



NÚMERO: 025/2012
DATA: 27/12/2012
ATUALIZAÇÃO: 28/07/2015

ASSUNTO: Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento do Adenocarcinoma do Cólon e do Reto
PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma colorretal, diagnóstico, estadiamento, tratamento cirúrgico, terapêutica neoadjuvante e adjuvante, quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de Janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte:

NORMA

1. Os níveis de antigénio carcino-embriónico (CEA) devem ser determinados em período pré-terapêutico (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1,2,3,4,5,6}.
2. Os doentes com carcinoma colorretal devem ser submetidos a colonoscopia total com avaliação histológica das lesões encontradas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4}.
3. O estadiamento radiológico pré-terapêutico deve ser feito de rotina (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1,3,4}.
4. A tomografia de emissão de positrões/tomografia computadorizada (PET/CT) com 18F-FDG (Fluodeoxiglucose) não está indicado por rotina no diagnóstico ou seguimento do carcinoma colorretal (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5,7}.
5. O estadiamento do cancro colorrectal, deve ser feito de acordo com a classificação TNM (*Classification of Malignant Tumours*) da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC/TNM) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5,8}.
6. No diagnóstico patológico de doentes com cancro colorretal (CCR), devem ser reportados:
 - a) O tipo histológico;
 - b) Grau histológico (se aplicável);
 - c) Nível de invasão (T);
 - d) Número de gânglios avaliados e número de gânglios positivos (N);



- e) Invasão linfovascular;
- f) Depósitos tumorais mesentéricos; e
- g) O *status* das margens proximal/distal e radial/circunferencial se aplicável (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)⁹.

7. Tratamento cirúrgico do tumor primário:

- a) Os doentes submetidos a intervenção por CCR deverão fazer terapêutica antibiótica profilática imediatamente antes da cirurgia (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{2,3,4};
- b) Deve ser realizada uma cuidadosa exploração cirúrgica no início da intervenção com registo completo no protocolo cirúrgico (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1,3,4,5}.
- c) O tratamento de um pólipso maligno é determinado pela morfologia e histologia do pólipso (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- d) A extensão da ressecção do cólon:
 - i. Deve corresponder à drenagem linfo vascular ao nível da origem do vaso arterial de alimentação primário do local onde se situa o tumor (gânglios epicólicos, paracólicos e apicais);
 - ii. Quando o tumor é equidistante de dois vasos principais, ambos devem ser ressecados na origem;
 - iii. A linfadenectomia deve ser completa e em bloco com o tumor, respeitando o conceito de “excisão completa de mesocólon” tal como no reto, “a excisão completa do mesorrecto” (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5}.
- e) A ressecção de órgãos adjacentes envolvidos pelo tumor deve ser em bloco com o mesmo (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- f) Tumores síncronos do cólon podem ser tratados com ressecções separadas ou colectomia subtotal (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- g) A ooforectomia deve ser considerada em casos com ovários macroscopicamente alterados ou que estejam em contiguidade com o tumor primário. A ooforectomia profilática não é necessária (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)³;



- h) Nos tumores dos dois terços inferiores do reto deve ser realizada uma excisão total do mesorrecto (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- i) A utilização da técnica do gânglio sentinela não substitui a linfadenectomia *standard* (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- j) A colectomia laparotómica ou laparoscópica tem resultados oncológicos equivalentes no caso de cancros do cólon localizados. A utilização da laparoscopia deve ter por base a experiência documentada do cirurgião, bem com fatores relacionados com o doente e com o tumor (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- k) Após as medidas de reanimação, e se for possível, um tumor perfurado deve ser ressecado (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)³;
- l) O tratamento de um tumor em oclusão deve ser individualizado, podendo incluir a ressecção cirúrgica definitiva com anastomose primária (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)¹⁰;
- m) Num doente com obstrução aguda, condicionada por neoplasia colorrectal potencialmente curável, o tratamento adquire um carácter de urgência e pode incluir a colocação de uma prótese ou cirurgia urgente de descompressão (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{10,11};
- n) Num doente com cancro colorrectal em estágio avançado, e sem possibilidades de terapêutica de intenção curativa, a palição de uma obstrução aguda pode ser feita com próteses ou com a realização de cirurgia descompressiva (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5,10,11};
- o) Em doentes com uma neoplasia incurável, as intervenções cirúrgicas paliativas devem ser individualizadas com base nos sintomas do doente (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)³;
- p) O relatório cirúrgico deve incluir dados sobre os achados intraoperatórios e procedimento executado (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{6,9}.

8. Terapêutica neoadjuvante e adjuvante:

- a) A quimioterapia adjuvante está indicada para os doentes com carcinoma do cólon em estágio III (TNM) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};



- b) A quimioterapia adjuvante não está indicada para tumores do cólon em estágio II considerado de “baixo risco” (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- c) A radioterapia ou quimiorradioterapia neoadjuvante ou adjuvante está indicada para doentes com carcinoma do reto em estágio II e III (TNM) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- d) No carcinoma do reto em estágio II e III, a quimiorradioterapia ou a radioterapia complementar à cirurgia deve ser preferencialmente administrada em contexto pré-operatório (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- e) Os inibidores do VEGFR (*Vascular Endothelial Growth Factor Receptor*) e do EGFR (*Epitelial Growth Factor Receptor*) não têm indicação no tratamento adjuvante ou neoadjuvante do carcinoma colorrectal (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)⁹.

9. Terapêutica da doença avançada (Estádio IV e Recidiva):

- a) O tratamento de doentes em estágio IV suscetíveis de ressecção cirúrgica deve ser individualizado em abordagem multidisciplinar (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- b) Em doentes com neoplasia metastática irresssecável, a intervenção paliativa ou a ressecção de um tumor primário sintomático pode ser considerada, mas a ressecção de rotina de um primário assintomático não está indicada (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- c) O tratamento de doentes com recorrência loco-regional deve ter uma abordagem multidisciplinar e a ressecção cirúrgica de intenção curativa deve respeitar os princípios da ressecção primária (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{3,4,5};
- d) Os inibidores do EGFR só podem ser prescritos nos tumores sem mutação dos genes KRAS ou NRAS, exões 2, 3 e 4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)¹²;
- e) O bevacizumab não deve ser prescrito isolado, apenas em associação com quimioterapia (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)¹³;
- f) Os inibidores do VEGFR e do EGFR não devem ser prescritos em associação (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)⁹;



10.A prescrição mediante fundamentação clínica de bevacizumab associada a quimioterapia de segunda linha pode ser considerada após progressão sob quimioterapia de primeira linha associada ao bevacizumab¹⁹.

11.Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

12.Os algoritmos clínicos

Algoritmos propostos pelo *National Comprehensive Cancer Network "Colon Cancer" e "Rectal Cancer" v. 2.2015³*, disponível em https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf, sendo o acesso livre mas carecendo de registo do endereço eletrónico.



13.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento do Adenocarcinoma do Cólon e do Reto"				
Unidade:				
Data: ___/___/___ Equipa auditora:				
1: Diagnóstico				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/ FONTE
Existe evidência de que no doente os níveis de antigénio carcino-embriónico (CEA) são determinados em período pré-terapêutico				
Existe evidência de que o doente com carcinoma colorrectal é submetido a colonoscopia total com avaliação histológica das lesões encontradas				
Existe evidência de que no doente, o estadiamento radiológico pré-terapêutico é efetuado de rotina				
Existe evidência de que a tomografia de emissão de positrões/tomografia computadorizada (PET/CT) com 18F-FDG (Fluodeoxiglucoose) não é indicado por rotina no diagnóstico ou seguimento do carcinoma colorretal				
Existe evidência de que no doente, o estadiamento do cancro do colorrectal, é feito de acordo com a classificação TNM da <i>American Joint Committe on Cancer (AJCC/TNM)</i>				
Existe evidência de que no diagnóstico patológico do doente com carcinoma colorretal (CCR) são reportados: o tipo histológico; grau histológico (se aplicável); nível de invasão (T); número de gânglios avaliados e número de gânglios positivos (N); invasão linfovascular; depósitos tumorais mesentéricos; e o <i>status</i> das margens proximal/distal e radial/circunferencial se aplicável				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2: Tratamento Cirúrgico do Tumor Primário				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/ FONTE
Existe evidência de que o doente submetido a intervenção por carcinoma colorretal (CCR) efetua terapêutica antibiótica profilática imediatamente antes da cirurgia				
Existe evidência de que no doente, é realizada uma cuidadosa exploração cirúrgica no início da intervenção com registo completo no protocolo cirúrgico				
Existe evidência de que no doente, o tratamento de um pólipó maligno é determinado pela morfologia e histologia do pólipó				
Existe evidência de que no doente a extensão da ressecção do cólon corresponde à drenagem linfo vascular ao nível da origem do vaso arterial de alimentação primário do local onde se situa o tumor (gânglios epicólicos, paracólicos e apicais)				
Existe evidência de que no doente, quando o tumor é equidistantes de dois vasos principais, ambos são ressecados na origem				
Existe evidência de que no doente, a linfadenectomia é completa e em bloco com o tumor, respeitando o conceito de "excisão completa de mesocólon" tal como no reto, "a excisão completa do mesorrecto"				
Existe evidência de que no doente, a ressecção de órgãos adjacentes envolvidos pelo tumor é efetuada em bloco com o mesmo				
Existe evidência de que no doente com tumor(es) síncrono(s) do cólon podem ser efetuadas ressecções separadas ou colectomia subtotal				
Existe evidência de que na doente, a ooforectomia é considerada na presença de ovários macroscopicamente alterados ou que estejam em contiguidade com o tumor primário, não sendo necessária a ooforectomia profilática				

Existe evidência de que no doente com tumor(es) dos dois terços inferiores do reto é realizada uma excisão total do mesorrecto				
Existe evidência de que no doente a utilização da técnica do gânglio sentinela não substitui a linfadenectomia <i>standard</i>				
Existe evidência de que a utilização da laparoscopia (colectomia laparotômica ou laparoscópica tem resultados oncológicos equivalentes no caso de câncros do cólon localizados) tem por base a experiência documentada do cirurgião, bem com fatores relacionados com o doente e com o tumor				
Existe evidência de que no doente, após as medidas de reanimação, um tumor perfurado é ressecado se for possível, sendo devidamente fundamentado, com registo no processo clínico				
Existe evidência de que no doente, o tratamento de um tumor em oclusão é individualizado, podendo incluir a ressecção cirúrgica definitiva com anastomose primária				
Existe evidência de que no doente com obstrução aguda, condicionada por neoplasia colorrectal potencialmente curável, o tratamento é urgente e pode incluir a colocação de uma prótese ou cirurgia urgente de descompressão				
Existe evidência de que no doente com cancro colorrectal em estágio avançado, e sem possibilidades de terapêutica de intenção curativa, a palição de uma obstrução aguda pode ser feita com próteses ou com a realização de cirurgia descompressiva				
Existe evidência de que no doente com uma neoplasia incurável, as intervenções cirúrgicas paliativas são individualizadas com base nos sintomas do doente				
Existe evidência de que o relatório cirúrgico inclui dados sobre os achados intraoperatórios e procedimento executado				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: Terapêutica Neoadjuvante e Adjuvante				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/ FONTE
Existe evidência de que a quimioterapia adjuvante é indicada no doente com carcinoma do cólon em estágio III				
Existe evidência de que a quimioterapia adjuvante não é indicada no doente com tumor do cólon em estágio II considerado de "baixo risco"				
Existe evidência de que a radioterapia ou quimiorradioterapia neoadjuvante ou adjuvante é indicada no doente com carcinoma do reto em estágio II e III (<i>Classification of Malignant Tumours - TNM</i>)				
Existe evidência de que no doente com carcinoma do reto em estágio II e III, a quimiorradioterapia ou a radioterapia complementar complementar à cirurgia é preferencialmente administrada em contexto pré-operatório				
Existe evidência de que não são indicados inibidores do VEGFR (<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>) e do EGFR (<i>Epitelial Growth Factor Receptor</i>) no tratamento adjuvante ou neoadjuvante do carcinoma colorrectal				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4: Terapêutica da Doença Avançada (Estádio IV e Recidiva)				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/ FONTE
Existe evidência de que no doente em estágio IV, suscetível de ressecção cirúrgica, o tratamento de é individualizado em abordagem multidisciplinar				
Existe evidência de que no doente com neoplasia metastática irresssecável, a intervenção paliativa ou a ressecção de um tumor primário sintomático				



pode ser considerada, mas não é indicada a ressecção de rotina de um primário assintomático				
Existe evidência de que no doente com recorrência loco-regional, o tratamento tem uma abordagem multidisciplinar e a ressecção cirúrgica de intenção curativa respeita os princípios da ressecção primária				
Existe evidência de que no doente com tumor(es) sem mutação dos genes KRAS ou NRAS, exões 2,3 e 4 só são prescritos os inibidores do EGFR				
Existe evidência de que no doente, o bevacizumab só é prescrito, em associação com quimioterapia				
Existe evidência de que no doente, os inibidores do <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i> (VEGFR) e do <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) não são prescritos em associação				
Existe evidência de que no doente pode ser considerada a prescrição mediante fundamentação clínica de bevacizumab associada a quimioterapia de segunda linha após progressão sob quimioterapia de primeira linha associada ao bevacizumab				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$



DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde



NORMA |
da Direção-Geral da Saúde

10.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 27/12/2012 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

11.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.

Francisco George
Diretor-Geral da Saúde



TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. Deve ser colhida uma história clínica detalhada, incluindo sintomas da doença e história familiar.
- B. O estadiamento pré-terapêutico dos tumores do reto deve preferencialmente incluir a realização de TC torácica e abdominal, de RM pélvica e, para os tumores distais e/ou superficiais (T0, T1, T2), a ecografia endorrectal^{3,4,5}.
- C. O uso do PET/CT com 18F-FDG está recomendado quando os exames convencionais (TC, RM) não são conclusivos quanto à avaliação da existência /extensão de doença metastática, e quando o resultado desta avaliação possa vir a influenciar a atitude terapêutica^{7,14}.
- D. O uso do PET/CT com 18F-FDG está recomendado durante o seguimento, quando:
 - 1) Os métodos convencionais (TC, RM) não são conclusivos quanto à demonstração da presença /extensão de doença;
 - 2) Existe um CEA elevado; e
 - 3) Na distinção entre recidiva local e tecido cicatricial, quando a TC /RM não são conclusivos^{7,14}.
- E. O uso do PET/CT com 18F-FDG está recomendado nos casos de existência de metastização síncrona, quando se trata de doença M1 potencialmente curável de forma cirúrgica^{7,14}.
- F. O uso do PET/CT com 18F-FDG está recomendado nos casos de metastização metácrona, identificada por TC / RM, potencialmente ressecável, para avaliar a presença de doença metastática não conhecida^{7,14}.
- G. O grau de penetração na parede intestinal e as metástases ganglionares ou à distância demonstraram ser fatores de prognóstico no CCR. Estas características estão bem descritas no sistema TNM da UICC/AJCC, recentemente revista na sua 7ª edição. Para além do TNM, o grau de diferenciação tumoral e a radicalidade da ressecção (R) devem ser avaliados, não só como fatores de prognóstico, mas também porque são importantes para decisão de terapêuticas adjuvantes. Só são consideradas ressecções curativas se estas forem R0^{3,4,5}.
- H. Deve ainda ser acrescentada uma avaliação histológica sobre a radicalidade da ressecção designada por tumor residual R. Assim, R0 será uma ressecção completa do tumor com todas as margens histologicamente negativas; R1, uma ressecção incompleta do tumor com atingimento microscópico



da margem de ressecção; R2, ressecção incompleta do tumor com tumor macroscópico não removido⁶.

- I. São considerados como em estágio II de “alto risco” os adenocarcinomas do cólon com as seguintes características: Tumores T4; pouco diferenciados; operados em oclusão ou perfuração; amostragem ganglionar < 12 gânglios; invasão linfática, vascular ou perineural^{3,4,5}.
- J. As peças de ressecção cirúrgica de tumores do cólon e do reto deverão ser estudadas de acordo com as recomendações propostas pelo NCCN (*National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines* versão 2.2015 – *Colon cancer* / www.nccn.org). – 10. No caso particular do carcinoma do reto, recomenda-se a avaliação do estado de integridade do mesorrecto, utilizando o esquema proposto por Quirke et. al. (1987)¹⁵.

Fundamentação

A. Tratamento cirúrgico do tumor primário^{3,4,5,8,10,11,16,17,18}:

- 1) A técnica da excisão total do mesorrecto no caso dos tumores dos dois terços inferiores do reto diminui drasticamente a recidiva local do cancro do reto, e se for associada a radioterapia ou quimiorradioterapia no caso dos tumores localmente avançados (T3 ou superior e/ou N+), consegue-se obter uma taxa de recorrência local inferior a 10% aos 5 anos;
- 2) O controlo local da doença é possível com a ressecção em bloco do tumor com as estruturas contíguas envolvidas. Pode ser difícil distinguir entre aderência maligna ou inflamatória. Cerca de 40% das aderências peri-tumorais têm células malignas. A separação do tumor de órgãos ressecáveis aderentes ao tumor não deve ser realizada num contexto de cirurgia curativa;
- 3) A ressecção laparoscópica (incluindo a assistida por laparoscopia) está recomendada como uma alternativa a uma ressecção aberta em indivíduos com CCR em que ambas as técnicas são elegíveis. A cirurgia laparoscópica deve ser idealmente realizada por cirurgiões que tenham completado um treino adequado e que mantenham uma regularidade na sua execução que permita manter uma boa competência técnica (avaliada pela taxa de conversões);
- 4) O cirurgião é um fator de prognóstico para os resultados do tratamento do cancro do reto;
- 5) Cerca de 5% dos pólipos adenomatosos colorrectais são malignos. Uma neoplasia estadiada como pTis não é considerada um pólipo maligno. Dentro deste conceito estão integradas as



seguintes entidades: adenocarcinoma polipoide e adenocarcinoma em adenoma. A ressecção endoscópica de pólipos malignos (T1) pode ser suficiente, sobretudo se de pólipos pediculados, e de baixo risco (removidos com margem mínima > 1 mm, bem diferenciados, não fragmentados, sem invasões vasculares ou linfáticas). Recomenda-se a tatuagem da zona de polipectomia, de forma a guiar uma potencial ressecção cirúrgica. Se consideradas de alto risco (sem os critérios anteriormente descritos), o risco de metástases ganglionares obriga a uma ressecção cólica segundo as normas oncológicas. No caso do reto, pode ser considerada uma ressecção transmural com margem, por via transanal, em tumores < 3 cm, T1 e com critérios de baixo risco;

- 6) Uma colotomia com excisão local de intenção curativa, não é um tratamento oncológico consensual;
- 7) Num doente com obstrução aguda por neoplasia colo-rectal, a colocação de próteses endoscópicas necessita da disponibilidade de técnicos experientes de forma a reduzir a taxa de complicações e aumentar o sucesso clínico.

Num doente com cancro colo-rectal em estágio avançado, e sem possibilidades de terapêutica de intenção curativa, a palição de uma obstrução aguda pode ser feita com próteses endoscópicas, ou com a realização de cirurgia descompressiva, apresentando os dois procedimentos resultados semelhantes, e devendo a sua escolha depender da experiência local, da preferência do doente e da sobrevivência expectável.

B. Terapêutica adjuvante, neoadjuvante e da doença avançada ^{3,4,5,12,13}:

- 1) São vários os agentes ativos no carcinoma colorrectal: fluoropirimidinas, o irinotecano e a oxaliplatina. Estes agentes podem ser usados isolados ou em combinação, à excepção da oxaliplatina, só usada em combinação com fluoropirimidinas;
- 2) São agentes biológicos ativos: um anti-angiogénico, inibidor do VEGFR, o bevacizumab, e dois inibidores do EGFR, o cetuximab e o panitumumab;
- 3) Não é necessário determinar a expressão do recetor do EGFR;
- 4) A mutação dos genes RAS ou NRAS é preditiva de não resposta aos inibidores do EGFR. O estado mutacional RAS só deve ser testado no contexto de doença metastática;
- 5) O bevacizumab só deve ser utilizado em associação com quimioterapia;



- 6) Não está indicada a combinação de bevacizumab com inibidor EGFR;
- 7) A terapêutica adjuvante no cancro do cólon está indicada nos doentes com gânglios positivos ou com amostragem ganglionar insuficiente, podendo também ser considerada em casos classificados como estágio II “de alto risco”.
- 8) É feita com regime de quimioterapia baseado em fluoropirimidinas com ou sem oxaliplatina, com duração de 6 meses;
- 9) As combinações contendo irinotecano não estão indicadas no tratamento adjuvante;
- 10) O bevacizumab, cetuximab e panitumumab não estão indicados no tratamento adjuvante.
- 11) Para tumores do reto em estágio II clínico, com baixo risco de invasão do fascia mesorrectal, determinado por RM de alta resolução, pode ser considerada a não realização de terapêutica neoadjuvante;
- 12) A terapêutica neoadjuvante com radioterapia ou quimiorradioterapia está indicada nos tumores do reto em estágio II e III, estando associada a uma redução significativa da recorrência local;
- 13) Para os tumores do reto em estágio II e III, a quimiorradioterapia ou radioterapia complementar à cirurgia, devido ao seu potencial impacto positivo nas taxas de recidiva local e de toxicidade pós-terapêutica, deve ser preferencialmente administrada em fase pré-cirúrgica;
- 14) Os doentes submetidos a cirurgia por tumor do reto em estágio II ou III, sem terapêutica neoadjuvante prévia, deverão preferencialmente realizar terapêutica adjuvante com quimiorradioterapia;
- 15) A quimioterapia concomitante com a radioterapia é feita com fluoropirimidinas;
- 16) Não está demonstrado benefício na associação de outros agentes, para além das fluoropirimidinas, durante a radioterapia;
- 17) A quimioterapia é o tratamento indicado para doentes em estágio IV com doença metastática irrissecável desde que com condições clínicas para tal;
- 18) Os regimes de quimioterapia paliativa incluem fluoropirimidinas ou irinotecano em monoterapia, ou combinações de fluoropirimidinas com irinotecano ou oxaliplatina com ou sem agentes biológicos;



- 19) O impacto prognóstico favorável da resseção completa da recaída local ou da doença metastática confinada faz com que a avaliação multidisciplinar inicial da possibilidade de se atingir a ressecabilidade cirúrgica seja fundamental para a orientação terapêutica;
- 20) Na doença metastática com potencial de ressecção cirúrgica deve ser feita quimioterapia de conversão;
- 21) A quimioterapia com FOLFOX ou FOLFIRI permite a ressecção cirúrgica completa de metástases hepáticas para uma percentagem de doentes considerados previamente como tendo doença irressecável. O FOLFOXIRI aumenta a taxa de ressecção comparado com FOLFIRI;
- 22) A associação de inibidores EGFR à quimioterapia aumenta a taxa de ressecção para doentes com tumores sem mutação do gene RAS;
- 23) A utilização do bevacizumab neste contexto pode ser considerada nos casos com mutação do gene RAS;
- 24) Agentes biológicos do tipo anti-EGFR não devem ser usados em mais de uma linha terapêutica;
- 25) O tratamento do cancro do cólon e do reto exige recursos técnicos e humanos adequados, pelo que estes doentes deverão ser encaminhados para centros de referência;
- 26) As decisões terapêuticas deverão ser realizadas por equipas multidisciplinares, devendo ser tomadas com a presença de pelo menos um cirurgião com experiência no cancro do cólon e do reto, um radio-oncologista, um oncologista médico, um imagiologista e um anatomopatologista;
- 27) Os doentes deverão ser tratados segundo os protocolos indicados para cada localização e estágio;
- 28) O tratamento deverá ser realizado em tempos adequados e por equipas qualificadas, de forma a garantir as taxas de recorrência, de sobrevivência e de morbimortalidade aceites para estes tumores;
- 29) Os resultados terapêuticos devem ser auditados regularmente.



Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
- 1) Percentagem de gânglios linfáticos ressecados em doentes não submetidos a radioterapia pré-operatória:
 - a) Numerador: Número de gânglios linfáticos ressecados em doentes não submetidos a radioterapia pré-operatória;
 - b) Denominador: Número de peças operatórias de doentes não submetidos a radioterapia pré-operatória.
 - 2) Sobrevida aos 5 anos de doentes tratados por carcinoma colo-retal:
 - a) Numerador: Número de doentes inscritos tratados por Carcinoma colo-rectal vivos sem doença 5 anos após o final da terapêutica;
 - b) Denominador: Número de doentes inscritos e tratados por Carcinoma colo-rectal.

Comité Científico

- A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde e do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas da Direção-Geral da Saúde e do Conselho para



Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus colégios de especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.

- B. A proposta da presente Norma foi elaborada por Miguel Mascarenhas Saraiva, José Crespo Mendes de Almeida (coordenação científica), Ana Raimundo, Filomena Pina, Jorge Canena, João Freire, Júlio Leite, João Pereira da Silva, José Venâncio, Luís Curvo Semedo, Manuel Limbert, Maria do Rosário Vieira, Olga Sousa, Paula Borralho, Ricardo Fonseca e Teresa Martins Lúcio.
- C. Foi ouvido o Diretor do Programa Nacional para Doenças Oncológicas.
- D. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- E. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

Na elaboração da presente Norma a coordenação executiva foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida, do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
CCR	Cancro colorrectal
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
VEGFR	<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>
5-Fu	5-Fluorouracilo
FOLFIRI	FOLFIRI (esquema c/ Irinotecan)
FOLFOX	FOLFOX (esquema c/ Oxaliplatina)
FOLFOXIRI	FOLFOXIRI (Esquema c/ Irinotecan + Oxaliplatina)
T	Tumor (penetração na parede)
N	Gânglios linfáticos (com ou sem metástases)
M	Metástases à distância (presentes ou ausentes)
IMC	Índice de Massa Corporal
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia computadorizada
TNM	<i>Classification of Malignant Tumours</i>
PET/CT	Tomografia de Positrões/Tomografia Computorizada

Referências Bibliográficas

1. Australian Cancer Network: *Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer*. The Cancer Council Australia/Australian Cancer Network, 2005.
2. George J Chang, MD et al. *Practice Parameters for the management of colon cancer*. Dis Colon Rectum 2012; 55:831-843.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) *Guidelines versão 2.2015 - Colon cancer / Rectal cancer*. Disponível em http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.asp
4. NICE, Full Guideline. *Colorectal Cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*, www.nice.org.uk.
5. Primary colon cancer: *ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up*. R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta, A. Brouquet & A. Cervantes (On behalf of the ESMO Guidelines Working Group), Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v70-v77, 2010.
6. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. *European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis-First Edition*.

7. Society of Nuclear Medicine (SNM): *Recommendations on the Use of 18F-FDG PET in Oncology*. James W. Fletcher, Benjamin Djulbegovic, Heloisa P. Soares, Barry A. Siegel, Val J. Lowe, Gary H. Lyman, R. Edward Coleman, Richard Wahl, John Christopher Paschold, Norbert Avril, Lawrence H. Einhorn, W. Warren Suh, David Samson, Dominique Delbeke, Mark Gorman, and Anthony F. Shields; *J Nucl Med* 2008; 49:480–508.
8. Levin D, Lieberman D, McFarland B, Smith R. *Screening and Surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multy-Society Task-Force on Colorectal Cancer and the American College of Radiology*.
9. Tol et al. *Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer*. *N Eng J Med* 2009; 360(6):563-572.
10. Sagar J. *Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD007378.
11. Tan CJ, Dasari BV, Gardiner. *Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided large bowel obstruction*. *Br J Surg* 2012;99:469-476.
12. Folprecht et al. *Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial*. *Lancet Oncol* 2010; 11(1) 38-47.
13. Giantonio et al. *Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200*. *J Clin Oncol* 2007; 25(12): 1539-44.
14. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. *Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis*. *Radiology* 2002; 224: 748-56.
15. Vieth M, Quirke P, Lambert R, von Karsa L, Risio M. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition - Annotations of colorectal lesions*. *Endoscopy*. 2012 Sep; 44 Suppl 3:SE131-9. Epub 2012 Sep 25.
16. Heidi Nelson et al. *Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2001, Vol 93,Nº8, 583-596.

17. Burgers JS et al. *Characteristics of effective clinical guidelines for general practice*. Br J Gen Pract 2003; 53:15-19y
18. Glimelius et al. Rectal cancer: ESMO clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2013; 24 (supplement6):vi81-vi88).
19. Bennoun J, et al. Continuation of bevacizumab after progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(1):29-37.