

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER COLORRETAL

Colorrectal Cancer Epidemiological Profile

Fernanda Laraia da Rocha Lobo, Auro del Giglio, Pedro da Costa Aguiar.

Como citar: Lobo FLR, del Giglio A, Aguiar PC. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER COLORRETAL. Clin Onc Let. 2020; Ahead of Print. <https://doi.org/10.4322/col.2019.005>

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil dos pacientes com câncer colorretal (CCR) tratados no Hospital Anchieta (HA) e Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC) no período de 2013 a 2018. **Métodos:** Estudo retrospectivo descritivo no qual foram coletados dados a partir dos prontuários de pacientes com CCR metastáticos ao diagnóstico que fizeram acompanhamento no HA e no IBCC entre 2013 e 2018. **Resultados:** Dos 60 pacientes, 26,7% tinham neoplasia no cólon ascendente, 3,3% no transverso, 5% no descendente, 35% no sigmóide e 30% no reto. A lateralidade da neoplasia à direita foi encontrada em 30% e 70% apresentou doença à esquerda. Em relação a mutação do KRAS, 30% eram mutados, 40% eram *wild type* e 30% não tiveram a pesquisa da mutação realizada. A mediana da sobrevida livre de progressão dos pacientes do estudo foi de 11 meses. A mediana da sobrevida global foi de 34 meses, nesse estudo a lateralidade não foi fator prognóstico para SLP com sobrevida ligeiramente maior para pacientes com neoplasia à direita. Em análise multivariada, foi demonstrado que idade inferior a 60 anos, presença da mutação, metástase no peritônio e etnia são fatores de mau prognóstico. **Conclusão:** Houve discrepância entre os dados encontrados na literatura e os encontrados no estudo, isso provavelmente se deve ao número pequeno de pacientes incluídos no trabalho. É necessário estudo com um número maior de pacientes para que os dados da literatura sejam semelhantes aos da realidade.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Lateralidade, Sobrevida

ABSTRACT

Objective: To analyze the profile of patients with colorectal cancer (CRC) treated at the Anchieta Hospital (AH) and the Brazilian Institute of Cancer Control (IBCC) from 2013 to 2018. **Methods:** Retrospective descriptive study in which data were collected from medical records of patients with metastatic CRC at diagnosis who were followed up in AH and IBCC between 2013 and 2018. **Results:** Of 60 patients, 26.7% had cancer of the ascending colon, 3.3% of the transverse colon, 5% of the descending colon, 35% of the sigmoid and 30% of the rectum. Right side neoplasia was found in 30% and 70% had left disease. Regarding the KRAS mutation, 30% were mutated, 40% were wild type, and 30% had no mutation screening performed. The median progression-free survival (PFS) of the study patients was 11 months. The median overall survival was 34 months; in this study, laterality was not a prognostic factor for PFS with slightly longer survival for patients with right-sided cancer. Multivariate analysis showed that age below 60 years, presence of mutation, peritoneum metastasis and ethnicity are factors of poor prognosis. **Conclusion:** There was a discrepancy between the data found in the literature and those found in the study, probably due to the small number of patients included in the study. It is necessary to study with a larger number of patients so that the literature data are similar to the reality data.

Palavras-chave: Colorectal cancer; Laterality, Survival

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a quinta neoplasia mais comum na população brasileira, excluindo o câncer de pele não melanoma, segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Para cada ano do biênio 2018 e 2019 estimam-se 18.980 casos novos de câncer de cólon e reto em mulheres e 17.380 casos novos em homens.¹ Esses

Hospital Anchieta e Instituto Brasileiro de Controle do Câncer

Informações de financiamento: Não houve financiamento para o presente estudo.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (*Open Access*) sob a licença *Creative Commons Attribution*, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

valores correspondem a um risco estimado de 17,90 para cada 100 mil mulheres e 16,83 casos novos a cada 100 mil homens. É o segundo entre as mulheres e o terceiro mais frequente em homens¹ (Tabela 1 e 2).

Tabela 1 - Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes em 2018 nos homens, excluindo pele não melanoma

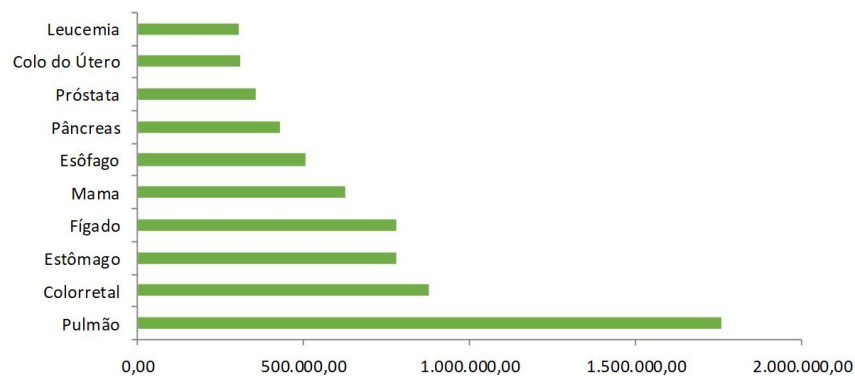
HOMENS	
Localização	Porcentagem
Próstata	31,7%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	8,7%
Cólon e Reto	8,1%
Estômago	6,3%
Cavidade Oral	5,2%
Esôfago	3,8%
Bexiga	3,1%
Laringe	3,0%
Leucemias	2,8%
Sistema Nervoso Central	2,7%

Tabela 2 - Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes em 2018 nas mulheres excluindo pele não melanoma

MULHERES	
Localização	Porcentagem
Mama	29,5%
Cólon e Reto	9,4%
Colo do útero	8,1%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	6,2%
Tireóide	4,0%
Estômago	3,8%
Corpo do útero	3,3%
Ovário	3,0%
Sistema Nervoso Central	2,7%
Leucemias	2,4%

Mesmo novas tecnologias e tratamentos empregados no combate ao câncer, o CCR continua sendo uma importante causa de morte, de acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), com número estimado de 880 mil óbitos em todo o mundo no ano de 2018.² (Gráfico 1)

Gráfico 1 - Número estimado de óbitos em todo o mundo, ambos os sexos, todas as idades no ano de 2018



As taxas de mortalidade e incidência de CCR variam muito no mundo de acordo com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo identificados três padrões de distribuição: (A) diminuição de ambas as taxas em países com IDH muito elevado, como Estados Unidos, Japão e França (B) elevação de casos em países que passaram por uma rápida transição econômica, entre eles o Brasil; (C) diminuição da mortalidade e aumento da incidência em países com IDH alto.³

MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo no qual foram coletados dados sociodemográficos e clínicos, obtidos a partir de prontuários médicos dos pacientes com neoplasia de cólon e reto tratados no Hospital Anchieta e Instituto Brasileiro de Controle do Câncer no período compreendido entre 01 de janeiro de 2013 e 01 de setembro de 2018.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma com comprovação da doença metastática por meio de exames de imagem e/ou biópsia que apresentavam idade igual ou superior a 18 anos. Todos os pacientes encontravam-se em estágio clínico IV. Pacientes portadores de neoplasias com outras histologias que não adenocarcinoma, neoplasias primárias sincrônicas e/ou em outros estágios clínicos da doença – não metastáticos ao diagnóstico - foram excluídos do estudo.

A Sobrevida Global (SG) foi calculada do tempo entre a primeira consulta e a data do óbito. Por sua vez, a Sobrevida Livre de Progressão (SLP) em primeira linha foi calculada do tempo entre a primeira consulta até constatação de progressão de doença. A SLP em segunda linha foi calculada do tempo entre a data da primeira progressão até nova progressão de doença ou óbito. O software utilizado para as análises foi o SPSS

O presente estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética (CAAE: 02017018.8.0000).

RESULTADOS

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Foram incluídos nesse estudo sessenta pacientes, sendo 45 do Hospital Anchieta e 15 do IBCC. Desses pacientes, 55% eram do sexo masculino, sendo a maioria de etnia caucasiana (53,3%). A idade média foi de 60,6 anos sendo que 51,7% estavam abaixo dos 60 anos.

Em relação aos hábitos de vida, 56,5% apresentavam história prévia ou atual de tabagismo e 28,9% de alcoolismo, 38,3% dos pacientes eram hipertensos, 13% com diabetes *mellitus* tipo 2, apenas 2,2% com doença renal crônica e nenhum com relato de doença inflamatória intestinal.

Dos pacientes incluídos no estudo, 26,7% tinham neoplasia no cólon ascendente, 3,3% no cólon transversal, 5% no descendente, 35% no sigmóide e 30% no reto. Quanto a lateralidade, neoplasia à direita foi encontrada em 18 pacientes, correspondendo a 30% e 70% tinham doença à esquerda. Em relação a mutação do KRAS, 30% eram mutados, 40% eram *wild type* e 30% não tiveram a pesquisa da mutação realizada.

A maioria dos pacientes apresentavam boa performance no início do tratamento, classificados como ECOG 0 e 1, 51,8 e 48,2% respectivamente. Não foram encontrados pacientes com descrição de ECOG 2 a 4, e 6,7% não tiveram essa informação descrita na primeira consulta.

Do total de pacientes, 78,3% tinham metástases hepáticas, 21,7% tinham progressão para peritônio, 41,7% no pulmão, 3,3% óssea e 21,7% com disseminação para linfonodos não regionais. 80% dos pacientes tiveram o sítio primário da doença abordado cirurgicamente, 15% dos pacientes foram submetidos a metastasectomia e 6,7% fizeram radioterapia.

O esquema de quimioterapia com oxaliplatina (FLOX e FOLFOX) foi o mais usado na primeira linha (71,7%), esquema com irinotecano (FOLFIRI e IFL) foi prescrito para 11,7%, apenas 5FU endovenoso ou capecitabina foi 15%.

Bevacizumabe foi o principal anticorpo monoclonal usado em associação a quimioterapia (35%). Apenas 1,7% fez uso de Cetuximabe.

A tabela 3 apresenta as características da população.

Tabela 3 – Perfil da população

		Frequência	%
Hospital	Anchieta	45	75%
	IBCC	15	25%
Sexo	Masculino	33	55%
	Feminino	27	45%
Idade abaixo 60 anos	Sim	29	48,3%
	Não	31	51,7%
Etnia	Caucasiano	32	59,3%
	Afrodescendente	2	3,7%
	Pardo	17	31,5%
	Oriental	3	5,6%
	N/A	6	10%
Tabagismo	Não	26	56,5%
	Sim	20	43,5%
	N/A	14	23,3%
Etilismo	Não	32	71,1%
	Sim	13	28,9%
	N/A	15	25%
HAS	Não	29	61,7%
	Sim	18	38,3%
	N/A	13	21,7%
DM	Não	40	87%
	Sim	6	13%
	N/A	14	23,3%
IRC	Não	45	97,8%
	Sim	1	2,2%
	N/A	14	23,3%
DII	Não	46	100%
	Sim	---	---
	N/A	14	23,3%
Mutação	KRAS	18	42,9%
	Wild-Type	24	57,1%
	N/A	18	30%
Lateralidade	Direita	18	30%
	Esquerda	42	70%

Tabela 3 – Continuação...

		Frequência	%
Localização	Ascendente	16	26,7%
	Transverso	2	3,3%
	Descendente	3	5%
	Sigmóide	21	35%
	Reto	18	30%
ECOG	0	29	51,8%
	1	27	48,2%
	N/A	4	6,7%
Estadiamento	IV	60	100%
Metástase hepática	Não	13	21,7%
	Sim	47	78,3%
Metástase pulmonar	Não	35	58,3%
	Sim	25	41,7%
Metástase peritônio	Não	47	78,3%
	Sim	13	21,7%
Metástase óssea	Não	58	96,7%
	Sim	2	3,3%
Metástase para linfonodo não regional	Não	47	78,3%
	Sim	13	21,7%
Ressecção de metástase	Não	51	85%
	Sim	9	15%
Lesão primária ressecada	Não	12	20%
	Sim	48	80%
Radioterapia	Não	56	93,3%
	Sim	4	6,7%
QT de 1ª linha	Oxali + 5FU	43	72,9%
	Irino + 5FU	7	11,9%
	5FU	9	15,3%
	Sem tratamento	1	1,7%
MAB em 1ªL	Bevacizumabe	20	33,3%
	Cetuximabe	1	1,7%
	Nenhum	39	65%

AVALIAÇÃO DA MUTAÇÃO E A LATERALIDADE DO TUMOR

Em relação a mutação do KRAS e a lateralidade, no estudo, 53,3% dos pacientes com tumor à direita tinham o KRAS mutado, enquanto no lado esquerdo, apenas 37% tinham a mutação ($p= 0,242$).

Apesar de não ter sido encontrado diferença estatisticamente significativa, o estudo demonstrou que ter tumor no lado direito, aumenta em 1,94 vezes a chance de ser mutado. (Tabela 4)

Tabela 4 – Relação entre mutação do KRAS e lateralidade

			Lateralidade		
			Direita	Esquerda	Total
Mutaçã	KRAS	N	8	10	18
		%	53,3%	37%	42,9%
	Wild-Type	N	7	17	24
		%	46,7%	63%	51,1%
Total		N	15	27	42

LATERALIDADE VERSUS SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO (SLP) E SOBREVIDA GLOBAL (SG)

A mediana da sobrevida livre de progressão dos pacientes do estudo foi de 11 meses. A mediana da sobrevida global foi de 34 meses

A análise dos subgrupos foi realizada de acordo com a localização do tumor (a direita versus a esquerda) e dados de SLP extraídos do prontuário. Nesse estudo a lateralidade não foi fator prognóstico para SLP com sobrevida ligeiramente maior para pacientes com neoplasia à direita (10 meses à esquerda versus 11 meses à direita; HR: 1,027; IC 95%: 0,52 – 1,99). (Figura 1)

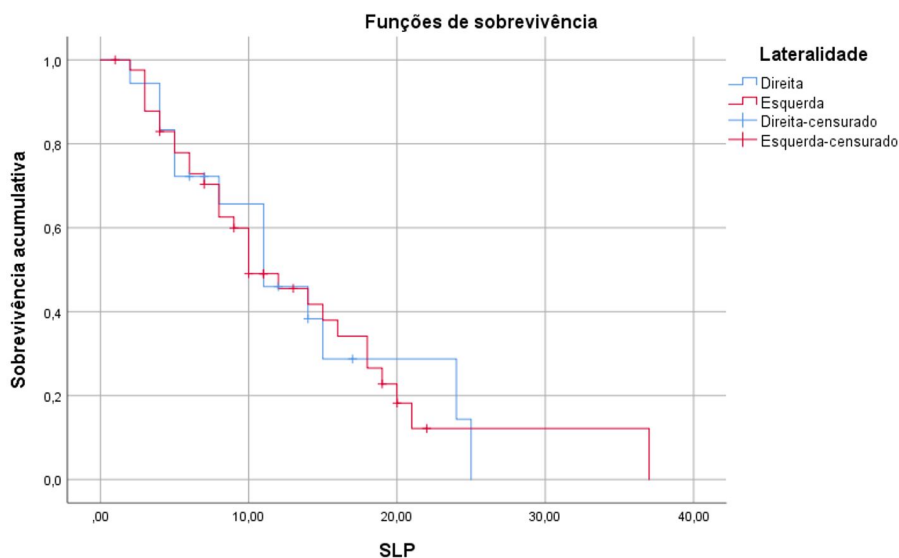


Figura 1 – Sobrevida livre de progressão e lateralidade

Em relação a lateralidade como fator para SG, o estudo demonstrou que os pacientes da amostra, tiveram sobrevida maior com neoplasia à direita do que à esquerda (29 meses à esquerda versus 35 meses à direita; HR: 1,046; IC 95%: 0,412 – 2,657). (Figura 2)

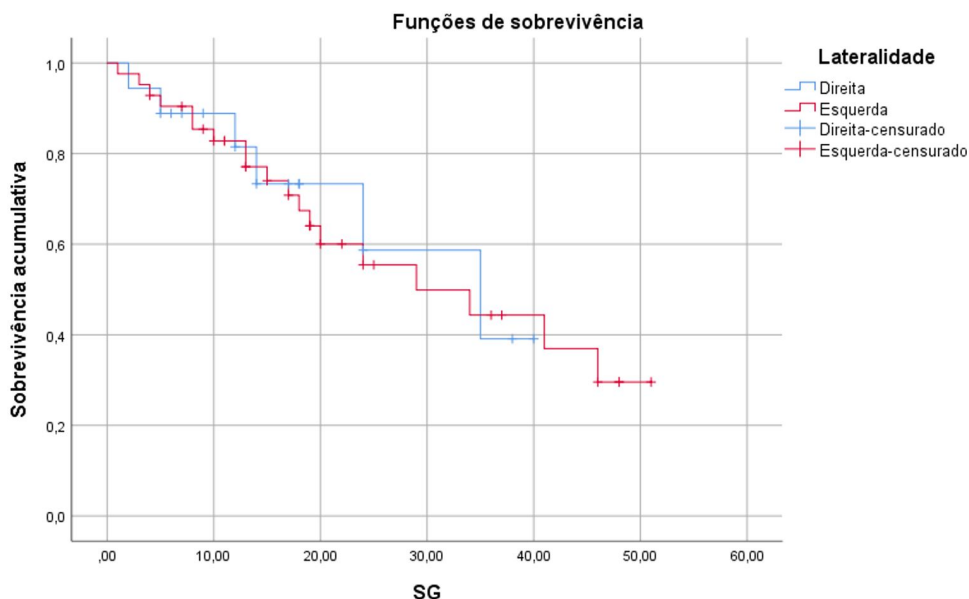


Figura 2 – Sobrevida global e lateralidade

MUTAÇÃO VERSUS SOBREVIDA

O estudo demonstrou que pacientes com mutação do KRAS tiveram SLP menor quando comparados aos sem mutação (11 meses com mutação do KRAS versus 15 meses sem mutação; $p= 0,05$ HR: 2,193; IC 95%: 1 – 4,811). (Figura 3)

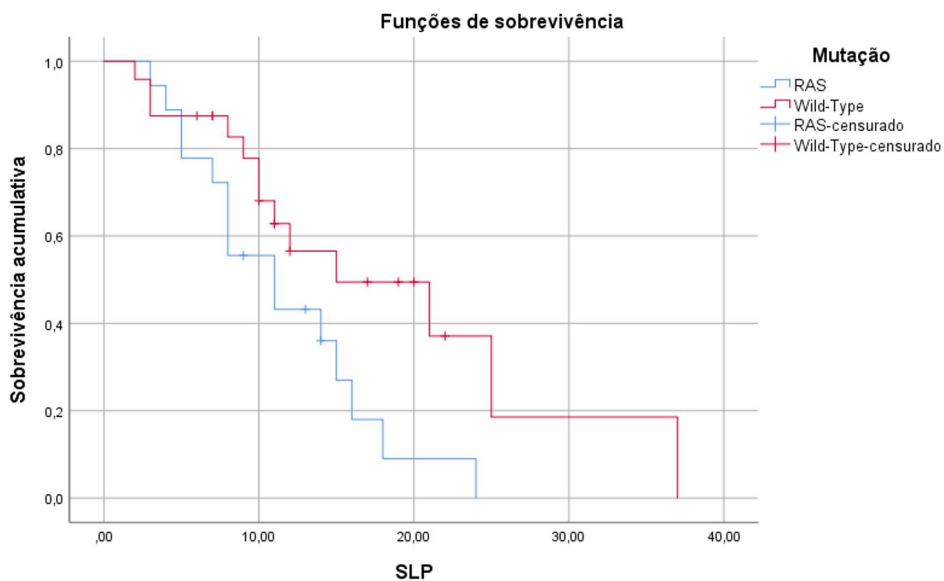


Figura 3 – SLP e presença ou não da mutação do KRAS

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a presença ou não da mutação do KRAS e a sobrevida global (mediana de 46 meses IC 95% 29,55 – 46,20). (Figura 4)

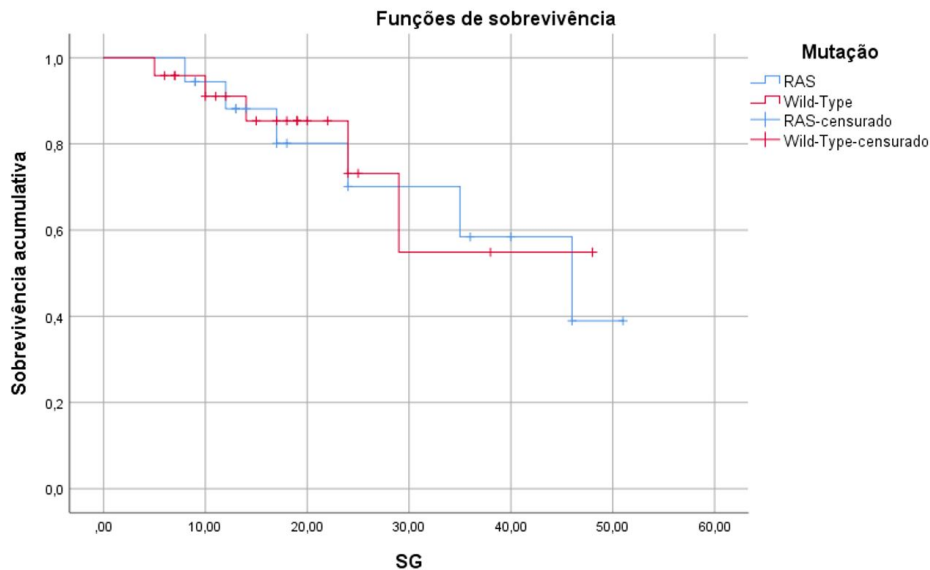


Figura 4 – SG e presença ou não da mutação do KRAS

Apesar do estudo ter demonstrado relevância estatística entre mutação e SLP, os dados de sobrevida global não foram estatisticamente significativos ($p = 0,80$; HR: 1,161; IC 95%: 0,349 – 3,861). (Figura 4)

Análise multivariada

Em análise multivariada, foi demonstrado que ter abaixo de 60 anos, presença da mutação, metástase no peritônio e a etnia são fatores de mau prognóstico. ($p = 0,049$; HR 3,294; IC 95%: 1 – 10,81), ($p = 0,01$; HR 4,374; IC 95%: 1,4 – 13,64), ($p = 0,036$; HR 3,446; IC 95%: 1,08 – 11,924), ($p = 0,008$; HR 0,490; IC 95%: 0,28 – 0,83) respectivamente. (Tabela 5)

Tabela 5 - Análise multivariada de SLP

	P	HR	Intervalo de confiança 95%	
			Inferior	Superior
Gênero	0,194	2,029	0,697	5,906
Idade abaixo 60 anos	0,049	3,294	1,003	10,813
Mutação	0,011	4,374	1,402	13,646
Lateralidade	0,456	0,691	0,261	1,828
Metastase hepática	0,476	0,568	0,120	2,690
Metástase pulmonar	0,389	0,628	0,218	1,809
Metástase peritoneal	0,036	3,446	1,087	10,924
Metastase LFNNR	0,538	1,469	0,433	4,985
Etnia	0,008	0,490	0,289	0,830
ECOG	0,708	1,231	0,415	3,648

Com relação à sobrevida global nenhuma característica teve relação estatisticamente significativa. Na tabela abaixo encontra-se a tabela e os dados da análise multivariada de SG.

Pacientes com neoplasia à direita fizeram mais uso de anticorpo monoclonal quando comparado aos que tinham doença à esquerda (38,9% vs 33,3% respectivamente; $p = 0,488$).

Pacientes sem mutação do KRAS fizeram mais uso do anticorpo monoclonal do que os que tinham a mutação (41,7% vs 27,8% respectivamente; $p = 0,274$)

Dos pacientes do estudo, 24 morreram com uma média de 74,46 dias entre a data da última quimioterapia e a data do óbito (mínimo 0 dias, máximo 384 dias, desvio padrão de 91,3 e mediana de 37,5 dias). (Tabela 6)

Tabela 6 - Análise multivariada de sobrevida global

	P	HR	Intervalo de confiança 95%	
			Inferior	Superior
Gênero	0,941	402907,072	0,000	7,074E+152
Idade abaixo 60 anos	0,207	3,769	0,480	29,608
Mutação	0,988	0,972	0,023	41,902
Lateralidade	0,726	1,531	0,141	16,668
Metástase hepática	0,846	0,765	0,051	11,516
Metástase pulmonar	0,168	0,108	0,005	2,553
Metástase peritoneal	0,959	1,090	0,041	28,905
Metástase LFNNR	0,851	0,746	0,035	15,868
Etnia	0,225	0,414	0,100	1,719
ECOG	0,580	0,536	0,059	4,879

DISCUSSÃO

O câncer colorretal é a quinta neoplasia mais comum na população brasileira e ocupa o terceiro lugar em incidência para homens e o segundo entre as mulheres, excluindo-se os tumores de pele.¹

A maioria dos pacientes incluídos nesse estudo eram do sexo masculino (55%) e a idade média foi de 60 anos. Esse resultado equivale com os da literatura, que apontam a faixa etária entre 50 e 70 anos.^{4,5}

No trabalho foram encontrados mais homens com neoplasia à direita (66,6%), sendo diferente dos dados encontrados na literatura que demonstram maior incidência entre as mulheres. nesse estudo apesar da tendência de maior taxa de mutação à direita o número total de pacientes foi pequeno prejudicando a análise estatística.⁶ Em alguns casos, houve dificuldade em identificar a lateralidade da neoplasia e o segmento do intestino acometido, sendo solucionado somente após acesso ao resultado do anátomo patológico, e em exames de imagem de estadiamento.

Relatos de consumo de álcool foram encontrados em 28,9% dos pacientes do estudo, corroborando dados da literatura que apontam associação entre o consumo de álcool e CCR.⁷

O tabagismo e a ingestão de álcool estão associados a um aumento moderado, porém significativo, tanto dos riscos de CCR, quanto ao surgimento de pólipos adenomatosos e serrilhados. Foi demonstrado no estudo de Fagunwa et al.⁸ que o álcool e o tabaco estão associados ao surgimento de pólipos elevando assim o risco para CCR.

Um dos problemas encontrados no estudo, foram os dados extraídos de informações contidas nos prontuários dos pacientes do HA e IBCC. Diversas limitações qualitativas como falta de itens básicos na anamnese, tais como a etnia (10%), histórico de alcoolismo (25%) e/ou tabagismo (23,3%), carga tabágica (100%), presença ou não de comorbidades pré existentes como hipertensão (21,7%), diabetes mellitus (23,3%), insuficiência renal (23,3%) e doenças inflamatórias intestinais (23,3%) e o ECOG na primeira consulta (6,7%).

Tendo em vista a idade média de 60 anos dos pacientes do estudo, é esperado, incidência de comorbidades como diabetes, hipertensão, doença renal crônica. Talvez por esse motivo, esses dados não são encontrados facilmente na literatura. A presença de DM entre os pacientes do estudo foi de 13%. Dados da literatura demonstram que a coincidência da concomitância de DM e CCR, apresentam tendência de crescimento devido a sobrevivência e a presença de diabetes mellitus serem cada vez mais incidentes.⁹

Doenças inflamatórias do colón como retocolite ulcerativa crônica e doença de Crohn, também são fatores de risco para CCR, porém não foram encontradas em nenhum dos pacientes descritos no estudo.¹⁰

No estudo, foram encontrados apenas pacientes com performance status classificados como ECOG 0 e 1. É possível que os pacientes classificados como ECOG 2 a 4 estivessem presentes naqueles cuja informação não foi descrita na primeira consulta.

Aproximadamente 30 a 50% dos tumores colorretais apresentam mutação do gene KRAS.¹¹ No estudo foi descrito mutação de 42,9%, o que corrobora os dados da literatura.

Mutações BRAF ocorrem em aproximadamente 5% dos pacientes com CCR metastático e estão associadas a um fenótipo mais agressivo, resistência à quimioterapia e desfecho desfavorável.¹² No estudo nenhum paciente tinha mutação do BRAF comprovada, pois além do número pequeno de pacientes, a incidência de mutação é baixa.

O fígado é o sítio mais comum de metástases da neoplasia colorretal, presente em até 75% dos pacientes. Na literatura foi encontrado que 15 a 25% dos apresentam lesões hepáticas já ao diagnóstico. Apenas 20 a 50% dos pacientes apresentarão metástase exclusivamente hepática. No estudo, 78,3% dos pacientes tinham lesão hepática, porém não houve diferenciação se a progressão tinha sido avaliada ao diagnóstico ou no decorrer da evolução da doença, apesar desse dado constar na maioria dos prontuários avaliados.¹³

Segundo dados do estudo de Thomassen et al.,¹⁴ a taxa de metástases peritoneais é de aproximadamente 34%, sendo superior ao encontrado nesse estudo que foi de 21,7%, possivelmente pelo número reduzido de pacientes na amostra total.

A abordagem atual para tratamento do câncer colorretal metastático favorece o uso de terapia citotóxica combinada. Os tratamentos de primeira linha incluem as combinações de fluorouracil, leucovorina e irinotecan (FOLFIRI), fluorouracil, leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX), capecitabina associado a oxaliplatina (XELOX), e terapia tripla fluorouracil, leucovorin, oxaliplatina e irinotecano (FOLFOXIRI).¹² No estudo as combinações mais escolhidas foram as que continham oxaliplatina (72,9%), irinotecano (11,9%), fluorouracil e leucovorin (15,3%). Os dados de progressão de doença e informações precisas das datas da última aplicação de quimioterapia, muitas vezes precisaram ser confirmados no controle da farmácia.

A metastasectomia é fator associado a ganhos em sobrevida, devendo ser considerada na escolha da estratégia terapêutica em pacientes em estágio IV. Apesar do aumento na sobrevida (40% em 5 anos), a taxa de recorrência pode chegar a 80% dos casos.¹⁵ A taxa de ressecabilidade encontrada entre os pacientes do estudo foi de 15%.

O uso de anticorpos monoclonais revolucionou o tratamento e desfecho dos pacientes com CCR. Segundo revisão de literatura feita no estudo de Tonon et al.,¹⁶ o uso de bevacizumabe em primeira linha foi de 85,7%.¹⁶ Apesar de ser o anticorpo monoclonal de escolha, demonstrado no estudo, taxa de uso do bevacizumabe foi de 35%. Há relato de apenas um paciente que fez uso de Cetuximabe, correspondendo a 1,7%. Tal fato pode ser explicado pelo número reduzido de pacientes.

Esse estudo demonstrou que a mediana de dias entre a data da última quimioterapia e o óbito foi de 37,5 dias. Dos pacientes do estudo, 24 morreram com uma média de 74,46 dias entre a data da última quimioterapia e a data do óbito, o que condiz com dados encontrados na literatura.¹⁷

CONCLUSÃO

Dos pacientes avaliados no estudo, a maioria não tinha comorbidades, sendo que em 22 a 25% faltava esse tipo de informação no prontuário. 30% tinham mutação, 70% tinham CCR no lado esquerdo e 78,3% desenvolveram metástase no fígado, sendo que metástase peritoneal, significou pior desfecho.

A SLP foi de 11 meses e a SG de 34 meses, foi encontrada SG maior com neoplasia à direita do que à esquerda. O esquema de quimioterapia mais usado foi: Oxaliplatina + 5FU e o mAb mais usado foi Bevacizumabe. Pacientes com neoplasia à direita fizeram mais uso de anticorpo monoclonal quando comparado aos que tinham doença à esquerda. Pacientes sem mutação do KRAS fizeram mais uso do mAb.

Foi encontrado maior número de mutações do KRAS à direita (x 1,94%) e a lateralidade não foi fator prognóstico para SLP. Mutação do KRAS significou SLP menor (11 meses x 15 meses).

Em análise multivariada, foi demonstrado que ter abaixo de 60 anos, presença da mutação, metástase no peritônio e a etnia são fatores de mau prognóstico.

Houve discrepância entre os dados encontrados na literatura e os encontrados no estudo, isso provavelmente se deve ao número pequeno de pacientes incluídos no trabalho. É necessário estudo com um número maior de pacientes para que os dados da literatura sejam semelhantes aos da realidade.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. INCA 2018: estimativa: colorretal: casos: taxas: Brasil [Internet]. Brasília; 2018 [citado 2018 jun 20]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/casos-taxas-brasil.asp>
2. World Health Organization. Estimated number of incident cases worldwide, both sexes, all ages [Internet]. Lyon; 2018 [citado 2018 jun 20]. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Afalse%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D&population_group_globocan_id=
3. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683-91. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>. PMID:26818619.
4. Koch M, McPherson TA, Egedahl RD. Effect of sex and reproductive history on the survival of patients with colorectal cancer. *J Chronic Dis*. 1982;35(1):69-72. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(82\)90032-7](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(82)90032-7). PMID:7068804.
5. Haas P. Efetividade da ingestão de grãos integrais na prevenção do câncer colorretal: revisão sistemática de estudos de coorte com metanálise [tese]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.
6. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(9):2388-94. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-008-0015-y>. PMID:18622647.
7. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med*. 2004;140(8):603-13. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00007>. PMID:15096331.
8. Fagunwa IO, Loughrey MB, Coleman HG. Alcohol, smoking and the risk of premalignant and malignant colorectal neoplasms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(5):561-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2017.09.012>. PMID:29195676.
9. Bertolazzi LG, Domingues JL Jr, Carmo VCMFO, Fernandez FLC. Prevalência de diabetes em pacientes com neoplasias malignas de trato intestinal em um hospital de ensino. *Rev Bras Oncol Clin*. 2015;11(40):71-7.
10. Vasques AR, Peres A. Tendência temporal da mortalidade por câncer de cólon e reto em Santa Catarina no período entre 1980 a 2006. *Epidemiol Serv Saude*. 2010;19(2):91-100. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742010000200002>.
11. Sepulveda AR, Hamilton SR, Allegra CJ, et al. Molecular biomarkers for the evaluation of colorectal cancer: guideline from the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(5):625-57. <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2016-0554-CP>. PMID:28165284.
12. Fakhri MG. Metastatic colorectal cancer: current state and future directions. *J Clin Oncol*. 2015;33(16):1809-24. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2014.59.7633>. PMID:25918280.
13. Zavadsky KE, Lee YT. Liver metastases from colorectal carcinoma: incidence, resectability, and survival results. *Am Surg*. 1994;60(12):929-33. PMID:7992967.
14. Thomassen I, Van Gestel YR, Lemmens VE, Hingh IH. Incidence, prognosis, and treatment options for patients with synchronous peritonealcarcinomatosis and liver metastases from colorectal origin. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(12):1373-80. <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182a62d9d>. PMID:24201391.
15. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3677-83. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5278>. PMID:19470929.
16. Tonon LM, Secoli SR, Caponero R. Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. *Rev Bras Cancerol*. 2007;53(2):173-82.

17. Martoni AA, Tanneberger S, Mutri V. Cancer chemotherapy near the end of life: the time has come to set guidelines for its appropriate use. *Tumori*. 2007;93(5):417-22. <http://dx.doi.org/10.1177/030089160709300502>. PMID:18038871.

Autor correspondente

Fernanda Laraia da Rocha Lobo
Endereço: Rua Agnaldo Manuel Santos, 65 CEP 04116-250
Telefone: (11) 94227-1717
fernandalaraia@hotmail.com