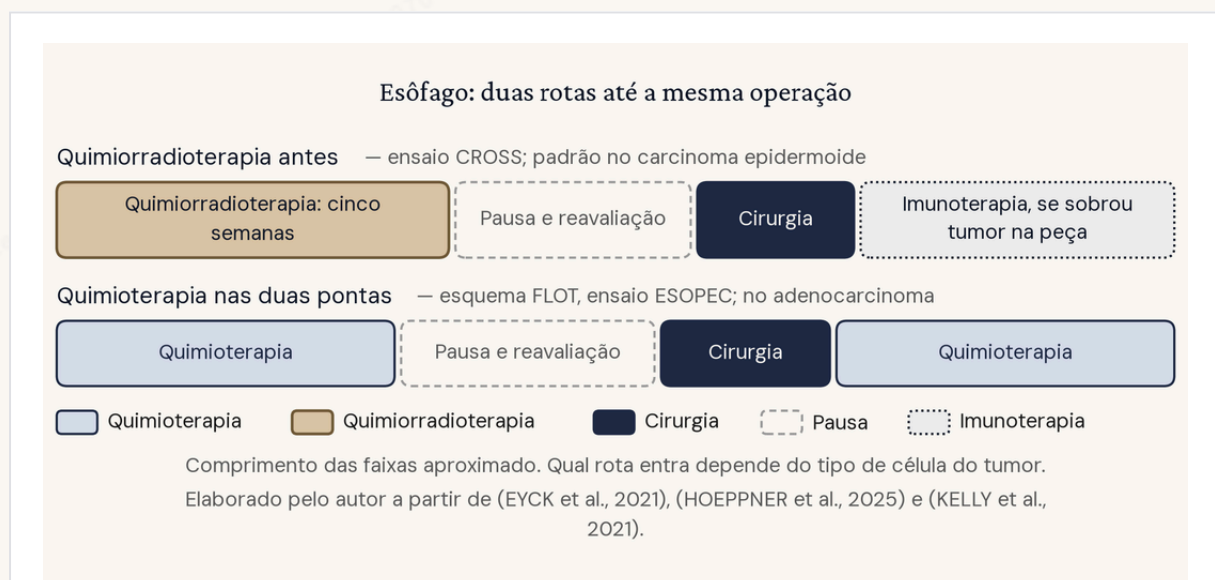


FIGURA 6.1

As duas rotas até a cirurgia do esôfago. Em cima, quimiorradioterapia antes da operação; embaixo, quimioterapia nas duas pontas. O comprimento das faixas é aproximado e serve para comparar a ordem das etapas.

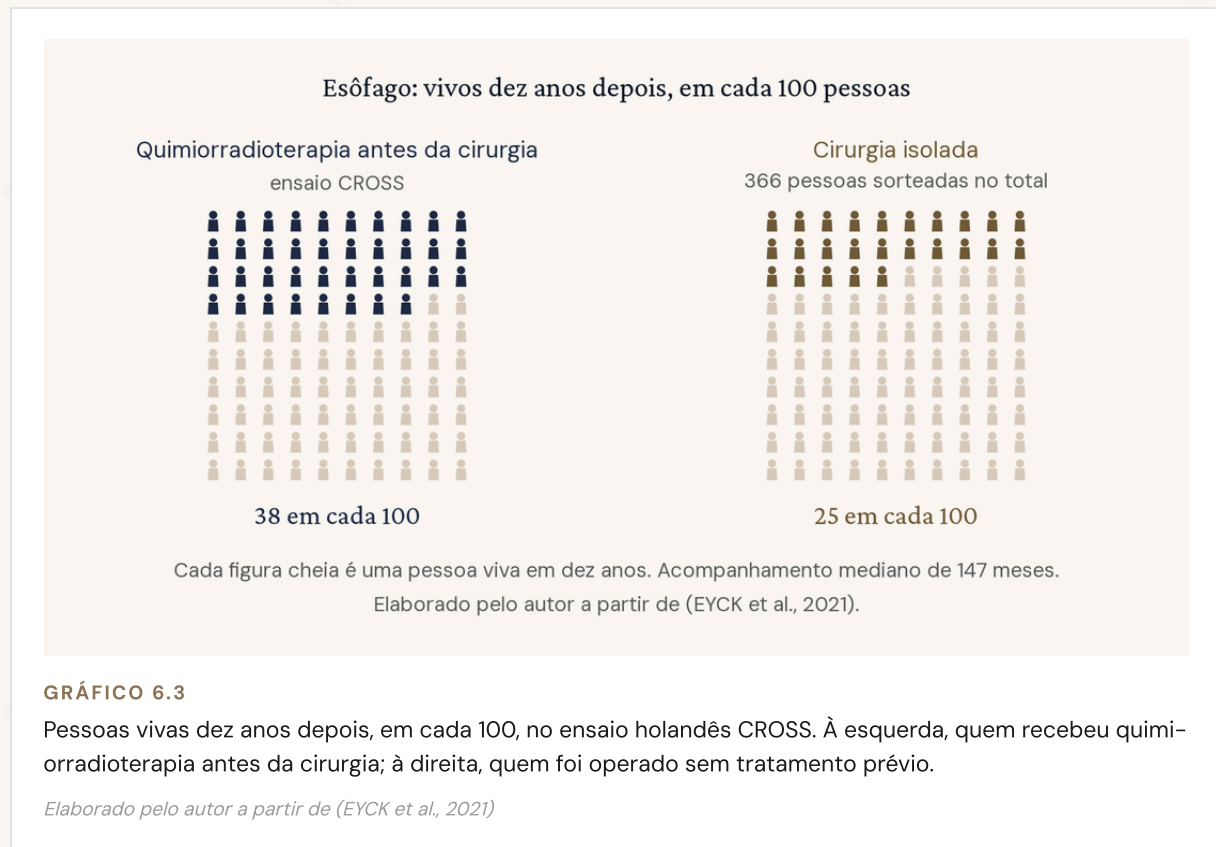
Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021), (HOEPPNER et al., 2025) e (KELLY et al., 2021)

TABELA 6.2 — DOIS ENSAIOS QUE DEFINEM A SEQUÊNCIA DO TRATAMENTO

	ENSAIO HOLANDÊS CROSS, RESULTADOS DE DEZ ANOS	ENSAIO ALEMÃO ESOPEC, PUBLICADO EM 2025
Quem participou	366 pessoas com tumor do esôfago ou da junção com o estômago	438 pessoas com adenocarcinoma do esôfago passível de retirada
O que foi comparado	Quimiorradioterapia antes da cirurgia × cirurgia isolada	Quimioterapia antes da cirurgia, retomada depois dela (esquema FLOT) × quimiorradioterapia antes da cirurgia
Principal resultado	Em 10 anos, 38 vivos em cada 100 com o tratamento prévio, contra 25 em cada 100 com cirurgia isolada	Em 3 anos, 57 vivos em cada 100 com o esquema FLOT, contra 51 em cada 100 com a quimiorradioterapia
Tempo de acompanhamento	Mediana de 147 meses	Mediana de 55 meses
O que o ensaio não responde	Não compara entre si os dois esquemas modernos	Incluiu apenas adenocarcinoma; não se aplica ao carcinoma epidermoide

6.2 O tipo de célula decide

No adenocarcinoma, o ensaio alemão comparou as duas de frente e encontrou mais pessoas vivas em três anos com a quimioterapia perioperatória. No carcinoma epidermoide, a quimiorradioterapia antes da operação segue como padrão: aquele ensaio não incluiu o tipo epidermoide, e o resultado não se transporta para ele. Quem escolhe é a equipe. O laudo da biópsia fica na mesa. O Gráfico 6.3 mostra, pessoa por pessoa, o resultado de dez anos do ensaio holandês.



A história não termina na operação. Quando a peça mostra tumor que sobreviveu à quimiorradioterapia, existe hoje um tratamento com imunoterapia depois da cirurgia, estudado exatamente nessa situação. A indicação é do oncologista clínico.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

No ensaio holandês, havia em dez anos 13 pessoas vivas a mais em cada 100 no grupo tratado antes, vantagem que não encolheu com o tempo (EYCK et al., 2021). O tratamento prévio reduziu as mortes pelo câncer e a volta do tumor na região operada, enquanto a volta só a distância ficou parecida nos dois grupos. Restrito ao adenocarcinoma, o ensaio alemão pôs 221 pessoas na quimioterapia das duas pontas e 217 na quimiorradioterapia (HOEPPNER et al., 2025). Houve preço. Efeitos colaterais de grau 3 ou mais, os intensos na escala de 1 a 5 que os estudos usam, apareceram em cerca de 58 de cada 100 no primeiro grupo; no segundo, em 50. A mortalidade em 90 dias depois da operação, por outro lado, foi menor com a quimioterapia das duas pontas: cerca de 3 contra 6 em cada 100.

Um terceiro ensaio olhou para quem ainda tinha tumor na peça depois da quimiorradioterapia e sorteou 794 pessoas entre a imunoterapia e o placebo, um produto sem ação com a mesma aparência (KELLY et al., 2021). Efeitos de grau 3 ou 4 atribuídos ao remédio apareceram em 13 de cada 100, contra 6 com o placebo. Em troca, o tempo em que metade do grupo seguia sem a doença de volta foi de 22,4 meses com a imunoterapia e de 11,0 com o placebo.

Fonte: EYCK et al., 2021; HOEPPNER et al., 2025; KELLY et al., 2021

Para a operação do esôfago e a recuperação, o volume desta série dedicado ao câncer de esôfago traz o passo a passo.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O meu tumor é adenocarcinoma ou carcinoma epidermoide?
- Qual das duas rotas foi indicada para mim, e por quê?
- Se a peça mostrar tumor depois do tratamento, está previsto algum tratamento depois da cirurgia?

No estômago, a lógica é parecida, mas uma das rotas sai de cena e sobra a quimioterapia perioperatória, dividida em duas metades.

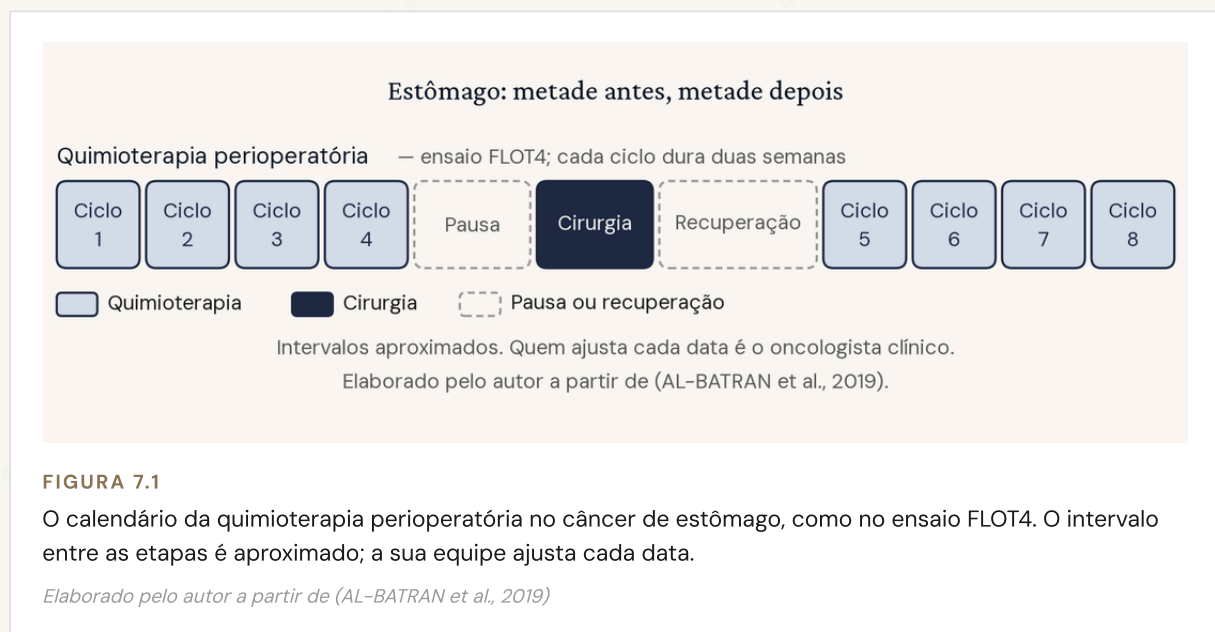
Estômago: a quimioterapia perioperatória

EM UMA FRASE

No câncer de estômago localmente avançado, a quimioterapia costuma vir em duas metades, com a operação no meio. Nos ensaios que definiram essa sequência, a radioterapia não fazia parte do plano.

7.1 Metade antes, metade depois

No esôfago, a escolha era entre duas rotas. No estômago, a rota mais estudada é uma só. A Figura 7.1 mostra o calendário do esquema usado no ensaio alemão FLOT4: quatro ciclos de duas semanas antes da operação e outros quatro depois dela, separados pelo intervalo de recuperação.



Nos tumores localmente avançados, a quimioterapia costuma vir primeiro. Os muito iniciais seguem outro caminho. Ele está no guia desta série sobre o câncer de estômago, que trata também da gastrectomia (a retirada do estômago no todo ou em parte) e da vida depois dela.

O Gráfico 7.2 mostra o ganho medido por um ensaio mais antigo.

A ordem pede um cuidado da sua parte. Os ciclos antes da cirurgia costumam tirar o apetite, e o estômago doente já aceita menos comida. Manter o peso nesse período faz parte do preparo para a operação, e o capítulo 13 volta a esse ponto.



GRÁFICO 7.2

Pessoas vivas cinco anos depois, em cada 100, no ensaio britânico MAGIC, que comparou a quimioterapia nas duas pontas da cirurgia com a cirurgia direta em tumores do estômago, da junção com o esôfago e da parte baixa do esôfago. Os esquemas mudaram desde então; o gráfico mostra o ganho medido naquele ensaio.

Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Um ensaio britânico, o MAGIC, testou a ideia contra a cirurgia sozinha em pessoas com adenocarcinoma do estômago, da junção com o esôfago ou da parte baixa do esôfago, um grupo mais largo que o deste capítulo (CUNNINGHAM et al., 2006). Em cinco anos, estavam vivas 36 de cada 100 pessoas do grupo tratado nas duas pontas e 23 de cada 100 do grupo operado direto, como mostra o Gráfico 7.2.

Treze anos depois da publicação do MAGIC, o alemão FLOT4 comparou dois esquemas da mesma estratégia em 716 pessoas com tumor do estômago ou da junção com o esôfago (AL-BATRAN et al., 2019). O esquema de quatro remédios não cobrou mais, já que as internações por efeito tóxico ficaram em torno de 25 de cada 100 em cada braço e os eventos adversos sérios atribuídos ao tratamento atingiram 27 de cada 100 nos dois. Rendeu tempo de vida. A sobrevida mediana, o tempo em que metade do grupo ainda estava viva, foi de 50 meses com o esquema novo e de 35 com o anterior.

Fonte: CUNNINGHAM et al., 2006; AL-BATRAN et al., 2019

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O meu tumor é inicial ou localmente avançado?
- Quantos ciclos estão previstos antes da operação, e quantos depois?
- Quem vai acompanhar o meu peso durante a quimioterapia?

No reto, a radioterapia volta ao centro, e quase todo o tratamento pode vir antes da operação por uma razão de anatomia.

Reto: quando quase todo o tratamento vem antes

EM UMA FRASE

O reto fica dentro da bacia, cercado de osso. Tratar a bacia antes de operar diminui a chance de a doença voltar ali.

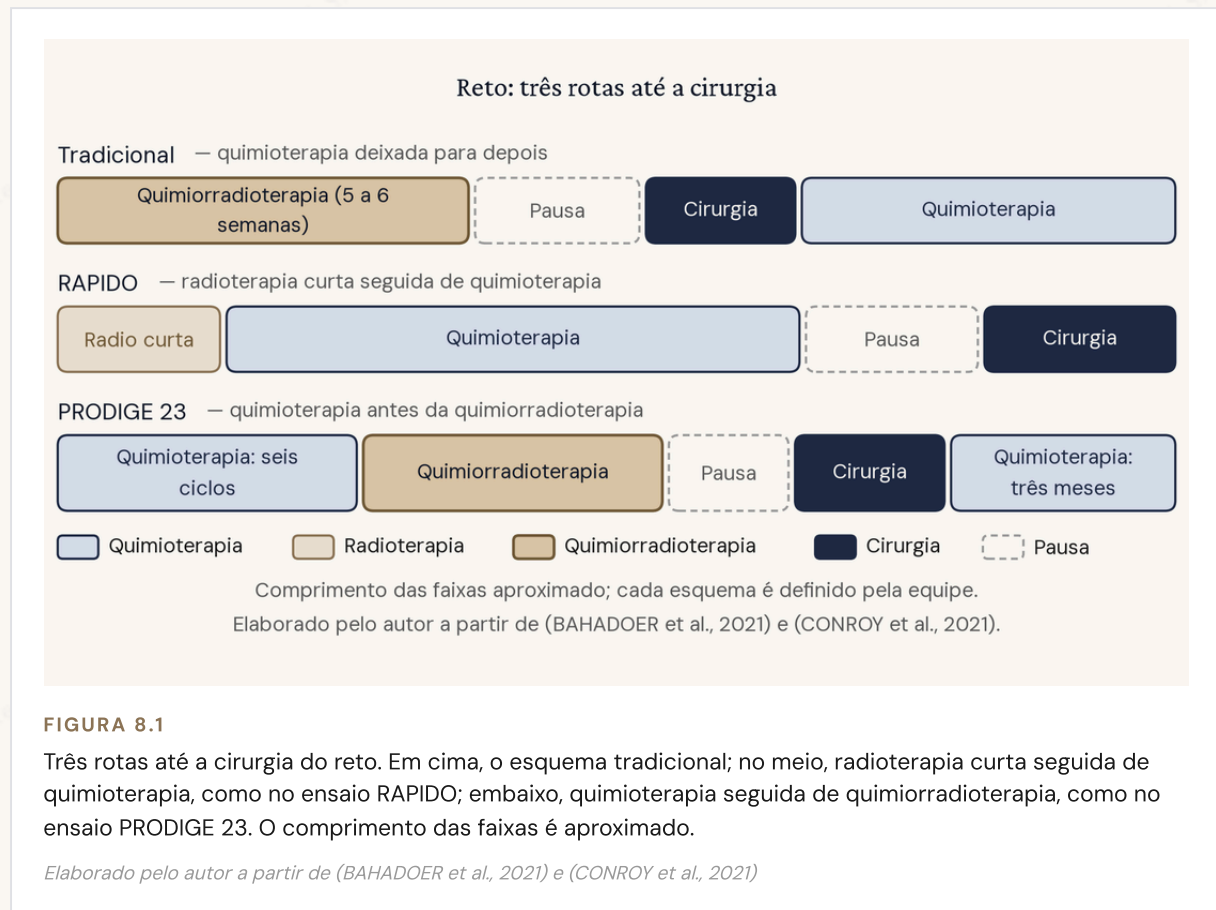
8.1 Por que o reto é diferente

Os ensaios da quimioterapia perioperatória do estômago deixaram a radioterapia de fora. No reto, ela está no centro. O reto fica num espaço estreito, e a borda lateral da peça passa perto da parede da bacia; quando o tumor encosta nessa borda, a cirurgia sozinha pode deixar células para trás num lugar onde não há margem para tirar mais. A radioterapia prévia trata esse espaço antes da operação.

Nem todo mundo precisa dela. Tumor pequeno e distante da borda costuma ir direto para a cirurgia. A radioterapia tem dois esquemas consagrados, que a Tabela 8.2 põe lado a lado.

8.2 A terapia neoadjuvante total

Durante anos, a sequência começava pela quimiorradioterapia e seguia pela cirurgia, deixando a quimioterapia para o fim, quando muitas pessoas chegavam fracas, recém-operadas e às vezes com um estoma novo, a abertura do intestino na barriga por onde as fezes saem para uma bolsa. A terapia neoadjuvante total leva essa quimioterapia para antes da operação: inteira em alguns esquemas, em parte em outros. A Figura 8.1 compara as rotas testadas, e o Gráfico 8.3 põe em pessoas o resultado dos dois ensaios que as testaram.

**TABELA 8.2 — RADIOTERAPIA CURTA E RADIOTERAPIA LONGA, LADO A LADO**

	CURTA (CINCO APLICAÇÕES)	LONGA (CINCO A SEIS SEMANAS)
Duração	Cerca de uma semana	Cinco a seis semanas
Quimioterapia junto	Não, no esquema clássico	Sim, em comprimido, durante as sessões
Encolhimento do tumor antes da cirurgia	Menor quando a cirurgia é logo em seguida; maior quando se espera algumas semanas	Maior, porque há tempo entre o fim do tratamento e a operação
Deslocamentos até o serviço	Poucos	Muitos, o que pesa para quem mora longe
Costuma ser preferida quando	O objetivo é reduzir a recidiva na bacia com menos tempo de tratamento	Se busca encolher o tumor para facilitar a operação ou preservar o esfíncter

Terapia neoadjuvante total: dois ensaios, em cada 100 pessoas

RAPIDO: falha do tratamento em três anos aqui, menos é melhor

Radioterapia curta e quimioterapia antes

 23,7 em cada 100

Esquema tradicional

 30,4 em cada 100

PRODIGE 23: livres de doença em três anos aqui, mais é melhor

Quimioterapia antes da quimiorradioterapia

 76 em cada 100

Esquema tradicional

 69 em cada 100

Falha do tratamento: a primeira de quatro coisas (morte ligada ao tratamento, novo tumor no intestino, doença a distância ou volta na bacia).

Elaborado pelo autor a partir de (BAHADOER et al., 2021) e (CONROY et al., 2021).

GRÁFICO 8.3

Os dois ensaios de terapia neoadjuvante total, em cada 100 pessoas. À esquerda, falha do tratamento em três anos no RAPIDO; à direita, pessoas livres de doença em três anos no PRODIGE 23. As duas medidas são diferentes e não se somam.

Elaborado pelo autor a partir de (BAHADOER et al., 2021) e (CONROY et al., 2021)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O ganho da radioterapia prévia foi medido num ensaio holandês com 1.861 pessoas (VAN GIJN et al., 2011). Em dez anos, a doença voltou na bacia em 5 de cada 100 pessoas irradiadas. Sem radiação, 11. Contadas todas as pessoas do ensaio, a sobrevida não mudou.

O RAPIDO sorteou 920 pessoas com tumor de alto risco na ressonância, das quais 912 eram elegíveis (BAHADOER et al., 2021). Um grupo fez radioterapia curta seguida de quimioterapia, com a cirurgia no fim; o outro seguiu o caminho tradicional. Contava como falha a primeira de quatro coisas: morte ligada ao tratamento, novo tumor no intestino, doença a distância ou volta na bacia. Em três anos, a falha chegou a 23,7 de cada 100 no grupo novo. No tradicional, a 30,4. O preço veio antes da cirurgia: diarreia de grau 3 ou mais em 81 de 460 pessoas do grupo novo, contra 41 de 441.

O PRODIGE 23 sorteou 461 pessoas com tumores T3 ou T4, os que já passaram da camada muscular da parede do reto (CONROY et al., 2021). Num grupo, seis ciclos de quimioterapia vieram antes da quimiorradioterapia. Três meses de quimioterapia ainda ficaram para depois da cirurgia. O outro grupo seguiu a rota tradicional. Em três anos, estavam livres de doença 76 de cada 100 no primeiro grupo e 69 no segundo, como mostra o Gráfico 8.3.

Fonte: VAN GIJN et al., 2011; BAHADOER et al., 2021; CONROY et al., 2021

A operação do reto tem nome próprio, excisão total do mesorreto: o reto sai junto com a gordura e os gânglios que o envolvem, num pacote só. Ela, o estoma e a vida depois ocupam o guia desta série sobre o câncer de reto.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- No meu caso, a radioterapia é curta ou longa? Por quê?
- Toda a quimioterapia vem antes da cirurgia, ou parte vem depois?
- Que efeitos da radioterapia sobre o intestino e a bexiga são esperados a longo prazo?

Em parte das pessoas, o tratamento prévio faz o tumor sumir aos exames. Quando a resposta é completa, abre-se uma escolha que antes não existia: operar ou vigiar de perto.

Quando o reto responde por completo

EM UMA FRASE

Em parte das pessoas, os exames deixam de encontrar o tumor depois do tratamento. Adiar a cirurgia vira uma opção discutida em equipe, com vigilância apertada e sem promessa.

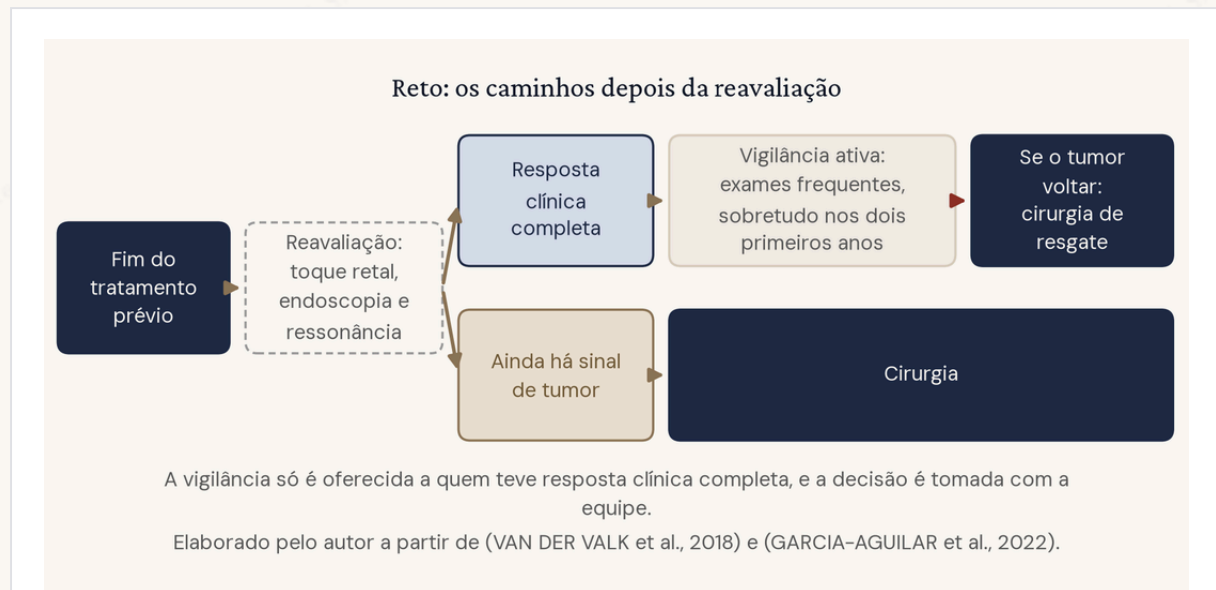
9.1 Operar uma bacia sem tumor visível?

Quem fez a terapia neoadjuvante total, com quase todo o tratamento antes da operação, passa por uma reavaliação. Ela junta o toque retal à endoscopia e à ressonância da bacia. Quando nada mais sugere tumor, a situação se chama resposta clínica completa.

Daí nasce uma pergunta incômoda. Faz sentido operar a bacia de alguém em quem os exames não encontram doença? Duas coisas precisam ser ditas juntas. Os exames têm alcance limitado, e células podem ficar abaixo do que eles detectam. A cirurgia do reto, por sua vez, deixa consequências permanentes no funcionamento do intestino e da bexiga que uma pessoa jovem carrega por décadas. A vida sexual também pode mudar. Às vezes fica um estoma definitivo. A vigilância ativa nasceu desse conflito real.

9.2 Como funciona a vigilância

Vigilância ativa significa consultas e exames em intervalos curtos, sobretudo nos dois primeiros anos. A pessoa troca uma operação por um calendário exigente e pela disposição de operar depressa se algo reaparecer. A Figura 9.1 mostra os caminhos depois da reavaliação, e o Gráfico 9.2 mostra onde e quando o tumor costuma voltar.

**FIGURA 9.1**

Os caminhos depois da reavaliação no câncer de reto. A vigilância só é oferecida a quem teve resposta clínica completa, e a decisão é tomada com a equipe.

Elaborado pelo autor a partir de (VAN DER VALK et al., 2018) e (GARCIA-AGUILAR et al., 2022)

**GRÁFICO 9.2**

Em cada 100 pessoas com resposta clínica completa acompanhadas sem cirurgia, quantas tiveram recrescimento em dois anos, num registro internacional. Quase todos os recrescimentos apareceram na parede do intestino, ao alcance da endoscopia.

Elaborado pelo autor a partir de (VAN DER VALK et al., 2018)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Um registro internacional reuniu 1.009 pessoas acompanhadas sem cirurgia depois do tratamento prévio e analisou as 880 com resposta clínica completa (VAN DER VALK et al., 2018). Onde o tumor volta explica por que a endoscopia manda no calendário: 97 de cada 100 recrescimentos ficaram na parede do intestino. Quando ele volta explica a frequência das consultas, porque 88 de cada 100 apareceram antes de dois anos. Falta o tamanho. Houve recrescimento em cerca de 25 de cada 100 pessoas em dois anos, e doença a distância em 71 das 880.

Quantas pessoas chegam a guardar o reto? Um ensaio americano de fase 2, etapa anterior aos grandes ensaios de comparação, acompanhou 324 pessoas com câncer de reto em estágio II ou III tratadas com terapia neoadjuvante total em duas ordens diferentes (GARCIA-AGUILAR et al., 2022). Em três anos, estavam vivas e com o reto no lugar 53 de cada 100 num braço e 41 no outro, e a sobrevida livre de doença, a proporção de vivos sem a doença de volta, ficou em 76 de cada 100 nos dois braços. Sem um grupo tradicional sorteado, esse número foi comparado aos 75 de cada 100 de pessoas tratadas no passado. Entre os que precisaram de cirurgia, a sobrevida livre de doença de quem foi operado logo na reavaliação não se distinguiu da de quem só foi operado depois de um recrescimento.

Fonte: VAN DER VALK et al., 2018; GARCIA-AGUILAR et al., 2022

O calendário da vigilância, os exames de cada consulta e o que acontece quando o tumor volta estão no capítulo “Quando o tumor some com o tratamento”, do guia desta série sobre o câncer de reto.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- A minha resposta ao tratamento foi completa aos exames?
- Se eu escolher a vigilância, qual é o calendário de consultas e de exames?
- Se houver recrescimento, a cirurgia que eu faria seria a mesma de hoje?

O cólon, vizinho do reto, segue a ordem oposta: ali a cirurgia costuma abrir o caminho, e o laudo da peça decide o resto.

Cólon: por que a quimioterapia costuma vir depois

EM UMA FRASE

No cólon, a cirurgia costuma ser o primeiro passo. O laudo da peça retirada decide quem precisa de quimioterapia depois, e por quanto tempo.

10.1 A informação que só a peça dá

O reto recebe quase todo o tratamento antes da operação, que uma resposta completa pode até adiar. No cólon a sequência habitual é a inversa, e a razão é prática: a decisão sobre a quimioterapia depende de informações que só existem depois que o patologista examina a peça.

Quantos gânglios tinham doença? O tumor atravessou toda a parede? Operar primeiro é o que produz esses dados. A Tabela 10.1 mostra como o laudo organiza a conversa seguinte.

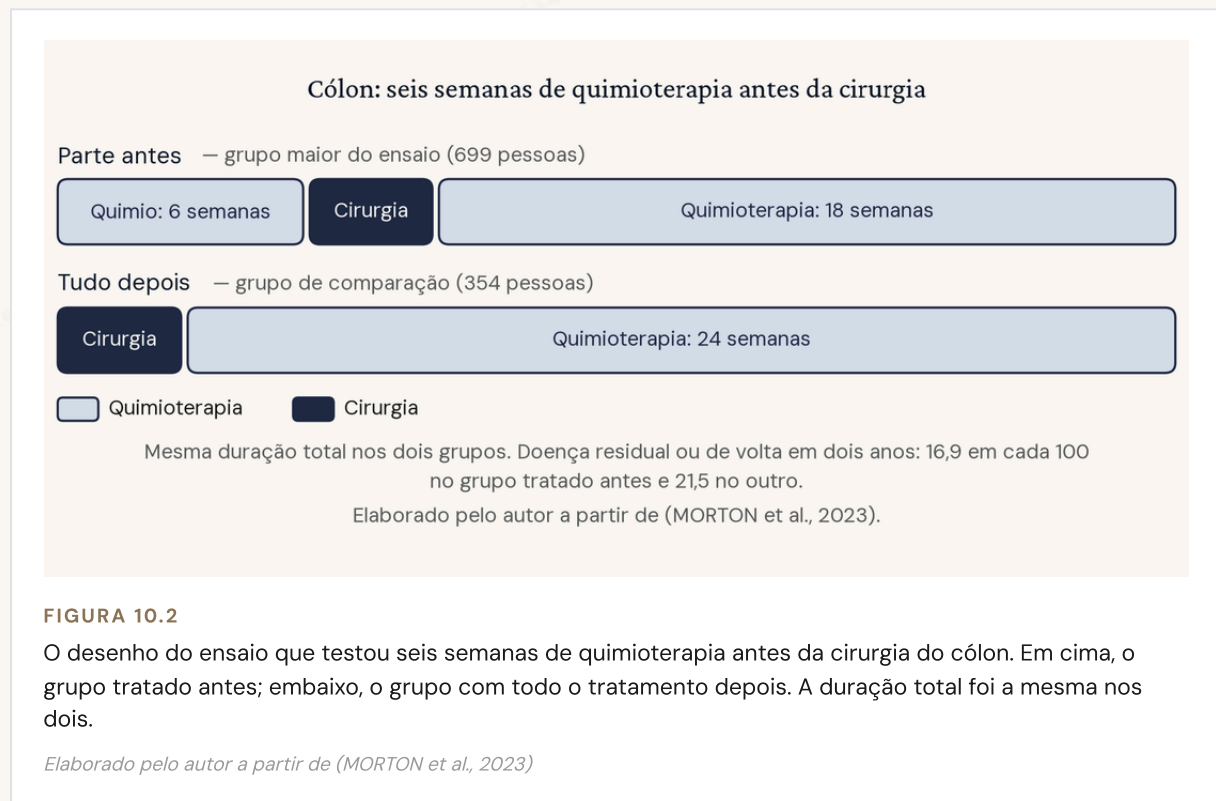
TABELA 10.1 — QUANDO A QUIMIOTERAPIA DEPOIS DA CIRURGIA ENTRA NA CONVERSA

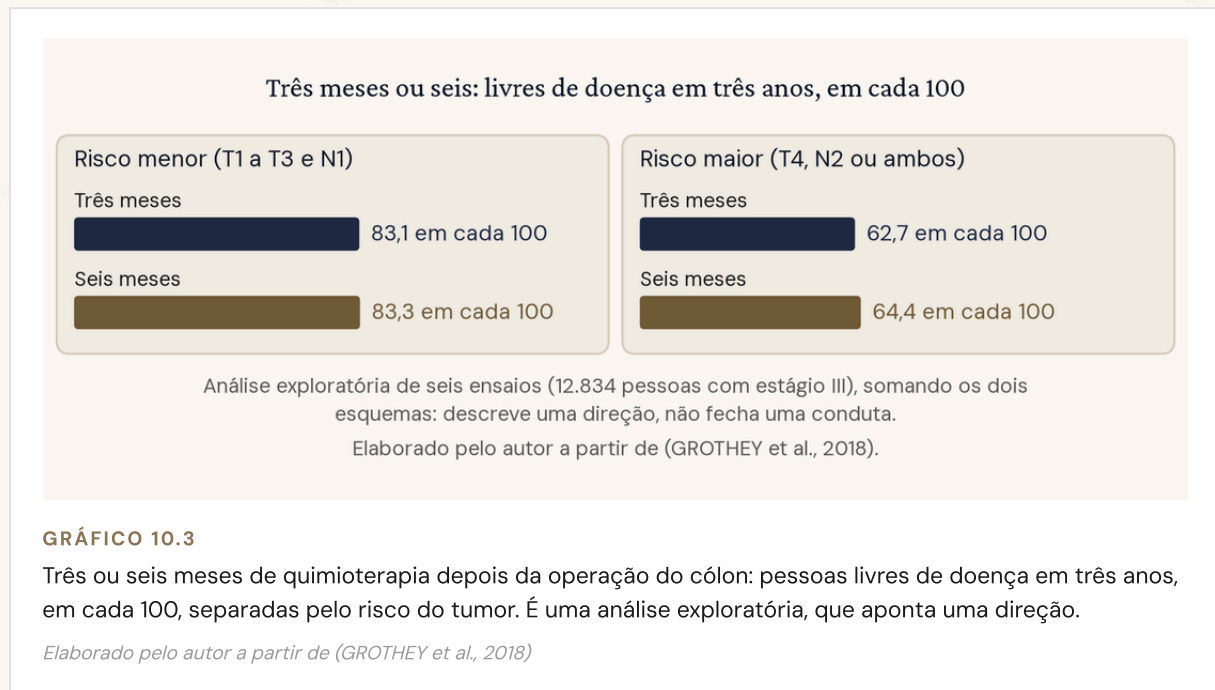
SITUAÇÃO ENCONTRADA NA PEÇA	O QUE COSTUMA ACONTECER
Tumor superficial, nenhum gânglio comprometido, sem característica de risco	Seguimento, sem quimioterapia
Tumor que atravessa a parede, nenhum gânglio comprometido, com alguma característica de risco	Discussão caso a caso; o ganho é menor e a conversa pesa efeitos colaterais
Gânglios comprometidos, sem doença a distância	Indicação habitual de quimioterapia depois da cirurgia
Doença encontrada em outro órgão	Outro capítulo do tratamento, com a ordem definida pela equipe
Cirurgia feita em urgência, com tumor obstruindo	Quimioterapia discutida com o estadiamento completo em mãos, depois da recuperação

Quando há gânglios comprometidos, células já percorreram o caminho da linfa, e algumas podem ter seguido adiante. Contra essas a cirurgia nada pode.

10.2 Três meses ou seis, e a pergunta nova

No esquema habitual, a oxaliplatina é o remédio que acrescenta eficácia. É também o que deixa a neuropatia, a dormência nas mãos e nos pés que se acumula ao longo dos meses, e foi essa conta que levou à pergunta sobre a duração do tratamento, cuja resposta está no Gráfico 10.3. Uma pergunta mais recente é se, no tumor de cólon localmente avançado, parte da quimioterapia poderia vir antes. A Figura 10.2 mostra o desenho do ensaio que testou isso.





O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

No MOSAIC, com 2.246 pessoas operadas de câncer de cólon em estágio II ou III, o peso da oxaliplatina acrescentada dependeu do laudo (ANDRÉ et al., 2009). O estágio III é o que tem gânglios comprometidos. Nele, estavam vivas em seis anos 72,9 de cada 100 pessoas com o remédio e 68,7 sem ele. No estágio II, a sobrevivência não se distinguiu. Com os dois estágios somados, a proporção de pessoas livres de doença em cinco anos foi de 73,3 contra 67,4 em cada 100. A dormência de grau 3 nas mãos e nos pés persistia em 1,3 de cada 100 um ano depois.

A duração foi estudada numa análise de seis ensaios com 12.834 pessoas em estágio III (GROTHEY et al., 2018). No conjunto, não ficou provado que três meses rendem tanto quanto seis. O esquema fez diferença: com a oxaliplatina na veia somada a um remédio em comprimido, três meses renderam o mesmo que seis; no esquema todo na veia, ficaram abaixo. O ensaio da Figura 10.2, com 1.053 pessoas, teve menos doença residual ou de volta em dois anos no grupo tratado antes, 16,9 contra 21,5 em cada 100 (MORTON et al., 2023). O benefício foi pequeno num subtipo de tumor com defeito no sistema que repara o material genético.

Fonte: ANDRÉ et al., 2009; GROTHEY et al., 2018; MORTON et al., 2023

No cólon, a quimioterapia antes da cirurgia segue como opção em discussão. A regra continua sendo operar primeiro. As duas operações do cólon e a recuperação estão no volume desta série sobre esse câncer.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O laudo da minha peça indica quimioterapia? Com base em qual achado?
- Por quantos meses, e com qual esquema?
- No meu caso, teria sentido fazer parte da quimioterapia antes da cirurgia?

No pâncreas, o que pesa é outra coisa: a relação do tumor com os vasos ao redor.

Pâncreas: antes para alguns, depois para quase todos

EM UMA FRASE

No pâncreas, quase todo mundo que é operado recebe quimioterapia depois. Quando o tumor encosta nos vasos grandes, o tratamento costuma começar antes.

11.1 A relação com os vasos

Se no cólon quem decide é a peça retirada, no pâncreas é a tomografia. É que o tumor cresce colado a artérias e veias de grande calibre. A pergunta da equipe é se dá para retirá-lo inteiro deixando esses vasos íntegros: quando a resposta é sim, o tumor é chamado de ressecável, e quando ele abraça parte de um vaso, o nome que você vai ouvir é *border-line*, ou limítrofe.

No caso limítrofe, o caminho habitual começa pela quimioterapia, às vezes junto com radioterapia. A operação é reavaliada depois. No ressecável, as duas estratégias existem. A Figura 11.1 mostra os dois calendários.

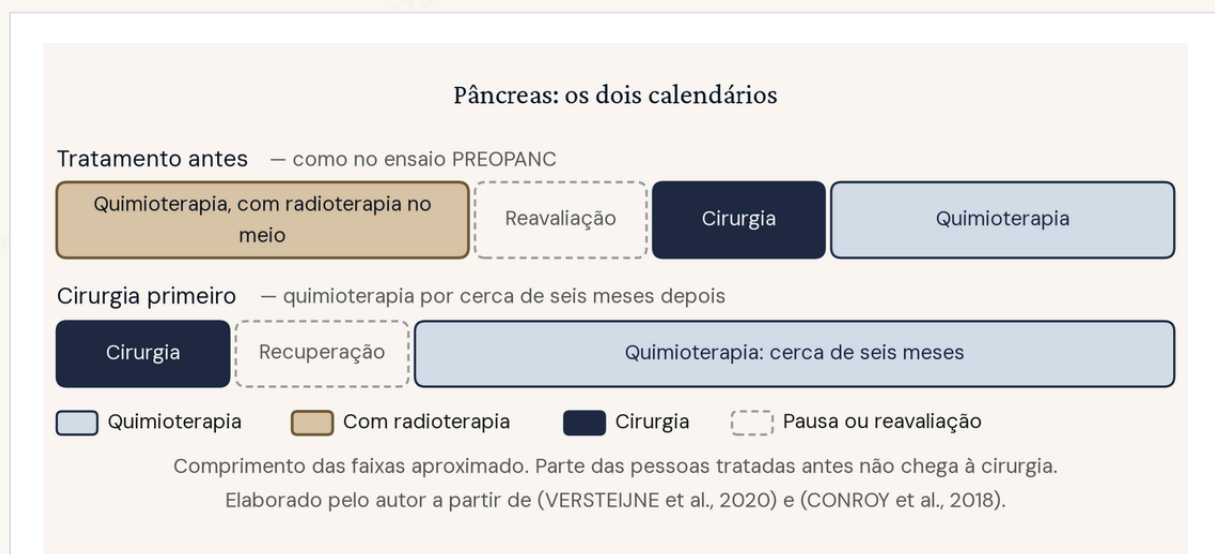
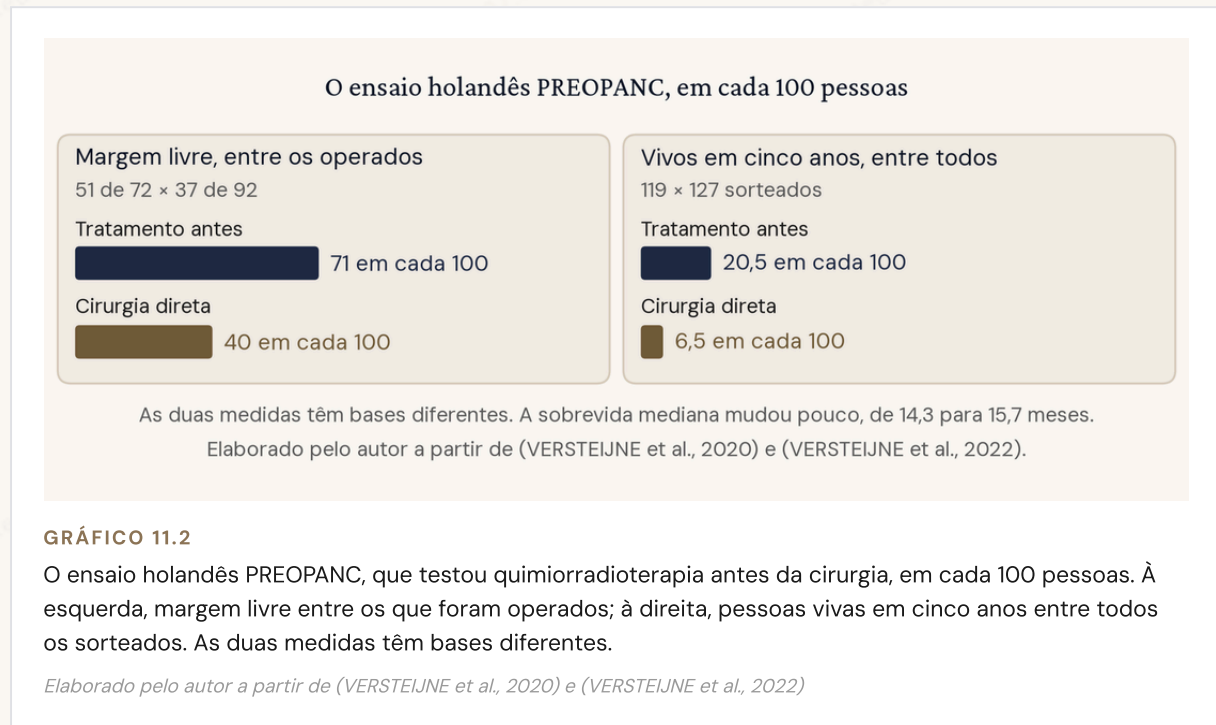


FIGURA 11.1

Os dois calendários no câncer de pâncreas. Em cima, tratamento antes da cirurgia e o restante depois dela, como no ensaio PREOPANC; embaixo, cirurgia primeiro e quimioterapia por seis meses depois. O comprimento das faixas é aproximado.

Elaborado pelo autor a partir de (VERSTEIJNE et al., 2020) e (CONROY et al., 2018)

Vale dizer com clareza o outro lado. No ensaio holandês que testou o tratamento antes, menos pessoas do grupo tratado chegaram à retirada do tumor. As semanas de tratamento têm esse preço. Ele entra na conversa com a equipe ao lado do ganho que o Gráfico 11.2 mostra.



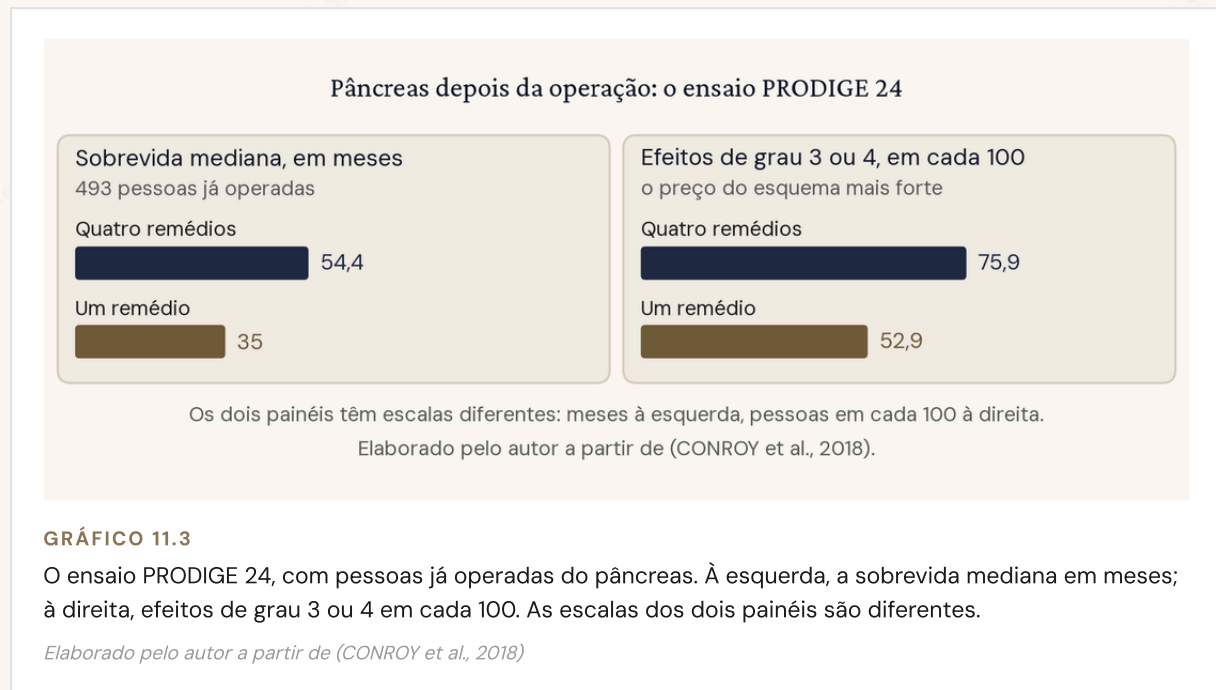
O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O PREOPANC sorteou 246 pessoas com tumor ressecável ou limítrofe, em 16 centros, entre operar direto e fazer quimiorradioterapia antes (VERSTEIJNE et al., 2020). Chegaram à retirada 61 de cada 100 do grupo tratado antes e 72 de cada 100 do grupo operado direto, uma diferença no limite da significância estatística. Entre os operados, a margem saiu livre em 71 de cada 100 do primeiro grupo. No segundo, em 40. A sobrevida não teve diferença estatística nesse primeiro relato. Com 59 meses de acompanhamento mediano, a vantagem apareceu (VERSTEIJNE et al., 2022). Estavam vivas em cinco anos 20,5 de cada 100 pessoas tratadas antes, contra 6,5 de cada 100 operadas direto. A sobrevida mediana, porém, mudou pouco: de 14,3 para 15,7 meses. Os dois números precisam ser lidos juntos.

Depois da operação, o ensaio franco-canadense PRODIGE 24 comparou dois esquemas em 493 pessoas e encontrou sobrevida mediana de 54,4 meses com o esquema de quatro remédios, contra 35,0 meses com um remédio só (CONROY et al., 2018). Efeitos de grau 3 ou 4 apareceram em 75,9 de cada 100, contra 52,9. Um ensaio europeu anterior, o ESPAC-4, já tinha mostrado ganho ao somar um segundo remédio ao esquema de um só (NEOPTOLEMOS et al., 2017).

Fonte: VERSTEIJNE et al., 2020; VERSTEIJNE et al., 2022; CONROY et al., 2018; NEOPTOLEMOS et al., 2017

Nem todo mundo consegue receber o esquema mais forte, e o Gráfico 11.3 mostra o ganho ao lado do preço. Na conta do oncologista entram a idade e a recuperação da cirurgia, além das doenças associadas. O guia desta série sobre o câncer de pâncreas descreve a cirurgia de Whipple e a vida depois.



PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- O meu tumor foi classificado como ressecável ou limítrofe? Por quê?
- O tratamento começa antes da cirurgia no meu caso?
- Se eu não tolerar o esquema previsto, qual é a alternativa?

No fígado, a quimioterapia tem um papel a mais: às vezes torna operável uma metástase que, no diagnóstico, não podia ser retirada.

Fígado: a quimioterapia que torna operável

EM UMA FRASE

Quando o câncer de intestino chega ao fígado, a quimioterapia pode entrar nas duas pontas da cirurgia. Em parte dos casos, ela torna operável o que não era.

12.1 Dois usos da mesma quimioterapia

Tratar antes, no pâncreas, também servia para testar a doença. No fígado, o raciocínio vale sobretudo para as metástases que vêm do intestino grosso. Elas aparecem em dois cenários. A Figura 12.1 os separa.

No primeiro, as metástases podem ser retiradas desde o início, e a quimioterapia pode entrar nas duas pontas da operação, como no estômago.

No segundo, elas ainda não podem ser retiradas no diagnóstico, porque são muitas ou porque estão coladas a vasos importantes. A quimioterapia vem primeiro, e a equipe reavalia a cada poucos meses: é a quimioterapia de conversão. Uma pessoa considerada inoperável num mês pode ser operada meses depois, se o tratamento encolher as lesões.

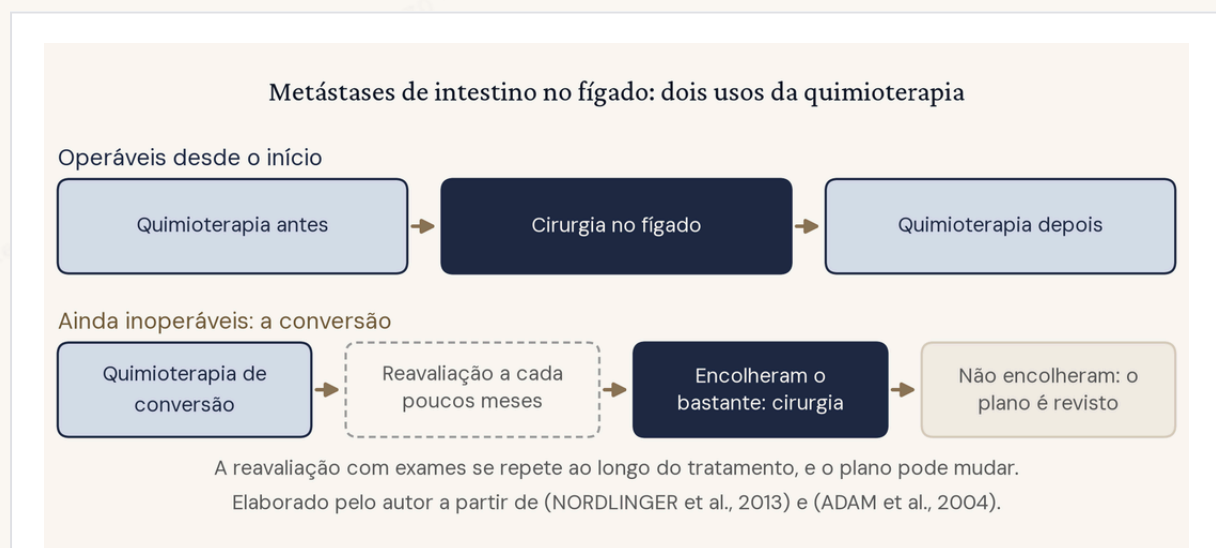
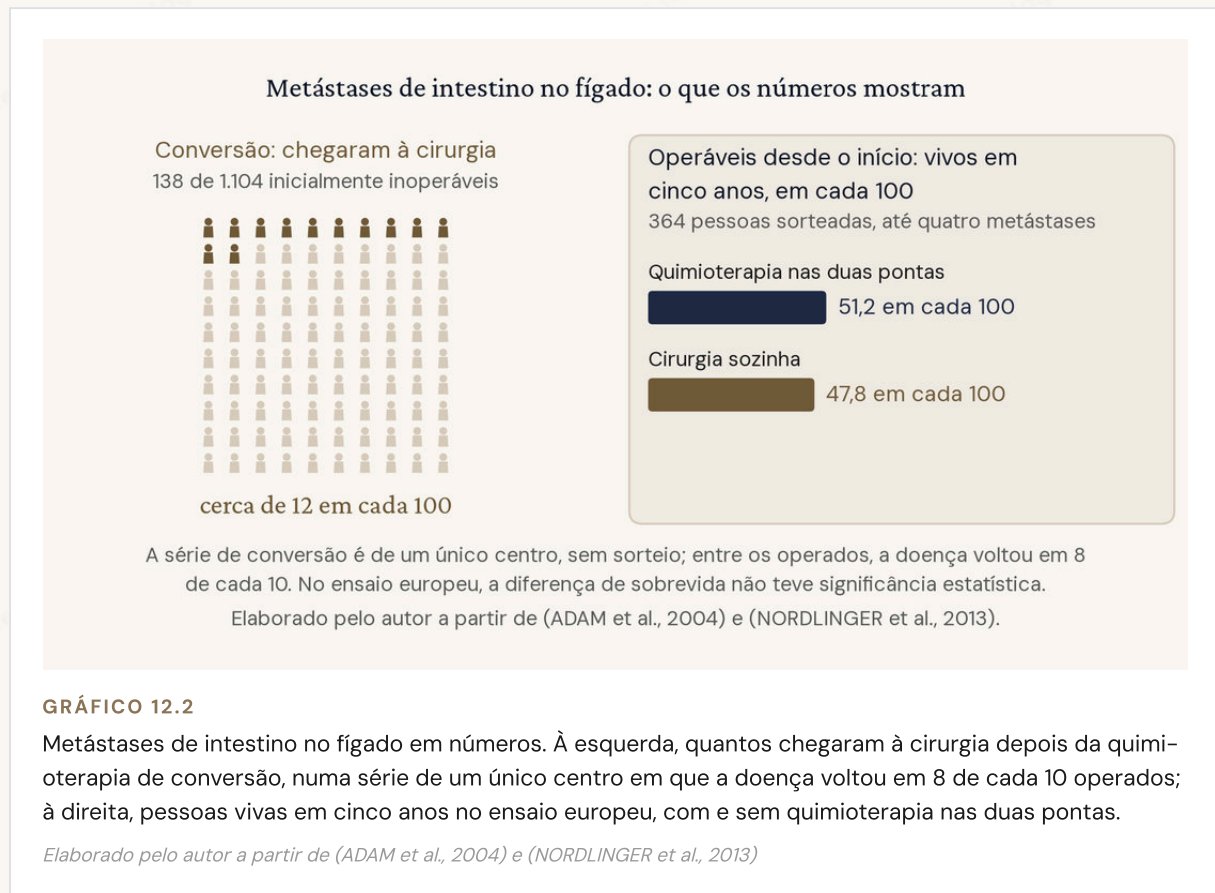


FIGURA 12.1

Os dois usos da quimioterapia nas metástases de intestino no fígado. À esquerda, metástases operáveis desde o início; à direita, a conversão, quando elas ainda não podem ser retiradas. A reavaliação é repetida ao longo do tratamento.

Elaborado pelo autor a partir de (NORDLINGER et al., 2013) e (ADAM et al., 2004)

Os números dos dois cenários estão no Gráfico 12.2. Eles vêm de estudos de desenho diferente e não se comparam entre si.



O tumor que nasce no próprio fígado segue outra lógica. Ele está no guia desta série sobre tumores e metástases no fígado.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Para metástases que já podiam ser retiradas, a quimioterapia nas duas pontas não mudou a sobrevida num ensaio europeu: em cinco anos, estavam vivas 51 de cada 100 pessoas com ela e 48 sem ela, diferença que o acaso explica (NORDLINGER et al., 2013). Foram 364 pessoas com até quatro metástases de intestino no fígado. O acompanhamento mediano chegou a oito anos e meio. Os autores recomendaram manter o esquema mesmo assim, apoiados num resultado anterior do ensaio, com mais tempo sem a doença avançar.

A conversão foi descrita num único centro, sem sorteio (ADAM et al., 2004). Das 1.104 pessoas que chegaram com metástases impossíveis de retirar, 138 foram operadas depois de uma média de dez ciclos de quimioterapia, cerca de 12 em cada 100. Em cinco anos, estavam vivas 33 de cada 100 dessas pessoas operadas, menos que os 48 de cada 100 de quem, no mesmo centro e na mesma época, pôde ser operado desde o início. A doença voltou em 8 de cada 10 operados depois da conversão, e muitos passaram por nova cirurgia.

Fonte: NORDLINGER et al., 2013; ADAM et al., 2004

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- As minhas metástases podem ser retiradas hoje? Se não, o que falta?
- De quanto em quanto tempo vamos reavaliar a resposta?

Qualquer que seja o órgão, o tratamento prévio traz efeitos que precisam de cuidado. Alguns sinais pedem atendimento na mesma hora.

Efeitos e cuidados durante o tratamento

EM UMA FRASE

Os efeitos da quimioterapia e da radioterapia costumam ser previsíveis e manejáveis. Alguns sinais, porém, não podem esperar a próxima consulta.

13.1 O que costuma aparecer

Os seis órgãos dos capítulos 6 a 12 recebem esquemas diferentes, mas alguns efeitos se repetem. A quimioterapia pode causar cansaço e enjoo. Pode também causar feridas na boca, diarreia e uma queda passageira das células de defesa do sangue, que é o que torna a febre um sinal sério. Alguns remédios deixam neuropatia nas mãos e nos pés, e a radioterapia da bacia pode irritar o intestino e a bexiga durante as sessões, às vezes por mais tempo. A Tabela 13.1 mostra com que frequência alguns desses efeitos apareceram nos ensaios deste livro.

TABELA 13.1 — ALGUNS EFEITOS REGISTRADOS NOS ENSAIOS DESTE LIVRO, EM CADA 100 PESSOAS

EFEITO	O QUE O ENSAIO REGISTROU	FONTE
Diarreia de grau 3 ou mais antes da cirurgia do reto	18 com radioterapia curta e quimioterapia antes; 9 no esquema tradicional	(BAHADOER et al., 2021)
Neuropatia de grau 3, um ano depois da quimioterapia do cólon	Cerca de 1	(ANDRÉ et al., 2009)
Internação por efeito tóxico na quimioterapia do estômago	Cerca de 25, nos dois esquemas	(AL-BATRAN et al., 2019)
Efeitos de grau 3 ou mais no esôfago	58 com a quimioterapia nas duas pontas; 50 com a quimiorradioterapia	(HOEPPNER et al., 2025)
Efeitos de grau 3 ou 4 depois da cirurgia do pâncreas	76 com quatro remédios; 53 com um só	(CONROY et al., 2018)

Os números da Tabela 13.1 descrevem pessoas de ensaios, com seleção e acompanhamento próprios. A sua equipe de oncologia diz o que esperar do seu esquema e como cada efeito é tratado. Uma regra vale para todos. Nenhuma dose deve ser mudada ou pulada por conta própria.

Dois assuntos cabem já na primeira conversa. Se houver chance de gravidez, avise a equipe antes da primeira sessão e combine como evitá-la durante o tratamento. Se você ainda pensa em ter filhos, pergunte como o tratamento pode afetar a fertilidade. Congelar

esperma ou óvulos antes de começar é possível, e há mais opções quando a conversa acontece cedo.

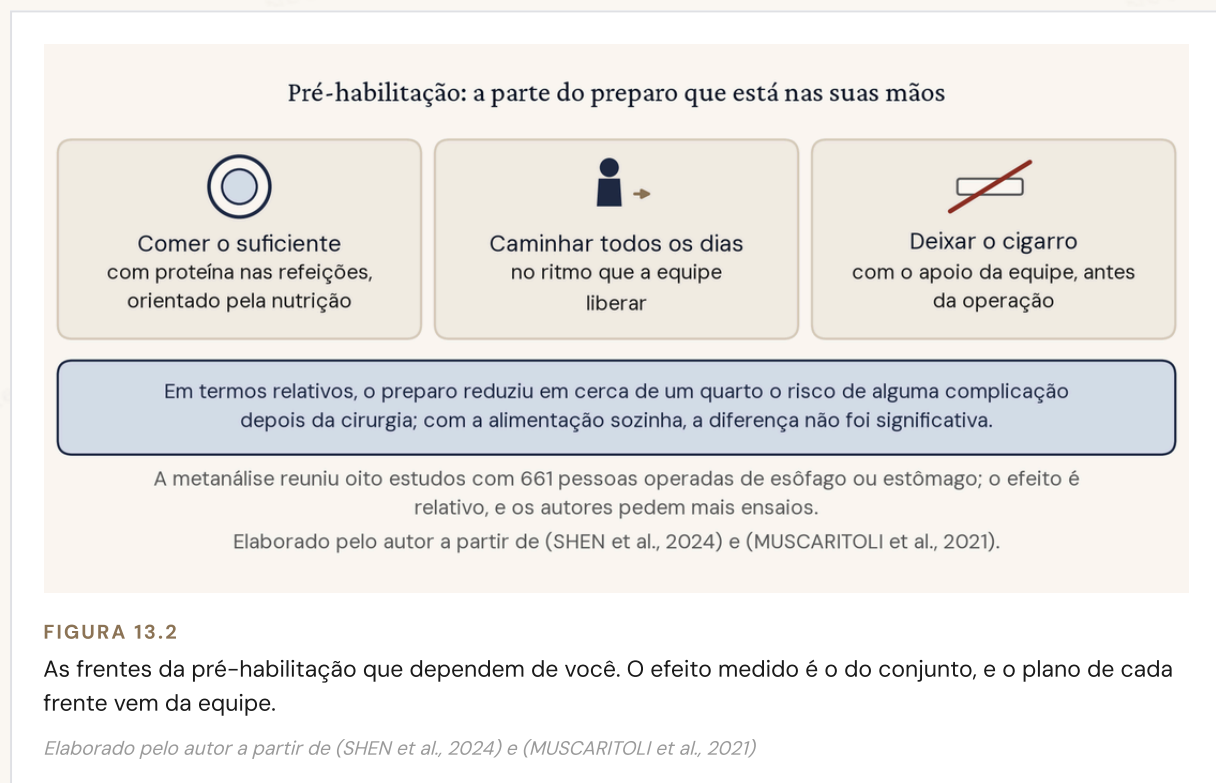
O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Uma diretriz americana de 2018 trata o congelamento de esperma e de óvulos como prática estabelecida (OKTAY et al., 2018). Ela pede que a equipe levante o assunto o mais cedo possível com quem está em idade de ter filhos e encaminhe a um serviço de reprodução humana quando for o caso.

Fonte: OKTAY et al., 2018

13.2 O que você pode fazer

Durante o tratamento e no intervalo antes da cirurgia, parte do preparo está nas suas mãos. Comer o suficiente, com proteína nas refeições. Caminhar todos os dias, no ritmo que a equipe liberar. Deixar o cigarro. Esse preparo tem nome, pré-habilitação, e costuma ser orientado pela nutrição e pela fisioterapia da equipe. A Figura 13.2 resume as três frentes.



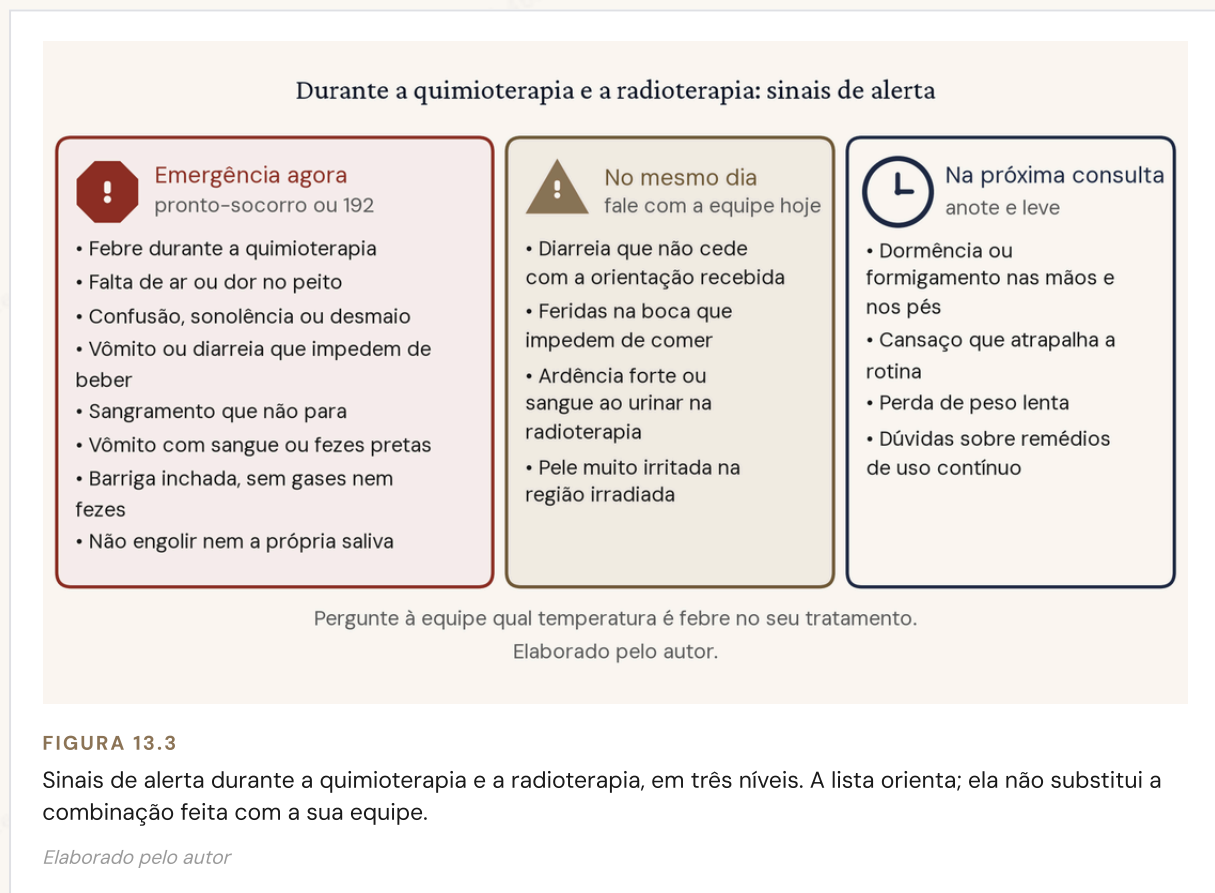
O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O preparo que junta a alimentação a outras frentes foi o que mostrou efeito numa metanálise de 2024, o tipo de estudo que soma os resultados de vários outros (SHEN et al., 2024). Com a alimentação sozinha, a diferença não foi significativa. Somados os dois tipos, em oito estudos com 661 pessoas operadas de esôfago ou de estômago, o risco de alguma complicação caiu cerca de um quarto em termos relativos, e a internação encurtou menos de um dia. Os autores pedem ensaios mais rigorosos. A sociedade europeia de nutrição clínica reuniu 43 recomendações para a alimentação de quem tem câncer (MUSCARITOLI et al., 2021).

Fonte: SHEN et al., 2024; MUSCARITOLI et al., 2021

13.3 Quando procurar ajuda

A Figura 13.3 organiza os sinais em três níveis. O principal é a febre. Ela pode indicar infecção num corpo com menos defesa. Pergunte à equipe de oncologia qual temperatura manda você procurar atendimento e deixe o número anotado. Como o tumor segue no lugar durante o tratamento prévio, a lista traz também os sinais de que ele fecha a passagem ou sangra.



SINAIS DE ALERTA

Emergência agora — pronto-socorro ou 192. Febre durante a quimioterapia, sobretudo com calafrio ou mal-estar · falta de ar ou dor no peito · confusão, sonolência fora do comum ou desmaio · vômito ou diarreia que impedem de beber líquido, com tontura ao levantar · sangramento que não para, vômito com sangue ou fezes pretas · parar de eliminar gases e fezes, com a barriga inchada e vômitos · não conseguir engolir nem a própria saliva.

No mesmo dia — fale com a equipe hoje. Diarreia que não cede com a orientação recebida · feridas na boca que impedem de comer · ardência forte ao urinar ou sangue na urina durante a radioterapia · pele muito irritada na região irradiada · perda de apetite que já dura dias.

Na próxima consulta — anote e leve. Dormência ou formigamento nas mãos e nos pés · cansaço que atrapalha a rotina · perda de peso lenta · dúvidas sobre remédios de uso contínuo durante o tratamento.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- Qual temperatura é febre no meu tratamento, e para quem eu ligo?
- Quais efeitos são esperados no meu esquema, e o que fazer em cada um?
- O tratamento pode afetar a minha fertilidade? Devo guardar óvulos ou espermatozoides antes de começar?

Chegar a cada consulta com as dúvidas anotadas fecha o círculo, e as perguntas espalhadas por este livro cabem numa lista só, organizada pelo momento do tratamento.

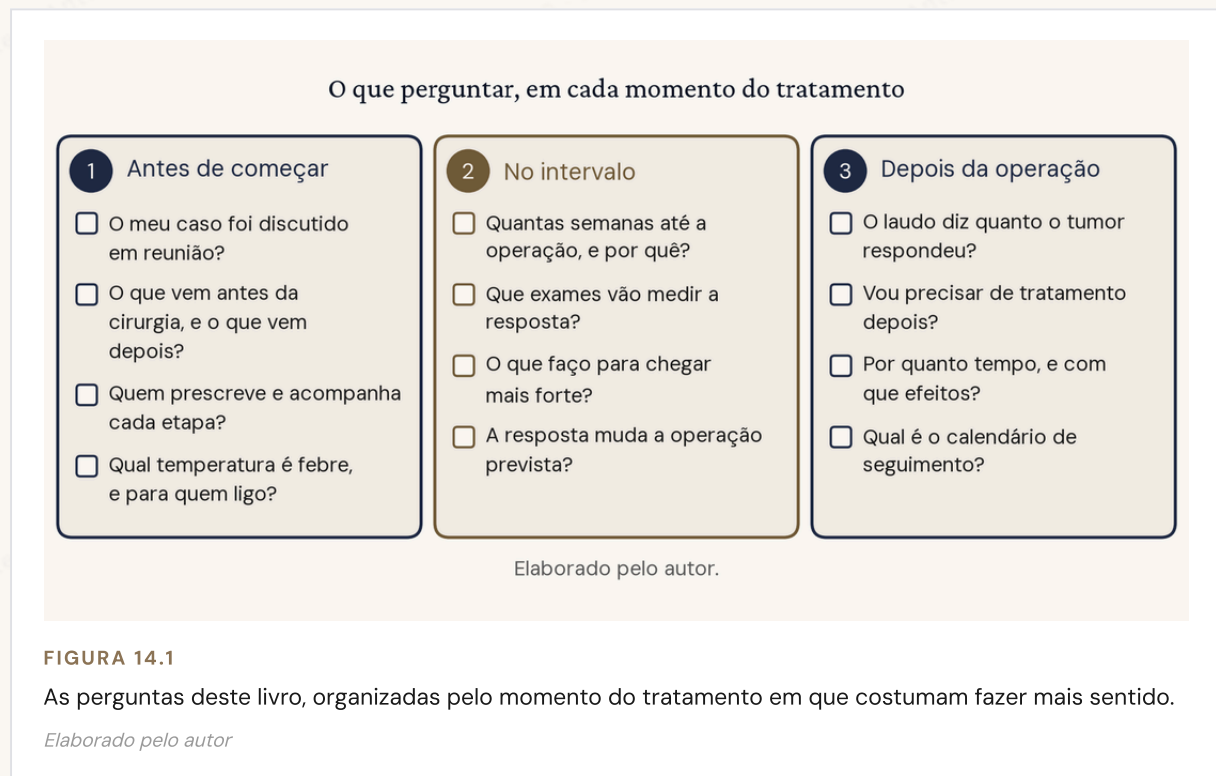
Perguntas para levar à consulta

EM UMA FRASE

A pergunta escrita em casa é a forma mais simples de aproveitar o tempo curto da consulta.

14.1 Como usar esta lista

Os efeitos do tratamento são uma parte da conversa com a equipe. A outra parte é entender o plano. A Figura 14.1 reúne as perguntas deste livro em três momentos do tratamento: antes de começar, no intervalo que antecede a cirurgia e depois da operação. Não é preciso fazer todas. Escolha as que ainda não têm resposta e leve-as anotadas.



Uma pergunta boa pede o raciocínio da equipe, e é esse raciocínio que ajuda você a decidir com a cabeça cheia e o tempo curto.

PERGUNTE AO SEU MÉDICO

- No meu plano, o que vem antes da cirurgia, e o que vem depois dela?
- Que exames vão medir a resposta, e quando?
- Quem eu procuro se tiver febre ou outro efeito do tratamento?
- O que eu posso fazer desde já para chegar mais forte à cirurgia?

Este livro percorreu a ordem do tratamento em seis órgãos, com os ensaios que a sustentam e os efeitos que ela cobra. Os números mostraram ganhos reais e preços reais. Nenhum deles diz o que vai acontecer com você: isso depende do seu tumor, da sua saúde e das decisões tomadas em conjunto com a equipe que acompanha você.

Glossário

Palavras que aparecem no livro e costumam gerar dúvida.

Quimioterapia

Tratamento com remédios que circulam pelo corpo inteiro e atacam células que se dividem depressa, entre elas as do tumor. Pode ser dada na veia ou em comprimido.

Radioterapia

Tratamento com radiação dirigida a uma região do corpo. Age só onde é aplicada.

Quimiorradioterapia

Quimioterapia dada durante as semanas de radioterapia, uma reforçando o efeito da outra.

Neoadjuvante

O tratamento feito antes da cirurgia.

Adjuvante

O tratamento feito depois da cirurgia.

Perioperatória

A quimioterapia dividida em duas etapas, uma antes da cirurgia e outra depois dela.

Terapia neoadjuvante total

Estratégia, usada sobretudo no reto, em que a radioterapia e a quimioterapia vêm antes da cirurgia: a quimioterapia inteira em alguns esquemas, uma parte dela em outros.

Quimioterapia de conversão

Quimioterapia dada para tentar encolher um tumor que ainda não pode ser operado, até que a retirada se torne possível.

Ciclo

Uma rodada de quimioterapia seguida de uns dias de pausa. O esquema é contado em ciclos.

Oncologista clínico

O médico que indica, prescreve e acompanha a quimioterapia.

Radio-oncologista

O médico que indica, planeja e acompanha a radioterapia.

Reunião multidisciplinar

Encontro em que cirurgião, oncologista clínico, radio-oncologista, radiologista e patologista discutem juntos cada caso e definem o plano. Também chamada de reunião de tumor.

Estadiamento

O trabalho de descobrir o tamanho do tumor, se há gânglios comprometidos e se há doença em outro órgão.

Gânglio linfático

Pequena estrutura por onde passa a linfa. É um dos primeiros lugares para onde o tumor costuma se espalhar.

Metástase

Tumor que se formou longe do órgão de origem, a partir de células que viajaram pelo sangue ou pela linfa.

Margem livre

O resultado do exame da peça retirada quando o patologista não encontra tumor em nenhuma das bordas. Aparece no laudo como RO.

Resposta clínica completa

A situação em que, depois do tratamento, os exames deixam de encontrar sinal do tumor.

Resposta patológica completa

A situação em que o patologista não encontra tumor vivo na peça retirada depois do tratamento prévio.

Vigilância ativa

Acompanhamento de perto, com exames frequentes, de quem teve resposta clínica completa no reto, adiando a cirurgia enquanto nada reaparecer.

Recrescimento

A volta do tumor no mesmo lugar durante a vigilância ativa.

Adenocarcinoma

O tipo de câncer que nasce das células que fabricam muco no revestimento do tubo digestivo.

Carcinoma epidermoide

O tipo de câncer que nasce das células achatadas que forram a maior parte do esôfago.

Imunoterapia

Remédio que ajuda o sistema de defesa do próprio corpo a reconhecer e atacar o tumor.

Neuropatia

Dormência, formigamento ou sensibilidade ao frio nas mãos e nos pés, causada por alguns remédios de quimioterapia.

Pré-habilitação

Preparo do corpo nas semanas que antecedem a cirurgia, com alimentação, exercício e parada do cigarro.

Ensaio randomizado

Estudo em que as pessoas são sorteadas entre dois caminhos de tratamento. O sorteio é o que permite comparar os dois sem que a escolha do médico contamine o resultado.

Frequência natural

A forma de dizer risco que este livro usa: "X em cada 100 pessoas", em vez de porcentagem solta.

Estoma

Abertura do intestino na pele da barriga, por onde as fezes saem para uma bolsa colada ao corpo. Pode ser temporário ou definitivo.

Excisão total do mesorreto

A operação do câncer de reto que retira o reto junto com a gordura e os gânglios que o envolvem, num pacote só.

T3 e T4

Letras do estadiamento que dizem até onde o tumor avançou na parede do intestino. No T3, ele atravessou a camada muscular e chegou à gordura em volta; no T4, alcança o revestimento externo ou órgãos vizinhos.

Ressecável

Tumor que pode ser retirado por inteiro. No pâncreas, é o que deixa livres os vasos grandes ao redor.

Limítrofe

No pâncreas, o tumor que encosta num vaso grande ou abraça parte dele, na fronteira entre o que pode e o que não pode ser retirado. Também chamado de *borderline*.

Sobrevida

Quanto tempo as pessoas de um estudo viveram a partir de um ponto de partida, ou quantas estavam vivas num prazo definido, como cinco anos.

Sobrevida mediana

O tempo em que metade das pessoas de um grupo ainda estava viva. Serve para comparar grupos; ela não prevê quanto tempo uma pessoa vai viver.

Sobrevida livre de doença

A proporção de pessoas vivas e sem sinal de volta da doença num prazo definido pelo estudo.

Grau de um efeito colateral

A escala de 1 a 5 com que os estudos medem a intensidade de um efeito do tratamento. O grau 3 é o efeito intenso, que costuma pedir atendimento médico ou internação; o grau 4 ameaça a vida; o grau 5 é a morte causada pelo efeito.

Placebo

Produto sem ação, com a mesma aparência do remédio estudado, dado a um dos grupos para que a comparação seja justa.

Metanálise

Estudo que junta, com método estatístico, os resultados de vários estudos sobre a mesma pergunta.

Ensaio de fase 2

Ensaio menor, feito para medir se um tratamento promete o bastante para ser comparado em grande escala, o que cabe aos ensaios de fase 3.

Diferença estatística

Diferença entre grupos grande o bastante para que o acaso, sozinho, dificilmente a explique. Também chamada de significância estatística.

Referências

Lista formatada segundo a ABNT NBR 6023. As citações no corpo do texto seguem o sistema autor–data e remetem a esta lista.

- ADAM, R. et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. **Annals of surgery**, [S. l.], v. 240, n. 4, p. 644–57; discussion 657–8, 2004. DOI: 10.1097/01.sla.0000141198.92114.f6. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141198.92114.f6>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 15383792.
- 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**, [S. l.], v. 393, n. 10184, p. 1948–1957, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 30982686.
- ANDRÉ, T. et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 27, n. 19, p. 3109–16, 2009. DOI: 10.1200/JCO.2008.20.6771. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.6771>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 19451431.
- BAHADOER, R. R. et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet. Oncology**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 29–42, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33301740.
- CONROY, T. et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 379, n. 25, p. 2395–2406, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1809775. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809775>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 30575490.
- CONROY, T. et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet. Oncology**, [S. l.], v. 22, n. 5, p. 702–715, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00079-6. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00079-6). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33862000.
- CUNNINGHAM, D. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 355, n. 1, p. 11–20, 2006. DOI: 10.1056/NEJMoa055531. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055531>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 16822992.
- ERLANDSSON, J. et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet. Oncology**, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 336–346, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30086-4. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30086-4). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 28190762.
- EYCK, B. M. et al. Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 39, n. 18, p. 1995–2004, 2021. DOI: 10.1200/JCO.20.03614. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03614>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33891478.

- GARCIA-AGUILAR, J. et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 40, n. 23, p. 2546–2556, 2022. DOI: 10.1200/JCO.22.00032. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00032>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 35483010.
- GROTHEY, A. et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 378, n. 13, p. 1177–1188, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713709. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713709>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 29590544.
- HOEPPNER, J. et al. Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 392, n. 4, p. 323–335, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2409408. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409408>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 39842010.
- KELLY, R. J. et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 384, n. 13, p. 1191–1203, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032125. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032125>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33789008.
- KOČO, L. et al. The Effects of Multidisciplinary Team Meetings on Clinical Practice for Colorectal, Lung, Prostate and Breast Cancer: A Systematic Review. **Cancers**, [S. l.], v. 13, n. 16, p. 4159, 2021. DOI: 10.3390/cancers13164159. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13164159>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 34439312.
- LEFEVRE, J. H. et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GREC-CAR-6). **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 34, n. 31, p. 3773–3780, 2016. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.6049. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.6049>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 27432930.
- MORTON, D. et al. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 41, n. 8, p. 1541–1552, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.00046. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00046>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 36657089.
- MUSCARITOLI, M. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. **Clinical nutrition**, [S. l.], v. 40, n. 5, p. 2898–2913, 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33946039.
- NEOPTOLEMOS, J. P. et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. **Lancet**, [S. l.], v. 389, n. 10073, p. 1011–1024, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32409-6. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32409-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32409-6). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 28129987.
- NORDLINGER, B. et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. **The Lancet. Oncology**, [S. l.], v. 14, n. 12, p. 1208–15, 2013. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70447-9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70447-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70447-9). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 24120480.
- OKTAY, K. et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 36, n. 19, p. 1994–2001, 2018. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.1914. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.1914>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 29620997.
- SHEN, Y. et al. Effect of nutrition-based prehabilitation on the postoperative outcomes of patients with esophagogastric cancer undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. **Cancer medicine**, [S. l.], v. 13, n. 14, p. e70023, 2024. DOI: 10.1002/cam4.70023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cam4.70023>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 39001679.

- SPECCHIA, M. L. et al. The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review. **BMC health services research**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 73, 2020. DOI: 10.1186/s12913-020-4930-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12913-020-4930-3>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 32005232.
- VAN DER VALK, M. J. M. et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. **Lancet**, [S. l.], v. 391, n. 10139, p. 2537-2545, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31078-X. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31078-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31078-X). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 29976470.
- VAN DONGEN, J. C. et al. Surgical Complications in a Multicenter Randomized Trial Comparing Preoperative Chemoradiotherapy and Immediate Surgery in Patients With Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer (PREOPANC Trial). **Annals of surgery**, [S. l.], v. 275, n. 5, p. 979-984, 2022. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004313. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004313>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 33201120.
- VAN GIJN, W. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. **The Lancet. Oncology**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. 575-82, 2011. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70097-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70097-3). Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 21596621.
- VERSTEIJNE, E. et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 40, n. 11, p. 1220-1230, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.02233. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02233>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 35084987.
- VERSTEIJNE, E. et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. **Journal of clinical oncology**, [S. l.], v. 38, n. 16, p. 1763-1773, 2020. DOI: 10.1200/JCO.19.02274. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02274>. Acesso em: 18 set. 2026. PMID: 32105518.

Sobre o autor

Dr. Mateus Antunes Nogueira

MÉDICO · CRM-SP 97.070 · CIRURGIÃO DO APARELHO DIGESTIVO · RQE 46345

Dr. Mateus Antunes Nogueira · Médico · CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo · RQE 46345.

Sou médico. Fiz residência em cirurgia geral e depois em cirurgia do aparelho digestivo. Atendo em consultório em São Paulo e opero em hospitais da cidade. Trato de doenças do esôfago, do estômago, do intestino, do fígado, da vesícula, do pâncreas e da parede do abdome.

Escrevo esta série por um motivo prático. Na consulta, o tempo é curto e a cabeça de quem acabou de receber um diagnóstico está cheia. Muita coisa importante se perde no caminho entre o consultório e a casa. Um texto que pode ser lido com calma, e relido antes de decidir, costuma valer mais do que qualquer folheto de sala de espera. Aqui está o que eu explicaria a você se tivéssemos uma hora livre, sem telefone tocando.

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica. Nenhum procedimento tem resultado garantido.

Dúvidas e agendamento: cirurgia.mateusnogueira.com.br

Transparência e licenças

Esta página declara a origem de cada figura usada no livro, a base das informações e as condições de uso do material.

Figuras e ilustrações

ITEM	ASSUNTO	ARQUIVO	ORIGEM E LICENÇA
Figura 1.3	O calendário mais comum nos três órgãos em que o tratamento costuma começar antes da cirurgia. Cada linha é um órgão, e a coluna escura marca a operação. É um mapa de orientação: a sequência de cada pessoa sai da reunião da equipe e pode fugir do padrão.	Figura_1.3_ordem-esofago-estomago-reto.png	Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021), (HOEPPNER et al., 2025), (KELLY et al., 2021), (AL-BATRAN et al., 2019) e (BAHADOER et al., 2021)
Figura 1.4	O calendário mais comum nos outros três órgãos. No cólon, o tratamento antes da cirurgia ainda está em estudo; no pâncreas e no fígado, ele entra para parte das pessoas.	Figura_1.4_ordem-colon-pancreas-figado.png	Elaborado pelo autor a partir de (ANDRÉ et al., 2009), (MORTON et al., 2023), (VERSTEIJNE et al., 2022), (CONROY et al., 2018) e (NORDLINGER et al., 2013)
Figura 1.5	Os seis órgãos de que este guia trata, no aparelho digestivo. Prancha recortada e rotulada em português pelo autor.	Figura_1.5_seis-orgaos.png	Adapted from Servier Medical Art (https://smart.servier.com), licensed under CC BY 4.0
Figura 2.1	Quatro razões para tratar antes de operar. Nem todas valem para todo tumor: o peso de cada uma muda de órgão para órgão e de pessoa para pessoa.	Figura_2.1_quatro-razoes.png	Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006), (BAHADOER et al., 2021), (MORTON et al., 2023) e (CONROY et al., 2021)
Figura 2.2	Um tumor que encolheu com o tratamento feito antes da cirurgia, num desenho do reto em corte, visto de lado. À esquerda, no diagnóstico: o tumor, de superfície irregular, cresce na parede de trás do reto e chega à gordura que envolve o intestino, onde se veem três gânglios. À direita, depois do tratamento: no mesmo ponto da parede resta uma área plana e esbranquiçada, bem menor que o tumor, e os gânglios estão menores. Ilustração didática, que não representa uma pessoa real. A resposta varia de pessoa para pessoa, e a equipe a mede nos exames de reavaliação.	Figura_2.2_tumor-que-encolhe.png	Ilustração produzida pelo autor com auxílio de inteligência artificial
Figura 2.3	Células do tumor que se soltam e entram num vaso. Nenhum exame de imagem enxerga uma célula isolada. Prancha rotulada em português pelo autor.	Figura_2.3_celula-que-se-solta.png	Adapted from Servier Medical Art (https://smart.servier.com), licensed under CC BY 4.0
Gráfico 2.4	Pessoas com algum evento adverso sério na fase de quimioterapia feita depois da cirurgia, em cada 100. À esquerda, quem antecipou parte da quimioterapia; à direita, quem seguiu o esquema tradicional. No tratamento inteiro, os eventos sérios ficaram em cerca de 27 e 22 em cada 100, na mesma ordem, sem diferença estatística. Os números são de um ensaio com		

	câncer de reto e não se transportam sem ajuste para outros órgãos.	Grafico_2.4_tolerancia.png	Elaborado pelo autor a partir de (CONROY et al., 2021)
Figura 3.1	A mesa da reunião multidisciplinar e a pergunta que cada profissional traz para ela. A composição varia conforme o órgão e o hospital.	Figura_3.1_a-mesa.png	Elaborado pelo autor
Figura 4.1	O que acontece entre a última sessão de tratamento e a cirurgia. Em cima, as tarefas do intervalo; embaixo, os intervalos que dois ensaios de câncer de reto compararam. A duração certa para cada pessoa é definida pela equipe.	Figura_4.1_intervalo.png	Elaborado pelo autor a partir de (ERLANDSSON et al., 2017) e (LEFEVRE et al., 2016)
Gráfico 4.2	Complicações depois da operação, em cada 100 pessoas, conforme o intervalo. À esquerda, radioterapia curta com cirurgia na semana seguinte ou algumas semanas depois; à direita, quimiorradioterapia com cirurgia em 7 ou em 11 semanas. No ensaio sueco os percentuais foram calculados a partir das frações publicadas.	Grafico_4.2_esperar-ate-um-ponto.png	Elaborado pelo autor a partir de (ERLANDSSON et al., 2017) e (LEFEVRE et al., 2016)
Figura 5.1	O que o tratamento prévio muda na cirurgia e o que ele deixa como estava. A figura vale para a maioria dos casos; a sua equipe diz se o seu é exceção.	Figura_5.1_o-que-muda.png	Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006), (VAN DON-GEN et al., 2022) e (LEFEVRE et al., 2016)
Gráfico 5.2	Complicações depois da operação, em cada 100 operados, com e sem tratamento prévio. Os três pares vêm de dois ensaios, um de estômago e um de pâncreas, e medem coisas diferentes: cada par só se compara com ele mesmo.	Grafico_5.2_complicacoes.png	Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006) e (VAN DON-GEN et al., 2022)
Figura 6.1	As duas rotas até a cirurgia do esôfago. Em cima, quimiorradioterapia antes da operação; embaixo, quimioterapia nas duas pontas. O comprimento das faixas é aproximado e serve para comparar a ordem das etapas.	Figura_6.1_duas-rotas-esofago.png	Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021), (HO-EPPNER et al., 2025) e (KELLY et al., 2021)
Gráfico 6.3	Pessoas vivas dez anos depois, em cada 100, no ensaio holandês CROSS. À esquerda, quem recebeu quimiorradioterapia antes da cirurgia; à direita, quem foi operado sem tratamento prévio.	Grafico_6.3_cross.png	Elaborado pelo autor a partir de (EYCK et al., 2021)
Figura 7.1	O calendário da quimioterapia perioperatória no câncer de estômago, como no ensaio FLOT4. O intervalo entre as etapas é aproximado; a sua equipe ajusta cada data.	Figura_7.1_flot-estomago.png	Elaborado pelo autor a partir de (AL-BATRAN et al., 2019)

Gráfico 7.2	Pessoas vivas cinco anos depois, em cada 100, no ensaio britânico MAGIC, que comparou a quimioterapia nas duas pontas da cirurgia com a cirurgia direta em tumores do estômago, da junção com o esôfago e da parte baixa do esôfago. Os esquemas mudaram desde então; o gráfico mostra o ganho medido naquele ensaio.	Grafico_7.2_magic.png	Elaborado pelo autor a partir de (CUNNINGHAM et al., 2006)
Figura 8.1	Três rotas até a cirurgia do reto. Em cima, o esquema tradicional; no meio, radioterapia curta seguida de quimioterapia, como no ensaio RAPIDO; embaixo, quimioterapia seguida de quimiorradioterapia, como no ensaio PRODIGE 23. O comprimento das faixas é aproximado.	Figura_8.1_tres-rotas-reto.png	Elaborado pelo autor a partir de (BAHADOER et al., 2021) e (CONROY et al., 2021)
Gráfico 8.3	Os dois ensaios de terapia neoadjuvante total, em cada 100 pessoas. À esquerda, falha do tratamento em três anos no RAPIDO; à direita, pessoas livres de doença em três anos no PRODIGE 23. As duas medidas são diferentes e não se somam.	Grafico_8.3_rapido-prodige.png	Elaborado pelo autor a partir de (BAHADOER et al., 2021) e (CONROY et al., 2021)
Figura 9.1	Os caminhos depois da reavaliação no câncer de reto. A vigilância só é oferecida a quem teve resposta clínica completa, e a decisão é tomada com a equipe.	Figura_9.1_depois-da-reavaliacao.png	Elaborado pelo autor a partir de (VAN DER VALK et al., 2018) e (GARCIA-AGUILAR et al., 2022)
Gráfico 9.2	Em cada 100 pessoas com resposta clínica completa acompanhadas sem cirurgia, quantas tiveram recrescimento em dois anos, num registro internacional. Quase todos os recrescimentos apareceram na parede do intestino, ao alcance da endoscopia.	Grafico_9.2_recrescimento.png	Elaborado pelo autor a partir de (VAN DER VALK et al., 2018)
Figura 10.2	O desenho do ensaio que testou seis semanas de quimioterapia antes da cirurgia do cólon. Em cima, o grupo tratado antes; embaixo, o grupo com todo o tratamento depois. A duração total foi a mesma nos dois.	Figura_10.2_foxtrot.png	Elaborado pelo autor a partir de (MORTON et al., 2023)
Gráfico 10.3	Três ou seis meses de quimioterapia depois da operação do cólon: pessoas livres de doença em três anos, em cada 100, separadas pelo risco do tumor. É uma análise exploratória, que aponta uma direção.	Grafico_10.3_tres-ou-seis-meses.png	Elaborado pelo autor a partir de (GROTHEY et al., 2018)
Figura 11.1	Os dois calendários no câncer de pâncreas. Em cima, tratamento antes da cirurgia e o restante depois dela, como no ensaio PREOPANC; embaixo, cirurgia primeiro e quimioterapia por seis meses depois. O comprimento das faixas é aproximado.	Figura_11.1_pancreas-dois-momentos.png	Elaborado pelo autor a partir de (VERSTEIJNE et al., 2020) e (CONROY et al., 2018)

Gráfico 11.2	O ensaio holandês PREOPANC, que testou quimiorradioterapia antes da cirurgia, em cada 100 pessoas. À esquerda, margem livre entre os que foram operados; à direita, pessoas vivas em cinco anos entre todos os sorteados. As duas medidas têm bases diferentes.	Grafico_11.2_preopanc.png	Elaborado pelo autor a partir de (VERSTEIJNE et al., 2020) e (VERSTEIJNE et al., 2022)
Gráfico 11.3	O ensaio PRODIGE 24, com pessoas já operadas do pâncreas. À esquerda, a sobrevida mediana em meses; à direita, efeitos de grau 3 ou 4 em cada 100. As escalas dos dois painéis são diferentes.	Grafico_11.3_prodige-24.png	Elaborado pelo autor a partir de (CONROY et al., 2018)
Figura 12.1	Os dois usos da quimioterapia nas metástases de intestino no fígado. À esquerda, metástases operáveis desde o início; à direita, a conversão, quando elas ainda não podem ser retiradas. A reavaliação é repetida ao longo do tratamento.	Figura_12.1_figado-dois-usos.png	Elaborado pelo autor a partir de (NORDLINGER et al., 2013) e (ADAM et al., 2004)
Gráfico 12.2	Metástases de intestino no fígado em números. À esquerda, quantos chegaram à cirurgia depois da quimioterapia de conversão, numa série de um único centro em que a doença voltou em 8 de cada 10 operados; à direita, pessoas vivas em cinco anos no ensaio europeu, com e sem quimioterapia nas duas pontas.	Grafico_12.2_figado-numeros.png	Elaborado pelo autor a partir de (ADAM et al., 2004) e (NORDLINGER et al., 2013)
Figura 13.2	As frentes da pré-habilitação que dependem de você. O efeito medido é o do conjunto, e o plano de cada frente vem da equipe.	Figura_13.2_pre-habilitacao.png	Elaborado pelo autor a partir de (SHEN et al., 2024) e (MUSCARITOLI et al., 2021)
Figura 13.3	Sinais de alerta durante a quimioterapia e a radioterapia, em três níveis. A lista orienta; ela não substitui a combinação feita com a sua equipe.	Figura_13.3_alerta-tres-niveis.png	Elaborado pelo autor
Figura 14.1	As perguntas deste livro, organizadas pelo momento do tratamento em que costumam fazer mais sentido.	Figura_14.1_perguntas-por-momento.png	Elaborado pelo autor

Base das informações

O texto foi escrito a partir de diretrizes e de estudos publicados em revistas científicas com revisão por pares, listados na seção de Referências. As citações no corpo do texto seguem o formato autor-data e remetem à lista final, formatada segundo a ABNT NBR 6023.

Conflitos de interesse

O autor declara não ter recebido patrocínio, amostra de cortesia, honorário de palestra ou qualquer outra contrapartida de fabricantes de equipamentos ou de medicamentos citados nesta obra. Nenhum medicamento aparece aqui como indicação para o leitor: os esquemas são citados pelo nome com que os estudos os publicaram. As ilustrações são didáticas; algumas foram produzidas pelo autor com auxílio de inteligência

artificial. A ilustração da capa e as pranchas das Figuras 1.5 e 2.3 vêm da Servier Medical Art, sob licença CC BY 4.0, com o crédito exigido pela licença. Crédito da ilustração da capa: Adapted from Servier Medical Art (<https://smart.servier.com>), licensed under CC BY 4.0.

Condições de uso

© 2026 Dr. Mateus Antunes Nogueira. A leitura e a impressão para uso pessoal são permitidas. Reprodução, redistribuição, venda, edição de trechos e uso para treinamento de sistemas automatizados dependem de autorização escrita do autor. Cada exemplar traz marcação de origem no fundo e no pé de página.

Colofão. Composto em Crimson Pro (títulos) e DM Sans (texto), da identidade visual do autor. Paginado com CSS Paged Media e gerado em 2026. Formato A4 retrato.