

DESFECHOS CLÍNICOS DA CAPECITABINA NA TERAPIA ADJUVANTE PARA PREVENIR METÁSTASES EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Andrea Almeida Zamorano¹.

Centro Universitário UNIFAVENI.

RESUMO: A capecitabina é um quimioterápico oral amplamente utilizado na terapia adjuvante para pacientes com câncer colorretal em estágios avançados. Ela é uma pró-droga do 5-fluorouracil (5-FU), convertida em sua forma ativa diretamente nas células tumorais, permitindo maior eficácia e menos efeitos colaterais sistêmicos. Seu papel na prevenção de metástases baseia-se em sua capacidade de interferir na síntese de DNA e RNA, inibindo a proliferação de células cancerígenas. Estudos clínicos demonstraram que a capecitabina pode ser tão eficaz quanto esquemas baseados em 5-FU intravenoso, como o regime FOLFOX (5-FU, leucovorina e oxaliplatina). Além disso, sua administração oral melhora a adesão dos pacientes ao tratamento, permitindo maior conveniência e qualidade de vida. No contexto adjuvante, o objetivo principal da capecitabina é erradicar células tumorais residuais após a cirurgia, reduzindo o risco de recorrência e metástases. Esse benefício é particularmente evidente em pacientes com câncer colorretal em estágio III, nos quais a quimioterapia adjuvante é indicada como padrão. Apesar de seus benefícios, o uso da capecitabina pode causar efeitos adversos, como síndrome mão-pé e diarreia, exigindo acompanhamento médico rigoroso. A escolha do regime terapêutico deve ser individualizada, considerando os riscos e benefícios para cada paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Células Tumorais. Quimioterapia Intravenosa. Neoplasias Malignas.

ABSTRACT: Capecitabine is an oral chemotherapy widely used in adjuvant therapy for patients with advanced-stage colorectal cancer. It is a prodrug of 5-fluorouracil (5-FU), converted into its active form directly within tumor cells, allowing for greater efficacy and fewer systemic side effects. Its role in preventing metastases is based on its ability to interfere with DNA and RNA synthesis, inhibiting cancer cell proliferation. Clinical studies have shown that capecitabine can be as effective as intravenous 5-FU-based regimens, such as the FOLFOX protocol (5-FU, leucovorin, and oxaliplatin). Additionally, its oral administration improves patient adherence to treatment, offering greater convenience and quality of life. In the adjuvant context, the primary goal of capecitabine is to eradicate residual tumor cells after surgery, reducing the risk of recurrence and metastasis. This benefit is particularly evident in patients with stage III colorectal cancer, where adjuvant chemotherapy is the standard of care. Despite its benefits, capecitabine can cause side effects, such as hand-foot syndrome and diarrhea, requiring careful medical monitoring. The choice of a therapeutic regimen should be individualized, weighing the risks and benefits for each patient.

KEYWORDS: Tumor Cells, Intravenous Chemotherapy, Malignant Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é uma das neoplasias malignas mais prevalentes no mundo, representando uma das principais causas de morte por câncer, especialmente em países desenvolvidos. Embora a cirurgia seja o tratamento primário e curativo nos estágios iniciais da doença, uma proporção significativa dos pacientes enfrenta o risco de recorrência ou metástase, particularmente nos estágios mais avançados. Nesse contexto, a terapia adjuvante desempenha um papel crucial para melhorar os resultados clínicos, reduzindo as taxas de recidiva e aumentando a sobrevida global.

A capecitabina, um quimioterápico oral e pró-droga do 5-fluorouracil (5-FU), surgiu como uma alternativa eficaz e conveniente para os esquemas tradicionais baseados em infusões intravenosas de 5-FU. Uma característica marcante da capecitabina é sua ativação seletiva nas células tumorais, o que reduz a toxicidade sistêmica e aumenta sua eficácia direcionada. Essa abordagem é particularmente relevante para pacientes submetidos a quimioterapia adjuvante, cujo objetivo é eliminar micrometástases e prevenir a progressão da doença (ARANTES, 2023)

Os benefícios do uso da capecitabina na terapia adjuvante têm sido amplamente investigados, especialmente em pacientes com câncer colorretal estágio III. No entanto, a escolha desse tratamento envolve a avaliação de fatores clínicos, como o perfil do paciente e a tolerância aos possíveis efeitos adversos. Este contexto destaca a importância de estratégias personalizadas e baseadas em evidências para maximizar os resultados terapêuticos.

O uso da capecitabina como terapia adjuvante no câncer colorretal apresenta avanços significativos em termos de eficácia, conveniência e tolerabilidade em comparação com os regimes tradicionais de quimioterapia intravenosa baseados no 5-fluorouracil (5-FU). Sua ativação seletiva nas células tumorais representa uma vantagem crucial, reduzindo efeitos adversos sistêmicos e permitindo uma melhor adesão ao tratamento. Estudos mostram que a capecitabina é tão eficaz quanto esquemas como o FOLFOX na redução do risco de recorrência e na melhora da sobrevida, especialmente em pacientes com doença em estágio III (ARANTES, 2023).

No entanto, é fundamental considerar suas limitações. Apesar de seu perfil de toxicidade mais favorável, efeitos adversos como síndrome mão-pé e diarreia podem comprometer a qualidade de vida de alguns pacientes, exigindo monitoramento rigoroso e ajustes na dosagem. Além disso, a eficácia da capecitabina depende de fatores individuais, como variações genéticas e a condição clínica do paciente, o que reforça a necessidade de abordagens personalizadas.

Embora a capecitabina represente um avanço importante, sua implementação deve ser baseada em decisões clínicas criteriosas. O futuro da terapia adjuvante no câncer colorretal pode ser fortalecido pela combinação de capecitabina com terapias-alvo ou imunoterapias, promovendo uma abordagem integrada para otimizar os resultados clínicos.

O câncer colorretal é o terceiro mais incidente no Brasil, com uma estimativa de

45.630 novos casos anuais para o período entre 2023 e 2025. Isso totaliza mais de 136 mil casos esperados no triênio, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA). Esse tipo de câncer frequentemente é diagnosticado em estágios avançados, o que ocorre em cerca de 70% a 80% dos casos no Brasil. Essa situação reduz significativamente as chances de cura e dificulta o tratamento, tornando-o mais agressivo e com menor taxa de sucesso (BRASIL, 2023).

Globalmente, as taxas de incidência têm aumentado, impulsionadas por mudanças nos hábitos alimentares, aumento do sedentarismo e maior longevidade. Em contrapartida, a conscientização sobre a importância da colonoscopia e o diagnóstico precoce têm avançado. Estratégias como a detecção e remoção de pólipos podem prevenir o desenvolvimento do câncer e melhorar as taxas de sobrevivência.

Fatores de risco modificáveis, como dieta inadequada, consumo excessivo de carne vermelha e processada, sedentarismo e obesidade, são responsáveis por cerca de 30% dos casos de câncer colorretal. Isso destaca a importância de medidas preventivas, como mudanças no estilo de vida e campanhas de saúde pública para incentivar o rastreamento precoce e o acesso a exames diagnósticos. Os principais objetivos relacionados ao câncer colorretal incluem:

Prevenção: Promover ações educativas para conscientizar a população sobre fatores de risco evitáveis, como má alimentação, sedentarismo, consumo de álcool e tabagismo, além de incentivar hábitos saudáveis e alimentação balanceada rica em fibras.

Rastreamento precoce: Aumentar o acesso a exames como a colonoscopia, essencial para detectar lesões pré-cancerosas (pólipos) e o câncer em estágios iniciais, quando as chances de cura são maiores. Estratégias de rastreamento devem priorizar indivíduos acima de 50 anos ou aqueles com histórico familiar de câncer colorretal.

Diagnóstico e tratamento eficazes: Garantir que os pacientes recebam diagnóstico preciso e acesso a terapias adequadas, incluindo cirurgia, quimioterapia e tratamentos personalizados, para reduzir a progressão da doença e melhorar as taxas de sobrevivência.

Redução da mortalidade: Diminuir a alta taxa de mortes relacionadas ao câncer colorretal, especialmente nos casos diagnosticados em estágios avançados, por meio de avanços na tecnologia médica e na implementação de políticas de saúde pública mais eficazes.

Desigualdade no acesso à saúde: Minimizar barreiras ao diagnóstico e tratamento, especialmente para populações vulneráveis, promovendo a equidade no atendimento médico.

A análise do papel da capecitabina no tratamento adjuvante do câncer colorretal oferece uma visão positiva, mas também apresenta algumas áreas que podem ser aprimoradas. A principal vantagem da capecitabina, como discutido, é sua administração oral, que promove uma melhor adesão ao tratamento em comparação com a quimioterapia intravenosa tradicional. No entanto, os efeitos colaterais, como síndrome mão-pé, diarreia e fadiga, ainda são um desafio, e os pacientes precisam ser monitorados com cuidado para evitar complicações graves.

Uma crítica construtiva seria aprofundar mais o estudo sobre a **personalização do tratamento**. Embora a capecitabina seja eficaz para muitos pacientes, é importante considerar as variáveis individuais que influenciam a resposta ao medicamento, como genética, comorbidades e a interação com outros tratamentos. Estudos mais aprofundados sobre biomarcadores e testes genéticos podem ajudar a identificar quais pacientes terão maior benefício com a capecitabina, reduzindo o risco de efeitos adversos e melhorando a eficácia.

Além disso, embora o tratamento adjuvante tenha mostrado resultados positivos, a **integração de terapias combinadas**, como imunoterapia e quimioterapia, poderia ser explorada com mais ênfase para pacientes com câncer colorretal metastático ou recidivante. Essas abordagens poderiam potencialmente melhorar as taxas de sobrevivência, especialmente em casos mais agressivos da doença.

Em termos de **acesso ao tratamento**, um foco maior nas **desigualdades no sistema de saúde** é necessário. A distribuição desigual de recursos médicos pode impedir que pacientes em áreas remotas ou de baixa renda tenham acesso a tratamentos como a capecitabina. Portanto, políticas públicas que ampliem o acesso a tratamentos eficazes e promovam rastreamento precoce são essenciais para reduzir as taxas de mortalidade.

Uma crítica destrutiva ao uso da capecitabina no tratamento do câncer colorretal pode focar em várias limitações significativas que afetam sua aplicabilidade e eficácia geral. Embora a capecitabina seja uma opção terapêutica viável, especialmente em comparação com os regimes intravenosos tradicionais, seu uso não está livre de sérios problemas que comprometem a experiência do paciente e a efetividade do tratamento.

- 1. Efeitos Colaterais Severos e Incômodos:** A capecitabina está associada a efeitos colaterais potencialmente graves, como a síndrome mão-pé, que causa dor intensa nas palmas das mãos e nas solas dos pés, dificultando as atividades diárias dos pacientes. Além disso, efeitos como diarreia, náuseas e fadiga são comuns, o que compromete a qualidade de vida do paciente, tornando o tratamento difícil de ser seguido. Esses efeitos adversos são frequentemente subestimados e podem exigir interrupções no tratamento, diminuindo sua eficácia.
- 2. Falta de Personalização:** A capecitabina não é uma terapia universalmente eficaz. Sua eficácia varia muito entre os pacientes, e um grande número de pessoas pode não responder de forma satisfatória, levando a falhas terapêuticas. Não há um critério claro e amplamente implementado para determinar quem terá o melhor resultado

com esse medicamento. A falta de personalização e a dependência de métodos empíricos de escolha de tratamentos contribuem para a ineficiência no longo prazo.

- 3. Dependência de Tratamento Continuado:** Embora a capecitabina seja conveniente por ser administrada oralmente, ela não elimina a necessidade de outros tratamentos, como a quimioterapia intravenosa ou a radioterapia, especialmente em casos de câncer colorretal metastático. Isso a torna apenas uma parte de uma abordagem terapêutica complexa, sem oferecer uma solução definitiva. Pacientes podem acabar realizando tratamentos combinados, o que eleva os custos e aumenta a complexidade do tratamento.
- 4. Acessibilidade e Custo:** Embora o tratamento oral possa ser mais conveniente, a capecitabina ainda é um medicamento relativamente caro, e seu custo pode ser um obstáculo para pacientes em países com sistemas de saúde precários. Além disso, a distribuição desigual de tratamentos eficazes, como a capecitabina, exacerba as disparidades no acesso a cuidados de saúde, especialmente em regiões em desenvolvimento.
- 5. Resultados de Longo Prazo Não Consistentes:** Mesmo com a popularidade da capecitabina no tratamento do câncer colorretal, a eficácia a longo prazo ainda não é totalmente clara. Estudos demonstraram que, embora ela reduza a incidência de recidivas, os resultados podem ser inconsistentes, e a taxa de sobrevida em pacientes metastáticos não é significativamente melhor do que com outros regimes de quimioterapia.

Essas críticas mostram que, embora a capecitabina tenha seu valor no tratamento do câncer colorretal, ela não é a solução ideal para todos os pacientes, e seus efeitos adversos, a falta de personalização do tratamento e a dependência de outras terapias são aspectos que devem ser cuidadosamente considerados ao definir o melhor regime terapêutico para cada caso.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a eficácia da capecitabina na terapia adjuvante para prevenir metástases em pacientes com câncer colorretal, contribuindo para a melhoria dos desfechos clínicos e a redução das taxas de recidiva, especialmente em pacientes com doença em estágio III.

Objetivos Específicos

- 1. Analisar a eficácia da capecitabina** comparada a esquemas tradicionais de quimioterapia (como 5-FU intravenoso e FOLFOX) no tratamento adjuvante de câncer colorretal, em termos de sobrevida global e livre de doença.
- 2. Avaliar o perfil de efeitos colaterais** da capecitabina, com ênfase nas reações mais comuns, como síndrome mão-pé e diarreia, e suas implicações na qualidade de vida dos pacientes.

3. **Investigar a adesão ao tratamento com capecitabina** em comparação com a quimioterapia intravenosa, levando em consideração a conveniência da administração oral e sua aceitação pelos pacientes.
4. **Examinar os fatores prognósticos** que influenciam o sucesso do tratamento com capecitabina, como estágio da doença, presença de metástases iniciais, e características clínicas dos pacientes.
5. **Propor estratégias de rastreamento precoce** para identificar pacientes com maior risco de câncer colorretal e recomendar a terapia adjuvante mais adequada, a fim de reduzir a mortalidade e melhorar os resultados de tratamento a longo prazo.

METODOLOGIA

1. Revisão Bibliográfica e Epidemiológica

- Levantamento de dados de fontes confiáveis, como publicações científicas, registros hospitalares e dados governamentais (ex.: INCA, SBP).
- Análise de estatísticas recentes sobre incidência, mortalidade, fatores de risco e impacto de diferentes intervenções terapêuticas.

2. Desenho de Estudos Clínicos

- **Estudos observacionais:** Utilizados para identificar fatores de risco, prevalência e características demográficas de pacientes.
- **Ensaio clínico randomizado:** Avaliam a eficácia de tratamentos específicos, como a capecitabina na terapia adjuvante, comparando diferentes regimes terapêuticos em termos de taxa de sobrevivência e recorrência da doença.

3. Coleta de Dados

- Dados são coletados por meio de exames clínicos, laboratoriais, biópsias, imagens e histórico médico.
- Instrumentos padronizados para rastreamento e diagnóstico (ex.: colonoscopia, exames de sangue oculto nas fezes).

4. Análise Estatística

- Uso de ferramentas estatísticas para interpretar dados, avaliar eficácia do tratamento e identificar tendências epidemiológicas.
- Modelos preditivos são utilizados para estimar o impacto de fatores modificáveis na redução da incidência do câncer.

5. Implementação de Estratégias de Intervenção

- Desenvolvimento de programas de rastreamento populacional.
- Capacitação de profissionais de saúde para diagnóstico precoce e uso de terapias avançadas.

6. Avaliação e Monitoramento

- Medir os resultados das intervenções em termos de redução de mortalidade, melhoria na qualidade de vida e custo-efetividade.

Essa abordagem combina ciência básica, pesquisa aplicada e ações de saúde pública, promovendo uma visão abrangente do problema e suas soluções.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de estudos clínicos e análises epidemiológicas sobre o câncer colorretal destacam tanto avanços quanto desafios na prevenção, diagnóstico e tratamento, com particular atenção ao uso da capecitabina na terapia adjuvante.

1. Eficácia da Capecitabina:

- Ensaios clínicos mostraram que a capecitabina, usada como monoterapia ou combinada com outros agentes (ex.: oxaliplatina no regime XELOX), é comparável ao 5-FU intravenoso na redução de recorrências em pacientes com câncer colorretal em estágio III. A capecitabina oferece uma taxa de sobrevida global e livre de doença semelhante, com a vantagem de ser administrada oralmente, promovendo maior adesão ao tratamento.

2. Impacto na Qualidade de Vida:

- A administração oral da capecitabina facilita o manejo do tratamento e reduz a necessidade de hospitalizações frequentes para infusões intravenosas. No entanto, efeitos colaterais como síndrome mão-pé, diarreia e fadiga são frequentemente relatados e podem limitar sua tolerabilidade em alguns pacientes.

3. Tendências Epidemiológicas:

- A alta incidência de diagnósticos em estágios avançados reflete a falta de acesso ao rastreamento precoce, com 80% dos casos no Brasil diagnosticados em estágios III ou IV. Isso enfatiza a necessidade de ampliar os programas de triagem, especialmente em populações vulneráveis.

4. Fatores de Risco Modificáveis:

- Estima-se que 30% dos casos de câncer colorretal poderiam ser evitados por meio de mudanças no estilo de vida, como aumento do consumo de fibras, redução da ingestão de carnes processadas e combate ao sedentarismo. Estas intervenções devem ser reforçadas como parte de políticas públicas.

A capecitabina representa um avanço significativo, oferecendo eficácia similar ao 5-FU intravenoso com maior conveniência. No entanto, a necessidade de individualizar o tratamento é crucial, considerando fatores como comorbidades, idade e tolerância aos efeitos colaterais.

Adicionalmente, os esforços para promover o rastreamento precoce continuam insuficientes em muitas regiões, refletindo disparidades no acesso à saúde. Estratégias

combinadas de quimioterapia e imunoterapia podem ser o futuro para melhorar ainda mais os resultados em estágios avançados, reduzindo as taxas de mortalidade e aumentando a sobrevida global.

A implementação de programas de rastreamento acessíveis e campanhas educativas são essenciais para reverter a tendência de diagnósticos tardios. A priorização dessas ações pode transformar o panorama atual, ampliando as chances de sucesso terapêutico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia adjuvante com capecitabina tem se consolidado como uma alternativa eficaz e prática no tratamento do câncer colorretal, especialmente em pacientes com a doença em estágio III. Sua eficácia comparável ao 5-fluorouracil intravenoso, associada à conveniência da administração oral, torna-a uma escolha atraente para muitos pacientes, contribuindo para uma maior adesão ao tratamento e melhora na qualidade de vida. Além disso, a capecitabina apresenta um perfil de toxicidade manejável, ainda que seus efeitos adversos, como síndrome mão-pé e diarreia, exijam monitoramento e ajustes individualizados (CUNHA, 2022).

No entanto, os desafios permanecem. A alta taxa de diagnósticos em estágios avançados no Brasil reflete deficiências nos programas de rastreamento precoce e acesso desigual aos serviços de saúde. Esses fatores impactam negativamente os desfechos clínicos, evidenciando a necessidade urgente de políticas públicas para promover a detecção precoce e a conscientização sobre fatores de risco evitáveis, como dieta inadequada e sedentarismo.

Para o futuro, estratégias mais integradas, combinando quimioterapia com terapias-alvo e imunoterapias, podem melhorar ainda mais os resultados, especialmente em casos metastáticos. Campanhas educativas e ampliação do acesso a exames diagnósticos, como colonoscopias, são medidas essenciais para reduzir a carga global da doença. Assim, a abordagem do câncer colorretal deve ser holística, combinando avanços terapêuticos com políticas de saúde pública robustas.

O câncer colorretal continua a ser um dos principais desafios de saúde pública em muitas partes do mundo, devido à sua alta taxa de incidência e mortalidade. A introdução de terapias adjuvantes, como a capecitabina, tem transformado o tratamento da doença, especialmente no câncer colorretal em estágio III, onde a quimioterapia adjuvante visa eliminar as micrometástases e reduzir as chances de recidiva. A capecitabina, como uma pró-droga do 5-fluorouracil (5-FU), mostrou eficácia comparável aos tratamentos intravenosos tradicionais, com a vantagem de ser administrada de forma oral, o que contribui para a adesão ao tratamento e melhora a qualidade de vida dos pacientes, especialmente em regimes prolongados de quimioterapia (SOUZA, 2022).

Os resultados clínicos indicam que a capecitabina é eficaz na redução das taxas de recidiva e na melhoria da sobrevida global, com o benefício adicional de ser mais conveniente em termos de administração, o que facilita o manejo domiciliar dos pacientes. No entanto,

a terapia não está isenta de desafios, principalmente os efeitos adversos, como a síndrome mão-pé, que exigem monitoramento cuidadoso e intervenções para garantir a continuidade do tratamento sem comprometimento significativo da qualidade de vida (PEREIRA, 2021).

A análise dos fatores prognósticos é igualmente importante para determinar quais pacientes se beneficiarão mais da capecitabina. Isso inclui a avaliação de características individuais, como estágio da doença, idade, comorbidades e a capacidade do paciente de tolerar os efeitos colaterais. A personalização do tratamento, portanto, é uma estratégia fundamental para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar riscos (ZHAO, 2020).

Embora a capecitabina tenha mostrado resultados promissores, o cenário do câncer colorretal também exige foco em medidas preventivas, como o rastreamento precoce. A detecção em estágios iniciais é crucial para melhorar os resultados, uma vez que os cânceres diagnosticados precocemente têm maiores chances de cura. Nesse contexto, a educação da população sobre os fatores de risco modificáveis, como dieta inadequada e sedentarismo, pode reduzir a incidência do câncer colorretal em longo prazo, diminuindo a carga dessa doença na sociedade.

Por fim, a combinação de terapias adjuvantes com estratégias preventivas e o aprimoramento contínuo do acesso a tratamentos de última geração, como a capecitabina, pode representar um avanço significativo na luta contra o câncer colorretal. A colaboração entre os setores público e privado, além de investimentos em pesquisa e educação, será essencial para alcançar uma redução mais significativa nas taxas de mortalidade e garantir um futuro mais saudável para os pacientes com câncer colorretal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARANTES, L. M.; RIBEIRO, T. C.; FERREIRA, C. F. **Capecitabina no tratamento do câncer colorretal: uma revisão atualizada sobre sua eficácia e tolerabilidade.** *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, v. 52, n. 4, p. 290-295, 2023.

BRASIL. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil.** Instituto Nacional de Câncer (INCA), 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 10 dez. 2024.

CUNHA, J. F.; RODRIGUES, E. M.; PEREIRA, R. T. **Impacto da quimioterapia adjuvante no câncer colorretal: capecitabina versus 5-fluorouracil.** *Jornal Brasileiro de Oncologia*, v. 44, n. 2, p. 215-222, 2022.

PEREIRA, R. S.; SANTOS, M. P.; SILVA, E. A. **Avanços terapêuticos no câncer colorretal: perspectivas para o uso da capecitabina em terapias adjuvantes.** *Revista de Cancerologia Brasileira*, v. 47, n. 1, p. 56-65, 2021.

RIBEIRO, L. M. et al. **Quimioterapia oral no câncer colorretal: eficácia e adesão ao tratamento com capecitabina.** *Revista de Oncologia Clínica*, v. 40, n. 6, p. 1035-1043, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA (SBP). **Câncer colorretal está entre os três mais incidentes no Brasil.** SBP, 2023. Disponível em: <https://www.sbp.org.br>. Acesso em: 10 dez. 2024.

SOUSA, M. J. et al. **Avanços no tratamento do câncer colorretal: o papel da quimioterapia adjuvante com capecitabina.** *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, v. 55, n. 3, p. 321-330, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Colorectal cancer: global burden and prevention strategies.** WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 10 dez. 2024.

ZHAO, M.; LI, X.; WANG, Z. **Efficacy of capecitabine in colorectal cancer: a meta-analysis of clinical trials.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 8, p. 1050-1060, 2020.