



Papel da cirurgia citorrredutora e da quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) na carcinomatose peritoneal de origem apendicular e colorretal

Role of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Peritoneal Carcinomatosis of Appendiceal and Colorectal Origin

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.23323160>

Ana Hisi Fujii Ramos

Medicina

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brazil

e-mail: anahisiramos@gmail.com

Gabriela Hitomi Ohara

Médica

Universidade UniCesumar, Corumbá, Brazil

e-mail: gabrielahohara@gmail.com

Vitor Santos Facin

Medicina

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brazil

e-mail: vitorsfacin0987@gmail.com

Samira Fonseca Nogueira Petermann Kyono

Médica

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brazil

e-mail: samirakyono@gmail.com

Natalia de Souza Ferreira

Médica

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brazil

e-mail: nataliasf_1@hotmail.com

Maitê Carrato Alexandre

Médica

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Campo Grande, Brazil

e-mail: maitecarrato@icloudc.com



RESUMO

A carcinomatose peritoneal de origem apendicular e colorretal representa um desafio terapêutico devido à elevada frequência de recorrência e às limitações do tratamento sistêmico isolado. Esta revisão teve como objetivo analisar o papel da cirurgia citorrredutora (CRS) associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) no tratamento dessas neoplasias, considerando os resultados clínicos, a sobrevida e os fatores prognósticos. Foram identificados 57 estudos, dos quais nove foram selecionados para análise. Os resultados apontaram que a associação entre CRS e HIPEC pode proporcionar controle da doença e benefício de sobrevida em pacientes criteriosamente selecionados. A obtenção de citorredução completa destacou-se como um dos principais fatores associados a melhores desfechos, enquanto a extensão da doença peritoneal, a origem tumoral, o comprometimento linfonodal e as complicações pós-operatórias também influenciaram o prognóstico. As evidências sobre a quimioterapia sistêmica complementar foram heterogêneas, especialmente nos tumores apendiculares, reforçando a necessidade de individualização terapêutica. Conclui-se que CRS e HIPEC constituem uma estratégia relevante para pacientes selecionados, desde que precedida por avaliação multidisciplinar e realizada em centros experientes.

Palavras-chave: *Carcinomatose peritoneal; Cirurgia citorrredutora; Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica; Neoplasias colorretais; Neoplasias apendiculares.*

ABSTRACT

Peritoneal carcinomatosis of appendiceal and colorectal origin represents a therapeutic challenge due to the high frequency of recurrence and the limitations of systemic treatment alone. This review aimed to analyze the role of cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of these malignancies, considering clinical outcomes, survival, and prognostic factors. Fifty-seven studies were identified, of which nine were selected for analysis. The findings indicated that CRS combined with HIPEC may provide disease control and survival benefits in carefully selected patients. Complete cytoreduction emerged as one of the main factors associated with better outcomes, while the extent of peritoneal disease, primary tumor origin, lymph node involvement, and postoperative complications also influenced prognosis. Evidence regarding additional systemic chemotherapy was heterogeneous, particularly in appendiceal tumors, highlighting the need for individualized treatment strategies. In conclusion, CRS and HIPEC represent a relevant therapeutic approach for selected patients, provided that treatment is preceded by multidisciplinary assessment and performed at experienced centers.

Keywords: *Peritoneal carcinomatosis; Cytoreductive surgery; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Colorectal neoplasms; Appendiceal neoplasms.*



1. INTRODUÇÃO

A carcinomatose peritoneal representa uma manifestação avançada de disseminação neoplásica, caracterizada pela implantação de células tumorais na superfície do peritônio e, frequentemente, associada a elevada morbidade, comprometimento da qualidade de vida e redução da sobrevida. Entre as neoplasias que podem apresentar disseminação peritoneal, destacam-se os tumores de origem apendicular e colorretal, cujas características biológicas, padrões de progressão e respostas terapêuticas variam conforme o subtipo histológico, a extensão da doença e as condições clínicas do paciente.(1)

Historicamente, a presença de metástases peritoneais esteve associada a prognóstico desfavorável e à utilização predominante de tratamentos sistêmicos paliativos. Entretanto, o desenvolvimento de estratégias terapêuticas locorregionais ampliou as possibilidades de tratamento para pacientes selecionados. Nesse contexto, a cirurgia citorrredutora consiste na remoção macroscópica dos implantes tumorais peritoneais, com o objetivo de alcançar citorredução completa ou deixar o menor volume residual possível. A extensão da doença, frequentemente estimada pelo índice de carcinomatose peritoneal (Peritoneal Cancer Index, PCI), e a possibilidade de ressecção completa constituem fatores relevantes para a seleção dos pacientes. (2)

A quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC) consiste na administração de agentes quimioterápicos aquecidos diretamente na cavidade abdominal, geralmente após a cirurgia citorrredutora. A combinação entre hipertermia e exposição local aos fármacos busca aumentar a atividade citotóxica sobre células tumorais residuais microscópicas, embora os benefícios clínicos dependam da indicação, do protocolo empregado e das características da neoplasia. A HIPEC não deve ser considerada uma intervenção de eficácia uniforme para todas as apresentações de carcinomatose peritoneal. (3)

As diferenças entre os tumores apendiculares e colorretais tornam necessária uma análise específica dos resultados terapêuticos. Nas neoplasias apendiculares, o comportamento clínico varia consideravelmente entre tumores mucinosos de baixo grau, adenocarcinomas e outras variantes histológicas. Nos tumores colorretais, a indicação da cirurgia citorrredutora depende da distribuição das lesões, da possibilidade de controle da doença extra-abdominal, das condições funcionais do paciente e da viabilidade de ressecção completa. Além disso, embora a cirurgia citorrredutora possa proporcionar



controle prolongado da doença em pacientes selecionados, a contribuição adicional da HIPEC permanece dependente do contexto clínico e do regime utilizado. (4)

A avaliação dessas estratégias também exige considerar os riscos associados ao tratamento, incluindo complicações infecciosas, fistulas, deiscência de anastomoses, disfunção orgânica, prolongamento da internação e mortalidade perioperatória. A complexidade técnica e a necessidade de equipes especializadas reforçam a importância da seleção criteriosa dos pacientes e da realização desses procedimentos em centros com experiência no tratamento da doença peritoneal. (5)

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar o papel da cirurgia citorrredutora associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica no tratamento da carcinomatose peritoneal de origem apendicular e colorretal, considerando os resultados oncológicos, os critérios de indicação, os fatores prognósticos, a morbimortalidade e as limitações das evidências disponíveis.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e síntese narrativa, destinada a analisar as evidências científicas sobre a cirurgia citorrredutora associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica no tratamento da carcinomatose peritoneal de origem apendicular e colorretal.

A busca bibliográfica identificou inicialmente 57 estudos relacionados ao tema. Após a análise de pertinência e elegibilidade, foram selecionados nove estudos para compor a amostra final da revisão. A seleção considerou a relação dos trabalhos com o objetivo proposto, a população investigada, as intervenções avaliadas e a apresentação de resultados clínicos relevantes.

Foram considerados elegíveis estudos envolvendo pacientes com carcinomatose peritoneal decorrente de neoplasias apendiculares ou colorretais submetidos à cirurgia citorrredutora, isoladamente ou associada à HIPEC. Foram priorizadas publicações que abordassem sobrevida global, sobrevida livre de progressão, recorrência peritoneal, completude da citorredução, critérios de seleção dos pacientes, complicações pós-operatórias e fatores prognósticos. Estudos com populações mistas foram considerados pertinentes quando os resultados relacionados às neoplasias de interesse estavam disponíveis ou eram relevantes para a discussão.

A análise dos estudos selecionados foi organizada em eixos temáticos: fundamentos da cirurgia citorrredutora e da HIPEC; resultados terapêuticos nas neoplasias apendiculares; resultados nas

neoplasias colorretais; fatores associados ao prognóstico; e segurança, limitações e aplicabilidade clínica das intervenções. Essa organização permitiu sintetizar os achados de maneira integrada, respeitando as diferenças entre os grupos tumorais e os protocolos terapêuticos avaliados.

Os resultados foram interpretados de forma descritiva e qualitativa, sem realização de metanálise, considerando a heterogeneidade dos desenhos metodológicos, das características clínicas das populações e dos esquemas terapêuticos utilizados. A síntese buscou identificar convergências, divergências e lacunas na literatura, com ênfase na aplicabilidade dos achados à prática clínica em cirurgia oncológica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados foram comparados quanto ao delineamento metodológico, à população avaliada, à efetividade da cirurgia citorredutora associada à HIPEC e aos principais desfechos clínicos. A Tabela 1 sintetiza as características dos estudos incluídos, destacando os resultados relacionados à citorredução completa, à sobrevida global, à sobrevida livre de progressão e às complicações pós-operatórias.

Tabela 1. Características e principais achados dos estudos incluídos na revisão

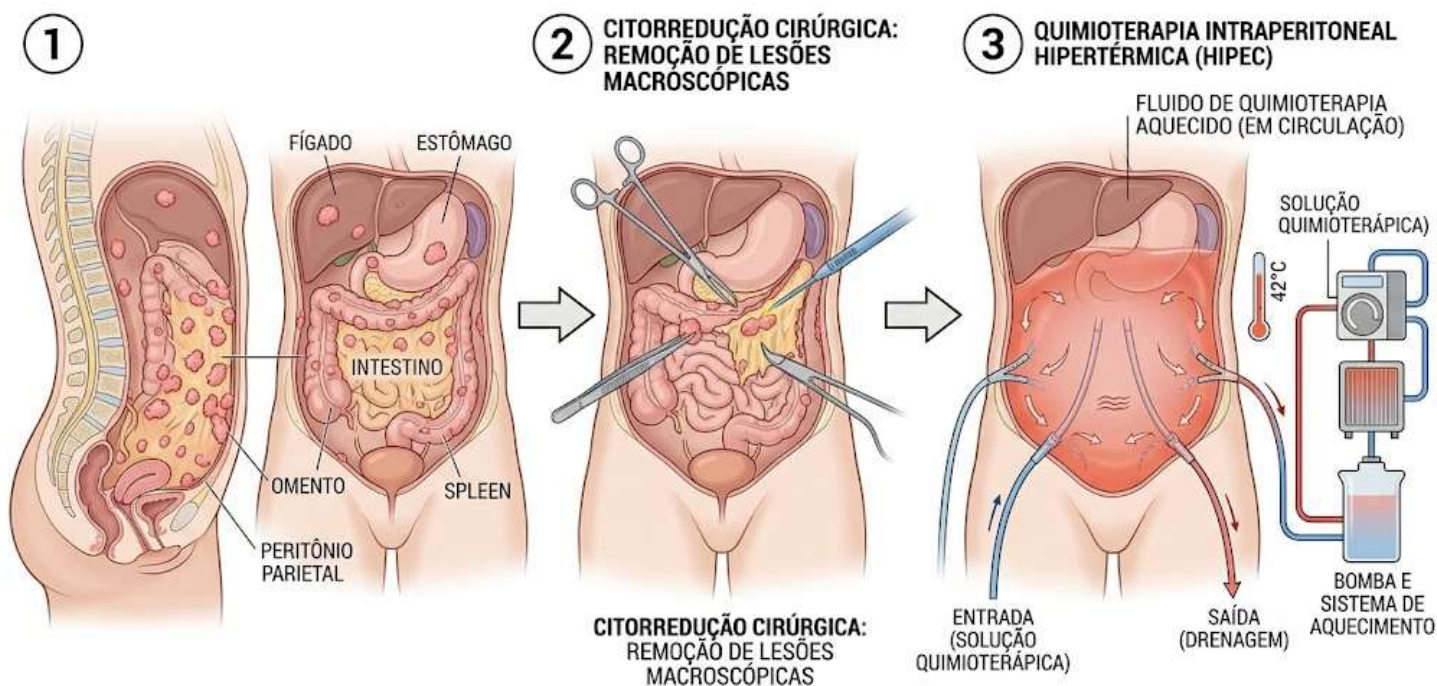
Estudo	Desenho e população	Principais resultados	Contribuição para a discussão
Kuncewitch <i>et al.</i> (2018) (6)	Revisão sobre tumores apendiculares e adenocarcinoma colorretal	Destaca diferenças biológicas entre tumores apendiculares de baixo grau e neoplasias de alto grau, além do papel da citorredução e HIPEC	Fundamentação biológica e seleção dos pacientes
Shah e Gangi (2023) (7)	Revisão sobre metástases peritoneais colorretais	Considera a cirurgia citorredutora uma opção para pacientes selecionados, sobretudo quando é possível obter citorredução completa	Indicação no câncer colorretal
Gao e Wang (2025) (8)	Estudo retrospectivo unicêntrico; 28 pacientes e 30 procedimentos	Citorredução completa em 83,3%; morbidade grave em 13,3%; ausência de mortalidade em 30 dias; sobrevida em dois anos de 71,6% na doença apendicular de baixo grau e 50% na colorretal	Sobrevida, alívio sintomático e importância da citorredução completa
Reese <i>et al.</i> (2024) (9)	Série retrospectiva de 40 pacientes com diferentes neoplasias peritoneais	PCI mediano de 4; citorredução completa em 92,5%; sobrevida global mediana de 3,69 anos na coorte total	Relação entre carga tumoral, seleção e ressecabilidade

Brar <i>et al.</i> (2026) (10)	Análise de base nacional; 888 pacientes com câncer apendicular não mucinoso	Sobrevida em três anos de 58,4% com HIPEC sem quimioterapia sistêmica adicional e 46,3% com HIPEC e terapia sistêmica adicional; associação entre tratamento baseado em HIPEC e menor mortalidade em comparação com cirurgia isolada	Papel da terapia sistêmica adicional e diferenças histológicas
Harper <i>et al.</i> (2022) (11)	Revisão sobre tumores apendiculares e colorretais	Destaca a recorrência frequente, as limitações terapêuticas e a necessidade de aperfeiçoar técnicas e estratégias	Panorama das evidências e lacunas de pesquisa
Dinçer <i>et al.</i> (2025) (12)	Coorte retrospectiva de pacientes submetidos a CRS-HIPEC com intenção curativa	Citorredução ótima em 70%; sobrevida livre de progressão mediana de 9,2 meses; sobrevida global mediana de 20,5 meses; citorredução como fator prognóstico independente	Valor prognóstico da completude da ressecção
Morris <i>et al.</i> (2021) (13)	Revisão sobre neoplasias peritoneais não colorretais	Enfatiza fatores prognósticos, morbidade e necessidade de decisão multidisciplinar	Contextualização das indicações em tumores apendiculares e outras neoplasias peritoneais

A cirurgia citorrredutora associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) representa uma estratégia terapêutica locorregional para pacientes selecionados com disseminação peritoneal de tumores apendiculares e colorretais. Os estudos analisados convergem quanto à importância da seleção criteriosa dos pacientes, da extensão da doença e da possibilidade de remover completamente os implantes tumorais macroscópicos. Entretanto, a magnitude do benefício varia conforme a origem primária, o subtipo histológico, o protocolo terapêutico e o desenho dos estudos disponíveis. A literatura inclui revisões narrativas, estudos retrospectivos e análises observacionais, o que exige cautela ao interpretar resultados de sobrevida e atribuir efeitos especificamente à HIPEC. (6,7)

A cirurgia citorrredutora tem como objetivo remover a doença peritoneal visível, enquanto a HIPEC promove a exposição da superfície peritoneal a quimioterápicos aquecidos, visando tratar a doença microscópica residual. A fundamentação dessa associação está relacionada às limitações da quimioterapia sistêmica para controlar implantes peritoneais, embora essa justificativa biológica não demonstre, isoladamente, benefício clínico adicional em todos os contextos. A extensão da doença deve ser avaliada antes da cirurgia, com destaque para o índice de carcinomatose peritoneal (Peritoneal Cancer Index, PCI), que quantifica a distribuição e a carga tumoral na cavidade abdominal. A viabilidade de uma citorredução completa constitui um dos elementos centrais na decisão terapêutica. (6,7,8) (Figura 1)

Figura 1. Fundamentos da cirurgia citorrredutora associada à HIPEC.



A análise dos tumores apendiculares exige distinção entre os diferentes subtipos histológicos. Neoplasias mucinosas de baixo grau podem apresentar disseminação predominantemente peritoneal, com produção de mucina e comportamento biológico diferente daquele observado em adenocarcinomas apendiculares de alto grau. Essa distinção influencia a interpretação dos resultados, a estimativa prognóstica e a seleção dos pacientes para tratamento locorregional. Kuncewitch et al. destacam que a disseminação de tumores apendiculares de baixo grau não deve ser automaticamente equiparada à disseminação de tumores colorretais ou apendiculares de alto grau, pois a celularidade, a produção de mucina e o potencial de disseminação extra-abdominal podem diferir substancialmente.

(6)

Os dados clínicos disponíveis sustentam a possibilidade de controle prolongado da doença em pacientes selecionados com neoplasias apendiculares submetidos à cirurgia citorrredutora e HIPEC. Na série retrospectiva descrita por Gao e Wang, que incluiu 28 pacientes com metástases peritoneais apendiculares ou colorretais, a sobrevida global em dois anos foi de 71,6% entre pacientes com doença



apendicular de baixo grau e de 50% entre aqueles com origem colorretal. A diferença não alcançou significância estatística ($p = 0,20$), o que impede concluir que a origem apendicular, isoladamente, explique o resultado observado. A pequena amostra e o caráter retrospectivo limitam a generalização desses percentuais, mas os resultados reforçam a necessidade de considerar separadamente os grupos tumorais e suas características biológicas. (8)

Um estudo de base populacional sobre câncer apendicular não mucinoso avaliou 888 pacientes submetidos à cirurgia citorrredutora e identificou associação entre estratégias contendo HIPEC e maior sobrevida global em comparação com cirurgia sem quimioterapia sistêmica ou intraperitoneal adicional. A sobrevida global em três anos foi de 58,4% no grupo que recebeu HIPEC sem quimioterapia sistêmica adicional e de 46,3% no grupo que recebeu HIPEC associada à terapia sistêmica. A análise ajustada encontrou menor risco de mortalidade associado ao tratamento baseado em HIPEC em relação à cirurgia isolada ($HR = 0,57$; IC 95%: 0,40–0,81; $p = 0,002$), enquanto a quimioterapia sistêmica adjuvante isolada não apresentou diferença estatisticamente significativa ($HR = 0,80$; IC 95%: 0,60–1,07; $p = 0,13$). Esses achados não demonstram que a quimioterapia sistêmica seja desnecessária para todos os pacientes: a indicação depende da histologia, do risco de recorrência e do contexto clínico, e a natureza observacional da análise permite a influência de fatores de seleção e confundimento. Além disso, a população estudada excluiu os subtipos mucinosos, de modo que os resultados não devem ser extrapolados diretamente para todas as neoplasias apendiculares. (10)

Nas metástases peritoneais de origem colorretal, a indicação de cirurgia citorrredutora deve considerar a distribuição da doença, a possibilidade de ressecção completa, o estado funcional do paciente e a presença de metástases em outros órgãos. Shah e Gangi ressaltam que pacientes com doença peritoneal isolada e carga tumoral limitada podem ser considerados para tratamento cirúrgico, desde que exista possibilidade de citorredução completa e avaliação multidisciplinar em centros experientes. A cirurgia, contudo, não deve ser indicada indiscriminadamente, pois a extensão dos implantes, o comprometimento de estruturas essenciais e a impossibilidade de remoção adequada da doença podem reduzir o benefício esperado e aumentar a morbidade. (7)

A interpretação dos resultados da HIPEC no câncer colorretal também requer distinguir o benefício da cirurgia citorrredutora daquele produzido pela quimioterapia intraperitoneal aquecida. A revisão de Harper et al. descreve a evolução da abordagem combinada, mas destaca que a recorrência permanece frequente e que a sobrevida prolongada não é alcançada por todos os pacientes. Dessa

forma, a eficácia da estratégia não deve ser interpretada como efeito uniforme de um pacote terapêutico único. A escolha dos fármacos, a temperatura, o tempo de perfusão, a extensão da ressecção e as características da população podem influenciar os resultados (9)

A completude da citorredução emerge como um dos fatores prognósticos mais consistentes entre os estudos analisados. Na série de Gao e Wang, a sobrevida global em dois anos foi de 75,4% após citorredução completa, comparada a 20% nos casos de citorredução incompleta ($p = 0,04$). Os pacientes submetidos à remoção completa da doença também apresentaram maior probabilidade de permanecer sem sintomas: 82,9% em um ano, contra 60% no grupo com citorredução incompleta ($p < 0,01$). Embora esses resultados indiquem associação relevante entre a extensão da ressecção e os desfechos, não provam causalidade, uma vez que pacientes com menor carga tumoral ou doença biologicamente menos agressiva podem apresentar maior probabilidade de ressecção completa e melhor prognóstico independentemente do procedimento. (8)

A relevância da citorredução também foi observada na coorte retrospectiva de Dinçer et al., composta por pacientes tratados com intenção curativa entre 2011 e 2022. A citorredução considerada ótima foi alcançada em 70% dos casos, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 9,2 meses e a sobrevida global mediana foi de 20,5 meses, com sobrevida global de 36% em três anos. A origem apendicular, o escore de citorredução, a ausência de metástases linfonodais e a ausência de complicações estiveram associados a melhores desfechos nas análises realizadas. Na análise multivariada, o escore de citorredução foi o único fator independente relacionado tanto à sobrevida livre de progressão quanto à sobrevida global. Como a coorte abrangeu diferentes origens tumorais, os resultados representam evidência complementar sobre fatores prognósticos, mas não fornecem estimativas específicas para cada grupo apendicular ou colorretal. (11)

A avaliação do PCI deve ser integrada à histologia e à possibilidade técnica de ressecção, e não utilizada de maneira isolada. A experiência de Reese et al. incluiu pacientes com diferentes neoplasias peritoneais, predominantemente de origem gástrica, e registrou PCI mediano de 4, com citorredução completa em 92,5% dos casos. A sobrevida global mediana foi de 3,69 anos para a coorte total. Esses resultados ilustram a viabilidade de citorredução completa em uma população selecionada com carga tumoral relativamente baixa, mas não podem ser utilizados como estimativa de sobrevida para carcinomatose apendicular ou colorretal. A utilidade do estudo para a presente discussão está

principalmente na relação entre seleção pré-operatória, carga tumoral e possibilidade de remoção completa. (12)

Figura 2. Relação entre carga tumoral peritoneal, completude da citorredução e prognóstico.



A morbimortalidade associada ao procedimento constitui outro componente essencial da avaliação. Na série de Gao e Wang, a morbidade grave ocorreu em 13,3% dos procedimentos, sem mortalidade em 30 dias. Esses resultados demonstram que o tratamento pode ser realizado com resultados perioperatórios aceitáveis em centros experientes, mas a pequena dimensão da amostra impede generalizar essa segurança para todos os pacientes. A cirurgia citoredutora pode exigir ressecções viscerais extensas e reconstruções complexas, tornando necessária a ponderação entre o benefício oncológico esperado, o risco de complicações e as condições clínicas individuais. (8)

A literatura sobre neoplasias peritoneais não colorretais também reforça a importância da seleção multidisciplinar. Morris et al. destacam que a decisão de realizar cirurgia citoredutora e HIPEC deve integrar fatores prognósticos, características histopatológicas, extensão peritoneal e risco perioperatório. Embora esses princípios sejam pertinentes aos tumores apendiculares, as evidências



provenientes de outras neoplasias primárias não devem ser extrapoladas diretamente para câncer apendicular ou colorretal, devido às diferenças de comportamento biológico e resposta terapêutica. (13)

Em conjunto, os estudos apontam que a cirurgia citorrredutora pode proporcionar controle prolongado da doença e alívio sintomático em pacientes cuidadosamente selecionados, sobretudo quando é possível remover completamente os implantes macroscópicos. Entretanto, a contribuição adicional da HIPEC deve ser interpretada de acordo com a origem tumoral, o subtipo histológico e o regime utilizado. A heterogeneidade dos estudos, a predominância de desenhos retrospectivos e a inclusão de populações com diferentes neoplasias limitam a força das conclusões. A indicação deve, portanto, resultar de avaliação individualizada em equipe multidisciplinar experiente, com discussão explícita dos benefícios esperados, das alternativas terapêuticas e dos riscos do procedimento.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia citorrredutora associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica representa uma estratégia terapêutica relevante para pacientes selecionados com carcinomatose peritoneal de origem apendicular e colorretal. Os estudos analisados indicam que a obtenção de citorrredução completa constitui um dos principais fatores associados a melhores resultados clínicos e maior sobrevida.

Entretanto, os benefícios da abordagem dependem da extensão da doença, das características histopatológicas do tumor, das condições clínicas do paciente e da experiência da equipe cirúrgica. A heterogeneidade dos resultados e as controvérsias sobre o benefício adicional da HIPEC, especialmente nas metástases peritoneais colorretais, demonstram que sua indicação deve ser individualizada e fundamentada nas evidências disponíveis.

Conclui-se que a seleção criteriosa dos pacientes, a avaliação multidisciplinar e a realização do procedimento em centros especializados são fundamentais para otimizar os resultados. Novos estudos comparativos e com acompanhamento prolongado são necessários para esclarecer quais grupos apresentam maior benefício com a associação entre cirurgia citorrredutora e HIPEC e para definir o papel da quimioterapia sistêmica complementar.



REFERÊNCIAS

1. Kuncewitch M, Levine EA, Shen P, Votanopoulos KI. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal tumors and colorectal adenocarcinomas. **Clin Colon Rectal Surg.** 2018;31(5):288-294. doi:10.1055/s-0038-1642052.
2. Harper MM, Kim J, Pandalai PK. Current trends in cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal disease from appendiceal and colorectal malignancies. **J Clin Med.** 2022;11(10):2840. doi:10.3390/jcm11102840.
3. Shah R, Gangi A. Role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of colorectal peritoneal metastases. **Clin Colon Rectal Surg.** 2024;37(2):90-95. doi:10.1055/s-0042-1758759.
4. Quénet F, Elias D, Roca L, Goéré D, Ghouti L, Pocard M, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. **Lancet Oncol.** 2021;22(2):256-266. doi:10.1016/S1470-2045(20)30599-4.
5. Cashin P, Sugarbaker PH. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal and appendiceal peritoneal metastases: lessons learned from PRODIGE 7. **J Gastrointest Oncol.** 2021;12(Suppl 1):S120-S128. doi:10.21037/jgo-2020-05.
6. Kuncewitch M, Levine EA, Shen P, Votanopoulos KI. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal tumors and colorectal adenocarcinomas. **Clin Colon Rectal Surg.** 2018;31(5):288-294. doi:10.1055/s-0038-1642052.
7. Shah R, Gangi A. Role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of colorectal peritoneal metastases. **Clin Colon Rectal Surg.** 2024;37(2):90-95. doi:10.1055/s-0042-1758759.
8. Gao Y, Wang X. Current status and progress of diagnosis and treatment of postoperative recurrence of gastrointestinal peritoneal metastases. **Holist Integr Oncol.** 2025;4:27.
9. Harper MM, Kim J, Pandalai PK. Current trends in cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal disease from appendiceal and colorectal malignancies. **J Clin Med.** 2022;11(10):2840. doi:10.3390/jcm11102840.
10. Brar G, Castillo D, Lwin T, et al. The role of systemic chemotherapy to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with appendiceal cancers. **Clin Colorectal Cancer.** 2026;25:209-215.



11. Dinçer B, Gök AFK, İlhan M, *et al.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy outcomes in peritoneal carcinomatosis: 11-year tertiary-center experience. **BMC Cancer**. 2025;25:479. doi:10.1186/s12885-025-13858-x.
12. Reese M, Eichelmann AK, Nowacki TM, *et al.* The role of cytoreductive surgery and HIPEC for the treatment of primary and secondary peritoneal malignancies: experience from a tertiary care center in Germany. **Langenbecks Arch Surg**. 2024;409:113. doi:10.1007/s00423-024-03309-9.
13. Morris M, Cloyd J, Hays J, *et al.* The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for non-colorectal peritoneal surface malignancies. **J Gastrointest Surg**. 2021;25:303-318.