

A 3D maze with a yellow path leading to an arrow.

ADENOCARCINOMA DO RECTO INVASOR

RECOMENDAÇÕES
PARA O **DIAGNÓSTICO**
E **TRATAMENTO**

2015

Grupo de Investigação



INTRODUÇÃO

O Grupo de Investigação de Cancro Digestivo (GICD), com o objectivo de sistematizar e harmonizar o conhecimento e actuação dos seus membros no que concerne à patologia oncológica digestiva, decidiu realizar recomendações recorrendo a especialistas nas áreas abordadas e a um painel de peritos. Integrou ainda, nessas recomendações, toda a informação elaborada pela Direcção Geral de Saúde relativo a esses temas abordados.

PRICÍPIOS

A decisão do tratamento do adenocarcinoma do recto (AR) depende do estágio da doença e deve ser tomada por uma equipa multidisciplinar dedicada (1-4).

A cirurgia é o tratamento de eleição no adenocarcinoma do recto ressecável. Nos doentes com adenocarcinoma do recto localmente avançado a sobrevivência global e livre de doença depende do tratamento multimodal (5-6).

O tratamento do adenocarcinoma do recto deve ser realizado em centros com experiência, considerando o volume de doentes tratados e equipas dedicadas (7-9).

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO ADENOCARCINOMA DO RECTO

O diagnóstico da doença inclui a história clínica com exame físico, nomeadamente um exame rectal digital, bem como os exames auxiliares de diagnóstico. Nestes devem estar incluídos o hemograma completo, o ionograma, a glicemia, a albumina e as proteínas totais, a função hepática e renal, o estudo da coagulação (tempo de protrombina e tempo de trombolastina activado) e a colonoscopia total com biopsia. Tumores com uma extensão distal menor ou igual a 15cm da margem anal (medida por

sigmoidoscopia rígida) são classificados como rectais, tumores mais proximais são classificados como do cólon. A rectoscopia rígida tem um papel na avaliação destes doentes.

Uma história médica familiar completa deve ser obtida para orientar o cirurgião na suspeita de síndrome neoplásicos hereditários. Nos doentes com critérios clínicos ou aumento da susceptibilidade familiar de cancro colorectal devem ser referenciados para avaliação genética (10-11).

Os níveis de Antígeno Carcinoembrionário (CEA) devem ser pedidos antes do tratamento electivo do cancro do recto para estabelecer um valor base e durante o período de seguimento para avaliar possíveis recorrências (12).



O estadiamento do cancro do recto deve ser feito de acordo com o sistema TNM da AJCC, com definição do estágio clínico pré-tratamento e o estágio patológico pós-tratamento (13).

A ecoendoscopia baixa para os tumores mais precoces (cT1-T2) ou a ressonância magnética (RMN) pélvica para todos os tumores incluindo os mais precoces, são exames necessários para seleccionar os doentes para tratamento neoadjuvante e definir a extensão da cirurgia. A ecoendoscopia baixa pode ser preferível para distinguir entre tumores T1 e T2, mas é menos precisa na avaliação de grandes lesões (T4) e lesões estenóticas(14-16), porém tem-se revelado útil nos tumores que podem envolver o esfíncter anal. O estadiamento ganglionar é menos preciso, independentemente dos exames utilizados. A sensibilidade e especificidade dos exames de imagem para o estadiamento ganglionar foram de: TAC (55% e

74%); Ecoendoscopia (67% e 78%) e RMN (66% e 76%), respectivamente (17).

A margem circunferencial tumoral (CRM) é definida como a distância mais curta entre o tumor rectal e a fascia mesorectal (TME) (18). A RMN pélvica é particularmente útil na avaliação desta margem, sendo a sua avaliação importante na delimitação do tratamento com radiações a efectuar.

Todos os doentes portadores de cancro do recto devem ser estadiados com o objectivo de despistar doença metastática à distância. Recomendamos o TAC toraco-abdomino-pélvico. (19). Em alternativa poderá ser prescrita a RMN do abdómen e pelve associada ao TAC torácico ou PET-TAC, embora o papel deste último seja ainda alvo de discussão tendo em conta os aspectos de efectividade e económicos.

Para o estadiamento das lesões precoces sugerimos a utilização da classificação de Haggitt et al e a subclassificação dos tumores T1 de acordo com a invasão da camada submucosa. (Tabelas 1 e 2)

TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA DO RECTO

O tratamento do AR depende do estágio clínico da doença, podendo envolver tratamento endoscópico, cirúrgico, multimodal e paliativo.

Para facilitar a decisão, as opções de tratamento serão estratificadas de acordo com o estágio clínico da doença (13).

1. Estádio I (T1-2N0M0)

Nos casos mais favoráveis e mais precoces dos pólipos malignos (Haggitt 1-3, T1 sm (-2) N0) recomenda-se a ressecção local (ex. endoscópico, transanal, microcirurgia endoscópica transanal (TEM)) (20,21) A ressecção deverá ser completa e não deverão estar presentes qualquer dos seguintes critérios desfavoráveis: a) mal diferenciado (G3/4); b) presença de invasão vascular e c) margem de ressecção menor ou igual a 2mm. Caso o tumor infiltre mais profundamente a submucosa



(Haggit 4, T1 (2?)3) ou se for um tumor T2, o risco de recorrência tumoral ou metastização ganglionar é demasiado elevado (maior que 10%) e deverá ser recomendado cirurgia radical com excisão total do mesorrecto. A quimiorradioterapia só está indicada se a cirurgia estiver contraindicada. A braquiterapia endocavitária pode ser usada como alternativa à cirurgia local, isoladamente ou com quimiorradioterapia neoadjuvante, mas a experiência com estes tratamentos, fora de centros especializados, ainda é limitada (22).

Nos doentes com neoplasias do recto cT1-2 N0, nos quais a excisão transanal não é apropriada, deverão ser submetidos a ressecção anterior do recto (RAR) ou amputação abdominoperineal do recto (AAP) com excisão total do mesorrecto. Se o resultado patológico confirmar um pT1-2N0M0, o doente manter-se-á em vigilância, não necessitando de terapêutica adjuvante. Nos doentes portadores de neoplasias estadiadas patologicamente como pT3N0M0 de alto risco (Grau 3-4; tumores perfurados ou em oclusão; presença de invasão linfovascular; menos de 12 gânglios isolados) ou como pT1-3 N1-2, poderá estar indicado quimiorradioterapia adjuvante com recurso às fluoropirimidinas. A excisão total do mesorrecto (TME) é obrigatória para a ressecção curativa dos tumores dos terços médio e inferior do recto. Para os tumores do terço superior, o mesorrecto deve ser idealmente seccionado pelo menos a 5cm da margem inferior do tumor (24,25). A TME assegura a remoção em bloco do tumor primário e mesentério, linfáticos e depósitos tumorais vasculares e perineurais associados, bem como preserva a função nervosa autónoma e reduz a hemorragia intraoperatória (23). É importante ter em conta que a disseminação no mesorrecto é frequentemente mais distal que a observada no órgão; assim encontram-se depósitos tumorais até 3-4 cm abaixo da localização do tumor primário (25,26).

Para o controlo local, é fundamental obter uma margem radial adequada (CRM) (18). Uma CRM positiva é um factor preditivo e independente de recorrência local e diminuição da sobrevivência global e livre de doença (27,28). A perfuração durante a ressecção de um tumor rectal é um factor de prognóstico adverso e está associado com um aumento significativo do risco de recorrência local e com uma redução da sobrevivência aos 5 anos (29,30).

(A disseminação intraluminal distal é incomum e só é encontrada (a mais de 1cm) entre 4-10% de todos os casos (31,32). Uma margem distal de 2cm (órgão) remove a doença microscópica na maior parte dos casos (31). Para os tumores do recto distal abaixo ou na margem mesorectal, a margem de órgão de 1cm parece ser consensual, mas sempre associada à TME (31, 33-35).

A ressecção linfática proximal para o cancro do recto, é providenciada pela remoção da vascularização e linfáticos até ao nível da origem da artéria rectal superior (36,37). Apesar da laqueação da artéria mesentérica superior poder corresponder a um número maior de gânglios isolados, parece não haver diferença significativa na sobrevivência entre as duas técnicas; no entanto em doentes com gânglios suspeitos acima da artéria rectal superior, a ressecção deve ser estendida proximalmente para incluir os gânglios da



raiz da artéria mesentérica superior (38). Na ausência de envolvimento clínico, também parece não ser necessário um esvaziamento ganglionar lateral alargado, para além da TME, uma vez que não parece haver benefício oncológico, e pode estar associado a aumento da disfunção urinária e sexual (39). Os artigos sugerem uma menor taxa de deiscência anastomótica com manifestações clínicas e uma menor taxa de re-operações nos doentes submetidos a TME por carcinoma do recto (40).

Existe evidência actual de que a TME laparoscópica possa ser feita com resultados oncológicos equivalentes em comparação com a cirurgia por laparotomia, mas sempre realizada por cirurgiões com experiência em cirurgia videoassistida do cólon e recto, como foi demonstrado nos ensaios CLASICC, COREAN RCT, COLOR II (41-44).

2. Estádios II e III (cT3N0; qqT,N1-2)

É recomendada a radioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia radical que como já referimos inclui a TME, uma vez que promove a redução da taxa de recorrência local. A terapêutica neoadjuvante pode incluir dois protocolos distintos:

- a) Esquema curto de radioterapia, 25 Gy, 5 Gy/fracção durante uma semana, seguida de cirurgia imediata (menos de 10 dias desde a primeira fracção de radiação) ou cirurgia diferida (8 a 12 semanas após a radioterapia), fundamentalmente nos doentes com co-morbilidades acentuadas (45-47).
- b) Quimioradioterapia neoadjuvante (esquema longo) com doses convencionais de 1,8 a 2 Gy por fracção durante 5 a 6 semanas, numa dose total de 45 a 50 Gy com a administração concorrente de quimioterapia à base de 5-fluorouracilo (5-FU em infusão contínua ou terapêutica oral), seguido de cirurgia 8 a 12 semanas após (48-51).

Sempre que possível o tratamento neoadjuvante é preferido uma vez que este é mais eficaz e conduz a menor taxa de complicações locais que o tratamento adjuvante. Este aspecto foi alvo de um estudo publicado pelo Grupo alemão de cancro do recto, tendo-se verificado uma taxa de recorrência local de 6% no grupo neoadjuvante versus 13% no grupo adjuvante, bem como uma taxa menor de complicações no grupo que recebeu quimioradioterapia neoadjuvante (52).

Apesar de o esquema curto neoadjuvante ser o preferencialmente usado em vários países do norte da Europa, nos EUA e na maior parte dos países Europeus o esquema longo foi o adoptado. Com este tratamento obtém-se uma diminuição da dimensão do tumor, facilitando a ressecção. Apesar de não ser esse o objectivo, o facto atrás descrito tem permitido um aumento da cirurgia poupadora de esfíncter. Adicionalmente está associado a uma resposta patológica completa de 15 a 20% dos casos tratados (53-55). O esquema curto de radioterapia é utilizado quando a neoplasia não envolve a fascia mesorectal, porém encontra-se na sua proximidade. Nestes doentes não se obteria um benefício adicional com a regressão tumoral. O esquema curto parece ser bem tolerado pelos doentes com menores taxas de

toxicidade aguda grau 3 e 4 do que o observado no esquema longo (55).
Caso se verifique que a distância do tumor à fásia mesorectal é inferior a 2mm, deverá ser ponderado a necessidade de terapêutica com radiações adicional durante a cirurgia (radioterapia intraoperatória (RIO)), com o intuito de reduzir a taxa de recorrência local observada nestes doentes, apesar dos tratamentos clássicos.

3. Tumores localmente avançados

Nos tumores localmente avançados, potencialmente não ressecáveis (cT3 crm+, cT4), está indicado quimiorradioterapia neoadjuvante, 50,4 Gy, 1,8 Gy/fracção com concomitante quimioterapia à base de 5-FU (56,57). Este tratamento deve ser seguido de cirurgia radical 8 a 12 semanas após. Em doentes muito idosos (80 ou mais anos) e em doentes sem condições para quimiorradioterapia neoadjuvante, o esquema curto de radioterapia neoadjuvante com cirurgia deferida cerca de 8 semanas após, pode ser uma opção (58,59). As combinações de 5-FU com outros citotóxicos tais como oxaliplatino ou irinotecan ou drogas biológicas foram extensamente estudadas em estudos de fase II. Porém os resultados não são conclusivos (60). Neste grupo pode estar indicada a RIO.

4. Tratamento sistémico do cancro do recto (drogas e várias opções)

A maior parte das estratégias terapêuticas no contexto adjuvante do cancro do recto, são recomendações inferidas dos dados do cólon. Os dois principais componentes de modalidade terapêutica adjuvante no recto são a radioterapia pélvica e a quimioterapia à base de 5-FU. De relembrar que a quimiorradioterapia neoadjuvante é preferível ao respectivo tratamento adjuvante, nos doentes com tumores transmurais (T3/4) ou N+.

A radioterapia adjuvante isolada reduz significativamente o risco de recorrência local aos 5 anos quando comparado só com a cirurgia, mas sem aumento da sobrevivência (80). Nos doentes com cancro do recto

ressecado, estádios II/III, não submetidos a terapêutica neoadjuvante, recomendamos uma terapêutica adjuvante combinada com quimioterapia e radiação pélvica com o uso concorrente de uma fluoropirimidina como radiosensibilizador (81-91).

5. Doença metastática

Nesta situação clínica, vários factores devem ser tidos em conta: a idade, performance status, comorbilidades, preferência do doente e a extensão do tumor primário e da doença metastática. Assim, o plano terapêutico deve ser individualizado de acordo com o doente, extensão da doença e se é primariamente ressecável ou requer diminuição do tamanho tumoral que assegure a ressecção cirúrgica com margens livres. Esta doença poderá ser síncrona ou metácrona e poderá envolver o abdómen, o tórax ou ambas as cavidades. A dimensão da doença metastática é



também um fator a ter em conta. Dado a necessidade de terapêutica multimodal e a experiência de várias especialidades, estes doentes devem ser sempre avaliados por uma consulta multidisciplinar específica que inclua cirurgiões com competências em cirurgia hepática, torácica e peritoneal.

5.1 Metastização hepática

O tratamento da metastização hepática é uma área em constante evolução, uma vez que está implicitamente ligada à experiência dos centros cirúrgicos, capacidades técnicas e a evolução da terapêutica sistémica. Porém, esta só deve ser realizada em centros de referência. De um modo geral, a doença metastática hepática até 5cm (junção dos diâmetros das várias lesões vs lesão única), unilobar, sem envolvimento vascular e biliar crítico, com CEA inferior a 100 ..., a abordagem é primariamente cirúrgica. Caso

a doença metastática hepática seja bilobar e superior a 5cm e CEA superior a 100, mas sem envolvimento vascular ou biliar crítico a abordagem primária é quimioterapia neoadjuvante (4-6 ciclos), incluindo as drogas mais eficazes. A termoablação com micro-ondas ou radiofrequência têm um papel no tratamento das metástases hepáticas como tratamento primário, ponte para a ressecção ou alargamento de margens. Sempre que haja envolvimento vascular ou biliar crítico, a terapêutica de conversão com quimioterapia está indicada. Quando ocorre progressão das metástases hepáticas durante a quimioterapia, apesar destas serem ressecáveis, deverá ser considerado primariamente o tratamento com recurso a agentes citotóxicos distintos, uma vez que a doença não está controlada. A ausência de um volume hepático residual superior ou igual a 35% deve ser avaliado a necessidade de embolização da veia porta e cirurgia iterativa. Em situações especiais, poderá ser avaliada a utilidade da radioembolização com Ytrium, a terapêutica com esferas carregadas com agentes citotóxicos e mesmo o transplante hepático (estas situações especiais não serão abordadas nestas recomendações dado a complexidade em harmonizar um protocolo).

5.1.1 Metástases síncronas

Nos doentes com metastização hepática síncrona conhecida poderão ser tratados com cirurgia hepática concomitante, uma estratégia em 2 tempos que envolva a cirurgia hepática primeiro ou que envolva a cirurgia hepática em segundo tempo. A definição desta estratégia depende dos sintomas que a neoplasia primária determina, a sua dimensão e a existência ou não de outros focos de metastização sistémica. Nos casos em que o tumor do recto é sintomático, o tratamento do tumor rectal é sempre a indicada (derivação vs ressecção). Sempre que possível o tratamento concomitante do primário e das metástases hepáticas deve ser realizado. Perfilhamos o tratamento das metástases hepáticas em primeiro lugar de acordo com os princípios acima enunciados. Sempre que o tratamento da metastização hepática implique ressecção major (que envolva 3 ou mais segmentos hepáticos) ou perdas hemáticas substanciais, a cirurgia do tumor primário deve ocorrer em segundo tempo.



Quando as metástases hepáticas síncronas são identificadas durante o acto operatório, deve-se proceder à ressecção síncrona se não houver outro foco neoplásico, se for ressecável e se a equipe cirúrgica estiver habilitada a realizar a cirurgia hepática. Nos casos em que implique uma ressecção maior ou a equipe cirúrgica não estiver habilitada, esta deve ser diferida.

5.1.2 Metástases metácronas

O tratamento das metástases hepáticas metácronas inclui os princípios previamente definidos para o tratamento da metastização hepática (4.1).

5.2 Metastização pulmonar

O tratamento das metástases pulmonares é usualmente sistémico. Porém, sempre que as metástases sejam ressecáveis e não haja evidência de disseminação da doença, o tratamento locoregional das metástases pulmonares com recurso à cirurgia ou termoablação pode estar indicado. Caso haja doença pulmonar com indicação de ressecção e doença hepática passível de tratamento cirúrgico, o tratamento das metástases hepáticas deve ser sempre realizado em primeiro tempo, dado que geralmente a sua progressão é mais rápida.

5.3 Carcinomatose peritoneal

Os doentes com cancro do recto e com carcinomatose peritoneal ou com alto risco de a desenvolver podem ser candidatos a cirurgia de ressecção com citorredução e quimioterapia hipertérmica perioperatória (HIPEC) de início. De qualquer maneira os doentes com carcinomatose peritoneal secundária a carcinoma do recto e tratados com cirurgia e HIPEC têm um mau prognóstico (100-101)

5.4 Quimioterapia paliativa

5.5) Radioterapia paliativa

O cancro do recto localmente avançado e a recorrência pélvica podem causar morbidade pélvica, nomeadamente sob a forma de hemorragia, efeito de massa, dores. Nestes casos e nos dos doentes que não estão medicamente aptos para uma cirurgia ou para um tratamento oncológico multimodal, a radioterapia

pélvica paliativa parece ser importante no alívio desses mesmos sintomas, embora não haja um esquema de radioterapia consensual. (120,121)

5.6) Cirurgia paliativa

Os tumores localmente avançados irresssecáveis que tenham tido boa resposta à quimioterapia sistémica paliativa, tornando-se potencialmente ressecáveis, devem ser submetidos a cirurgia de ressecção. Parece haver um potencial benefício na sobrevivência nos doentes submetidos a ressecção paliativa do tumor primário (130-133). As opções cirúrgicas para o tratamento do cancro do recto sintomático (oclusivo, hemorrágico) incurável, incluem a ressecção do cancro e anastomose primária ou a criação de ostomia (derivativa ou terminal).

5.7) Opções paliativas não cirúrgicas

A colocação de uma prótese metálica auto-expansível endoluminal pode ser necessária para palição de sintomas obstructivos relacionados com tumor do recto. Relativamente à cirurgia paliativa apresentam uma recuperação mais rápida e um menor tempo de internamento (140-142). Se o tumor não for totalmente obstructivo, a electrofulguração ou a ablação por laser podem ser uma opção para manter latente o lúmen intestinal (143-150).



6) Estomaterapia

Todos os doentes que, em virtude da cirurgia programada, poderão vir a necessitar de um estoma, deverão ser referenciados pré-cirurgicamente para uma consulta de estomaterapia. Os doentes que foram submetidos a uma ostomia de eliminação sem referenciação prévia (exemplo: cirurgia de urgência), deverão sê-lo no pós-operatório. Um aconselhamento adequado por parte da enfermeira de estomaterapia virado para a reabilitação dos doentes ostomizados, minimiza as consequências biopsicossociais que surgem com a ostomia (160).

No pré-operatório torna-se vital a pré-marcação do local do estoma de eliminação digestivo para evitar más localizações e consequentes problemas futuros. São também mostrados os dispositivos que permitem o seu manuseamento ainda numa fase precoce.

No pós-operatório é reforçado o ensino, visando o auto-cuidado como o objectivo principal. Neste ensino deve ser sempre incluído o cuidador. Deverão ser focados os seguintes temas: a higiene, a alimentação, o vestuário e a aplicação dos dispositivos e acessórios. Na fase de seguimento reforçam-se as acções positivas e aborda-se a sexualidade com eventual encaminhamento para as especialidades de urologia ou ginecologia. Também nesta fase é importante o ensino da técnica de irrigação, restrita aos doentes portadores de colostomia do cólon descendente ou cólon sigmoide, o que permite que seja recuperada a continência.

7) Tratamento de suporte

8) Anatomia patológica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Carter S, Garside P, Black A. Multidisciplinary team working, clinical networks, and chambers; opportunities to work differently in the NHS. *Qual Saf Health Care* 2003; 12 Suppl 1: i25-i28;
- 2 - Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006;7: 935-943;
- 3 - Vincent J, Obias, M.D., Harry L. Reynolds, Jr, M.D. Multidisciplinary teams in the management of rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg. Aug 2007; 20 (3): 143-147*
- 4 - Ye YJ, Shen ZL, Sun XT, Wang ZF, Shen DH, Liu HJ, Zhang WL, Chen YL, Zhou J, Poston GJ, Wang S. Impact of Multidisciplinary team working on the management of colorectal cancer. *Chin Med J (Engl)* 2012 Jan; 125(2): 172-7
- 5 - Manousos-Georgios Pramateftakis, Dimitrios Kanellos, Paris P. Tekkis, Nikolaos Touroutoglou, Ioannis Kanellos. Rectal Cancer multimodal treatment approach. *International Journal of Surgical Oncology, Volume 2012, Article ID 279341*
- 6 - Link KH, Staib L, Kornmann M, Formentini A., Schatz M., Suhr P., Messer P., Rottinger E., Begger HG., Forschungsgruppe Onkologie Gastrointestinale Tumoren. Surgery, radio- and chemotherapy for multimodal treatment of rectal cancer. *Swiss surg. 2001; 7(6): 256-74*
- 7 - Wesselmann S, Winter A., Ferencz J., Seufferlein T., Post S. Documented quality of care in certified colorectal cancer centers in Germany: German cancer society benchmarking report for 2013. *Int J Colorectal Disease. 2014 Apr; 29(4): 511-8*
- 8 - Hohenberger W., Merkel S., Hermaneck P. Volume and outcome in rectal cancer surgery: the importance of quality management. *Int J Colorectal Disease. 2013 Feb;28(2): 197-206*
- 9 - Elferink MA., Krijnen P., Wouters MW., Lemmens VE., Jansen-Landheer ML., Van de Velde CJ., Langendijk JA., Marijnen CA., Siesling S., Tollenaar RA. Variation in treatment and outcome of patients with rectal cancer by region, hospital type and volume in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol. 2010 Sep; 36 Suppl 1:S74-82.*
- 10 - Robert Gryfe, M.D. Inherited Colorectal Cancer Syndromes. *Clin Colon Rectal Surg. Nov 2009; 22(4): 198-208.*
- 11 - Church J, Simmang C. Standards Task Force; american society of Colon and Rectal Surgeons; Collaborative Group of the Americas an Inherited Colorectal Cancer and the Standards Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal cancer (familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Dis. Colon Rectum. 2003; 46: 1001-1012*
- 12 - Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al; National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast and ovarian cancers. *Clin Chem. 2008; 54: e11-e-79.*
- 13 - A Colon and Rectum. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010; 143-164
- 14 - Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1255-1265
- 15 - Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M et al. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and

circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:2212-2223

16 - Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45: 10-15.

17 - Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR imaging: a meta-analysis. *Radiology*;2004;232:773-783

18 - Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol*. 2008;26:303-312

19 - Colorectal cancer (Contemporary Issues in Cancer Imaging). 1st ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2007

20 - Sgourakis G, Lanitis S, Gockel I et al. Transanal endoscopic microsurgery for T1 and T2 rectal cancers: a meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes. *Am Surg* 2011; 77: 761-772

21 - Doornbosch PG, Tollenaar RA, De Graaf EJ. Is the increasing role of transanal endoscopic microsurgery in curative for T1 rectal cancer justified? A systematic review. *Acta Oncol* 2009; 48:343-353

22 - Gerard JP, Ortholan C, Benezery K et al. Contact X-ray therapy for rectal cancer: experience in Centre Antoine- Lacassagne, Nice, 2002 - 2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 665-670

23 - Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69:613-616

24 - NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Rectal Cancer 4.2013

25 - Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumor spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg*. 1995; 82:1031-1033

26 - Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg*. 1997;184:594-588

27 - Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet*. 1986;2:996-999

28 - Adam JJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet*. 1994;344:707-711

29 - Porter GA, O'Keefe GE, Yakimets WW. Inadvertent perforation of the rectum during abdominoperineal resection. *Am J Surg*. 1996; 172: 324-327

30 - Slanetz CA Jr. The effect of inadvertent intraoperative perforation on survival and recurrence in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1984;27:792-797

31 - Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes' B and C rectal carcinoma. A report of the NSABP clinical trials. *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projection*. *Ann Surg*. 1986; 204: 480-489.

32 - Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg*. 1983;70:150-154

33 - Andreola S, Leo E, Belli F, et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:25-29

34 - Kuvshinov B, Maghfoor I, Miedema B, et al. Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are < or = 1cm margins sufficient? *Ann Surg Oncol*. 2001;8:163-169.

35 - Guillem JG, Chessin DB, Shia J, et al. A prospective pathologic analysis using whole-mount sections of rectal cancer following preoperative combined modality therapy : implications for sphincter preservation. *Ann Surg*. 2007;245:88-93

36 - Grinnell RS. Results of ligation of inferior mesenteric artery at the aorta in resections of carcinoma of the descending and sigmoid colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet*.1965;120:1031-1036

37 - Tjandra JJ, Fazio VW. Restorative resection for cancer of the rectum. *Hepatogastroenterology*. 1992;39:195-201

38 - Titu LV, Tweedle E, Rooney PS. High tie of the inferior mesenteric artery in curative surgery for left colonic and rectal cancers: a systematic review. *Dig Surg*. 2008;25:148-157

39 - Georgiou P, Tan E, Gouvas N, et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2009; 10:1053-1062

40 - Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2009;96:462-472

41 - Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365:1718-1726

42 - Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five year follow-up of the medical research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2010; 97:1638-1645

43 - Kang SB, Park JW, Jeong Sy, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:637-645

44 - Bonjer HJ, Haglind E, Cuesta MA et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Viganello-Lugano, Switzerland: European Society of Medical oncology;2011:IBA 2.

45 - Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R et al. Preoperative radiotherapy versus selective post-operative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373:811-820

46 - Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L et al. Swedish Rectal cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5644-5650

47 - Van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12 year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12:575-582

48 - Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with pre-operative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93:1215-1223

- 49 - Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24:4620-4625
- 50 - Bosses JF, Collette L, Calais G et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1114-1123
- 51 - Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ et al. Randomized trial of short course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol* 2010; 30:3827-3833
- 52 - Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus post-operative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:1731-1740
- 53 - Ceelen WP, Van Nieuwenhove Y, Fiens K. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD006041
- 54 - Quah HM, Chou JF, Gonen M et al. Pathologic stage is most prognostic of disease-free survival in locally advanced rectal cancer patients after preoperative chemoradiation. *Cancer* 2008;113:57-64
- 55 - Weiser MR, Quah HM, Shia J, et al. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric dissection. *Ann Surg*. 2009;249:236-242
- 56 - Glimelius B, Holm T, Blomqvist L. Chemotherapy in addition to preoperative radiotherapy in locally advanced rectal cancer - a systematic review. *Rev recent Clin Trials* 2008;3:204-211
- 57 - Braendengen M, Tveit KM, Berglund A et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in non-resectable rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:3687-3694
- 58 - Radu C, Berglund A, Pahlman L, Glimelius B. Short course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer - a retrospective study. *Radiother Oncol* 2008;87:343-349
- 59 - Pettersson D, Holm T, Iversen H et al. Preoperative short course radiotherapy with delayed surgery in primary rectal cancer. *Br J Surg* 2012;99:577-583
- 60 - Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S et al. Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30:4558-4565
- 80 - Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001; 358:1291.
- 81 - Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. Gastrointestinal Tumor Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312:1465.
- 82 - Douglass HO Jr, Moertel CG, Mayer RJ, et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 1986; 315:1294.
- 83 - Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:21.
- 84 - Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:709.
- 85 - Radiation therapy and fluorouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. Gastrointestinal Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 1992; 10:549.
- 86 - O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331:502.
- 87 - Tepper JE, O'Connell MJ, Petroni GR, et al. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997; 15:2030.
- 88 - Tveit KM, Guldvog I, Hagen S, et al. Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group. *Br J Surg* 1997; 84:1130.
- 89 - Arnaud JP, Nordlinger B, Bosses JF, et al. Radical surgery and postoperative radiotherapy as combined treatment in rectal cancer. Final results of a phase III study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Br J Surg* 1997; 84:352.
- 90 - Boice JD Jr, Greene MH, Killen JY Jr, et al. Leukemia and preleukemia after adjuvant treatment of gastrointestinal cancer with semustine (methyl-CCNU). *N Engl J Med* 1983; 309:1079.
- 91 - NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264:1444.
- 100 - Verwaal VJ, van Tinteren H, van Ruth S, Zoetmulder FA. Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2004;91:739-746
- 101 - da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg*. 2006;203:878-886
- 120 - Cameron MG1, Kersten C, Vistad I, Fosså S, Guren MG. Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic incurable rectal cancer - a systematic review. *Acta Oncol*. 2014 Feb;53(2):164-73. doi: 10.3109/0284186X.2013.837582. Epub 2013 Nov 6.
- 121 - Cameron MG, Kersten C, van Helvoirt R, Rohde G, Fossa SD, Vistad I. Patient reported outcomes of symptoms and quality of life among cancer patients treated with palliative pelvic radiation: A pilot study. *BMC Res Notes*. 2011;4:252
- 130 - Cook AD, Single R, McCahill LE. Surgical resection of primary tumors in patients who present with stage IV colorectal cancer: an analysis of surveillance, epidemiology, and end results data, 1988 to 2000. *Ann Surg Oncol* 2005; 12:637.
- 131 - Faron M, Bourredjem A, Pignon JP, et al. Impact on survival of primary tumor resection in patients with colorectal cancer and unresectable metastasis: pooled analysis of individual patients' data from four randomized trials. *J Clin Oncol* 30, 2012 (suppl; abstr 3507). Park JH, Kim TY, Lee KH, et al. The beneficial effect of palliative resection in metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2013;

108:1425.

- 132 - Ferrand F, Malka D, Bourredjem A, et al. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomised trial Fédération Francophone de Cancérologie Digestive 9601. Eur J Cancer 2013; 49:90.
- 133 - Ahmed S, Leis A, Fields A, et al. Survival impact of surgical resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: results from a large population-based cohort study. Cancer 2014; 120:683.
- 140 - Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, et al. Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. Surg Endosc 2007; 21:225.
- 141 - Karoui M, Charachon A, Delbaldo C, et al. Stents for palliation of obstructive metastatic colon cancer: impact on management and chemotherapy administration. Arch Surg 2007; 142:619.
- 142 - Venulapalli R, Lara LF, Sreenarasimhaiah J, et al. A comparison of palliative stenting or emergent surgery for obstructing incurable colon cancer. Dig Dis Sci 2010; 55:1732.
- 143 - Kimmey MB. Endoscopic methods (other than stents) for palliation of rectal carcinoma. J Gastrointest Surg 2004; 8:270.
- 144 - Loizou IA, Grigg D, Boulos PB, Bown SG. Endoscopic Nd:YAG laser treatment of rectosigmoid cancer. Gut 1990; 31:812.
- 145 - Daneker GW Jr, Carlson GW, Hohn DC, et al. Endoscopic laser recanalization is effective for prevention and treatment of obstruction in sigmoid and rectal cancer. Arch Surg 1991; 126:1348.
- 146 - Mesko TW, Petrelli NJ, Rodriguez-Bigas M, Nava H. Endoscopic laser treatment for palliation of colorectal adenocarcinoma. Surg Oncol 1993; 2:25.
- 147 - Tan CC, Ifthikhar SY, Allan A, Freeman JG. Local effects of colorectal cancer are well palliated by endoscopic laser therapy. Eur J Surg Oncol 1995; 21:648.
- 148 - Spinelli P, Mancini A, Dal Fante M. Endoscopic treatment of gastrointestinal tumors: indications and results of laser photocoagulation and photodynamic therapy. Semin Surg Oncol 1995; 11:307.
- 149 - Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Analysis of failures and complications of neodymium: YAG laser photocoagulation in gastrointestinal tract tumors. A retrospective survey of 18 years' experience. Endoscopy 1990; 22:17.
- 150 - Farouk R, Ratnaval CD, Monson JR, Lee PW. Staged delivery of Nd:YAG laser therapy for palliation of advanced rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1997; 40:156.

160 -Oliveira CAGS; et al. Assessment of Colostomy Patients' Level of Self-care Knowledge to Prevent Possible Complications. Rev Estima. 2007; 5(4): 26-30.

Grupo de Investigação



Sede: Instituto Português de Oncologia Porto
Rua Dr. António Bernardino de Almeida
4200-072 Porto
TEL 22 550 20 11
FAX 22 550 42 94 / 22 550 27 45
geral@gicd.pt

www.gicd.pt



Miraflora Office Center
Avenida das Tulipas nº 6 – 19º andar
1495-161 Algés • Portugal
TEL 21 430 77 40
FAX 21 430 77 49
congressos@factorchave.pt

www.factorchave.pt