

Perfil del Tratamiento Quimioterápico de Pacientes con Cáncer Colorrectal en un Hospital de Río de Janeiro, Brasil

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n3.5223ES>

Perfil do Tratamento Quimioterápico de Pacientes com Câncer Colorretal em um Hospital do Rio de Janeiro, Brasil
Profile of Chemotherapeutic Treatment of Patients with Colorectal Cancer in a Hospital in Rio de Janeiro, Brazil

Eduardo Rodrigues Pereira¹; Mario Jorge Sobreira-da-Silva²

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer. Existen diferencias en los tratamientos quimioterapéuticos cuando se comparan las directrices del Ministerio de Salud del Brasil con las de sociedades científicas. Los estudios con datos del mundo real pueden ayudar a identificar la necesidad de ajustes en los esquemas terapéuticos actuales. **Objetivo:** Identificar el perfil del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer colorrectal en un hospital especializado en oncología. **Método:** Estudio del uso de medicamentos a partir de datos registrados en la historia clínica física o electrónica, resultados de análisis histopatológicos y prescripciones de quimioterapia. Las variables han sido agrupadas en tres categorías: sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. La supervivencia global a 24 meses fue estimada mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** El esquema de asociación de capecitabina y oxaliplatino fue el más prescrito, utilizado para todas las finalidades terapéuticas. Los esquemas neoadyuvantes asociados con radioterapia fueron exclusivos para el cáncer rectal. El esquema de asociación de fluorouracilo y ácido folínico se utilizó como tratamiento adyuvante, mientras que los esquemas que contenían irinotecán han tenido objetivo paliativo. La supervivencia global a 24 meses fue del 83,8% para el tratamiento neoadyuvante, 86,8% para el adyuvante y 44,3% para el paliativo. **Conclusión:** Los esquemas terapéuticos identificados coinciden con los recomendados en las directrices del Ministerio de Salud del Brasil. La mayoría de los pacientes fue diagnosticada en estadios avanzados, lo que impactó significativamente en la supervivencia. Esto destaca la necesidad de acceder a terapias más efectivas, además de tomar acciones enfocadas en el rastreo y el seguimiento de las tendencias actuales y futuras. **Palabras clave:** Neoplasias Colorrectales/tratamiento farmacológico; Quimioterapia; Uso de Medicamentos; Análisis de Supervivencia.

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal é uma das principais causas de morte por câncer. É possível observar diferenças em relação ao tratamento quimioterápico ao comparar as diretrizes do Ministério da Saúde com as de sociedades científicas. Nesse contexto, estudos com dados de mundo real podem fornecer evidências quanto à necessidade de ajustes dos esquemas em uso. **Objetivo:** Identificar o perfil do tratamento quimioterápico de pacientes com câncer colorretal em um hospital especializado em oncologia. **Método:** Estudo de utilização de medicamentos a partir dos dados registrados em prontuário físico ou eletrônico, resultados de exames histopatológicos e prescrições de quimioterapia. As variáveis foram agrupadas em três categorias: sociodemográfica, clínica e tratamento. Estimou-se a sobrevida global em 24 meses pelo método de Kaplan-Meier. **Resultados:** O esquema de associação de capecitabina e oxaliplatina foi o mais prescrito, com uso em todas as finalidades terapêuticas. Os esquemas neoadjuvantes associados à radioterapia foram exclusivamente para o câncer retal. O esquema de associação de fluoruracila e ácido folínico foi utilizado como adjuvante e os esquemas contendo irinotecano tiveram finalidade paliativa. A sobrevida global em 24 meses foi de 83,8% para o tratamento neoadjuvante, 86,8% para o adjuvante e 44,3% para o paliativo. **Conclusão:** Os esquemas terapêuticos identificados estão alinhados com o preconizado nas diretrizes do Ministério da Saúde. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estádios avançados, causando impacto significativo na sobrevida. Isso evidencia a necessidade de acesso a terapias mais eficazes, além de ações voltadas para o rastreamento e o acompanhamento das tendências atuais e futuras. **Palavras-chave:** Neoplasias Colorretais/tratamento farmacológico; Tratamento Farmacológico; Uso de Medicamentos; Análise de Sobrevida.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is one of the leading causes of cancer-related death. Differences can be observed in relation to chemotherapy treatment when comparing guidelines from the Brazilian Ministry of Health with those of scientific societies. In this context, real-world data studies may provide evidences regarding the necessity of adjustments of the currently used regimens. **Objective:** To identify the chemotherapy treatment profile of patients with colorectal cancer in an oncology hospital. **Method:** The study was conducted with data obtained from physical or electronic charts, histopathological test results, and chemotherapy prescriptions. The variables were grouped into three categories: sociodemographic, clinical, and treatment. Overall survival at 24 months was estimated using the Kaplan-Meier method. **Results:** The combined regimen of capecitabine and oxaliplatin was the most prescribed, being used for all therapeutic purposes. Neoadjuvant regimens associated with radiotherapy were exclusively for rectal cancer. The combination of fluorouracil and folinic acid was used as adjuvant therapy, and regimens containing irinotecan had palliative purpose. The overall survival at 24 months was 83.8% for neoadjuvant treatment, 86.8% for adjuvant treatment, and 44.3% for palliative treatment. **Conclusion:** The therapeutic regimens identified are aligned with those recommended by the guidelines of the Brazilian Ministry of Health. Most patients were diagnosed at advanced stages, which had a significant impact on survival. This highlights the necessity to access more effective therapies, further to actions focused to screening and monitoring current and future trends. **Key words:** Colorectal Neoplasms/drug therapy; Drug Therapy; Drug Use; Survival Analysis.

^{1,2}Instituto Nacional de Câncer (INCA), Coordenação de Ensino (Coens). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: eduardrodriguesp@oulook.com; mario.silva@inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-5148-0626>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0477-8595>

Dirección para correspondencia: Mario Jorge Sobreira da Silva. Rua Marquês de Pombal, 125 – Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-240. E-mail: mjsobreira@yahoo.com.br



INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) se refiere a tumores localizados en el intestino grueso, más específicamente en el colon y en el recto. Este tipo de cáncer es el tercero más incidente a escala global (9,6% de nuevos casos en 2022, 1 926 118 casos), siendo el tercero más incidente en hombres (10,4% de los nuevos casos en 2022) y en mujeres (8,9% de los nuevos casos en 2022). Con relación a la mortalidad, el cáncer colorrectal fue la segunda mayor causa de muerte por cáncer en 2022 (9,3%, 903 859 muertes)¹.

En el Brasil, según datos del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), se estiman 45 630 nuevos casos por año para el trienio 2023-2025, lo que representa el 9,4% de los nuevos casos, siendo 21 970 casos en hombres (9,2% de los casos) y 23 660 casos en mujeres (9,7% de los casos)². Según datos obtenidos por el Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM), el cáncer de colon y recto fue responsable por 23 953 muertes en 2023³.

El tratamiento del CCR involucra tres enfoques terapéuticos recomendados: cirugía, radioterapia y quimioterapia. La cirugía es el tratamiento estándar en este tipo de cáncer. La radioterapia puede ser utilizada con finalidad neoadyuvante o adyuvante en los casos de cáncer de recto, además de tener un objetivo paliativo en los tumores metastásicos de colon y recto. La quimioterapia, a su vez, es un enfoque sistémico, que complementa al tratamiento quirúrgico, siendo adyuvante o neoadyuvante. En los pacientes con enfermedad en estadio metastásico o con enfermedad recidivada inoperable, la quimioterapia puede ser utilizada con un enfoque paliativo⁴.

Las Directrices Diagnósticas y Terapéuticas (DDT) del Cáncer de Colon y Recto⁴ recomiendan quimioterapia neoadyuvante solamente para el tratamiento del cáncer de recto en los estadios 2 y 3. El tratamiento adyuvante, a su vez, está dirigido en algunos casos de estadio 2 (lesión T4, resección ganglionar no satisfactoria o tumor mal diferenciado) y en los casos de estadio 3. En este escenario, se pueden utilizar esquemas terapéuticos basados en fluorouracilo (estadio 2) o fluorouracilo y oxaliplatino (estadio 3), tanto en el cáncer de colon como en el de recto. Además, en el caso del cáncer de recto, existe la opción de quimiorradioterapia adyuvante. Para pacientes en estadio 4 de la enfermedad, el tratamiento quimioterápico tiene indicación paliativa para ambos tipos de cáncer, y la quimiorradioterapia paliativa puede ser una alternativa para pacientes con cáncer de recto.

Al comparar las DDT del Ministerio de Salud con directrices de sociedades científicas, es posible observar algunas diferencias, principalmente con relación al tratamiento del CCR metastásico. Mientras que las

directrices de las sociedades científicas recomiendan la realización de pruebas moleculares para la identificación de biomarcadores en el momento del diagnóstico y el uso de terapias dirigidas para subgrupos moleculares específicos desde la primera línea de tratamiento paliativo⁵⁻⁸, las DDT no presentan orientaciones para la realización de pruebas moleculares ni indican el uso de las terapias dirigidas en el primer esquema terapéutico⁴. Estas discrepancias pueden impactar, sobre todo, en el acceso a terapias más actuales por parte de los usuarios de la red pública de salud.

De esta forma, son fundamentales estudios con datos de mundo real orientados hacia los esquemas terapéuticos en uso, pues pueden suministrar evidencias respecto a su efectividad, a partir de los datos locales, que pueden ser utilizadas como base para futuras actualizaciones de protocolos y directrices. En este escenario, los estudios de utilización de medicamentos permiten analizar patrones de uso y resultados clínicos en condiciones reales de práctica, con evaluación de la adecuación, seguridad y efectividad de los esquemas terapéuticos, lo que puede demostrar la necesidad de la adopción de nuevas prácticas en los servicios de salud^{9,10}.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar el perfil del tratamiento quimioterápico de pacientes con CCR en un hospital especializado en oncología.

MÉTODO

Estudio del uso de medicamentos en un hospital especializado en oncología de la ciudad de Río de Janeiro. Se trata de una institución pública de alta complejidad con, aproximadamente, 200 camas y puede ofrecer todas los enfoques terapéuticos para el paciente oncológico (cirugía, quimioterapia, radioterapia y cuidados paliativos).

Para la obtención de datos para este estudio, se seleccionaron las historias clínicas de pacientes diagnosticados con CCR, de acuerdo con la décima Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10)¹¹, correspondiente a los códigos C18 (cáncer de colon), C19 (cáncer de la unión rectosigmoidea) y C20 (cáncer de recto), que realizaron quimioterapia intravenosa y oral.

Fueron incluidos en el estudio pacientes de ambos sexos, con 18 años o más de edad, cuyo primer tratamiento quimioterápico fue iniciado entre enero de 2021 y diciembre de 2022 y finalizado hasta diciembre de 2023.

Los criterios de exclusión fueron pacientes diagnosticados con tumores colorrectales no primarios o con tumores primarios concomitantes, pacientes que comenzaron el tratamiento sin el foco primario definido, participantes de ensayos clínicos financiados por las industrias farmacéuticas, además de pacientes que ya

habían realizado algún tipo de tratamiento oncológico o que empezaron su tratamiento en otro establecimiento de salud.

La recolección de datos se realizó a partir de las evoluciones clínicas de profesionales de salud del equipo multiprofesional registradas en la historia clínica física y electrónica, resultados de exámenes laboratoriales y prescripciones de quimioterapia. Tales informaciones se obtuvieron de sistemas electrónicos de la institución y de las historias clínicas físicas de los pacientes.

Las variables recolectadas fueron agrupadas en tres categorías: caracterización sociodemográfica (sexo, edad, color/raza y educación); caracterización clínica (presencia y cantidad de comorbilidades, diagnóstico según la CIE-10¹¹, fecha del diagnóstico, diferenciación histológica, presencia de mutaciones genéticas, estadificación y presencia y cantidad de metástasis); y caracterización del tratamiento (esquema terapéutico, objetivo del tratamiento, realización de cirugía y radioterapia, fecha de inicio del tratamiento quimioterápico, *status* del tratamiento). En los casos en que hubo pérdida de seguimiento, los casos fueron censurados en el último día de registro en historia clínica de acompañamiento por el equipo multidisciplinario de la institución.

El análisis de los datos fue realizado en los programas *Microsoft Excel® 365* y *R® versión 4.4.3*. Fueron calculadas las frecuencias absoluta (n) y relativa (%) para variables categóricas, además de medidas de tendencia central (media con desviación estándar en variables con distribución normal; mediana con intervalos intercuartílicos en los demás casos) para variables numéricas. Las variables cualitativas (nominales y ordinales) fueron categorizadas a partir de los resultados obtenidos y, en seguida, fueron analizadas con el cálculo de las frecuencias absoluta y relativa. Fue utilizada la prueba de ji al cuadrado para verificar la diferencia estadística entre grupos. La sobrevida en 24 meses fue estimada por el método de Kaplan-Meier, teniendo como nivel de significación 5% ($p < 0,05$) mediante la prueba de Mantel-Cox (*log rank*)¹³.

Este estudio cumplió los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki y por las Resoluciones números 466/2012¹⁴ y 510/2016¹⁵ del Consejo Nacional de Salud, y recibió aprobación del Comité de Ética y Pesquisa con seres humanos de la institución bajo el número de parecer 6.758.635 (CAAE: 78297524.9.0000.5274).

RESULTADOS

Entre los 2779 pacientes que realizaron tratamiento quimioterápico por las vías intravenosa y oral en los años 2021 y 2022, 582 fueron diagnosticados con CCR y, después de la aplicación de los criterios de elegibilidad,

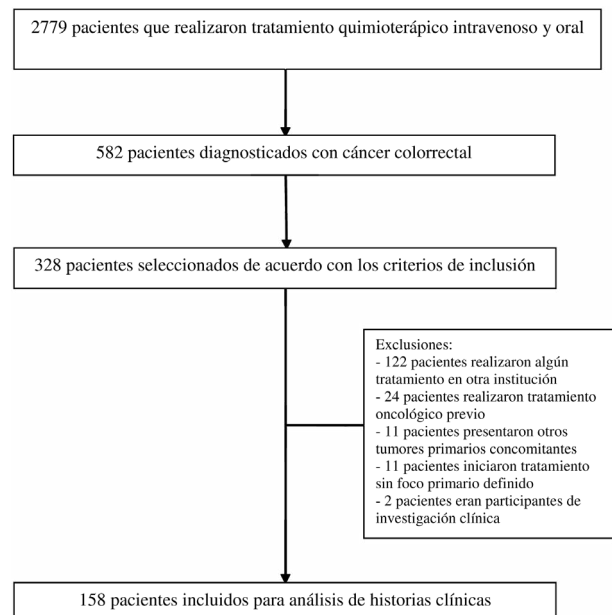


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes del estudio

328 pacientes fueron seleccionados, de los cuales 158 fueron incluidos en los análisis (Figura 1).

La Tabla 1 sintetiza los datos referentes a los perfiles sociodemográficos, clínicos y terapéuticos encontrados.

La mayoría de los pacientes era de sexo masculino (51,3% versus 48,7% femenino). La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 59,5 años, variando de 21 hasta 88 años, siendo el grupo etario predominante el de 50 a 59 años (37,3%). Con relación a la raza/color, el 58,9% de los pacientes se autodeclaró no blanco (58,9%) y el 40,5% tenía educación secundaria.

Con relación al perfil clínico de estos pacientes, el 61,4% presentaba comorbilidad al momento del diagnóstico, siendo la más común la hipertensión arterial sistémica (80 pacientes), seguida por diabetes *mellitus* (24 pacientes), hipotiroidismo (7 pacientes) y obesidad (5 pacientes). En cuanto al diagnóstico, la neoplasia maligna de colon representó casi la mitad de los diagnósticos (48,1%). La mayoría de los tumores fue clasificada como moderadamente diferenciada (84,8%). La mutación genética más observada fue en el gen KRAS (18,3% de los pacientes), aunque 100 pacientes (63,3% del total) no tuviesen información sobre investigación de mutaciones genéticas. Sobre la estadificación del cáncer, el 46,8% de los pacientes fue diagnosticado en el estadio 4. Entre ellos, la mayoría presentaba una metástasis (44 pacientes). Las metástasis más encontradas fueron hepáticas (53 pacientes), pulmonares (26 pacientes), ganglionares (12 pacientes) y peritoneales (9 pacientes).

Respecto al tratamiento, el 80,3% de los pacientes pasó por algún procedimiento quirúrgico, mientras que el 12,7% solo realizó la quimioterapia. Los esquemas

Tabla 1. Perfil sociodemográfico, clínico y terapéutico de pacientes con cáncer colorrectal tratados con quimioterapia en un hospital especializado en oncología, entre enero de 2021 y diciembre de 2022 (n = 158)

Variable	Categorización	n (%)
Sexo biológico	Masculino	81 (51,3%)
	Femenino	77 (48,7%)
Grupo etario	Hasta 49 años	20 (12,7%)
	Entre 50 y 59 años	59 (37,3%)
	Entre 60 y 69 años	55 (34,8%)
	70 años o más	24 (15,2%)
Raza/color	Blanco	36 (22,8%)
	No blanco	93 (58,9%)
	Sin información	29 (18,3%)
Educación	Analfabeto	4 (2,5%)
	Educación primaria	57 (36,1%)
	Educación secundaria	64 (40,5%)
	Educación superior	27 (17,1%)
	Sin información	6 (3,8%)
Comorbilidades	Sí	97 (61,4%)
	No	61 (38,6%)
CIE-10	C18 - Neoplasia maligna del colon	76 (48,1%)
	C19 - Neoplasia maligna de la unión rectosigmoidea	12 (7,6%)
	C20 - Neoplasia maligna del recto	70 (44,3%)
Diferenciación histológica	Bien diferenciado	5 (3,2%)
	Moderadamente diferenciado	134 (84,8%)
	Poco diferenciado	11 (7,0%)
	Sin información	8 (5,0%)
Mutaciones	KRAS	29 (18,3%)
	NRAS	2 (1,3%)
	KRAS + NRAS	1 (0,6%)
	No conclusivo	5 (3,2%)
	No mutado/Natural	21 (13,3%)
	Sin información	100 (63,3%)
Estadificación	1	1 (0,6%)
	2	31 (19,6%)
	3	50 (31,7%)
	4	74 (46,8%)
	Sin información	2 (1,3%)
Metástasis (pacientes con estadio 4)	1 Metástasis	44 (27,8%)
	2 Metástasis	20 (12,7%)
	3 o más metástasis	10 (6,3%)
Tratamientos utilizados	Quimioterapia	20 (12,7%)
	Cirugía + Quimioterapia	83 (52,5%)
	Radioterapia + Quimioterapia	11 (7,0%)
	Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia	44 (27,8%)

Continúa

Tabela 1. Continuação

Variable	Categorización	n (%)
Inicio del tratamiento quimioterápico	Hasta 1 mes	9 (5,7%)
	De 1 mes hasta 3 meses	48 (30,4%)
	De 3 meses hasta 6 meses	61 (38,6%)
	De 6 meses hasta 1 año	26 (16,5%)
	Más de 1 año	14 (8,9%)
Esquemas terapéuticos utilizados en la primera línea de tratamiento	Capecitabina	6 (3,8%)
	Capecitabina asociada a la radioterapia	4 (2,5%)
	CAPOX	80 (50,6%)
	CAPOX asociada a la radioterapia	13 (8,2%)
	FOLFIRI	2 (1,3%)
	FOLFOXIRI	5 (3,2%)
	FOLFOX	29 (18,3%)
	QUASAR	11 (7,0%)
	Otros esquemas	8 (5,0%)
Finalidad del tratamiento quimioterápico de primera línea	Neoadyuvante	25 (15,8%)
	Adyuvante	60 (38,0%)
	Paliativo	72 (45,6%)
	Curativo	1 (0,6%)
Reducción de dosis	No	114 (72,2%)
	Si	44 (27,8%)
Status de los tratamientos	Finalizado	80 (50,6%)
	Interrumpido	43 (27,2%)
	Alterado	35 (22,2%)

Leyenda: CAPOX: combinación de oxaliplatino y capecitabina; FOLFOX: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico; FOLFOXIRI: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico con irinotecán; FOLFIRI: combinación de irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico; QUASAR: combinación de fluorouracilo y ácido folínico.

terapéuticos quimioterápicos más utilizados como primera línea se basaron en fluorouracilo y oxaliplatino, siendo el esquema capecitabina asociada al oxaliplatino (CAPOX) el más prescrito (50,6%), seguido por los esquemas oxaliplatino + ácido folínico + fluorouracilo en bolo y en infusión continua (FOLFOX, 18,3%) y fluorouracilo + ácido folínico (QUASAR, 7,0%). Esquemas conteniendo irinotecán fueron prescritos en primera línea para 12 pacientes (7,6% del total). La finalidad del tratamiento fue predominantemente paliativa (45,6%), habiendo realizado solo un paciente (0,6%) el tratamiento con objetivo curativo.

La mediana del intervalo entre el diagnóstico y el comienzo de la quimioterapia fue de 124,5 días, siendo la del tratamiento paliativo de 83,5 días, mientras que los neoadyuvantes y adyuvantes presentaron un intervalo de 147 y 137,5 días, respectivamente. En 44 pacientes (27,8%), fue necesaria la reducción de dosis. Los

principales motivos para esta reducción fueron eventos adversos (30 pacientes) y condición clínica del paciente (7 pacientes). El esquema terapéutico prescrito fue finalizado en la mayor parte de los pacientes (50,6%). Sin embargo, hubo tratamientos interrumpidos (27,2%) o alterados (22,2%), con diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($\chi^2 = 21,89$; $p < 0,001$). Las principales causas de interrupción fueron eventos adversos (17 pacientes), condición clínica del paciente (7 pacientes) y envío hacia cuidados paliativos exclusivos (6 pacientes). En relación con la alteración del esquema prescrito, las principales causas fueron eventos adversos (16 pacientes) y modificación de protocolo (7 pacientes).

Los principales esquemas terapéuticos de primera línea encontrados en este estudio están descritos en la Tabla 2, de acuerdo con la finalidad terapéutica propuesta. El esquema CAPOX fue utilizado para todas las finalidades, siendo más empleado en los tratamientos adyuvante

(58,3%) y paliativo (54,3%). El esquema FOLFOX también fue empleado en todas las finalidades, siendo más utilizado como paliativo (24,3% de los casos). Esquemas asociados a la radioterapia fueron utilizados en el contexto neoadyuvante, representando el 59,3% de ese tipo de tratamiento. El esquema QUASAR fue utilizado exclusivamente como adyuvante. Se observó un total de cinco esquemas conteniendo irinotecán utilizados con finalidad paliativa.

En las líneas subsecuentes de tratamiento, se observó una reducción progresiva en el número de pacientes: 71 en la segunda línea, 31 en la tercera línea, 10 en la cuarta línea, 5 en la quinta línea y solamente un paciente en la sexta línea. La distribución de los esquemas quimioterápicos en las diferentes líneas de tratamiento se presenta en la Figura 2. A pesar de ser el más empleado como primera línea, el uso de CAPOX se redujo en las líneas subsiguientes, pasando del 50,6% al 9,9% de los tratamientos de segunda línea. Esquemas asociados a la radioterapia y al QUASAR fueron empleados raramente en otras líneas de tratamiento, no siendo utilizados a partir de la tercera. Como estos esquemas tienen una finalidad predominantemente curativa, su uso se vuelve limitado en casos de enfermedad metastásica. En contrapartida, los esquemas que contuvieron irinotecán pasaron a ser más utilizados, representando el 46,4% de la segunda línea

de tratamiento. La inmunoterapia, con combinaciones de panitumumab y bevacizumab, también pasó a ser empleada a partir de la segunda línea.

La prueba de *log-rank* de Mantel-Cox mostró que los pacientes que realizaron tratamiento paliativo presentaron un riesgo 6,14 mayor de fallecer en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante (HR: 6,14; IC 95%: 2,98-12,64; $p < 0,001$). No obstante, al comparar el tratamiento neoadyuvante con el adyuvante, no se observó diferencia significativa (HR: 1,55; IC 95%: 0,55 – 4,36; $p = 0,408$). La estimación de sobrevida global en 24 meses fue del 83,8% (IC 95%: 70,5%-99,7%) para aquellos que realizaron tratamiento neoadyuvante, 86,8% (IC 95%: 78,1%-96,5%) para quien realizó tratamiento adyuvante y 44,3% (IC 95%: 33,7%-58,3%) para los que hicieron tratamiento paliativo. El gráfico de Kaplan-Meier referente a los datos descritos se muestra en la Figura 3.

DISCUSIÓN

El esquema CAPOX fue el más prescrito como tratamiento de primera línea, habiendo sido usado para todas las finalidades, en los pacientes analizados. Los esquemas asociados a la radioterapia fueron usados como tratamiento neoadyuvante, exclusivamente en los casos de cáncer rectal. El esquema QUASAR fue utilizado

Tabla 2. Principales esquemas quimioterápicos de primera línea prescritos para pacientes con cáncer colorrectal en un hospital especializado en oncología, entre enero de 2021 y diciembre de 2022, según tipo de cáncer y la finalidad terapéutica (n = 158)

Tipo de Cáncer	Finalidad del Tratamiento	Esquemas Terapéuticos Prescritos
Cáncer de colon	Neoadyuvante	FOLFOX (2)
	Adyuvante	CAPOX (19), QUASAR (8), FOLFOX (7), capecitabina (5)
	Paliativo	CAPOX (18), FOLFOX (11), FOLFIRI modificado (2), FOLFIRI (1), FOLFOXIRI (1), FOLFOXIRI modificado (1), irinotecán (1)
Cáncer de unión rectosigmoidea	Neoadyuvante	CAPOX (1), FOLFOX (1)
	Adyuvante	CAPOX (3)
	Paliativo	FOLFOX (3), CAPOX (2), MFLOX (1), FOLFOXIRI (1)
Cáncer de recto	Curativo	CAPOX (1)
	Neoadyuvante	CAPOX + RT (10), CAPOX (5), capecitabina + RT (4), FOLFOX (1), FOLFOX + RT (1)
	Adyuvante	CAPOX (13), QUASAR (3), CAPOX + RT (1), FOLFOX (1)
	Paliativo	CAPOX (18), FOLFOX (3), FOLFOXIRI (3), CAPOX + RT (2), Capecitabina oral (1), FOLFIRI (1), FOLFIRI mod. (1), NSABP modificado + 5FU (1)

Leyenda: CAPOX: combinación de oxaliplatino y capecitabina; CAPOX + RT: combinación de oxaliplatino y capecitabina asociada a la radioterapia; Capecitabina + RT: capecitabina asociada a la radioterapia; FOLFOX: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico; FOLFOX + RT: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico asociada a la radioterapia; FOLFOXIRI: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico con irinotecán; FOLFIRI: combinación de irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico; MFLOX: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico, esquema variante del FOLFOX; NSABP modificado + 5FU: esquema modificado de los estudios del *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) en asociación con fluorouracilo; QUASAR: combinación de fluorouracilo y ácido folínico.



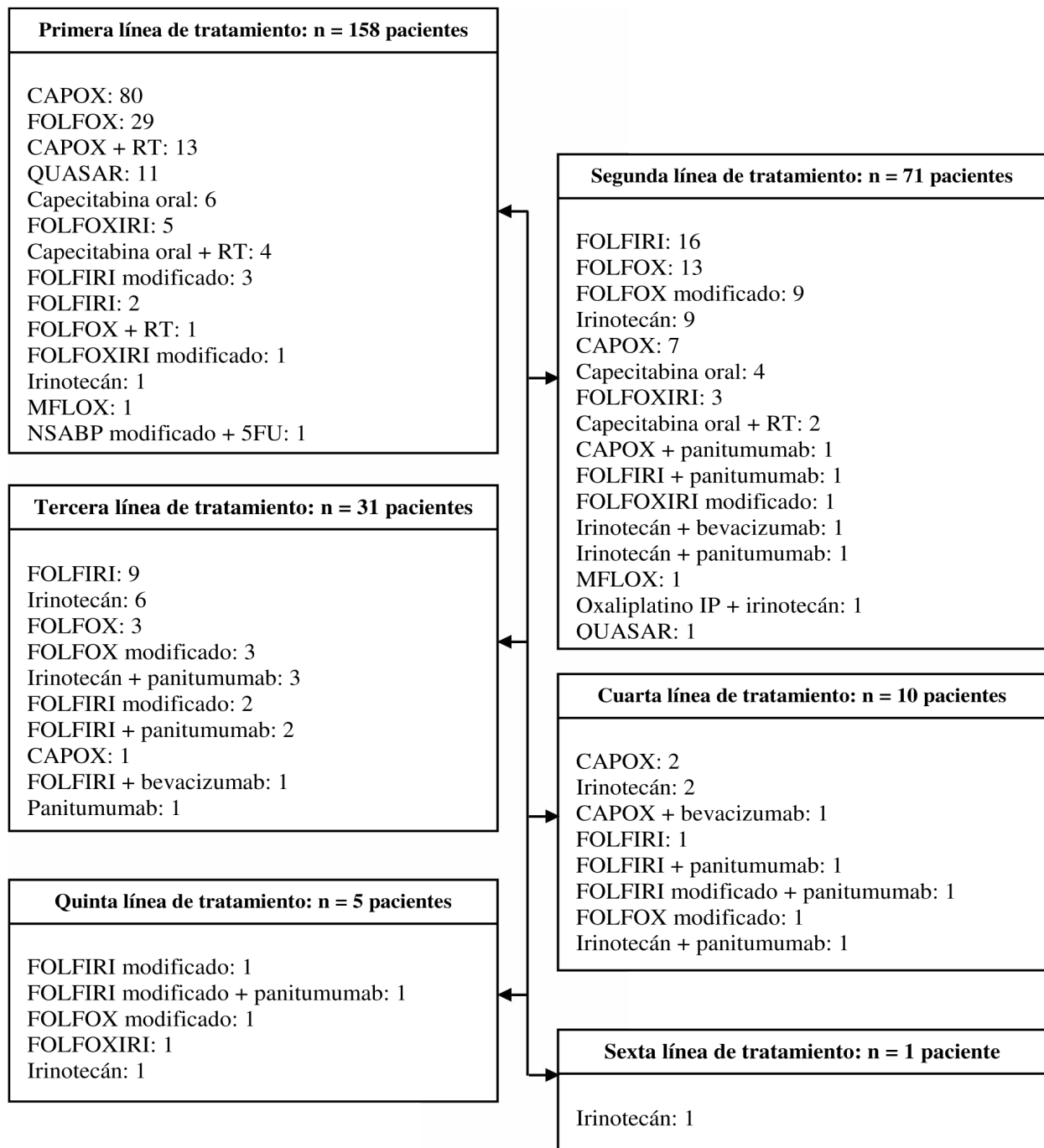


Figura 2. Distribución de los esquemas de quimioterapia para el cáncer colorrectal utilizados en un hospital especializado en oncología, entre enero de 2021 y diciembre de 2022, según líneas de tratamiento

Leyenda: CAPOX: combinación de oxaliplatino y capecitabina; CAPOX + RT: combinación de oxaliplatino y capecitabina asociada a la radioterapia; capecitabina + RT: capecitabina asociada a la radioterapia; FOLFOX: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico; FOLFOX + RT: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico asociada a la radioterapia; FOLFOXIRI: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico con irinotecán; FOLFIRI: combinación de irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico; MFLOX: combinación de oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico, esquema variante del FOLFOX; IP: vía intraperitoneal; NSABP modificado + 5FU: esquema modificado de los estudios del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) en asociación con fluorouracilo; QUASAR: combinación de fluorouracilo y ácido folínico.

como adyuvante, mientras que los esquemas conteniendo irinotecán tuvieron finalidad paliativa. La mayor parte de los tratamientos quimioterápicos tuvo carácter paliativo, lo que puede haber influido significativamente en la supervivencia de los pacientes, dado que los pacientes que realizaron tratamiento paliativo presentaron un riesgo

6,21 mayor de fallecer en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante.

Los pacientes diagnosticados con CCR que realizaron tratamiento quimioterápico en el local de este estudio presentaron un perfil predominantemente masculino, con mediana de edad de 59,5 años, autodeclarados no blancos

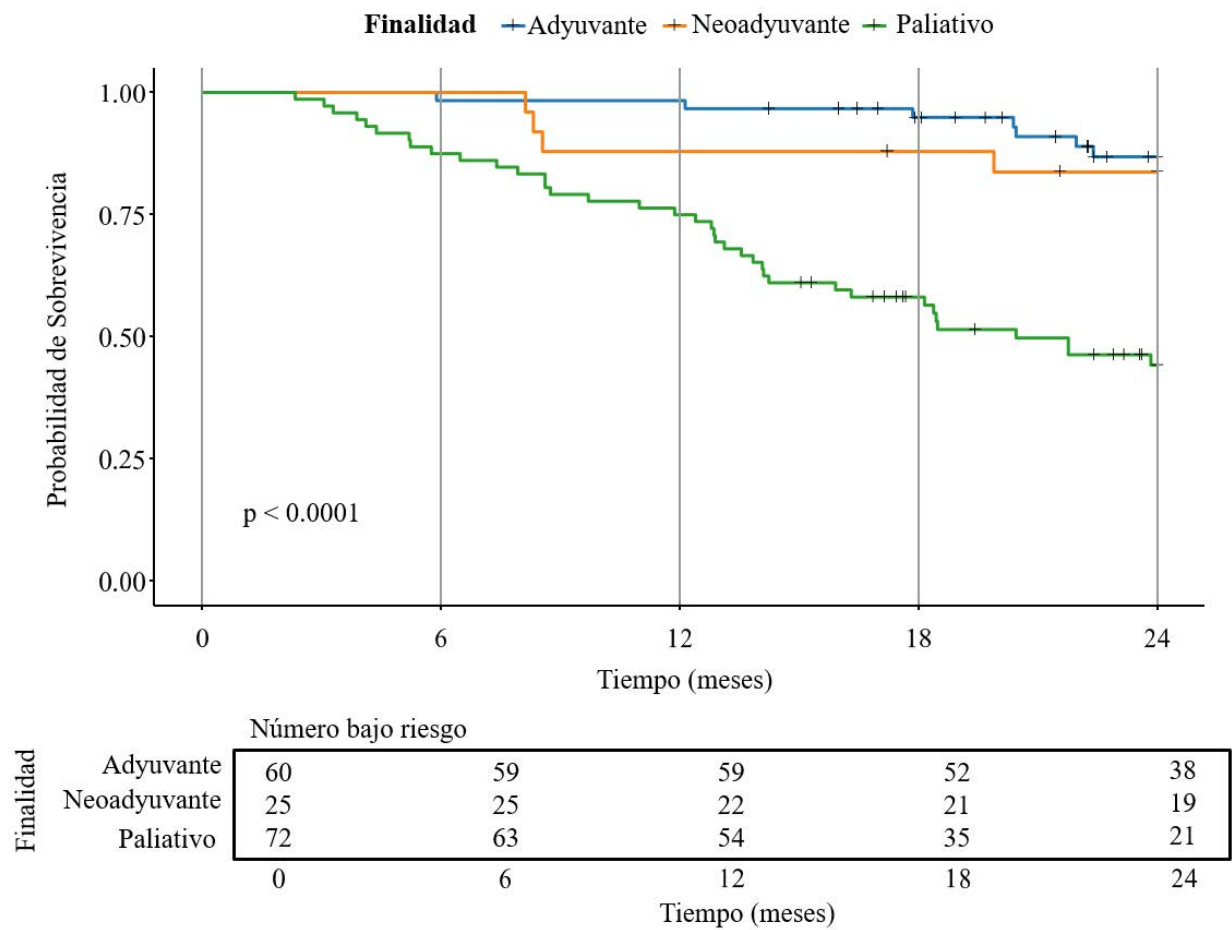


Figura 3. Análisis de supervivencia en 24 meses de los pacientes con cáncer colorrectal tratados en un hospital especializado en oncología, entre enero de 2021 y diciembre de 2022, estratificado de acuerdo con la finalidad del tratamiento quimioterápico

y con educación hasta la secundaria. La estadificación predominante al momento del diagnóstico fue estadio 4, con metástasis en sitio único, siendo las más frecuentes las metástasis hepática y pulmonar. Los resultados del perfil sociodemográfico son semejantes a los encontrados en un estudio realizado en un hospital en Río Grande del Sur¹⁶, especialmente en cuanto al sexo y a la edad de los pacientes. No obstante, hubo discrepancias en relación con el color/raza y educación, mostrando la investigación un perfil mayoritario de pacientes autodeclarados blancos con bajo nivel de instrucción (inferior a la educación primaria completa), lo que puede ser reflejo de las diferencias regionales y de acceso a los servicios de salud dentro del mismo país.

Otro estudio¹⁷ realizado en el mismo hospital especializado en oncología en la ciudad de Río de Janeiro con pacientes adultos con CCR internados entre 2016 y 2018 mostró un perfil de pacientes con la mayoría autodeclarada blanca. Este dato puede demostrar un cambio en la característica racial de los pacientes atendidos, con posible impacto del inicio de la regulación para el acceso a alguna institución. Con relación a la raza/

color, Carethers¹⁸ discutió las desigualdades raciales y étnicas observadas en la incidencia del cáncer colorrectal en la población de los Estados Unidos. La población negra presentó una incidencia de 41,9 por cada 100 000 habitantes para este tipo de cáncer, con una tasa de incidencia entre pacientes negros y blancos de 1,13. Se observó también que pacientes negros eran menos diagnosticados con enfermedad localizada o regional (37% y 32%, respectivamente) en comparación con los pacientes blancos (38% y 36%), además de presentar mayor frecuencia de diagnóstico en estadio metastásico (26% versus 22%). Esto evidencia el impacto de las desigualdades sociales en los resultados de salud y refuerzan la importancia de medidas dirigidas hacia el rastreo y el diagnóstico temprano, especialmente para las poblaciones vulnerables.

Con relación al perfil clínico, los resultados fueron compatibles con los de investigaciones anteriores^{16,17}, en las cuales la mayor parte de los pacientes presentaba tumores moderadamente diferenciados, diagnosticados en estadios avanzados (3 y 4), siendo las metástasis hepáticas y pulmonares más frecuentes, semejante a los

datos encontrados en este estudio. Estos datos pueden tener relación con la sobrevida, puesto que la sobrevida de los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal está directamente relacionada con la estadificación de la enfermedad al momento del diagnóstico. La detección del tumor en estadios iniciales lleva a un aumento del 90% en la estimación de sobrevida a cinco años. Debido a su desarrollo lento, alrededor de 10 a 15 años para la alteración de la lesión benigna a maligna, este es un tipo de cáncer pasible de detección y diagnóstico temprano^{19,20}. El hecho de que la mayoría de los tumores sea diagnosticada en estadios más avanzados de la enfermedad puede indicar una falla en la detección, dificultando su diagnóstico temprano. Toledo et al.²¹ evidenciaron que la ausencia de una política nacional orientada hacia la detección tiene como consecuencia la gran prevalencia de diagnóstico tardío en la población, con impacto en la mortalidad por la enfermedad. Este dato puede servir de base para proponer medidas orientadas hacia la detección y el direccionamiento de políticas públicas orientadas hacia este fin.

En lo que respecta al tratamiento quimioterápico, el esquema terapéutico más utilizado fue el CAPOX. Aunque sea un esquema eficaz, está asociado a toxicidades que exigen monitoreo. En un estudio realizado en la India, que tenía el objetivo de determinar la eficacia y la seguridad de este esquema en un ambiente de mundo real, se observó una sobrevida global en 24 meses del 80% y 83% en el tratamiento con carácter adyuvante, y del 64% y 67% con carácter paliativo para el cáncer de colon y de recto, respectivamente¹⁹. Los datos de sobrevida son semejantes a los encontrados en el presente estudio, aunque, en el contexto paliativo, las tasas de sobrevida global hayan sido más bajas.

Según la literatura, la ocurrencia de eventos adversos ha impactado la continuidad del tratamiento de los pacientes con CCR, con necesidad de reducción de dosis, de interrupción o alteración de los tratamientos de primera línea. El síndrome mano-pie, evento adverso dermatológico asociado al uso de la capecitabina, y la neuropatía periférica están entre las principales causas de reducción de dosis, atraso y discontinuación del tratamiento con CAPOX^{22,23}. La institución donde sucedió el presente estudio tiene un servicio ambulatorio de acompañamiento especializado en síndrome mano-pie para pacientes en uso de capecitabina oral, con dispensación de crema hidratante y orientación multiprofesional para el manejo de este evento adverso. La adopción de estas medidas parece haber impactado positivamente en la continuidad del tratamiento en la institución, puesto que la ocurrencia del síndrome mano-pie y neuropatía periférica fue poco relatada en la historia clínica, no siendo motivo de suspensión del tratamiento.

Cabe destacar que uno de los motivos de reducción de dosis en pacientes mayores (de 70 años o más) recibiendo terapia adyuvante con CAPOX para CCR de acuerdo con la literatura es la toxicidad hematológica en esta población²³. Estos datos señalan que la eficacia de este esquema puede verse limitada por los eventos adversos, afectando la continuidad del tratamiento. No obstante, en el presente estudio no fueron observados informes de este tipo de evento, con la consiguiente reducción de dosis. Sin embargo, el monitoreo y el manejo adecuado de este tipo de evento son esenciales para garantizar la finalización del tratamiento y su efectividad.

Los datos también muestran una diversidad de esquemas terapéuticos utilizados en el escenario metastásico, lo que hace que la elección de los protocolos sea un reto en la rutina clínica. Un estudio²⁴ realizado en los Estados Unidos, utilizando la base de datos vinculada *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) - Medicare, investigó los patrones y predictores de uso para FOLFOX y FOLFIRI como primera línea de tratamiento metastásico en pacientes con más de 65 años. La mayor parte de los pacientes recibió FOLFOX como primera línea de terapia. La menor tendencia de efectos adversos del FOLFOX, el menor costo por año de vida y la eficacia en el cáncer de colon en estadio 3 pueden influir en la decisión del médico. Aun así, pacientes con múltiples comorbilidades tuvieron una probabilidad mayor de recibir FOLFIRI, a pesar de la falta de beneficio de sobrevivencia. Esto probablemente sucedió en virtud de la diferencia en los perfiles de toxicidad. Los médicos pueden presentar resistencia para prescribir protocolos basados en oxaliplatino para pacientes con comorbilidades como diabetes, que tienen mayor riesgo de desarrollar neuropatía. Mientras que, para pacientes de sexo femenino, se observó una preferencia en prescribir FOLFOX, pues hay una mayor frecuencia de náuseas y vómitos durante tratamiento con FOLFIRI²⁴. Un estudio realizado en la misma institución de este estudio analizó la ocurrencia de reacciones adversas en pacientes con CCR en uso de FOLFOX y FOLFIRI. Se observó una frecuencia mayor del 90% de toxicidad en ambos grupos, siendo las gastrointestinales y neurológicas las más frecuentes. Además, pacientes que utilizaron el esquema FOLFOX presentaron mayor frecuencia de manifestaciones severas o amenazantes a la vida²⁵. Por lo tanto, es necesario considerar los factores individuales al momento de elegir el esquema de tratamiento, para la optimización y minimización de los riesgos asociados al tratamiento.

Otra cuestión a tener en cuenta en el CCR metastásico es su pronóstico desfavorable, con tasa de sobrevivencia de cinco años insatisfactoria²⁶. Aunque la quimioterapia con

fluorouracilo, oxaliplatino e irinotecán aún desempeñe un papel significativo, quedan todavía muchos desafíos, como los eventos adversos, por ejemplo²⁷. En este contexto, nuevos enfoques están siendo investigados para una optimización de la eficacia terapéutica.

Uno de estos enfoques es la combinación de anticuerpos monoclonales con medicamentos quimioterápicos, que ha demostrado beneficios clínicos a los pacientes, aunque la elección ideal de la terapia biológica inicial en pacientes vírgenes de tratamiento es desconocida. Un estudio evaluó si la adición de cetuximab o bevacizumab al régimen FOLFOX o FOLFIRI fue superior como terapia de primera línea en el cáncer colorrectal KRAS natural avanzado o metastásico, en la cual no hubo diferencia significativa en la sobrevida global en el grupo con adición de los medicamentos biológicos y con la quimioterapia inicial²⁸. Esto demuestra que, a pesar de que algunos datos de la literatura mostraron beneficios, el uso de anticuerpos monoclonales asociados a la quimioterapia como opción terapéutica de primera línea todavía está en la incertidumbre.

Otro punto abordado es el uso de biomarcadores, que puede ayudar en la previsión tanto de la probabilidad de beneficio clínico como del riesgo de eventos adversos de ciertos tratamientos, lo que permite la personalización del tratamiento^{29,30}. Las mutaciones en el gen *KRAS*, por ejemplo, son eventos importantes en la carcinogénesis colorrectal y pueden tener un impacto negativo en la sobrevivencia general y en el pronóstico de los pacientes cuando mutan^{31,32}. Incluso con el número creciente de biomarcadores moleculares pronósticos/predictivos, pocos marcadores confiables están disponibles para identificar pacientes con alto riesgo de CCR durante la enfermedad en estadio inicial^{29,33}. Actualmente, solo el *status* de inestabilidad de microsatélites (MSI), la mutación *RAS* y posiblemente el *status* de la mutación *BRAF* influyen en la toma de decisión clínica³³. Sin embargo, estos exámenes no son realizados en la rutina clínica del local de este estudio, dado que más de la mitad de los pacientes no habían realizado la prueba de investigación de mutaciones genéticas, por ejemplo.

Este estudio fue realizado en un hospital especializado en oncología, que recibe pacientes encaminados por medio de la regulación, lo que puede tener un impacto en el número de pacientes en estadios más avanzados. Por ser un hospital de carácter público, es posible que la forma de financiamiento interfiera directamente en las opciones terapéuticas disponibles y en la realización de exámenes laboratoriales. Adicionalmente, el estudio abarca a pacientes que comenzaron la quimioterapia en 2021 y 2022, siendo posible que haya algún impacto de la pandemia de la COVID-19, puesto que esto puede

haber causado atrasos en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento influenciando en el pronóstico de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Los esquemas terapéuticos encontrados en este estudio están alineados con lo recomendado en las DDT del Ministerio de Salud, no habiéndose observado la utilización de medicamentos no descritos en las directrices. El esquema CAPOX fue el más prescrito, seguido por FOLFOX y QUASAR, con relación al tratamiento de primera línea. De la segunda línea en adelante, hubo un aumento significativo en el uso de los protocolos basados en irinotecán y de asociaciones con anticuerpos monoclonales (bevacizumab y panitumumab). También se identificó que la mayor parte de los pacientes se encontraba en estadios más avanzados, siendo el tratamiento con finalidad paliativa el más utilizado. Esto tiene un impacto significativo en la sobrevida, con los pacientes en tratamiento paliativo presentando un mayor riesgo de fallecer en comparación con los pacientes en neoadyuvancia y adyuvancia. Este hecho evidencia, además de la necesidad de acceso a terapias más efectivas, la importancia de las acciones de detección, dado que el CCR es pasible de diagnóstico temprano. Además, es fundamental acompañar las tendencias actuales y futuras, como el descubrimiento de nuevos medicamentos y el uso de biomarcadores en la práctica clínica, aunque, en el contexto de la salud pública, es igualmente esencial discutir el acceso a estas nuevas tecnologías para la población usuaria de la red pública de salud.

AGRADECIMIENTOS

A la Central de Quimioterapia y a la Dispensación Ambulatoria del Servicio de Farmacia del Hospital del Cáncer I (HC I)/INCA, por la disponibilidad y ayuda en la realización de este estudio.

APORTES

Ambos autores contribuyeron substancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y en la aprobación final de la versión publicada.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

La disponibilidad de los datos puede ser solicitada al autor correspondiente, con la presentación de una justificación razonable, dadas las restricciones éticas y de privacidad.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023;69(1):e-213700. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>
3. SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. Versão 3.2.1.2. Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2025 jan 25]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10br.def>
4. Ministério da Saúde(BR). Portaria nº 958, de 26 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. *Diário Oficial da União* [Internet], Brasília, DF. 2014 set 29 [acesso 2025 jan 5]; Edição 187; Seção 1:59. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=29/09/2014&jornal=1&pagina=59&totalArquivos=192>
5. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon cancer, version 3.2024. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;22(2D):240029. doi: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0029>
6. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Rectal cancer, version 3.2024: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;22(6):366-75. doi: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0041>
7. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1291-305. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>
8. Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34(1):10-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
9. Afanasjeva J, Burk M, Cunningham F, et al. ASHP Guidelines on medication-use evaluation. *Am J Heal Pharm.* 2021;78(2):168-75. doi: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa393>
10. Wettermark B, Elseviers M, Almarsdóttir AB, et al. Introduction to drug utilization research. In: Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB, et al., organizadores. *Drug utilization research.* Wiley; 2016. p. 3-12.
11. Organização Mundial da Saúde. CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças com disquete. Vol. 3, Índice Alfabético. São Paulo: Edusp; 2008.
12. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Version 4.4.3. [sem local]: The R foundation. [sem data] - [acesso 2017 jul 15]. Disponível em: <https://www.R-project.org>
13. Kleinbaum DG, Klein M. Kaplan-Meier survival curves and the log-rank test. In: Kleinbaum DG, Klein M, editors. *Survival analysis. Statistics for biology and health.* New York: Springer; 2012. p. 19-41. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6646-9_2
14. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2013 jun 13; Seção I:59.
15. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2016 maio 24; Seção I:44.
16. Rohenkohl CA, Pastorello J, Costa NR, et al. Epidemiological profile of patients with colorectal cancer from a hospital in Rio Grande do Sul, Brazil. *J Coloproctology.* 2021;41(1):001-7. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725048>
17. Mello MRSP, Moura SF, Muzi CD, et al. Clinical evaluation and pattern of symptoms in colorectal cancer patients. *Arq Gastroenterol.* 2020;57(2):131-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-24>
18. Carethers JM. Racial and ethnic disparities in colorectal cancer incidence and mortality. *Adv Cancer Res.* 2021;151:197-229. doi: <https://doi.org/10.1016/b.sacr.2021.02.007>
19. Ministério da Saúde (BR). Rastreamento. *Cadernos de atenção primária.* Brasília, DF: MS; 2010. v. 29.
20. Instituto Nacional de Câncer. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2021.
21. Toledo CM, Almeida LMPR, Averbach M, et al. Analysis of the tracking initiatives of colorectal cancer in Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2023;60(4):450-62. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.230402023-93>
22. Kalidindi AV, Dubashi B, Jayanthi M, et al. Efficacy and safety of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) treatment in colorectal cancer. *Indian J Cancer.*



- 2022;59(1):73-9. doi: https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_618_19
23. Tsuchiya A, Ogawa C, Kondo N, et al. Exploratory study on relative dose intensity and reasons for dose reduction of adjuvant CAPOX therapy in elderly patients with colorectal cancer. *Glob Heal Med.* 2022;4(3):2021.01018. doi: <https://doi.org/10.35772/ghm.2021.01018>
 24. Neugut AI, Lin A, Raab GT, et al. FOLFOX and FOLFIRI use in stage IV colon cancer: analysis of SEER-medicare data. *Clin Colorectal Cancer.* 2019;18(2):133-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2019.01.005>
 25. Melo MM, Cardoso RM, Silva MJS. Reação adversa a medicamento: uma análise comparativa de protocolos utilizados para o tratamento do câncer colorretal. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2017;50(4):245-54. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v50i4p245-254>
 26. Yang W, Zheng H, Lv W, et al. Current status and prospect of immunotherapy for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):266. doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04553-z>
 27. Adebayo AS, Agbaje K, Adesina SK, et al. Colorectal cancer: disease process, current treatment options, and future perspectives. *Pharmaceutics.* 2023;15(11):2620. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112620>
 28. Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz H-J, et al. Effect of first-line chemotherapy combined with cetuximab or bevacizumab on overall survival in patients with KRAS wild-type advanced or metastatic colorectal cancer. *JAMA.* 2017;317(23):2392. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7105>
 29. Miyamoto Y, Hiyoshi Y, Sawayama H, et al. Precision medicine for adjuvant chemotherapy of resected colorectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020;4(6):635-45. doi: <https://doi.org/10.1002/ags3.12397>
 30. Yang L, Yang J, Kleppe A, et al. Personalizing adjuvant therapy for patients with colorectal cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024;21(1):67-79. doi: <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00834-2>
 31. Zanatto RM, Santos G, Oliveira JC, et al. Impact of KRAS mutations in clinical features in colorectal cancer. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo).* 2020;33(3):e1524. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020200003e1524>
 32. Carvalho LEW, Sarraf JS, Oliveira ACM, et al. What is different in the population of the Brazilian Amazon region so that they have a low frequency of KRAS gene mutations. *Case Rep Oncol.* 2017;10(2):777-82. doi: <https://doi.org/10.1159/000479733>
 33. Tomasello G, Ghidini M, Galassi B, et al. Survival benefit with adjuvant chemotherapy in stage III microsatellite-high/deficient mismatch repair colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):1055. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05065-6>

Recebido em 4/5/2025
Aprovado em 24/6/2025

