

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

DIRETRIZES DE  
TRATAMENTOS  
ONCOLÓGICOS

2026

TUMORES DO TRATO GASTROINTESTINAL INFERIOR

# RETO

Colaboração

## Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de "tumores de reto". As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

### AUTORES

#### Coordenação

Comitê de Tumores do Trato Gastrointestinal Inferior SBOC

Dr. Duílio Reis da Rocha Filho  
Dr. Adriano Fernandes Teixeira  
Dr. Diogo Bugano Diniz Gomes  
Dra. Gabriela Freitas Chaves  
Dra. Marina Acevedo Zarzar de Melo  
Dr. Virgílio Souza e Silva  
Dra. Marcela Crosara

#### Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Gastrointestinais (GTG)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Reto" DATA DE PUBLICAÇÃO 17/05/2026 **PRESIDENTE** Dra. Clarissa Baldotto **PRESIDENTE ELEITO** Dr. Fábio Franke **PRESIDENTE DE HONRA** Dra. Angélica Nogueira **DIRETORIA** Dr. André Sasse, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Helano Carioca, Dra. Marcela Crosara, Dr. Max Senna Mano, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso, Dr. William William **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dra. Ana Amélia Viana e Dr. José Aurílio Rocha **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP **TELEFONES** (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

## Lista de abreviaturas

---

AAS	Ácido acetilsalicílico
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
Asco	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
cCR	<i>Clinical complete response</i> (resposta clínica completa)
CEA	Antígeno carcinoembrionário
CRM	<i>Circumferential resection margin</i> (Margem circunferencial de ressecção)
ctDNA	DNA tumoral circulante
dMMR	Deficiência do sistema de reparo de DNA
DPD	Diidropirimidina desidrogenase
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
EMVI	<i>Extramural venous invasion</i> (Invasão venosa extramural)
Esmo	<i>European Society for Medical Oncology</i>
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
IHQ	Imuno-histoquímica
LFN	Linfonodo(s)
MMR	<i>Mismatch repair</i> (sistema de reparo de DNA)
MSI-H	Instabilidade de microssatélites
NCCN	<i>National cComprehensive Cancer Network</i>
NE	Nível de evidência
NGS	<i>Next-generation sequencing</i> (Sequenciamento de Nova Geração)
NTRK	<i>Gene neurotrophic tyrosine receptor kinase</i>
pCR	<i>Pathological complete response</i> (Resposta patológica completa)
pMMR	Proficiência do sistema de reparo de DNA
QT/RT	Quimioterapia/radioterapia
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RNA	Ácido ribonucleico
RT	Radioterapia
SCRT	<i>Short-course radiotherapy</i> (Radioterapia de curso curto)
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TMB	<i>Tumor mutational burden</i> (Carga Mutacional Tumoral)
TME	<i>Total mesorectal excision</i> (Excisão total do mesorreto)
TNT	<i>Total neoadjuvant therapy</i> (Terapia neoadjuvante total)
TR	Taxa de resposta
VO	Via oral



## Prevenção e rastreamento

Vide a diretriz “Cólon: doença localizada”.

## Estadiamento<sup>1</sup>

### Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : carcinoma intramucoso (envolvimento da lâmina própria sem extensão para a muscular da mucosa)
T1	Invasão da submucosa através da muscular da mucosa, mas não a muscular própria
T2	Invasão da muscular própria
T3*	Invasão dos tecidos pericólicos através da muscular própria
T3a*	Extensão < 1 mm além da muscular própria
T3b*	Extensão 1-5 mm além da muscular própria
T3c*	Extensão 6-15 mm além da muscular própria
T3d*	Extensão > 15 mm além da muscular própria
T4	Invasão do peritônio visceral ou invasão/adesão a órgãos adjacentes
T4a	Invasão do peritônio visceral, incluindo perfuração do intestino através do tumor e invasão por contiguidade através de áreas com inflamação para a superfície do peritônio visceral
T4b	Invasão/adesão a órgãos adjacentes

\*Há evidência robusta de que a medida da extensão da invasão extramural tem impacto prognóstico, o que a torna útil para estratificação de risco e decisão terapêutica.<sup>2</sup> Contudo, essa subdivisão ainda não foi incorporada ao sistema TNM do AJCC.

## Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Ausência de metástases em LFN regionais
N1	Metástase em 1 a 3 LFN regionais (com pelo menos 0,2 mm), ou depósitos tumorais presentes com LFN regionais negativos
N1a	Metástase em 1 LFN regional
N1b	Metástase em 2 a 3 LFN regionais
N1c	Nenhum LFN regional positivo, porém, há depósitos tumorais na subserosa, mesentério, tecidos pericólicos não-peritonealizados ou tecidos perirretais/mesorretais
N2	Metástase em 4+ LFN regionais
N2a	Metástase em 4 a 6 LFN regionais
N2b	Metástase em 7+ LFN regionais

## Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância
M1a	Metástase em 1 sítio/órgão, sem metástase peritoneal
M1b	Metástase em 2+ sítios/órgãos, sem metástase peritoneal
M1c	Metástase peritoneal com ou sem acometimento de outros órgãos

## Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1/T2	N0	M0
II	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1/T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3/T4a	N1/N1c	M0
	T2/T3	N2a	M0
	T1/T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3/T4a	N2b	M0
	T4b	N1/N2	M0
IVA	Qualquer	Qualquer	M1a
IVB	Qualquer	Qualquer	M1b
IVC	Qualquer	Qualquer	M1c

## Classificação anatômica do reto

Classificação	Definição
Alto	10-15 cm da borda anal
Médio	5-10 cm da borda anal
Baixo	Até 5 cm da borda anal

As distâncias da borda anal para classificação anatômica são medidas a partir da ressonância magnética (RM). No entanto, essas referências anatômicas apresentam variação individual - o tamanho do reto costuma ser menor em mulheres idosas, por exemplo. Considera-se como reto verdadeiro o segmento localizado abaixo da reflexão peritoneal, o que também pode ser determinado pela RM. A neoplasia situada na porção recoberta por peritônio deve ser manejada como câncer de cólon.



## Exames para estadiamento

### Avaliação inicial:

- Biópsia com pesquisa de deficiência de enzimas de reparo (dMMR);
- Colonoscopia;
- RM de pelve (protocolo para reto);
- TC de tórax e RM ou tomografia de abdome superior;
- CEA;
- Avaliação da equipe de cirurgia.

Após a biópsia com diagnóstico de neoplasia deve-se avaliar a extensão da doença. A RM é o padrão-ouro para definir a margem de ressecção circunferencial, o que constitui o principal fator prognóstico para avaliar risco de recidiva local e sistêmica.

O ultrassom endoscópico pode apresentar maior precisão que a RM na distinção entre tumores iniciais (cT1 *versus* cT2).<sup>3</sup> Por outro lado, seu campo de visão limita uma avaliação precisa do compartimento lateral e do mesorreto. Pode ser útil na avaliação de lesões superficiais candidatas a tratamento local, assim como nos casos em que a RM estiver contraindicada ou for inconclusiva.<sup>4</sup> Não é recomendado para reestadiamento após terapia neoadjuvante, dada sua acurácia limitada nesse cenário.<sup>5</sup>

A pesquisa de dMMR é fundamental para definir o tratamento e o prognóstico na doença localizada. Mais recentemente, a pesquisa de mutações de PIK3CA adquiriu papel para definir a indicação de AAS adjuvante (vide a diretriz "Cólon: doença localizada"). Na doença metastática é recomendada a pesquisa de painel mais amplo de biomarcadores (vide a diretriz "Cólon: doença avançada").

## Tratamento

### Doença localizada: reto alto

O tratamento costuma ser similar ao de câncer de cólon, com cirurgia como tratamento inicial e QT adjuvante de acordo com o estadiamento e os fatores de risco. Vide a Diretriz “Cólon: doença localizada”.

### Doença localizada: reto médio-baixo

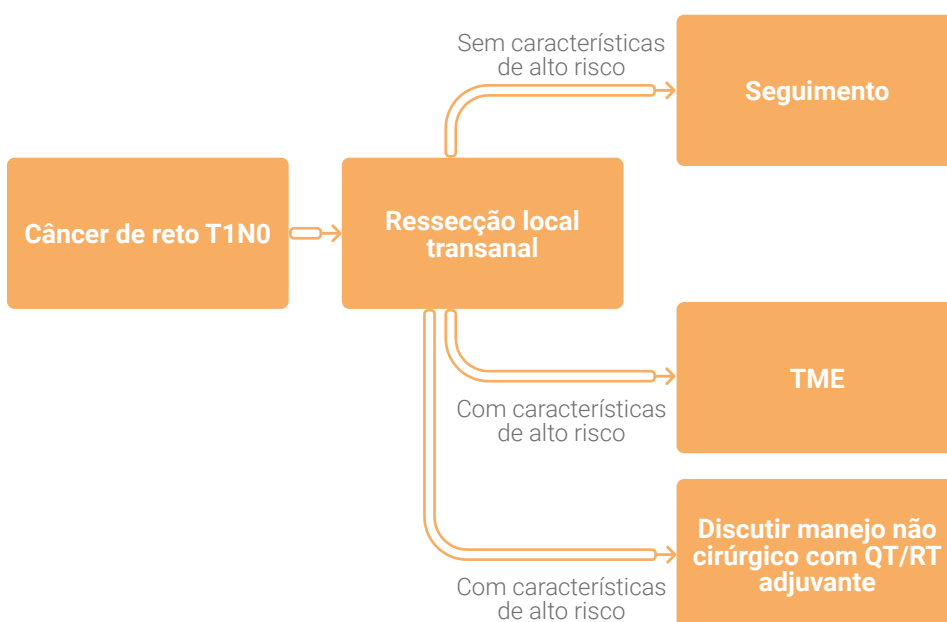
#### Doença inicial (cT1-2 N0), MMR proficiente, candidato a cirurgia

##### T1N0

Tumores restritos à mucosa e à submucosa sem critérios de risco (< 3 cm, limitados a 30% da circunferência retal, bem ou moderadamente diferenciados, sem invasão linfovascular ou perineural, sem brotamento tumoral) podem ser submetidos a ressecção transanal via microcirurgia transanal endoscópica ou via cirurgia minimamente invasiva transanal [NE MODERADO/FR FORTE](#).

Na presença de fatores de risco histológicos após a excisão local (margens inadequadas, neoplasia pouco diferenciada, invasão do terço inferior da submucosa [sm3], brotamento tumoral ou invasão vascular ou perineural), deve-se prosseguir idealmente com ressecção transabdominal complementar [NE MODERADO/FR FORTE](#). Em situações selecionadas, especialmente quando há elevado risco funcional associado à cirurgia, pode-se considerar quimiorradioterapia (QT/RT) adjuvante como alternativa à ressecção [NE BAIXO/FR FRACA](#).

#### Fluxograma para tratamento da doença inicial (cT1-2 N0), MMR proficiente, candidato a cirurgia – T1N0



## T2N0

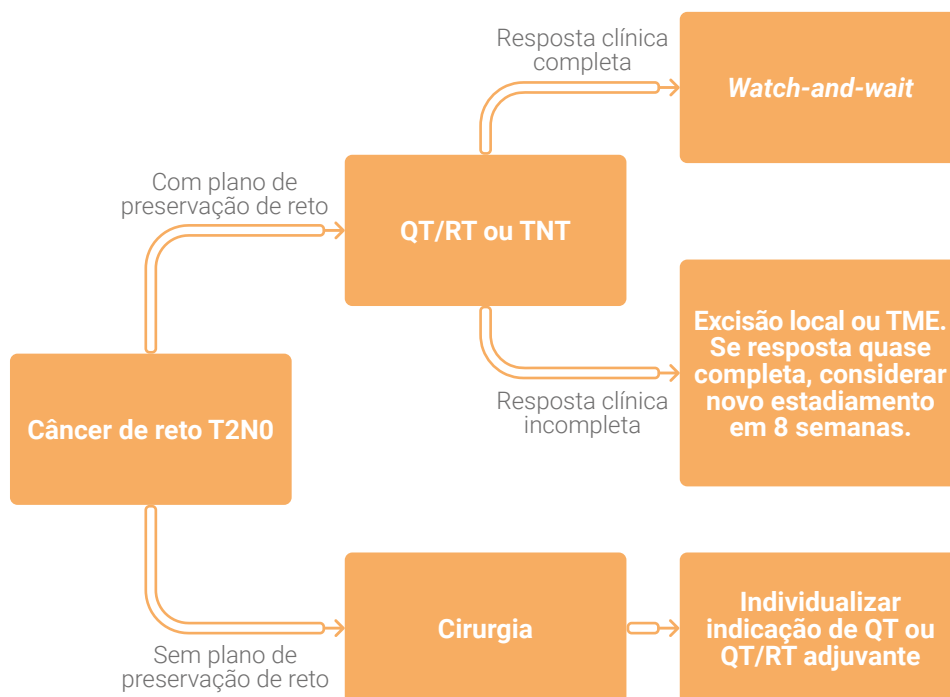
A excisão total do mesorreto (TME) *upfront* é o tratamento padrão-ouro para tumores cT2N0 NE MODERADO/FR FORTE.

Terapia adjuvante deve ser indicada na presença de fatores de risco. QT é favorecida em pacientes com risco de metástases à distância, como *status* pN+, e QT/RT deve ser considerada em pacientes com risco de recidiva local, como margens comprometidas NE MODERADO/FR FORTE.

Terapia de preservação de reto com QT/RT ou terapia neoadjuvante total (TNT), seguida de *watch-and-wait* nos pacientes que obtêm resposta clínica completa, pode ser considerada quando há a intenção de evitar a morbidade da cirurgia radical NE MODERADO/FR FRACA.

Em pacientes cT2N0 com resposta quase completa à terapia neoadjuvante, a excisão local da neoplasia residual pode ser indicada NE MODERADO/FR FRACA. Alternativamente, um período adicional de 8 semanas de observação seguido por novo reestadiamento pode ser considerado, visando à obtenção de resposta completa NE BAIXO/FR FRACA.

### Fluxograma para tratamento da doença inicial (cT1-2 N0), MMR proficiente, candidato a cirurgia – T2N0





### Considerações e bases científicas para recomendações

Os critérios de elegibilidade para excisão local em neoplasias T1 geralmente incluem tumores de até 3 cm, limitados a até 30% da circunferência retal, bem ou moderadamente diferenciados, sem invasão linfovascular ou perineural, sem brotamento tumoral, sem envolvimento linfonodal clínico e que sejam acessíveis por via transanal para excisão em espessura total.<sup>4</sup>

A taxa de recorrência local após a excisão local situa-se entre 7% e 21% para lesões T1, e varia de acordo com a presença de fatores de risco. Se o exame anatomopatológico revelar características como margens inadequadas, neoplasia pouco diferenciada, invasão do terço inferior da submucosa (sm3), tumor budding ou invasão linfovascular ou perineural, a ressecção radical subsequente é a abordagem preferencial.<sup>4</sup>

Uma metanálise avaliou os desfechos dos pacientes que se submeteram a QT/RT após excisão local de tumores retais pT1-2. A taxa média ponderada de recorrência local do grupo tratado com excisão local seguida de QT/RT adjuvante foi de 14%, comparada a 7% nos doentes que se submeteram a TME complementar. As médias ponderadas para recorrência à distância foram de 9% em ambos os grupos.<sup>6</sup> Uma abordagem razoável para evitar a morbidade associada à TME em pacientes com fatores histológicos de mau prognóstico após a excisão local, particularmente em tumores baixos, é oferecer QT/RT adjuvante e manter um acompanhamento rigoroso, com indicação de cirurgia de resgate se necessário.

A cirurgia radical é preferível à excisão local isolada em tumores T2, devido às altas taxas de recorrência local observadas (11% a 45%) quando a TME é omitida nesse grupo de pacientes.<sup>4</sup>

Nos últimos anos surgiram vários estudos com protocolos de preservação de reto, principalmente nos casos de tumores mais baixos, em que há maior risco de amputação ou quando há recusa de cirurgia por parte do paciente [vide seção “Doença localmente avançada ( $\geq T3$  ou N+), candidato à preservação de reto, MSS”]. Há dados na literatura que mostraram não-inferioridade de QT/RT seguida de excisão local comparada à cirurgia em tumores T2N0.<sup>7,8</sup> O candidato ideal para tratamento com QT/RT seguida por excisão local transanal é aquele com tumor originalmente  $< 4$  cm, histologia favorável, ausência de invasão angiolímfática e possibilidade de acesso anatômico com condições de margens circunferenciais de 1 cm.<sup>9</sup> Cabe destacar a importância da individualização e da discussão em tumor board multidisciplinar.

## Doença localmente avançada ( $\geq T3$ ou N+), candidato a preservação de reto, MSS

### Candidatos preferenciais

- Tumores do reto distal candidatos à amputação;
- Boa avaliação inicial por RM pélvica de alta resolução, endoscopia e exame digital;
- Discussão multidisciplinar;
- Paciente com condições para seguimento rigoroso.

### Conduta preferencial:

- TNT com QT/RT de curso longo e QT de consolidação **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Em pacientes com doença de mais alto risco (por exemplo: T4 ou N2) ou em pacientes com dificuldade de acesso à RT, pode ser recomendado TNT com esquema de QT de indução **NE MODERADO/FR FRACA**;
- Seguimento clínico rigoroso (*watch-and-wait*) nos pacientes que obtêm resposta clínica completa (cCR) (vide a seção “Seguimento”);
- Em casos de resposta quase completa, quando há intenção de evitar a cirurgia, uma período adicional de 8 semanas de observação seguido por novo reestadiamento pode ser considerado **NE BAIXO/FR FRACA**;
- Na indisponibilidade de RM de alta qualidade, a estratégia convencional de QT/RT seguida por TME deve ser favorecida **NE ALTO/FR FORTE**.

### Esquemas de tratamento:

Consolidação: QT/RT de curso longo (capecitabina 825 mg/m<sup>2</sup> 2x/dia VO ou infusão contínua de 5-FU 225 mg/m<sup>2</sup>/dia EV associado à RT)\*, seguido por 4 meses de QT com 5-FU + oxaliplatina (8 ciclos de Folfox ou 5 ciclos de Capox)\*\*.

Indução: 4 meses de QT com 5-FU + oxaliplatina (8 ciclos de Folfox ou 5 ciclos de Capox)\*\* seguido por QT/RT de curso longo (capecitabina 825 mg/m<sup>2</sup> 2x/dia VO ou infusão contínua de 5-FU 225 mg/m<sup>2</sup>/dia EV associado à RT)\*.

\*QT/RT com 5-FU em bólus (5-FU 350 mg/m<sup>2</sup>/dia EV em bólus por 5 dias ou 400 mg/m<sup>2</sup> EV em bólus por 4 dias nas semanas 1 e 5 de RT) é uma alternativa ao esquema infusional.

\*\*A duração ideal da fase de QT nos esquemas de TNT é incerta. Regimes com 12 a 16 semanas de QT com Folfox ou Capox são considerados aceitáveis.

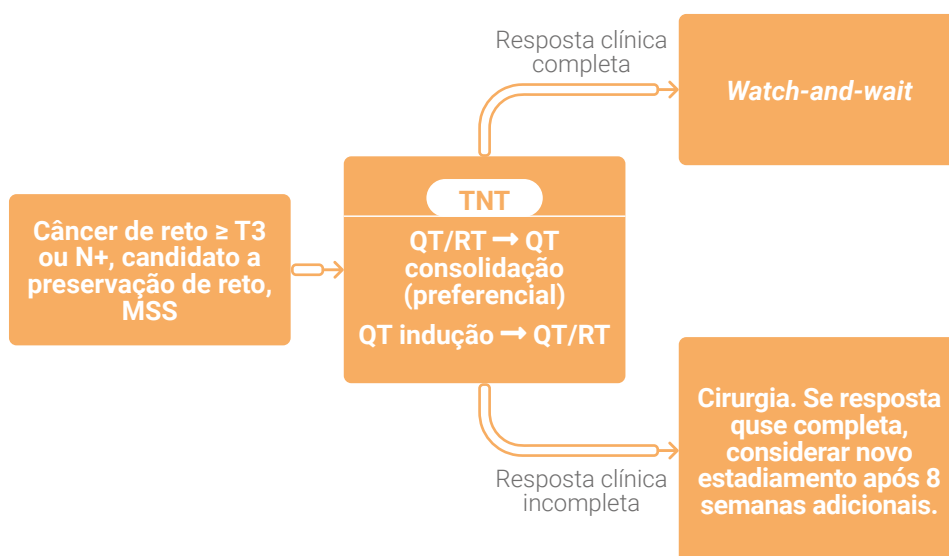
### Avaliação de resposta:

Deve ser realizada 2-4 semanas após o final da QT de consolidação ou, nos pacientes que fazem esquema de indução, 8 semanas após a conclusão da RT. A avaliação inclui endoscopia, RM e exame clínico com toque retal.<sup>10</sup>

**Critérios de resposta:**

Critérios de resposta	Resposta completa	Resposta quase completa
Toque retal	Cicatriz lisa e plana, ausência de nodularidade	Enduração lisa ou discreta irregularidade superficial da mucosa
Endoscopia	Cicatriz pálida e lisa, com ou sem telangiectasias. Ausência de ulceração, nodularidade ou irregularidades da mucosa.  Ausência de estenose	Pequenos nódulos mucosos irregulares, ulceração superficial ou eritema discreto persistente
RM	Cicatriz linear fibrótica com baixa intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2, ausência de restrição à difusão, ausência de linfonodos suspeitos	Downstaging com ou sem fibrose residual, pequena área de sinal residual e regressão completa ou parcial dos LFN à sequência T2. Pequena área residual de alta intensidade de sinal à sequência com difusão

**Fluxograma para tratamento da doença localmente avançada (≥T3 ou N+), candidato a preservação de reto, MSS**



### Considerações e bases científicas para recomendações

Para pacientes com tumor distal ( $\geq cT2$  e ou N+), a estratégia de preservação de órgão no câncer de reto busca evitar a cirurgia radical com TME em pacientes que alcançam cCR após terapia neoadjuvante, mantendo controle oncológico adequado e melhorando a função anorretal.<sup>11</sup>

As primeiras evidências estruturadas provêm da experiência prospectiva de Habr-Gama *et al*, que avaliaram pacientes com cCR após QT/RT. Nas séries iniciais, a taxa de recrescimento local variou entre 20% e 30%, ocorrendo predominantemente nos primeiros 12 a 24 meses de seguimento.<sup>11</sup>

Os dados brasileiros foram reproduzidos pelo Registro do International *Watch & Wait Database*, que incluiu 1.009 pacientes com cCR manejados sem cirurgia imediata. Com seguimento mediano de 3,3 anos, a taxa cumulativa de recrescimento local em dois anos foi de 25%. Aproximadamente 88% dos recrescimentos ocorreram nos primeiros dois anos, e 97% apresentaram padrão intraluminal. A taxa de cirurgia de resgate foi de 88%.<sup>12</sup> A SG após cirurgia de resgate é comparável àquela de pacientes submetidos à cirurgia imediata em séries históricas.

A estratégia de TNT aumentou as taxas de resposta completa,<sup>13</sup> permitindo ampliar o uso do *watch-and-wait* em pacientes com cCR, com segurança oncológica comparável à cirurgia imediata quando há seleção adequada e seguimento rigoroso.

O estudo OPRA foi um ensaio clínico randomizado de fase II que investigou a eficácia de estratégias de TNT para promover preservação de órgão em pacientes com adenocarcinoma de reto localmente avançado (estádio II ou III). O objetivo central foi avaliar se pacientes que atingem cCR após TNT podem ser manejados com uma abordagem de *watch-and-wait*, evitando a cirurgia radical, sem prejuízo dos resultados oncológicos tradicionais.<sup>13</sup>

Neste estudo a preservação de órgão foi alcançada em aproximadamente metade dos pacientes com câncer de reto localmente avançados tratados com TNT, demonstrando que é possível evitar TME em um número significativo de pacientes sem comprometimento evidente dos resultados oncológicos quando comparados a tratamentos tradicionais. A ordem da QT e da RT influenciou a taxa de preservação de órgão, favorecendo o esquema QT/RT seguido de QT de consolidação, embora isso não tenha afetado a sobrevida livre de doença.

## Doença localmente avançada sem características de risco (cT2 N1, cT3 N0-1), MMR proficiente, candidato a cirurgia

### Condutas preferenciais:

- QT/RT neoadjuvante de curso longo → TME NE ALTO/FR FORTE;
- QT neoadjuvante seletiva (modelo Prospect) → TME NE ALTO/FR FORTE;
- Cirurgia *upfront* (TME) NE MODERADO/FR FORTE;
- RT de curso curto (SCRT) → TME NE ALTO/FR FORTE;
- Quando há programação cirúrgica, é recomendável realizar TME entre 6 e 12 semanas após a conclusão da QT/RT de curso longo NE MODERADO/FR FORTE;
- Pacientes submetidos à cirurgia *upfront* devem ter a indicação de QT adjuvante discutida de forma análoga à dos pacientes com câncer de cólon NE ALTO/FR FORTE;
- Em pacientes operados sem RT pré-operatória, QT/RT adjuvante é recomendada na presença de critérios de risco para recidiva local, como margens comprometidas, TME inadequado e upstaging patológico NE MODERADO/FR FORTE;
- QT adjuvante deve ser considerada de forma individualizada em pacientes submetidos a tratamento pré-operatório. O uso de fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, é favorecido nos pacientes com doença residual de maior risco (por exemplo: ypT3-4 ou ypN+) após QT/RT ou SCRT neoadjuvante NE MODERADO/FR FORTE.

### São considerados critérios de alto risco para recidiva:

- Estadiamento cT4;
- Comprometimento de fáscia mesorretal
- cN2 (4 ou mais linfonodos suspeitos);
- Invasão venosa extra-mural positiva (EMVI);
- LFN lateral maior que 7 mm.

Em pacientes com câncer de reto localizado sem critérios de alto risco e candidatos a cirurgia, múltiplas estratégias terapêuticas apresentam resultados oncológicos equivalentes. A escolha do tratamento deve ser individualizada, baseada em estadiamento por RM de alta qualidade, experiência cirúrgica local e avaliação do impacto funcional, evitando-se extrapolações indevidas para subgrupos não representados nos estudos.

Estratégia	Candidatos preferenciais	Protocolo
QT/RT neoadjuvante de curso longo seguido de TME	cT2N1, cT3N0-1  Tumores do terço médio ou superior, abaixo da reflexão peritoneal	RT 50–50,4 Gy associada a:  Capecitabina 825 mg/m <sup>2</sup> VO 2x/dia nos dias de RT  ou  5-FU 225 mg/m <sup>2</sup> /dia EV em infusão contínua durante a RT.  ou  5-FU 350 mg/m <sup>2</sup> /dia EV em bólus por 5 dias (ou 400 mg/m <sup>2</sup> EV em bólus por 4 dias) nas semanas 1 e 5 de RT  → cirurgia com TME após 6–12 semanas
QT neoadjuvante seletiva	cT2N1, cT3N0-1  Tumores do terço médio ou superior, abaixo da reflexão peritoneal  Fáscia mesorretal livre	Folfox (x 6 ciclos) ou Capox (x 4 ciclos) → cirurgia → QT adjuvante, completando 6 meses de tratamento perioperatório
Cirurgia <i>upfront</i>	Margem circunferencial de ressecção prevista livre > 1 mm da fáscia mesorretal).  Tumores cT2 ou cT3 inicial, com <5 mm de invasão extramural (cT3a-b).  Ausência de invasão venosa extramural ou achado apenas equívoco.  Reto médio ou alto  Possibilidade de realização de TME de alta qualidade em centro experiente e discussão multidisciplinar.	Cirurgia seguido de avaliação de critérios de adjuvância (Vide a diretriz “Cólon: Doença Localizada)
RT de curso curto (SCRT)	cT2N1, cT3N0-1  Ausência de critérios de alto risco  Pode ser favorecida quando indicado tratamento do sítio primário em pacientes com doença metastática	25 Gy em 5 frações

### Considerações e bases científicas

A QT/RT neoadjuvante de curso longo permanece como uma das estratégias de escolha, atuando como radiosensibilizante e aumentando o controle locorregional, com redução consistente de recidiva local quando comparada à RT ou QT/RT pós-operatória.<sup>14,15</sup> Estudo randomizado mostrou que a QT/RT pré-operatória reduziu significativamente a recidiva local (6% versus 13%), com menor taxa de toxicidade aguda graus 3 e 4 (27% versus 40%) e melhores chances de preservação do esfíncter anal (39% versus 19%), além de menor toxicidade, em comparação à abordagem pós-operatória.<sup>16</sup> Séries com seguimento longo demonstraram que essa abordagem seguida de TME proporciona maior controle oncológico e está associada a melhores desfechos nos pacientes com boa resposta patológica.<sup>17</sup>

QT neoadjuvante isolada tem se consolidado como uma alternativa sólida nesse grupo de pacientes. O estudo randomizado Prospect demonstrou que em pacientes com câncer de reto localmente avançado selecionados (cT2N1 ou cT3N0-1, sem ameaça à fásia mesorretal), a QT neoadjuvante isolada é não inferior à QT/RT em SLD e controle local.<sup>18</sup> As taxas de ressecção R0, preservação esfíncteriana e recorrência local foram semelhantes entre as estratégias. Da mesma forma, não houve diferença significativa entre os braços na taxa de resposta patológica completa (21,4% no grupo Folfox versus 24% no grupo QT/RT). A RT foi omitida na maioria dos pacientes, sendo utilizada de forma seletiva apenas nos não respondedores. Ressalta-se que o estadiamento por RM de alta qualidade e a discussão multidisciplinar são fundamentais na seleção dos pacientes para QT neoadjuvante nos moldes do estudo Prospect.

A cirurgia com TME *upfront* pode ser considerada em pacientes selecionados com doença de bom prognóstico. Estudos prospectivos baseados em seleção por RM demonstraram que a estratégia de omitir QT/RT em tumores de baixo risco mantém excelente controle oncológico. O estudo QuickSilver mostrou taxa de margem circunferencial positiva de apenas 4,9% com cirurgia *upfront* em pacientes selecionados.<sup>19</sup> A análise de longo prazo do estudo Mercury demonstrou que o *status* da margem de ressecção circunferencial avaliada por RM é forte preditor independente de recorrência local, SLD e SG, superior ao TNM isolado para estratificação de risco.<sup>20</sup> O estudo Ocum, por sua vez, mostrou baixas taxas de recorrência local (2-3% em 5 anos) após TME isolada, indicando que a neoadjuvância pode ser restrita aos casos de alto risco.<sup>21</sup>

A RT de curso curto (SCRT) pré-operatória é uma alternativa sólida em pacientes com câncer de reto cT2N1 ou cT3N0-1. Dois estudos prospectivos compararam QT/RT de curso longo com SCRT em pacientes com câncer de reto cT3-cT4 ou N+ e não encontraram diferenças nos desfechos oncológicos entre as estratégias.<sup>22,23</sup> Entretanto, o estudo Rapido, que incluiu população em que predominavam características de alto risco, identificou maior recorrência local no braço que recebeu TNT com SCRT, em comparação com QT/RT convencional (10% versus 6%; p=0,027).<sup>24</sup> Este achado contribuiu para uma menor preferência pela SCRT em pacientes de alto risco. A menor duração da SCRT, a conveniência logística e a menor toxicidade aguda, em comparação à QT/RT de curso longo, são

características que podem favorecer a indicação de SCRT em pacientes selecionados. Por exemplo, em pacientes com doença metastática nos quais o controle local do tumor primário é um dos objetivos terapêuticos, SCRT é uma opção a ser considerada.

Não há um consenso sobre o intervalo ideal entre o término da neoadjuvância e a cirurgia. No estudo de fase III Greccar-6, operar em 11 semanas não aumentou a resposta patológica completa (pCR) nem melhorou sobrevida ou controle de doença em comparação com 7 semanas.<sup>25</sup> Estudo randomizado com 237 pacientes avaliou o tempo para cirurgia de 6 ou 12 semanas após término da neoadjuvância, com maiores pCR e grau de redução tumoral no braço de 12 semanas, sem diferença significativa de morbidade cirúrgica.<sup>26</sup> Metanálise com 25.445 pacientes demonstrou que um intervalo mínimo de 8 semanas entre o término da QT/RT neoadjuvante e a cirurgia está associado a maiores taxas de resposta patológica completa e de *downstaging* tumoral, com menor risco de metástases à distância e de recorrência global, sem impacto significativo na recorrência local.<sup>27</sup> Intervalos mais prolongados parecem mais úteis quando se busca preservação de órgão.

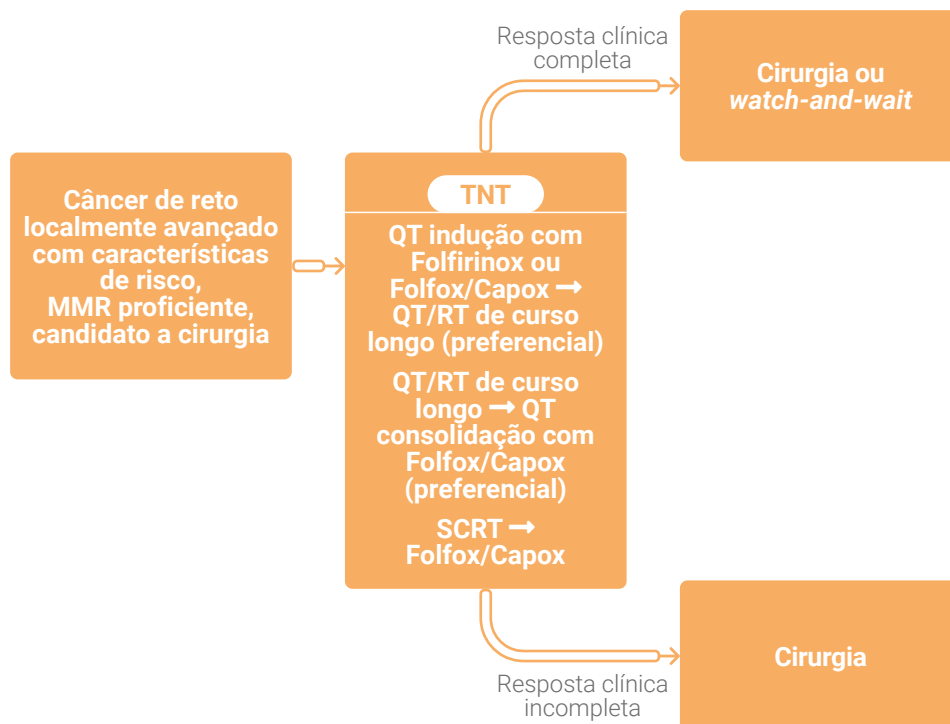
Em pacientes operados de forma *upfront*, a indicação de QT adjuvante segue os princípios utilizados na definição do tratamento pós-operatório do câncer de cólon (vide a diretriz “Cólon: doença localizada”). Por sua vez, o papel da QT adjuvante em pacientes submetidos a SCRT ou QT/RT neoadjuvante seguido de TME, sem TNT, permanece tema de debate. Estudos randomizados e metanálises não demonstraram benefício claro da QT adjuvante baseada em 5-FU após QT/RT neoadjuvante.<sup>28</sup> No estudo randomizado Adore, a adição de oxaliplatina à fluoropirimidina em pacientes com doença residual ypT3-4 ou ypN+ demonstrou ganho significativo em SLD em 6 anos (68,2% versus 56,8%; HR 0,63; p=0,018). O benefício foi mais evidente em pacientes yp estágio III e em tumores com menor regressão à neoadjuvância. Não houve diferença estatisticamente significativa em SG.<sup>29</sup> Assim, a adjuvância com Folfox pode ser considerada de forma individualizada, principalmente nos pacientes com doença residual de maior risco.

## Doença localmente avançada com características de risco, MMR proficiente, candidato a cirurgia

### Conduas preferenciais:

- QT de indução com mFolfinirox por 3 meses (6 ciclos) **NE ALTO/FR FORTE** ou 5-FU + oxaliplatina (Folfox ou Capox) por 3-4 meses **NE MODERADO/FR FORTE**, seguida de QT/RT de curso longo, cirurgia e Folfox/Capox adjuvante até concluir seis meses de QT;
- QT/RT de curso longo seguida de QT de consolidação com Folfox/Capox por 4 meses e cirurgia **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Em casos selecionados com resposta clínica completa após qualquer dos esquemas de TNT citados acima, a cirurgia pode ser substituída por um protocolo de *watch-and-wait* **NE MODERADO/FR FORTE**;
- RT de curso curto, seguida de QT com Folfox/Capox por 18 semanas e cirurgia subsequente **NE ALTO/FR BAIXO**.

### Fluxograma para tratamento da doença localmente avançada com características de risco, MMR proficiente, candidato a cirurgia



### Considerações e bases científicas para recomendações

São considerados critérios de alto risco:

- Estadiamento cT4;
- Comprometimento de fáscia mesorretal;
- cN2 (4 ou mais LFN suspeitos);
- Invasão venosa extra-mural positiva (EMVI);
- LFN lateral maior que 7 mm.

Esta é uma população com alto risco de recidiva local e sistêmica e probabilidade limitada de resposta clínica completa. Assim, há benefício da intensificação do tratamento com uma modalidade de TNT.

Entre os esquemas de TNT, o esquema PRODIGE-23, com mFolfinirox de indução por 3 meses seguido de QT/RT, cirurgia e Folfox adjuvante por mais 3 meses é o único que demonstrou ganho de sobrevida quando comparado a um esquema com QT/RT, cirurgia e QT adjuvante, com sobrevida de 7 anos de 81,9% *versus* 76,1% para o braço controle.<sup>30</sup>

Para pacientes sem acesso ou sem capacidade de tolerar o mFolfinirox, as alternativas são os esquemas Opra (QT/RT de curso longo seguido de Folfox de consolidação por 4 meses e cirurgia) ou Rapido (SCRT seguida de Folfox/Capox por 18 semanas e cirurgia).<sup>13,31</sup> Não há comparação direta entre os três esquemas, mas como no estudo Opra não houve ganho de sobrevida global e no estudo Rapido o braço que recebeu TNT com SCRT teve maior recorrência local do que o grupo controle (10% *versus* 6%;  $p=0,027$ ).<sup>24</sup> O regime adotado no estudo Prodiges-23 é considerado preferencial por alguns especialistas. Além disso, em um estudo observacional com 1.585 pacientes tratados com diferentes formas de TNT, aqueles que receberam esquemas similares ao Prodiges-23 tiveram uma maior sobrevida livre de eventos em 3 anos (recidiva ou óbito): 76% *versus* 61-64% para os esquemas similares ao Opra ou Rapido.<sup>32</sup>

Ainda não há dados suficientes para a incorporação do ctDNA como uma forma de descalonamento de tratamento nestes pacientes de alto risco e, portanto, não deve ser utilizado fora de um ambiente de pesquisa.

## MMR deficiente

### Doença Inicial (cT1-2, N0), dMMR

A doença cT1-2N0 dMMR/MSI-H é manejada de forma similar à neoplasia com proficiência de MMR (pMMR). A estratégia preferencial é a ressecção local ou cirurgia com TME *upfront*, a depender da extensão da doença [NE MODERADO/FR FORTE](#) (vide seção “Doença inicial, MMR proficiente, candidato a cirurgia”);

Terapias adicionais, incluindo imunoterapia, são reservadas para pacientes ineligíveis às abordagens locais ou para candidatos à preservação do reto (por exemplo: doentes com neoplasia cT2N0 de reto baixo, para os quais a cirurgia exigiria uma colostomia definitiva) [NE MODERADO/FR FORTE](#).

### Doença Localmente Avançada (cT3-4 ou cN+), dMMR

Imunoterapia com um anti-PD-1 durante seis meses é recomendada em pacientes com tumor de reto médio-baixo [NE MODERADO/FR FORTE](#). Em pacientes com resposta clínica completa após a imunoterapia, é indicado manejo não operatório (*watch-and-wait*) com vigilância intensiva, omitindo-se cirurgia e RT [NE MODERADO/FR FORTE](#);

Se houver doença residual após o tratamento com anti-PD-1, deve-se recomendar cirurgia imediata [NE MODERADO/FR FORTE](#) ou RT neoadjuvante (QT/RT ou RT de curso curto), seguida de cirurgia [NE MODERADO/FR FORTE](#). Em casos selecionados de pacientes com falha à imunoterapia e cCR após QT/RT complementar, *watch-and-wait* pode ser considerado [NE BAIXO/FR FRACA](#). Contudo, há baixa evidência quanto à vigilância exclusiva nesse cenário;

Se o paciente for ineligível ou não tiver acesso à imunoterapia, o tratamento deve seguir o protocolo para a doença pMMR [NE MODERADO/FR FORTE](#). Ressalta-se que tumores dMMR são menos responsivos à QT baseada em 5-FU, o que indica que QT pré-operatória exclusiva, nos moldes do estudo Prospect, deve ser evitada [NE MODERADO/FR FORTE](#);

Terapia adjuvante pode ser discutida de forma individualizada nos pacientes operados com doença residual [NE BAIXO/FR FORTE](#) (vide diretriz “Cólon: doença localizada”).

Até a data da publicação desta diretriz, imunoterapia não está aprovada no Brasil para o tratamento inicial do câncer de reto localmente avançado.

### Considerações e bases científicas para recomendações

Pacientes com adenocarcinoma de reto dMMR/MSI-H são altamente responsivos à imunoterapia. Um estudo de fase II avaliou o uso de dostarlimabe por 6 meses como tratamento neoadjuvante em pacientes com câncer de reto localmente avançado dMMR.<sup>33</sup> Todos os 49 pacientes que completaram o tratamento apresentaram resposta clínica completa e foram mantidos em *watch-and-wait*. Após um tempo mediano de seguimento de 30,2 meses, a sobrevida livre de recorrência em 2 anos foi de 96%.

Foi observada uma resposta mais heterogênea em oito pacientes com adenocarcinoma retal localizado dMMR/MSI-H tratados com pembrolizumabe em um estudo de fase II que incluiu pacientes com diferentes sítios primários.<sup>34</sup> Seis pacientes (75%) tiveram resposta completa, ao passo que dois doentes tiveram progressão documentada em até 9 meses.

Apesar da ausência de um grupo controle, do tempo de seguimento limitado e da falta de aprovação por agências regulatórias, incluindo a Anvisa, imunoterapia passou a ser considerada a estratégia preferencial para pacientes com câncer de reto MMRd/MSI-H como uma forma de poupá-los da necessidade de cirurgia, RT e QT.

QT deve ser indicada com cautela em pacientes com câncer de reto localizado dMMR/MSI-H. Em um estudo retrospectivo com 21 pacientes dMMR que receberam QT neoadjuvante com fluorouracil/oxaliplatina, seis (29%) apresentaram progressão de doença. Em comparação, nenhuma progressão foi observada em 63 tumores retais pMMR ( $P = 0,0001$ ).<sup>35</sup>

Há evidências conflitantes quanto à sensibilidade dos tumores de reto dMMR/MSI-H à RT. Análises retrospectivas sugerem menor resposta histológica à QT/RT em tumores MSI-H quando comparados a tumores proficientes.<sup>36,37</sup> Por outro lado, revisões sistemáticas e meta-análises demonstraram taxas de pCR semelhantes ou, em algumas séries, superiores às observadas em tumores pMMR.<sup>38,39</sup>

## Doença avançada

Vide a diretriz “Cólon: doença avançada”. O manejo do tumor primário em pacientes com câncer retal metastático deve ser individualizado e discutido em reuniões multidisciplinares.

## Seguimento

### Paciente operado

Vide a diretriz “Cólon: doença localizada”.

### Paciente em *watch-and-wait*

Recomenda-se toque retal e sigmoidoscopia a cada 4 meses nos primeiros 2 anos e a cada 6 meses nos 3 anos subseqüentes. A RM de pelve deve ser realizada a cada 6 meses por 2 anos e anualmente do terceiro ao quinto ano. Todos os pacientes devem realizar avaliação com tomografia de tórax, abdome e pelve anualmente por 5 anos NE MODERADO/FR FORTE.

#### Considerações e bases científicas para recomendações

No contexto de *watch-and-wait* o seguimento deve ser considerado parte essencial do tratamento. Recrescimentos locais são comuns e são resgatados cirurgicamente em cerca de 80% dos casos. Desta forma, o sucesso da estratégia está vinculado a um seguimento rigoroso

A predominância de recrescimento intraluminal confere centralidade à avaliação clínica e endoscópica seriada, enquanto a RM desempenha papel fundamental na diferenciação entre fibrose pós-RT e doença residual viável.

Os protocolos derivados das principais coortes convergem quanto à intensidade do seguimento nos primeiros dois anos, período em que ocorre aproximadamente 85–90% dos recrescimentos. A vigilância nos principais estudos e diretrizes inclui exame digital retal, endoscopia e dosagem de CEA a cada 3-4 meses, além de RM de pelve a cada 3-6 meses nos primeiros dois anos, com espaçamento progressivo após esse período até o quinto ano.<sup>5,10,13</sup>

### Advertência

Na decisão em utilizar QT com fluoropirimidinas, deve-se considerar também os riscos de toxicidade associados ao uso destas medicações. A deficiência parcial ou total da enzima DPD (envolvida no metabolismo da droga), em consequência de polimorfismos genéticos descritos em 3-5% (parcial) e 0,1-0,2% (total) da população ocidental europeia, é um fator de risco importante para maior toxicidade. É possível investigar através de técnicas de medicina molecular as principais variantes genéticas que levam à deficiência de DPD e, dessa forma, predizer o risco de maior toxicidade à droga, o que implicaria em contraindicação absoluta de uso desta ou indicação de redução de dose NE MODERADO/FR FORTE.<sup>40</sup> Se disponibilidade do teste, recomenda-se a pesquisa de deficiência de DPD em todos os pacientes candidatos a tratamento com fluoropirimidina, antes do início do tratamento NE MODERADO/FR FRACA.<sup>41</sup>

## Referências

1. Amin MB, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society, organizadores. AJCC cancer staging manual. Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS [and 16 others] ; Donna M. Gress, RHIT, CTR-Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM-Managing editor. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
2. Siddiqui MRS, Simillis C, Bhoday J, Battersby NJ, Mok J, Rasheed S, et al. A meta-analysis assessing the survival implications of subclassifying T3 rectal tumours. *Eur J Cancer*. novembro de 2018;104:47–61. doi:10.1016/j.ejca.2018.07.131 PubMed PMID: 30321773.
3. Chan BPH, Patel R, Mbuagbaw L, Thabane L, Yaghoobi M. EUS versus magnetic resonance imaging in staging rectal adenocarcinoma: a diagnostic test accuracy meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. agosto de 2019;90(2):196-203.e1. doi:10.1016/j.gie.2019.04.217 PubMed PMID: 31004599.
4. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. setembro de 2020;63(9):1191–222. doi:10.1097/DCR.0000000000001762 PubMed PMID: 33216491.
5. Hofheinz RD, Fokas E, Benhaim L, Price TJ, Arnold D, Beets-Tan R, et al. Localised rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. setembro de 2025;36(9):1007–24. doi:10.1016/j.annonc.2025.05.528 PubMed PMID: 40412553.
6. Borstlap W a. A, Coeymans TJ, Tanis PJ, Marijnen C a. M, Cunningham C, Bemelman WA, et al. Meta-analysis of oncological outcomes after local excision of pT1-2 rectal cancer requiring adjuvant (chemo)radiotherapy or completion surgery. *Br J Surg*. agosto de 2016;103(9):1105–16. doi:10.1002/bjs.10163 PubMed PMID: 27302385.
7. Serra-Aracil X, Pericay C, Cidoncha A, Badia-Closa J, Golda T, Kreisler E, et al. Chemoradiotherapy and Local Excision vs Total Mesorectal Excision in T2-T3ab, N0, M0 Rectal Cancer: The TAUTEM Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 1o de julho de 2025;160(7):783–93. doi:10.1001/jamasurg.2025.1398 PubMed PMID: 40434784; PubMed Central PMCID: PMC12120676.
8. Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. novembro de 2015;16(15):1537–46. doi:10.1016/S1470-2045(15)00215-6.

- 9.** Russo S, Anker CJ, Abdel-Wahab M, Azad N, Das P, Dragovic J, et al. Executive Summary of the American Radium Society Appropriate Use Criteria for Local Excision in Rectal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1o de dezembro de 2019;105(5):977–93. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.08.020 PubMed PMID: 31445109; PubMed Central PMCID: PMC11101014.
- 10.** NCCN [Internet]. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2025 [citado 8 de abril de 2026]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer. Version 4.2025. Disponível em: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?id=1461>.
- 11.** Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva e Sousa AH, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* outubro de 2004;240(4):711–7; discussion 717-718. doi:10.1097/01.sla.0000141194.27992.32 PubMed PMID: 15383798; PubMed Central PMCID: PMC1356472.
- 12.** van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Beets GL, Figueiredo NL, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet.* 23 de junho de 2018;391(10139):2537–45. doi:10.1016/S0140-6736(18)31078-X PubMed PMID: 29976470.
- 13.** Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, Kim JK, Yuval JB, Thompson HM, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol.* 10 de agosto de 2022;40(23):2546–56. doi:10.1200/JCO.22.00032 PubMed PMID: 35483010; PubMed Central PMCID: PMC9362876.
- 14.** Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, Birkemeyer E, Frykholm G, Pählman L, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol.* 1o de agosto de 2008;26(22):3687–94. doi:10.1200/JCO.2007.15.3858 PubMed PMID: 18669453.
- 15.** Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, Shia J, Mazumdar M, Enker W, et al. Long-term Oncologic Outcome Following Preoperative Combined Modality Therapy and Total Mesorectal Excision of Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg.* maio de 2005;241(5):829–38. doi:10.1097/01.sla.0000161980.46459.96 PubMed PMID: 15849519; PubMed Central PMCID: PMC1357138.
- 16.** Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 21 de outubro de 2004;351(17):1731–40. doi:10.1056/NEJMoa040694.

- 17.** Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol.* 1o de junho de 2012;30(16):1926–33. doi:10.1200/JCO.2011.40.1836 PubMed PMID: 22529255.
- 18.** Schrag D, Shi Q, Weiser MR, Gollub MJ, Saltz LB, Musher BL, et al. Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 27 de julho de 2023;389(4):322–34. doi:10.1056/NEJMoa2303269.
- 19.** Kennedy ED, Simunovic M, Jhaveri K, Kirsch R, Brierley J, Drolet S, et al. Safety and Feasibility of Using Magnetic Resonance Imaging Criteria to Identify Patients With “Good Prognosis” Rectal Cancer Eligible for Primary Surgery: The Phase 2 Nonrandomized QuickSilver Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1o de julho de 2019;5(7):961–6. doi:10.1001/jamaoncol.2019.0186 PubMed PMID: 30973610; PubMed Central PMCID: PMC6583831.
- 20.** Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *J Clin Oncol.* 1o de janeiro de 2014;32(1):34–43. doi:10.1200/JCO.2012.45.3258 PubMed PMID: 24276776.
- 21.** Ruppert R, Junginger T, Ptok H, Strassburg J, Maurer CA, Brosi P, et al. Oncological outcome after MRI-based selection for neoadjuvant chemoradiotherapy in the OCUM Rectal Cancer Trial. *Br J Surg.* outubro de 2018;105(11):1519–29. doi:10.1002/bjs.10879 PubMed PMID: 29744860.
- 22.** Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg.* outubro de 2006;93(10):1215–23. doi:10.1002/bjs.5506 PubMed PMID: 16983741.
- 23.** Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, 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.* 1o de novembro de 2012;30(31):3827–33. doi:10.1200/JCO.2012.42.9597 PubMed PMID: 23008301.
- 24.** Dijkstra EA, Nilsson PJ, Hospers GAP, Bahadoer RR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Roodvoets AGH, et al. Locoregional Failure During and After Short-course Radiotherapy Followed by Chemotherapy and Surgery Compared With Long-course Chemoradiotherapy and Surgery: A 5-Year Follow-up of the RAPIDO Trial. *Ann Surg.* 1o de outubro de 2023;278(4):e766–72. doi:10.1097/SLA.0000000000005799 PubMed PMID: 36661037; PubMed Central PMCID: PMC10481913.

- 25.** Lefèvre JH, Mineur L, Cachanado M, Denost Q, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Does A Longer Waiting Period After Neoadjuvant Radio-chemotherapy Improve the Oncological Prognosis of Rectal Cancer?: Three Years' Follow-up Results of the Greccar-6 Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg.* novembro de 2019;270(5):747–54. doi:10.1097/SLA.0000000000003530 PubMed PMID: 31634178.
- 26.** Evans J, Bhoday J, Sizer B, Tekkis P, Swift R, Perez R, et al. Results of a prospective randomised control 6 vs 12 trial: Is greater tumour downstaging observed on post treatment MRI if surgery is delayed to 12-weeks versus 6-weeks after completion of neoadjuvant chemoradiotherapy? *Annals of Oncology.* 1o de outubro de 2016;27:vi149. doi:10.1093/annonc/mdw370.01.
- 27.** Ryan ÉJ, O'Sullivan DP, Kelly ME, Syed AZ, Neary PC, O'Connell PR, et al. Meta-analysis of the effect of extending the interval after long-course chemoradiotherapy before surgery in locally advanced rectal cancer. *Br J Surg.* setembro de 2019;106(10):1298–310. doi:10.1002/bjs.11220 PubMed PMID: 31216064.
- 28.** Carvalho C, Glynne-Jones R. Challenges behind proving efficacy of adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Lancet Oncol.* junho de 2017;18(6):e354–63. doi:10.1016/S1470-2045(17)30346-7 PubMed PMID: 28593861.
- 29.** Hong YS, Kim SY, Lee JS, Nam BH, Kim KP, Kim JE, et al. Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiotherapy (ADORE): Long-Term Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 20 de novembro de 2019;37(33):3111–23. doi:10.1200/JCO.19.00016 PubMed PMID: 31593484.
- 30.** Conroy T, Castan F, Etienne PL, Rio E, Mesgouez-Nebout N, Evesque L, et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the UNICANCER-PRODIGE 23 trial. *Ann Oncol.* outubro de 2024;35(10):873–81. doi:10.1016/j.annonc.2024.06.019 PubMed PMID: 38986769.
- 31.** Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EMK, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* janeiro de 2021;22(1):29–42. doi:10.1016/S1470-2045(20)30555-6 PubMed PMID: 33301740.
- 32.** Audisio A, Gallio C, Velenik V, Meillat H, Ruiz-Garcia E, Riesco MC, et al. Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *JAMA Oncol.* 1o de setembro de 2025;11(9):1045–54. doi:10.1001/jamaoncol.2025.2026 PubMed PMID: 40638097; PubMed Central PMCID: PMC12246951.
- 33.** Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, Weiss J, Shia J, Lamendola-Essel M, et al. PD-1 Blockade in Mismatch Repair–Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 23 de junho de 2022;386(25):2363–76. doi:10.1056/NEJMoa2201445.

- 34.** Ludford K, Ho WJ, Thomas JV, Raghav KPS, Murphy MB, Fleming ND, et al. Neoadjuvant Pembrolizumab in Localized Microsatellite Instability High/Deficient Mismatch Repair Solid Tumors. *J Clin Oncol.* 20 de abril de 2023;41(12):2181–90. doi:10.1200/JCO.22.01351 PubMed PMID: 36623241; PubMed Central PMCID: PMC10489404.
- 35.** Cercek A, Dos Santos Fernandes G, Roxburgh CS, Ganesh K, Ng S, Sanchez-Vega F, et al. Mismatch Repair-Deficient Rectal Cancer and Resistance to Neoadjuvant Chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 1o de julho de 2020;26(13):3271–9. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3728 PubMed PMID: 32144135; PubMed Central PMCID: PMC7348681.
- 36.** Hasan S, Renz P, Wegner RE, Finley G, Raj M, Monga D, et al. Microsatellite Instability (MSI) as an Independent Predictor of Pathologic Complete Response (PCR) in Locally Advanced Rectal Cancer: A National Cancer Database (NCDB) Analysis. *Ann Surg.* abril de 2020;271(4):716–23. doi:10.1097/SLA.0000000000003051 PubMed PMID: 30216221; PubMed Central PMCID: PMC7418064.
- 37.** Pretta A, Ziranu P, Giampieri R, Pinna G, Randon G, Donisi C, et al. Mismatch Repair system protein deficiency as a resistance factor for locally advanced rectal adenocarcinoma patients receiving neoadjuvant chemo-radiotherapy. *Br J Cancer.* novembro de 2023;129(10):1619–24. doi:10.1038/s41416-023-02444-2 PubMed PMID: 37749283; PubMed Central PMCID: PMC10646038.
- 38.** O’Connell E, Reynolds IS, McNamara DA, Prehn JHM, Burke JP. Microsatellite instability and response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* setembro de 2020;34:57–62. doi:10.1016/j.suronc.2020.03.009 PubMed PMID: 32891354.
- 39.** Ricco G, Gallio C, Benhima N, Assaf I, Laethem JLV, Sclafani F. Mismatch repair deficiency/microsatellite instability (dMMR/MSI-H) in rectal cancer patients treated with standard neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews.* dezembro de 2025;141:103039. doi:10.1016/j.ctrv.2025.103039.
- 40.** Henricks LM, Lunenburg CATC, De Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018 Nov;19(11):1459–67.
- 41.** Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020 Oct;31(10):1291–305.

## ANEXO 1

# Sistema Grade de níveis de evidência e força da recomendação

## Níveis de evidência

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	- Ensaios clínicos com limitações leves**. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas**. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves**. - Estudos observacionais comparativos presença de limitações**. - Estudos observacionais não comparados***. - Opinião de especialistas.

## Força de recomendação

Público alvo	Forte	Fraca (condicional)
Gestores	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas
Pacientes	A maioria dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada e apenas um pequeno número não aceitaria essa recomendação	Grande parte dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; contudo alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente para definir uma decisão consistente com os seus valores e preferências

# É PROFISSIONAL DA SAÚDE?

PRINCIPAIS BENEFÍCIOS EXCLUSIVOS DE SER ASSOCIADO(A) SBOC:



**Biblioteca Virtual** com acesso gratuito a mais de **900 periódicos**, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



**Visibilidade profissional**, com a possibilidade de ser convidado(a) para palestrar em eventos da SBOC ou integrar os Comitês da instituição



**Uso da sede SBOC** para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



**Networking profissional**



**Redução na inscrição do Congresso SBOC** que pode chegar a mais de **50%** nos primeiros lotes



**Acesso a cursos e eventos na OncoAcademy** – a nova plataforma educacional da SBOC



**Acesso ao SBOC Review**, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



**Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO** (com direito à gratuidade na entidade europeia)



Possibilidade de participação do programa de **Capacitação em Pesquisa Clínica**



Redução de, pelo menos, **40%** no valor da inscrição do exame para a **Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica**

**RESIDENTES MÉDICOS EM ONCOLOGIA CLÍNICA NÃO PAGAM ANUIDADE!**

**SBOC**

SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA

**ASSOCIE-SE  
AQUI!**

