

## Riscos na quimioterapia adjuvante: revisão sistemática

### Risks in adjuvant chemotherapy: systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n2-323

Recebimento dos originais: 14/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

#### **Maria Olimpia Pereira Sereia**

Estudante de Farmácia

Instituição: Fundação Hermínio Ometto

Endereço: Av. Santo Antonio Maria Claret, 1724, Claret, CEP: 13503-257, Rio Claro/SP

#### **Bruna Malvestiti Vieira dos Santos**

Estudante de Medicina

Instituição: Centro Universitário Claretiano

Endereço: Av. Santo Antonio Maria Claret, 1724, Claret, CEP: 13503-257, Rio Claro/SP

#### **Luiz Alves Rodrigues**

Mestre Professor Farmaceutico

Instituição: Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Endereço: Av. Santo Antonio Maria Claret, 1724, Claret, CEP: 13503-257, Rio Claro/SP

### **RESUMO**

**Introdução:** A quimioterapia adjuvante (QTA) é uma escolha terapêutica pós-operatória frequente no manejo de inúmeras neoplasias – de cabeça e pescoço, de mama, espinhais, abdominais, pélvicas e ginecológicas –, ainda assim, faltam diretrizes específicas e amplamente reconhecidas. **Objetivo:** Apresentar os riscos relacionados à QTA, incluindo, menor taxa de sobrevida, taxas de eficácia desfavoráveis e complicações agudas ou tardias. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de artigos, na base de dados PubMed e no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) em setembro de 2021 com os descritores: “quimioterapia adjuvante”, “período pós-operatório” e “risco”. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2021 que abordassem riscos relacionados à quimioterapia pós-operatória e, após exclusão conforme duplicatas, tipo de estudo, idiomas e leitura do resumo, foram selecionados 29 estudos para análise. **Resultados e discussão:** Os riscos relacionados à QTA diferiram entre os distintos tipos de neoplasias e estágios. Em condições específicas, a QTA foi relacionada a melhores taxas de sobrevida em pacientes com câncer, por exemplo, de mama, de pulmão, gástrico, hepático, pancreático, de bexiga, retal e metástases; e a taxas desfavoráveis de recorrência, a citar, de câncer hepático e endometrial. A QTA pode apresentar resultados desfavoráveis, a incluir complicações de ostomia em pacientes com neoplasia retal e tromboembolismo venoso em pacientes com câncer de ovário. **Conclusão:** Sugere-se ponderar benefícios e riscos associados a QTA, bem como a padronização de suas indicações.

**Palavras-chave:** quimioterapia adjuvante, tratamento quimioterápico, período pós-operatório, risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** Adjuvant chemotherapy (ATQ) is a frequent postoperative therapeutic choice in the management of numerous neoplasms - head and neck, breast, spinal, abdominal, pelvic and gynecologic - yet specific and widely recognized guidelines are lacking. **Objective:** To present the risks related to QTA, including lower survival rates, unfavorable efficacy rates, and acute or late complications. **Methods:** A systematic review of articles was conducted in the PubMed database and the Virtual Health Library (VHL) Regional Portal in September 2021 with the descriptors: "adjuvant chemotherapy", "postoperative period" and "risk". Studies published between 2016 and 2021 that addressed risks related to postoperative chemotherapy were included, and after exclusion according to duplicates, study type, languages, and reading the abstract, 29 studies were selected for analysis. **Results and discussion:** The risks related to QTA differed among the distinct types of neoplasms and stages. In specific conditions, QTA was related to better survival rates in patients with cancer, e.g., breast, lung, gastric, liver, pancreatic, bladder, rectal, and metastases; and to unfavorable recurrence rates, e.g., liver and endometrial cancer. QTA may have unfavorable outcomes, to include ostomy complications in patients with rectal cancer and venous thromboembolism in patients with ovarian cancer. **Conclusion:** It is suggested to weigh benefits and risks associated with QTA, as well as the standardization of its indications.

**Keywords:** chemotherapy, adjuvante, chemotherapy treatment, postoperative period, risk.

## 1 INTRODUÇÃO

A QTA é frequentemente observada na terapêutica pós-operatória de cirurgias oncológicas, a citar, carcinoma espinocelular da cabeça e pescoço (CECP). No entanto, para inúmeras neoplasias, não há protocolos amplamente difundidos e reconhecidos acerca de indicações específicas e das possibilidades de administração que visem necessidades singulares dos pacientes, analisando-se as características e taxas de sobrevida desta opção terapêutica<sup>14,15</sup>.

Em pacientes com câncer gástrico, sabe-se que a QTA ocasiona melhora da sobrevida. nos EUA, na Europa e na Ásia, o tratamento padrão avançado para câncer gástrico localmente avançado é a gastrectomia com linfadenectomia D2 seguida por QTA. Todavia, urge a associação à quimioterapia neoadjuvante e quimiorradioterapia (QRT) pós-operatória. Outrossim, observa-se QTA para câncer da junção gastroesofágica<sup>3,13,21</sup>.

À outras indicações de QTA, competem metástases espinhais; câncer de bexiga; e, carcinoma hepatocelular (CHC), para o qual a QTA deve ser incluída no plano de tratamento a depender dos achados pré-operatórios. Em contrapartida, as recomendações de QTA para CHC após transplante hepático se mostram insuficientes<sup>10,17,23,26,29</sup>.

Tratando-se de câncer pancreático – por exemplo, adenocarcinoma ductal do pâncreas –, segundo a *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, há indicações específicas de QTA, desde que não haja contraindicações médicas ou cirúrgicas<sup>4,19,22</sup>.

Para câncer retal, a QTA é padrão após QRT pré-operatória e ressecção curativa de estádios II/ III. Contudo, recentemente se têm investigado melhora da sobrevida global resultante da QTA<sup>6,13,25</sup>.

Quanto ao câncer de pulmão, ressalta-se as taxas consideráveis de recorrência e morte por câncer de pulmão, apesar de realizada ressecção cirúrgica completa, devido à metástase à distância, a qual se encontra entre as principais causas de falha do tratamento. Visando melhores resultados, a QTA foi inserida na prática clínica. No entanto, as taxas de sobrevida permanecem entre 34% e 61%, com destaque para adenocarcinoma<sup>9,11,18</sup>.

Em relação a câncer de mama, QTA é considerada essencial na terapêutica de inúmeros casos em estágio inicial, constituindo componente importante da qualidade do tratamento. No entanto, permanecem dúvidas acerca dos resultados conforme cada prescrição de QTA, a citar, o início precoce ou tardio; como consenso, têm-se a recomendação de início em até 90 dias de pós-operatório, objetivando maior sobrevida<sup>1,20</sup>.

O uso de docetaxel na QTA deste câncer demonstrou aumento de 68% para 75% da taxa de sobrevida livre de doença, intitulado como tratamento padrão. A partir disto, pesquisadores de outras neoplasias desenvolveram estudos para verificar se o resultado se reproduziria. Em geral, recomendou-se a QTA como tratamento padrão para tumores sólidos, porém, não houve eficácia comprovada para câncer de próstata<sup>2</sup>.

No que corresponde à cânceres ginecológicos, infere-se câncer de endométrio, câncer de ovário e câncer do colo do útero. Discute-se o risco de tromboembólico por QTA em paciente com neoplasia ovariana, bem como suas eficácia e complicações potenciais em câncer cervical<sup>7,8,12,14,16</sup>.

O objetivo deste estudo consiste em, por meio de uma revisão sistemática de literatura, apresentar os riscos relacionados à QTA – realizada no período pós-operatório –, a incluir, menor taxa de sobrevida, taxas de eficácia desfavoráveis e complicações agudas ou tardias.

## 2 MÉTODOS

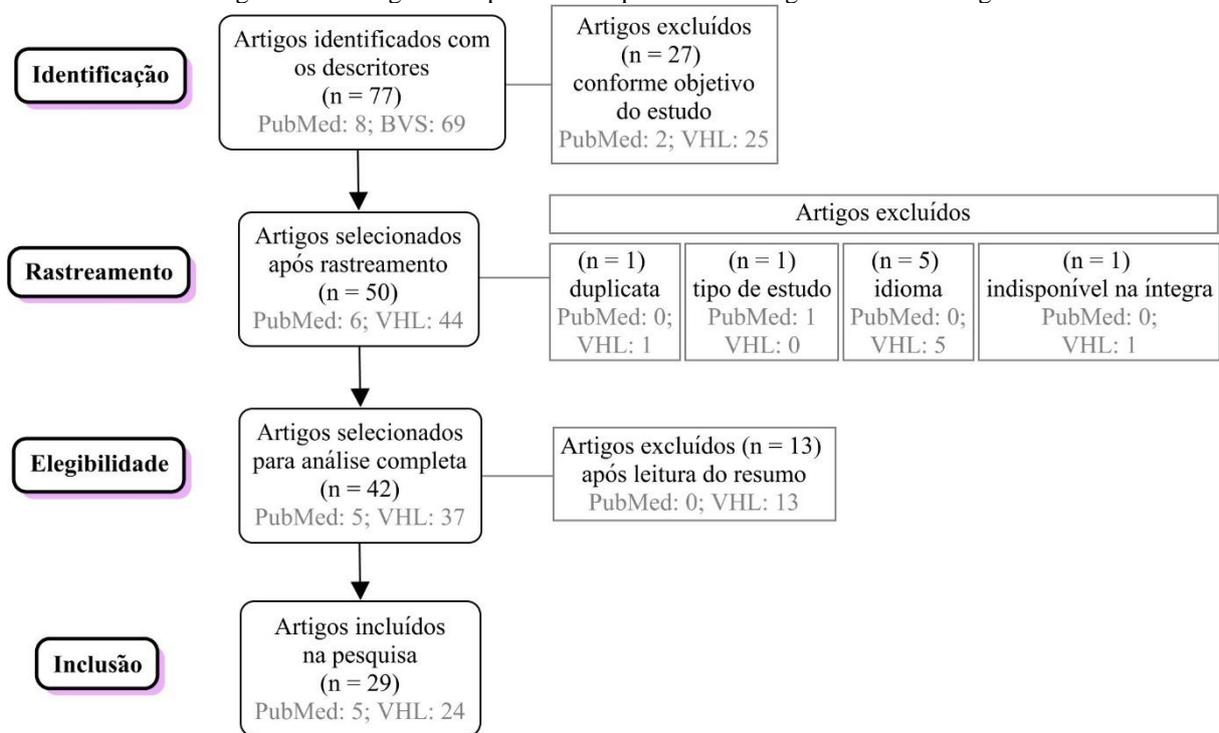
Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura para apresentar os riscos relacionados à quimioterapia adjuvante no período pós-operatório. A pesquisa foi realizada em setembro de 2021 por duas pesquisadoras independentes. As bases de dados utilizadas para encontrar os artigos nesta revisão foram PubMed e BVS. Para a seleção dos descritores de busca foram utilizadas as palavras do dicionário *Medical Subject Heading Terms (MeSH)*. Os descritores utilizados foram: “*adjuvant chemotherapy*”, “*chemotherapy treatment*”, “*postoperative period*” e “*risk*”.

Foram encontrados 77 artigos, publicados entre 2016 e 2021, sendo incluídos 27 artigos, que abordassem os riscos supracitados, sendo excluídos 1 estudo duplicado, 1 relato de caso, 5 estudos conforme idioma (alemão, francês ou mandarim), 1 indisponível na íntegra e 13 estudos, após a leitura do resumo, que não abordassem o objetivo do estudo. Portanto, 29 artigos entraram na análise.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo os critérios de inclusão, foram selecionados (n = 29) artigos para análise dos resultados, conforme demonstra o fluxograma na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma explicativo do processo de elegibilidade dos artigos



Os artigos incluídos foram tabelados conforme ordem cronológica e alfabética. Posteriormente, houve análise e descrição dos dados na Tabela I, evidenciando-se os seguintes itens: nome do artigo, ano da publicação, país e conclusão, conforme demonstrado a seguir.

Tabela I - Dados de identificação dos estudos selecionados

Nome	Ano	País	Conclusão
A preoperative nomogram predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a multicenter retrospective study.	2021	China	Foi elaborado um nomograma para o manejo de QTA pacientes com CHC após transplante hepático já que as especificações de suas recomendações são limitadas.
Analysis of related risk factors of lung metastasis after laparoscopic radical hysterectomy of cervical cancer.			A QTA pode ser indicada para controle metastático.
Total neoadjuvant therapy vs standard therapy of locally advanced rectal cancer with high-risk factors for failure.		Eslovênia	O papel da QTA no tratamento de câncer colorretal localmente avançado (CCRLA) permanece indefinido.
Adjuvant chemotherapy improves the prognosis of early stage resectable pulmonary large cell carcinoma: analysis of SEER data.	2020	China	A QTA após cistectomia radical foi associada à melhor sobrevida.
Deep vein thrombosis and serum D-dimer after pelvic lymphadenectomy in gynecological cancer.		Japão	Os valores pós-operatórios de dímero-D foram significativamente maiores em pacientes que receberam QTA.
Effects of high-intensity exercise training on physical fitness, quality of life and treatment outcomes after oesophagectomy for cancer of the gastro-oesophageal junction: PRESET pilot study.		Dinamarca	QTA pode exacerbar perda de aptidão física e qualidade de vida relacionada à saúde.
Intratumor heterogeneity could inform the use and type of postoperative adjuvant therapy in patients with head and neck squamous cell carcinoma.		EUA	A QTA é indicada em combinação com radioterapia (RT) em casos específicos de CECP.
Is adjuvant therapy necessary for patients with intermediate-risk cervical cancer after open radical hysterectomy?		Japão	Contesta-se a significância de maiores taxas de sobrevida devido à QTA.
Adjuvant chemotherapy versus observation after radical cystectomy in patients with node-positive bladder cancer.		Coreia do Sul	A QTA após a cirurgia em pacientes com câncer de bexiga linfonodo positivo está associada a melhor sobrevida global.
Analysis of the relapse patterns and risk factors of endometrial cancer following postoperative adjuvant chemotherapy in a phase III randomized clinical trial.		2019	Japão
Clinical outcomes and significant factors in the survival rate after decompression surgery for patients who were non-ambulatory due to spinal metastasis.	As indicações de QTA devem ser consideradas cuidadosamente devido à complicações, diminuindo sobrevida.		
Effectiveness of postoperative chemotherapy for stage IC mucinous ovarian cancer.	EUA	A melhora da sobrevida não foi associada com a QTA.	
Long-term oncological outcomes in laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis.	China	O aumento do tempo para QTA está relacionado com a diminuição na sobrevida.	

Psf3 as a possible biomarker of postoperative chemotherapy for patients with early pulmonary adenocarcinoma.		Japão	Houve aumento da taxa de sobrevida de cinco anos em pacientes que receberam QTA.
Reversal of defunctioning stoma following rectal cancer surgery: are we getting better? A population-based single centre experience.		Suécia	Entre as causas mais comuns relacionadas à reversão tardia do estoma, encontra-se a QTA.
The predictors and patterns of the early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma after pancreatectomy: the influence of pre-and post-operative adjuvant therapy		Japão	A QTA apresentou bons resultados isoladamente, porém, recomendado combinação com outra terapia para resultados mais significativos.
Docetaxel versus surveillance after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: results from the prospective randomised, open-label phase 3 Scandinavian Prostate Cancer Group 12 trial.	2018	Escandinávia	Em pacientes com câncer de próstata, a QTA após prostatectomia radical não melhorou significativamente a sobrevida.
Impact of age on outcomes of patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with immediate postoperative instillation of mitomycin C.		Paris	QTA não apresentou benefício em pacientes com NMIBC.
Impact of timeliness of adjuvant chemotherapy and radiotherapy on the outcomes of breast cancer; a pooled analysis of three clinical trials.		Egito	O atraso do início da QTA após cirurgia está associado a piores desfechos do paciente.
Surgical risk factors for the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in breast cancer.		EUA	O início tardio da QTA foi associado a um prejuízo para a sobrevida.
Temporal and regional distribution of initial recurrence site in completely resected N1-stage II lung adenocarcinoma: The effect of postoperative adjuvant chemotherapy.		Coreia do Sul	O uso de QTA em adenocarcinoma pulmonar em estágio II N1 reduziu significativamente o risco de recorrência.
Incidence and timing of thromboembolic events in patients with ovarian cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy.		EUA	O tromboembolismo venoso pode ocorrer em pacientes operados por câncer de ovário durante QTA.
Postoperative weight loss leads to poor survival through poor S-1 efficacy in patients with stage II/III gastric cancer.		2017	Japão
Validated preoperative computed tomography risk estimation for postoperative hepatocellular carcinoma recurrence.	China		Pacientes com CHC com invasão microvascular apresentaram recorrência importante, apesar de terapias pós-operatórias.
Comparative effectiveness of postoperative chemotherapy among older patients with non-metastatic rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy.	2016	EUA	Os benefícios da QTA são limitados para pacientes com idade superior a 75.
Impact on survival of timing and duration of adjuvant chemotherapy in radically resected gastric cancer.		Itália	O tempo entre cirurgia e início da QTA pode aumentar riscos relacionados à sobrevida.

<p>Postoperative adjuvant chemotherapy combined with intracavitary brachytherapy in early-stage cervical cancer patients with intermediate risk factors.</p>		<p>China</p>	<p>A taxa de complicações foi menor, com QTA, em pacientes em estágio inicial e de risco intermediário.</p>
--	--	--------------	---

Em pacientes cirúrgicos com CECP com alta medida da heterogeneidade genética intratumoral, não há indicação de QTA. Para tumores de baixa heterogeneidade, pode-se somar a QTA à RT adjuvante.<sup>15</sup>

Considerados 3.390 pacientes com câncer de mama, espera-se melhor sobrevida livre de recidiva em pacientes com QTA de curso mais longo, como AC-docetaxel ou A-CMF.<sup>1</sup>

Quanto à eventual início tardio de QTA, pode haver menor sobrevida, considera-se que readmissões não planejadas após cirurgia de câncer de mama constituem fator de risco significativo.<sup>20</sup>

Constata-se a relevância da QTA na redução do risco de recorrência precoce e distante com efeitos nas recorrências tardias e cerebrais. No entanto, há diferentes efeitos da QTA a depender do local do órgão de metástase à distância, houve menor recorrência pulmonar distante e de metástases ósseas, porém a QTA não mostrou efeito sobre metástases cerebrais.<sup>18</sup>

Em uma coorte chinesa constituída por pacientes diagnosticados com carcinoma de grandes células (CGC), mediante a ausência de recomendação para o tratamento, observou-se eficácia da QT adjuvante, havendo melhor sobrevida em pacientes em Estágio II e IIIA de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), embora tenha apresentado dados controversos em estágio IB.<sup>9</sup>

No Japão, a partir de 583 pacientes submetidos à ressecção completa de adenocarcinoma pulmonar, foi demonstrada que eficácia de QTA para pacientes em estágio IA e IB, devendo-se considerar a expressão da proteína Psf3.<sup>11</sup>

Dentre 31 pacientes apresentando compressão medular epidural metastática (CMEM), submetidos à descompressão cirúrgica, 82% poderiam ser submetidos à QTA, determinante de maior taxa de sobrevida.<sup>23</sup>

Após cirurgia oncológica da junção gastroesofágica concomitante ao tratamento adjuvante, podem ser iniciados exercícios de alta intensidade sem riscos para capacidade cardiorrespiratória e força muscular.<sup>21</sup>

A QTA proporciona melhor sobrevida para pacientes com câncer gástrico, sugere-se que maior tempo desde a cirurgia até o início da quimioterapia impacta negativamente na sobrevida global e na sobrevida livre de doença.<sup>5</sup>

Em casos de perda ponderal grave, com à insuficiência da QTA, pode não haver efeito profilático suficiente para prevenir metástases peritoneais.<sup>3</sup>

Considerando a insuficiência de critérios para orientar a QTA em pacientes com CHC submetidos a transplante hepático, um estudo chinês analisou 233 pacientes de 2012 a 2019 em três centros de transplante hepático na China para construir o nomograma destinado a previsão de sobrevida, orientações para QTA e fácil gestão particularizada, o qual se mostrou aplicável para pacientes com CHC.<sup>10</sup>

A avaliação de 128 pacientes com CHC operável CHC permitiu concluir que ressecção curativa com margens amplas e terapia antiviral e quimioterapia devem constituir o tratamento, embora haja taxas importantes de recorrência mesmo com ambas as terapias.<sup>29</sup>

Considerando 115 pacientes submetidos à ressecção curativa para adenocarcinoma ductal pancreático, a QTA preveniu recorrência precoce, principalmente distante. No entanto, vale ressaltar que a associação à QRT pré-operatória tende a apresentar resultados ainda mais satisfatórios.<sup>22</sup>

Um estudo chinês observou que pacientes de pancreatoduodenectomia laparoscópica (PDL) tiveram tempo significativamente menor para receber QTA e maior sobrevida livre de doença comparativamente à aberta (PDA), provavelmente por, na PDL, haver menores efeitos fisiológicos e imunológicos e maior capacidade para realizar QTA, a qual esteve entre os fatores que afetam a sobrevida geral.<sup>19</sup>

Após cistectomia radical em pacientes com câncer de bexiga linfonodo positivo, a administração de QTA proporcionou maior sobrevida global, sendo esta variável conforme a densidade do linfonodo – maior em pacientes com carga nodal intermediária e sem resultados aparentes para baixa carga nodal.<sup>17</sup>

Embora, conforme as diretrizes da Associação Europeia de Urologia (EAU), indique-se QTA imediatamente após ressecção transuretral de câncer de bexiga não-músculo invasivo (CBNMI) de risco baixo ou intermediário, esta conduta é subutilizada em virtude do risco de morbidade.<sup>26</sup>

Em um estudo sobre câncer retal, foram analisados 1.316 pacientes, sendo 49% submetidos à QTA, houve diminuição da mortalidade em pacientes na faixa etária entre 66-74 anos. Devendo-se ponderar, as preferências individuais de pacientes com idade superior à 75 anos, e os possíveis riscos, determinantes de benefícios limitados.<sup>13</sup>

Um estudo sueco avaliou, após procedimento cirúrgico, pacientes com câncer retal, onde 38% dos pacientes tiveram reversão da disfunção do estoma em 120 dias decorrente de QTA.<sup>6</sup>

Conforme um estudo retrospectivo esloveno, para o tratamento de CCRLA, recomenda-se, sequencialmente: QT neoadjuvante, cirurgia e QT adjuvante. Além de não esclarecida a função representada pela QT adjuvante, esta foi associada à baixas tolerância e adesão, necessidade de redução de dose e atrasos na terapêutica inicial decorrentes de complicações pós-operatórias. Com isso, surge o conceito de tratamento neoadjuvante total, no qual se verifica QT sistêmica, com foco principal em micrometástase, somada a QT neoadjuvante, estritamente no período pré-operatório. Infere-se que a QT neoadjuvante, em comparação a recomendação atual, apresenta maior adesão, *downstaging*, ressecções e resposta patológica completa. Logo, é prevista como abordagem não operatória em determinados pacientes, em detrimento da associação a QT adjuvante.<sup>25</sup>

Considerando 459 pacientes submetidos à prostatectomia, não foram encontrados benefícios da administração pós-operatória de docetaxel após prostatectomia radical, portanto os resultados não favorecem essa QTA como tratamento único para câncer de próstata de alto risco.<sup>2</sup>

No Japão, foram avaliadas 205 pacientes oncológicas submetidas a cirurgia ginecológica, das quais 110 foram encaminhadas à QTA. Verificaram-se valores pós-operatórios de dímero D significativamente maiores em pacientes que haviam realizado QTA, logo, os valores são afetados não somente pela cirurgia. No entanto, QTA não determinou influência na incidência de trombose venosa profunda (TVP).<sup>12</sup>

Ao abordar os fatores de risco de metástase pulmonar em pacientes com câncer do colo do útero após histerectomia radical laparoscópica, considera-se a relação entre metástase pulmonar pós-operatória a características como dimensões do tumor e profundidade de invasão intersticial. Com isso, mostra-se pertinente indicar QTA – neste contexto, nedaplatina associada com paclitaxel –, além de quimioterapia neoadjuvante, de modo a alcançar menor viabilidade celular tumoral, inativação de lesões metastáticas pequenas, redução de lesões residuais e metástases e menor taxa de metástases pulmonares pós-operatórias.<sup>8</sup>

Outro estudo chinês avaliou o impacto da QTA na sobrevida de pacientes com câncer do colo do útero – carcinoma espinocelular – em estágio inicial e de risco intermediário. Em geral, para pacientes com resultados de exames patológicos, e consequente prognóstico, adversos, indica-se QTA, RT ou quimiorradioterapia, sendo conhecidos os efeitos positivos das duas últimas. Pode-se implementar QTA para supressão de metástases à distância e RT para obter menor taxa de recorrência, o que poderia ser maior somente com QTA. Entretanto, aspectos como complicações graves e pouco benefício de sobrevida com radioterapia, conduziram estudos quanto à eficácia da QTA, revelando sobrevida semelhante à da RT e taxas menores de

complicações pós-operatórias, a citar, obstrução intestinal e distúrbios urinários. Têm-se a opção de considerar a associação de QTA à outras terapias, como braquiterapia intracavitária.<sup>28</sup>

Em geral, recomenda-se QTA após histerectomia radical em pacientes com câncer do colo do útero de risco intermediário (invasão estromal profunda, invasão do espaço linfovascular e tumor volumoso), sendo que a sobrevida geral foi maior em grupos submetidos à QTA em estudos anteriores. No entanto, uma pesquisa japonesa avaliou prognóstico de 82 pacientes submetidos a histerectomia radical sem QTA, sendo que 6 apresentaram recorrência (2 vieram à óbito e 4 mostraram sobrevida livre de doença em 5 anos de 92,6% e a global em 5 anos de 96,3%, dispensa-se, pois, a necessidade da QTA).<sup>27</sup>

Em um grupo de pacientes com câncer de ovário, trompa de Falópio e peritoneal primário, após *Debulking*, foi observado tromboembolismo venoso durante QTA.<sup>7</sup>

Considerando 909 casos de câncer de ovário, sendo 532 (58,5%) pacientes submetidas à QTA pós-operatória, não houve melhor sobrevida para este grupo.<sup>14</sup>

Quanto à recaída e fatores de risco do câncer endometrial após QTA, observa-se recaída, em geral, após 1 ano do tratamento e, com menor frequência, metástase à distância.<sup>16</sup>

#### 4 CONCLUSÃO

Deve-se ponderar os benefícios da QTA em cada tipo e estágio de neoplasia de modo que as taxas de sobrevida, recorrência, metástase, morbidade e mortalidade, sejam favoráveis, sobrepondo os riscos e complicações.

A indicação de QTA se mostra eficiente em situações nas quais o paciente apresenta capacidade fisiológica e imunológica após a cirurgia, há boa tolerância e adesão, os possíveis riscos não determinam benefícios limitados, está associada a menores taxas de complicações pós-operatórias.

Sugere-se a criação de protocolos padronizados que disponham de critérios de indicação de QTA para cada estágio e tipo de neoplasia.

## REFERÊNCIAS

- 1 ABDEL-RAHMAN, Omar. Impact of timeliness of adjuvant chemotherapy and radiotherapy on the outcomes of breast cancer; a pooled analysis of three clinical trials. *The Breast*, v. 38, p. 175-180, 2018.
- 2 AHLGREN, Göran M. et al. Docetaxel versus surveillance after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: results from the prospective randomised, open-label phase 3 Scandinavian Prostate Cancer Group 12 trial. *European urology*, v. 73, n. 6, p. 870-876, 2018.
- 3 AOYAMA, Toru et al. Postoperative weight loss leads to poor survival through poor S-1 efficacy in patients with stage II/III gastric cancer. *International journal of clinical oncology*, v. 22, n. 3, p. 476-483, 2017.
- 4 DE GEUS, Susanna WL et al. Is neoadjuvant therapy sufficient in resected pancreatic cancer patients? A national study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 22, n. 2, p. 214-225, 2018.
- 5 DI BARTOLOMEO, Maria et al. Impact on survival of timing and duration of adjuvant chemotherapy in radically resected gastric cancer. 2016.
- 6 GADAN, Soran et al. Reversal of defunctioning stoma following rectal cancer surgery: are we getting better? A population-based single centre experience. *ANZ journal of surgery*, v. 89, n. 4, p. 403-407, 2019.
- 7 GRECO, Patricia S. et al. Incidence and timing of thromboembolic events in patients with ovarian cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Obstetrics & Gynecology*, v. 129, n. 6, p. 979-985, 2017.
- 8 HENGLIAN, Liu et al. Analysis of related risk factors of lung metastasis after laparoscopic radical hysterectomy of cervical cancer. *Medicine*, v. 100, n. 18, 2021.
- 9 HU, Xuefei et al. Adjuvant chemotherapy improves the prognosis of early stage resectable pulmonary large cell carcinoma: analysis of SEER data. *Annals of palliative medicine*, v. 9, n. 2, p. 199-206, 2020.
- 10 HUANG, Dabing et al. A preoperative nomogram predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a multicenter retrospective study. *BMC cancer*, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2021.
- 11 KIMURA, Kenji et al. Psf3 as a possible biomarker of postoperative chemotherapy for patients with early pulmonary adenocarcinoma. *Thoracic cancer*, v. 10, n. 12, p. 2300-2307, 2019.
- 12 KOMATSU, Hiroaki et al. Deep vein thrombosis and serum D-dimer after pelvic lymphadenectomy in gynecological cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*, v. 30, n. 6, 2020.

- 13 LUND, Jennifer L.; STURMER, Til; SANOFF, Hanna K. Comparative effectiveness of postoperative chemotherapy among older patients with non-metastatic rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy. *Journal of geriatric oncology*, v. 7, n. 3, p. 176-186, 2016.
- 14 MATSUO, Koji et al. Effectiveness of postoperative chemotherapy for stage IC mucinous ovarian cancer. *Gynecologic oncology*, v. 154, n. 3, p. 505-515, 2019.
- 15 MROZ, Edmund A.; PATEL, Krupal B.; ROCCO, James W. Intratumor heterogeneity could inform the use and type of postoperative adjuvant therapy in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*, v. 126, n. 9, p. 1895-1904, 2020.
- 16 NOMURA, Hiroyuki et al. Analysis of the relapse patterns and risk factors of endometrial cancer following postoperative adjuvant chemotherapy in a phase III randomized clinical trial. *Gynecologic oncology*, v. 155, n. 3, p. 413-419, 2019.
- 17 PAK, Sahyun et al. Adjuvant chemotherapy versus observation after radical cystectomy in patients with node-positive bladder cancer. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2019.
- 18 PARK, Byung Jo et al. Temporal and regional distribution of initial recurrence site in completely resected N1-stage II lung adenocarcinoma: The effect of postoperative adjuvant chemotherapy. *Lung Cancer*, v. 117, p. 7-13, 2018.
- 19 PENG, Long et al. Long-term oncological outcomes in laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, v. 29, n. 6, p. 759-769, 2019.
- 20 RIBA, Luis A. et al. Surgical risk factors for the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Annals of surgical oncology*, v. 25, n. 7, p. 1904-1911, 2018.
- 21 SIMONSEN, Casper et al. Effects of high-intensity exercise training on physical fitness, quality of life and treatment outcomes after oesophagectomy for cancer of the gastro-oesophageal junction: PRESET pilot study. *BJS open*, v. 4, n. 5, p. 855-864, 2020.
- 22 SUTO, Hironobu et al. The predictors and patterns of the early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma after pancreatectomy: the influence of pre-and post-operative adjuvant therapy. *BMC surgery*, v. 19, n. 1, p. 1-7, 2019.
- 23 TATEIWA, Daisuke et al. Clinical outcomes and significant factors in the survival rate after decompression surgery for patients who were non-ambulatory due to spinal metastases. *Journal of Orthopaedic Science*, v. 24, n. 2, p. 347-352, 2019.
- 24 TEOTIA, Sumeet S.; VENUTOLO, Christopher; HADDOCK, Nicholas T. Outcomes in patients receiving neoadjuvant chemotherapy undergoing immediate breast reconstruction: effect of timing, postoperative complications, and delay to radiation therapy. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 144, n. 5, p. 732e-742e, 2019.

- 25** TUTA, Mojca et al. Total neoadjuvant therapy vs standard therapy of locally advanced rectal cancer with high-risk factors for failure. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, v. 13, n. 2, p. 119, 2021.
- 26** XYLINAS, Evangelos et al. Impact of age on outcomes of patients with non–muscle-invasive bladder cancer treated with immediate postoperative instillation of mitomycin C. In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 2018. p. 89. e1-89. e5.
- 27** YAHATA, Hideaki et al. Is adjuvant therapy necessary for patients with intermediate-risk cervical cancer after open radical hysterectomy?. *Oncology*, v. 98, n. 12, p. 853-858, 2020.
- 28** YU, Hao et al. Postoperative adjuvant chemotherapy combined with intracavitary brachytherapy in early-stage cervical cancer patients with intermediate risk factors. *OncoTargets and therapy*, v. 9, p. 7331, 2016.
- 29** ZHANG, Wei et al. Validated preoperative computed tomography risk estimation for postoperative hepatocellular carcinoma recurrence. *World journal of gastroenterology*, v. 23, n. 35, p. 6467, 2017.