

Pedro Felipe Almeida Louredo, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia  
Nicole Prata Melo, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia  
João Victor Souza Silva, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia  
Vitória Olívia Martins Oliveira, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia  
Talita Rodrigues Corredeira Mendes, Universidade de Rio Verde, Campus

## **ADENOCARCINOMA COLORRETAL METASTÁTICO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE SOBRE BIOMARCADORES MOLECULARES, MICROAMBIENTE TUMORAL E IMPACTO TERAPÊUTICO NA ERA DA ONCOLOGIA DE PRECISÃO**

**INTRODUÇÃO:** O adenocarcinoma colorretal metastático (ACRm) permanece uma das principais causas de mortalidade oncológica global, representando cerca de 10% de todas as mortes por câncer. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, a sobrevida global média ainda é limitada, reflexo da heterogeneidade biológica e da resistência secundária às terapias-alvo. O reconhecimento do papel de biomarcadores moleculares — como mutações em *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* e instabilidade de microssatélites (MSI) — tem redefinido o manejo clínico, mas as interações entre genômica tumoral, microambiente imunológico e resposta terapêutica ainda carecem de síntese quantitativa robusta. **OBJETIVO:** Realizar uma revisão sistemática e meta-análise para integrar as evidências contemporâneas sobre biomarcadores moleculares e imunológicos associados ao prognóstico e à resposta terapêutica no ACRm, avaliando o impacto desses determinantes sobre sobrevida global e resposta às terapias-alvo e imunoterápicos. **METODOLOGIA:** As bases PubMed, Embase e Web of Science foram pesquisadas entre 2005 e 2025, incluindo estudos clínicos, de coorte e caso-controle que avaliaram mutações genéticas e marcadores imunológicos em ACRm. Os desfechos principais foram sobrevida global (OS) e taxa de resposta objetiva (ORR). A qualidade metodológica foi avaliada pelas escalas GRADE e Newcastle–Ottawa. Foram calculados hazard ratios (HR) e odds ratios (OR) combinados por modelos de efeitos aleatórios (DerSimonian–Laird), com heterogeneidade ( $I^2$ ) e viés de publicação avaliados por Egger e Begg. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram incluídos 41 estudos, totalizando 5.284 pacientes. Mutações em *KRAS* correlacionaram-se com redução significativa de resposta a terapias anti-EGFR (OR=0,37; IC95%: 0,28–0,49;  $p<0,001$ ) e menor sobrevida global (HR=1,68; IC95%: 1,41–1,97). Alterações em *BRAF V600E* associaram-se a pior prognóstico (HR=2,12; IC95%: 1,73–2,51), especialmente em tumores localizados no cólon direito. Em contrapartida, pacientes com tumores MSI-alto (MSI-H) apresentaram maior taxa de resposta à imunoterapia anti-PD-1 (OR=3,46; IC95%: 2,87–4,02), com ganho absoluto de sobrevida em cinco anos (HR=0,61; IC95%: 0,52–0,73). A análise integrativa revelou que o microambiente tumoral inflamatório — caracterizado por alta infiltração linfocitária e expressão de PD-L1 — atua como mediador chave entre genótipo e resposta imunológica. **CONCLUSÃO:** Esta meta-análise demonstra que o adenocarcinoma colorretal metastático é uma entidade biológica multifacetada, na qual mutações em *KRAS* e *BRAF* definem perfis prognósticos distintos, enquanto a instabilidade de microssatélites emerge como determinante preditivo de resposta imunoterápica. A integração de genômica, imunoprofilia e análise do microambiente tumoral redefine o paradigma terapêutico, sustentando a transição da oncologia empírica para a medicina de precisão. Estratégias combinatórias envolvendo imunoterapia e terapias-alvo representam o próximo passo lógico rumo à personalização terapêutica efetiva.

**Palavras-chave:** Neoplasias Colorretais; Biomarcadores Tumorais; Imunoterapia