

# I CONSENSO BRASILEIRO DE TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR DE METÁSTASE HEPÁTICA COLORRETAIS MÓDULO 2: MANEJO DAS METÁSTASES RESSECÁVEIS

*I Brazilian consensus on multimodal treatment of colorectal liver metastases. Module 2: approach to resectable metastases*

Héber Salvador de Castro **RIBEIRO**<sup>1,2,6</sup>, Orlando Jorge Martins **TORRES**<sup>1,4,5,6</sup>, Márcio Carmona **MARQUES**<sup>1,2,6</sup>, Paulo **HERMAN**<sup>1,4,5,6</sup>, Antonio Nocchi **KALIL**<sup>1,2,4,5,6</sup>, Eduardo de Souza Martins **FERNANDES**<sup>1,5</sup>, Fábio Ferreira de **OLIVEIRA**<sup>1,4,5,6</sup>, Leonaldson dos Santos **CASTRO**<sup>1,2,6</sup>, Rodrigo **HANRIOT**<sup>\*</sup>, Suilane Coelho Ribeiro **OLIVEIRA**<sup>3</sup>, Marcio Fernando **BOFF**<sup>1,2,6</sup>, Wilson Luiz da **COSTA JR**<sup>1,2,6</sup>, Roberto de Almeida **GIL**<sup>3</sup>, Tulio Eduardo Flesch **PIFFER**<sup>3</sup>, Fabio Ferrari **MAKDISSI**<sup>1,4,5,6</sup>, Manoel de Souza **ROCHA**<sup>\*\*</sup>, Paulo Cezar Galvão do **AMARAL**, Leonardo Atem Gonçalves de Araújo **COSTA**<sup>3</sup>, Tomas A. **ALOIA**<sup>6</sup>, Luiz Augusto Carneiro **D'ALBUQUERQUE**<sup>1,4,5,6</sup>, Felipe José Fernandez **COIMBRA**<sup>1,2,4,5,6</sup>

Trabalho realizado pelas seguintes sociedades:  
<sup>1</sup>Capítulo Brasileiro da International Hepato-Pancreato-Biliary Association – CB-IHPBA;  
<sup>2</sup>Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica – SBCO;  
<sup>3</sup>Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – SBOC;  
<sup>4</sup>Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – CBCD;  
<sup>5</sup>Colégio Brasileiro de Cirurgiões – CBC e  
<sup>6</sup>Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association – AHPBA

\* Representante da Sociedade Brasileira de Radioterapia

\*\* Representante do Colégio Brasileiro de Radiologia

**DESCRIPTORES:** Câncer colorretal. Metástase hepática. Consenso Brasileiro. Metástases ressecáveis. Metástases metacrônicas. Metástases sincrônicas. Missing metastases

#### Correspondência:

Héber Salvador de Castro Ribeiro  
E-mail: hsalvadorcr@gmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 18/08/2015  
Aceito para publicação: 15/12/2015

**HEADINGS** - Colorectal cancer. Liver metastases. Brazilian consensus. Resectable metastases. Metachronous metastases. Synchronous metastases. Missing metastases.

**RESUMO - Racional:** As metástases hepáticas de câncer colorretal são evento frequente e potencialmente fatal na evolução dos pacientes. **Objetivo:** No segundo módulo desse consenso, foi discutido o manejo de metástases hepáticas ressecáveis. **Método:** Foi definido o conceito de metástases sincrônicas e metacrônicas, e ambos os cenários foram discutidos separadamente de acordo com as suas peculiaridades prognósticas e terapêuticas. **Resultados:** Foi dada especial atenção às missing metástases em resposta ao tratamento pré-operatório sistêmico, com ênfase em estratégias para evitar sua recorrência e como gerenciar as lesões desaparecidas. **Conclusão:** Foram apresentadas e validadas estratégias de ressecção em várias circunstâncias, para serem aplicadas na prática clínica.

**ABSTRACT – Background:** Liver metastases of colorectal cancer are frequent and potentially fatal event in the evolution of patients. **Aim:** In the second module of this consensus, management of resectable liver metastases was discussed. **Method:** Concept of synchronous and metachronous metastases was determined, and both scenarios were discussed separately according its prognostic and therapeutic peculiarities. **Results:** Special attention was given to the missing metastases due to systemic preoperative treatment response, with emphasis in strategies to avoid its recurrence and how to manage disappeared lesions. **Conclusion:** Were presented validated resectional strategies, to be taken into account in clinical practice.

## INTRODUÇÃO

As metástases hepáticas de câncer colorretal (CCR) constituem evento frequente e potencialmente fatal na evolução de pacientes com estas neoplasias. Neste módulo procurou-se contextualizar as possibilidades de ressecção e resultados das diversas modalidades de tratamento para as metástases diagnosticadas em condição técnica de ressecabilidade cirúrgica.

## MÉTODO

Foi realizada revisão da literatura e discussão sobre a estratégia de abordagem das metástases ressecáveis, incluindo as várias modalidades e sequencias terapêuticas disponíveis.

## RESULTADOS

### Tópico 5 - Manejo da doença ressecável sincrônica

Metástases hepáticas colorretais sincrônicas são aquelas diagnosticadas antes, ao mesmo tempo<sup>1</sup> ou em até seis meses após a detecção do tumor primário. Esta definição é heterogênea na literatura uma vez que diferentes publicações adotam diferentes intervalos de tempo desde o diagnóstico do tumor colorretal para caracterizar a sincronidade das lesões hepáticas, incluindo quatro<sup>2</sup>, seis<sup>3,4</sup> e até 12 meses<sup>5,6</sup>. Neste consenso optou-se por adotar o intervalo de seis meses, pois ele foi o único que demonstrou impacto na sobrevida em análise prospectiva<sup>7</sup>.

Desta definição temporal derivam dois cenários clínicos na doença ressecável sincrônica, quais sejam os pacientes com tumor primário in loco e aqueles que receberam o tratamento cirúrgico do tumor primário, mas que tiveram a doença metastática detectada em até seis meses após esta data, provavelmente resultado de estadiamento sub-ótimo inicial ou de progressão rápida após o tratamento do tumor colorretal. Esta última situação clínica é particularmente preocupante e quando caracterizada real progressão de doença, especialmente durante a realização de tratamento adjuvante do tumor primário, constitui-se fator de mau prognóstico, com recomendação de terapia sistêmica up-front (ou troca de esquema em pacientes em adjuvância) antes da ressecção hepática<sup>8</sup>.

Para pacientes com tumor primário in loco, duas distinções são fundamentais: se há sintomas/risco de complicações relacionadas ao tumor primário durante o tratamento sistêmico e se o primário é tumor de reto médio/baixo localmente avançado e que, portanto, demande tratamento neoadjuvante.

A definição de primário sintomático é variável na literatura e o consenso adotou a presença de síndrome obstrutiva (dor e distensão abdominal com alteração de hábito intestinal provocado por efeito de massa ou obstrução luminal do tumor) e sangramento ativo (enterorragia com necessidade de hemotransfusão) como parâmetros para indicação de tratamento cirúrgico do tumor primário como abordagem inicial<sup>9</sup>. A utilização de próteses endoluminais parece alternativa viável de palição dos sintomas obstrutivos mais com o objetivo de realização de operação programada que como forma de alívio de sintomas durante todo o tratamento sistêmico<sup>10</sup>. Para os tumores obstrutivos de reto médio e baixo, a opção reside em ostomias derivativas temporárias.

Outro ponto crítico nesta avaliação inicial é a identificação de pacientes com maior risco de evoluir com sintomatologia do tumor primário durante o tratamento sistêmico. A incidência de operação de urgência por este motivo parece baixa, relatada entre 3-15% nas diversas séries e o consenso adotou o critério objetivo de incapacidade de progressão do aparelho de colonoscopia de adulto através da lesão como forma de assinalar estes casos. Isto não significa necessariamente que pacientes com este achado, mas que não apresentem manifestação clínica que os inclua na definição de primário sintomático citada acima, devam receber obrigatoriamente tratamento cirúrgico do primário antes do início do tratamento sistêmico, mas serve de alerta para manter acompanhamento clínico rigoroso destes casos<sup>11</sup>.

Quanto à abordagem inicial dos casos assintomáticos, no que pese a ausência de dados prospectivos e randomizados na literatura, o consenso assinala que o tratamento sistêmico inicial prioriza a doença micrometastática oculta, testa a quimiosensibilidade da doença ao esquema proposto, aumenta a taxa de ressecções R0 e parece aumentar a sobrevida livre de recidiva (dado extrapolado do cenário metacrônico), recomendando ela como conduta standard<sup>12</sup>. Os esquemas quimioterápicos podem incluir todos os ativos para CCR metastático (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI e FOLFOXIRI) e a utilização rotineira de terapia alvo não está indicada nos casos de metástases hepáticas claramente ressecáveis. Dados de literatura apontam para efeito deletério

da terapia anti-EGFR neste cenário e para benefício marginal as custas de maior toxicidade, mas com acréscimo nas taxas de resposta patológica com a associação de anticorpo anti-VEGF aos esquemas quimioterápicos<sup>13</sup>. Em casos de pacientes com doença hepática extensa (>4 nódulos) ou de ressecabilidade borderline (onde maiores taxas de resposta podem levar a maior possibilidade de ressecções R0), o consenso recomenda discussão individualizada em ambiente multidisciplinar, com o uso da terapia antiangiogênica ou anti-EGFR em casos RAS selvagem<sup>14,15</sup>. O tempo de tratamento pré-operatório não deve exceder dois a três meses com vistas a reduzir o risco de desaparecimento de lesões hepáticas e evitar a ocorrência de complicações pós-operatórias. O tempo total de tratamento sistêmico recomendado é de seis meses incluindo o período pré-operatório e, se utilizados, não há indicação de manutenção de agentes biológicos após ressecção completa da doença primária e metastática. Os esquemas aparentemente ativos no cenário pós-operatório são os baseados em fluoropirimidinas com ou sem oxaliplatina, uma vez que irinotecano não demonstrou benefício após hepatectomia por metástase<sup>16</sup>.

Por outro lado, em pacientes com baixo volume de doença, estadiamento pré-operatório completo e que possam ter o tumor primário e as metástases abordadas de forma simultânea e com pequeno risco de complicação, o consenso considera opção válida a realização de operação up-front com quimioterapia pós-operatória por seis meses<sup>11</sup>.

Quanto à sequência de abordagem cirúrgica dos tumores primários e das metástases, há grande heterogeneidade na literatura e o consenso adotou as seguintes definições: abordagem clássica ou estagiada, onde a ressecção do tumor colorretal e das metástases é feita em procedimentos separados e nesta sequência (primário→metástases); abordagem simultânea, em casos onde a remoção do tumor primário e das metástases é feita em um único procedimento cirúrgico; e abordagem reversa, quando as metástases hepáticas são ressecadas primeiro e em procedimento cirúrgico isolado<sup>17</sup>. Para primários colônicos e de reto alto, assintomáticos, o consenso considera que, após tratamento sistêmico, as abordagens clássica e simultânea podem ser utilizadas a depender da extensão da ressecção hepática e colônica, devendo ser evitada a realização de procedimentos complexos ao mesmo tempo. Há vasta literatura atestando a segurança da ressecção simultânea, inclusive com redução de morbidade relacionada às complicações cardiorrespiratórias<sup>18,19,20,21,22,23</sup>, mas os estudos com análise exclusiva de pacientes submetidos a hepatectomias maiores apontaram taxas de complicação significativamente maiores, devendo esta associação ser evitada<sup>24,25</sup>.

Uma distinção foi feita aos pacientes com tumores primários de reto médio e baixo devido ao fato de que, em casos de lesões T3/T4 e/ou N(+), os mesmos devem ter o tratamento neoadjuvante com radio e quimioterapia incluídos em algum momento em seu plano terapêutico<sup>26</sup>. Trata-se de grupo de prognóstico pior, com maior taxa de recorrência de doença intra e principalmente extra-hepática após tratamento aparentemente curativo do tumor primário e das metástases hepáticas sincrônicas<sup>27</sup>. A recomendação do consenso é que estes pacientes devam receber o tratamento máximo requerido para os componentes primário e metastático de sua doença, incluindo quimioterapia efetiva up-front, seguida de radio/quimioterapia neoadjuvante do tumor de reto, com as ressecções cirúrgicas podendo ser feitas em abordagem simultânea (reto+fígado) ou reversa (fígado→reto – preferível à abordagem clássica por não expor o paciente ao intervalo sem tratamento sistêmico com metástases hepáticas in loco) a depender da complexidade de cada procedimento.

**RECOMENDAÇÕES**

- Metástases hepáticas sincrônicas são aquelas detectadas antes, ao mesmo tempo ou até seis meses do diagnóstico do tumor primário;  
**Concordância: 92%**
- Tumores primários sintomáticos ou com alto risco de complicação durante tratamento sistêmico devem ser ressecados e/ou paliados antes do mesmo;  
**Concordância: 94%**
- Para tumores sincrônicos com primário assintomático a recomendação do consenso é de priorizar o tratamento sistêmico. Operação simultânea up-front e QT adjuvante é opção válida em casos de baixo risco de complicações pós-operatórias;  
**Concordância: 92%**
- Tumores primários de reto com metástases hepáticas ressecáveis devem receber o tratamento máximo das duas situações clínicas, incluindo quimioterapia eficaz e RTx/QT neoadjuvante do primário quando indicado. A discussão multidisciplinar caso a caso é fortemente recomendada para definição da sequência de tratamento;  
**Concordância: 87%**
- A abordagem simultânea é segura em pacientes aptos e quando ao menos uma das ressecções (do primário ou das metástases) não é complexa. Nos demais casos as abordagens clássica ou reversa devem ser preferidas.  
**Concordância: 90%**

**Tópico 6 - Manejo da doença ressecável metacrônica Metacronicidade**

O tratamento das metástases hepáticas de câncer colorretal poderá apresentar variações de acordo com o momento de seu diagnóstico em relação ao tumor primário. Em relação a essa característica, as lesões podem ser descritas como sincrônicas ou metacrônicas. Como o objetivo desta discussão é o tratamento das lesões metacrônicas, cumpre primeiramente estabelecer a definição de metacronicidade.

Embora alguns estudos proponham intervalos de tempo diferentes, a maioria das séries define metástases hepáticas metacrônicas como aquelas caracterizadas como tal em exame de imagem adequado mais de seis meses após o diagnóstico do tumor primário. A principal justificativa para a adoção deste intervalo é o racional de que lesões que se manifestam até seis meses têm biologia semelhante àquelas diagnosticadas simultaneamente. Alguns autores questionam se dentro do cenário atual, em que as modalidades de tratamento sistêmico estão cada vez mais eficazes, o intervalo de tempo não deveria ser contado a partir do término do tratamento adjuvante para o tumor primário<sup>7</sup>.

Deve-se mencionar que é fundamental a presença de exame de imagem prévio, para se determinar adequadamente o momento do diagnóstico da metástase<sup>4</sup>.

**Ressecção inicial**

As lesões metacrônicas podem ser tratadas com operação inicial seguida de quimioterapia ou dentro do esquema de tratamento multimodal com quimioterapia peri-operatória e operação descrito no estudo randomizado EORTC 40983, em que 364 pacientes foram randomizados para receber seis ciclos de FOLFOX pré-operatórios, seguidos de operação e mais seis ciclos adjuvantes, versus um grupo controle tratado com operação exclusiva. Neste estudo, houve ganho de sobrevida livre de progressão de 7,3% (35,4% vs 28,1%), porém sem ganho significativo de sobrevida global<sup>12</sup>.

Alguns pacientes são melhores candidatos à operação inicial, porém não há evidência conclusiva para se determinar que indivíduos são esses. O consenso europeu EURECCA recomenda operação inicial para pacientes que têm lesão metacrônica única, de até 2,0 cm, pelo risco de resposta radiológica completa se o

tratamento for iniciado com quimioterapia<sup>28</sup>. A proposta deste consenso é favorecer operação de princípio para pacientes com fatores prognósticos favoráveis, porém considerou-se que não há evidência conclusiva que permita estabelecer fatores isolados que selecionassem um grupo específico de indivíduos. Nestes casos, a recomendação é de quimioterapia após a ressecção por seis meses.

**Operação exclusiva**

Em casos selecionados, indivíduos tratados com operação inicial podem não ser candidatos a receber quimioterapia, sendo tratados com operação exclusiva. Estes pacientes são aqueles em que o tratamento sistêmico estaria associado ao risco de morbidade mais elevado, como idosos ou outros que tenham prejuízo naquele momento. Um outro cenário em que essa conduta pode ser considerada é quando um esquema ótimo de quimioterapia tenha sido recentemente adotado e houvesse o desenvolvimento da doença metacrônica. Sabe-se que este é cenário de pior prognóstico<sup>29</sup>.

**Escolha do tratamento sistêmico**

A melhor evidência de tratamento multimodal para metástases hepáticas de câncer colorretal se encontra no estudo previamente mencionado EORTC 40983. A partir destes dados, tanto em pacientes que serão submetidos à quimioterapia peri-operatória quanto naqueles que receberão operação de princípio e quimioterapia posterior, o quimioterápico de escolha inicial é a oxaliplatina. Apenas em pacientes que apresentaram lesão metacrônica até um ano após a adjuvância com oxaliplatina, considera-se não repetir a droga.

O uso de agentes biológicos associado à quimioterapia peri-operatória foi investigado no estudo "New EPOC", em que se demonstrou que a adição de Cetuximabe à quimioterapia levou à redução de sobrevida global e livre de progressão<sup>13</sup>. Esse achado contraindica a associação desta droga.

A utilização de outros esquemas de tratamento sistêmico associado à ressecção de metástases hepáticas também já foi investigada. À semelhança dos anticorpos anti-EGFR (Cetuximabe), o uso de Irinotecano não se associou ao ganho de sobrevida em relação ao tratamento padrão<sup>30</sup>. A extrapolação de dados para tratamento da doença micrometastática na adjuvância do tumor primário mostra resultados semelhantes para o Irinotecano<sup>31</sup> e também para Bevacizumabe<sup>32</sup>.

**RECOMENDAÇÕES**

- Definição de metacronicidade: recidiva hepática após seis meses do diagnóstico inicial do tumor primário;  
**Concordância: 93%**
- Indicação de operação inicial: pacientes com fatores prognósticos favoráveis; não há evidência que permita a individualização deste grupo de pacientes. Estes indivíduos devem receber quimioterapia por seis meses após a ressecção;  
**Concordância: 63%**
- Considerar operação exclusiva em indivíduos candidatos à operação inicial com prejuízo de performance status ou recidiva até um ano após tratamento adjuvante com oxaliplatina;  
**Concordância: 71%**
- Quando a decisão for por tratamento peri-operatório, o esquema de quimioterapia preferencialmente adotado é baseado em Oxaliplatina e Fluorouracil. Após a ressecção a melhor evidência na literatura é para o uso de Fluorouracil isolado embora o consenso recomende a adição de oxaliplatina a depender da adjuvância do primário;  
**Concordância: 76%**
- No cenário de doença ressecável, não há evidências na literatura para uso de terapia alvo, bem como de quimioterapia baseada em Irinotecano após ressecção R0.  
**Concordância: 82%**

### Tópico 7 - Metástases com resposta radiológica completa: o que fazer?

Nos últimos anos, com regimes de quimioterapia mais eficazes e a maior utilização de quimioterapia pré-operatória em pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal, surgiu o conceito de "missing metastases". Este termo define metástases hepáticas de câncer colorretal que não são mais identificadas nos métodos de imagem após quimioterapia pré-operatória, não são detectadas no intra-operatório e acabam não sendo ressecadas<sup>33</sup>.

Obviamente a identificação das metástases depende da qualidade e amplitude da avaliação radiológica no pré-operatório. Em geral, o índice de ocorrência de "missing metastases" é de 5%, mas chega a 36% em algumas séries dependendo do esquema de quimioterapia utilizado<sup>34</sup>. Em até 45% dos pacientes, lesões são detectadas no intra-operatório em locais que tinham desaparecido nos exames de imagem<sup>33</sup>.

Define-se como resposta completa verdadeira, a ausência de células tumorais viáveis na peça cirúrgica (resposta patológica completa) ou a ausência de recorrência local em lesão não ressecada após seguimento por pelo menos um ano<sup>35</sup>.

É importante salientar que resposta radiológica completa possui valor preditivo limitado para resposta patológica completa. Da mesma forma, a permanência de nódulos em exames de imagem não significa necessariamente que existam células tumorais viáveis naquela lesão. Muitas vezes, lesões fibróticas sem células viáveis aparecem nos exames de imagem pré-operatórios como lesões residuais após quimioterapia<sup>34</sup>.

Os dados da literatura são muito heterogêneos quando se trata da correlação entre resposta radiológica e resposta patológica completa (RPC). Resposta radiológica está associada à RPC em 15-70% dos casos. Os índices de recorrência para lesões que desapareceram e não foram ressecadas podem chegar a 74%<sup>36</sup>.

Não há critérios para prever resposta patológica completa. Alguns fatores podem ajudar, como normalização dos níveis de CEA, ausência de lesões na ressonância magnética e uso de quimioterapia arterial intra-hepática<sup>37</sup>. Os fatores que podem ajudar a identificar as lesões com maior risco de "desaparecer" são: 1) utilização de quimioterapia intra-arterial; 2) duração prolongada de quimioterapia (>6 meses) e 3) lesões menores que 2 cm<sup>38</sup>.

Os principais exames de imagem utilizados para avaliar as metástases hepáticas após quimioterapia pré-operatória são tomografia computadorizada, ressonância magnética, PET-CT e ultrassom intra-operatório.

A TC é o exame mais amplamente disponível, porém tem dificuldades em detectar nódulos menores que 1 cm e sofre interferências das alterações do parênquima hepático após quimioterapia. A RM é o método que tem melhor sensibilidade para nódulos pequenos (<1cm) e sofre menor interferência com alterações pós QT, porém tem alto custo e pouca disponibilidade em alguns centros. O PET-CT é um método de alto custo, acesso limitado e tem baixa sensibilidade neste cenário devido à diminuição da atividade metabólica tumoral após quimioterapia<sup>39</sup>.

O ultrassom intra-operatório é o exame mais indicado para avaliar lesões hepáticas após QT pré-operatória. Ele possibilita extensa mobilização do fígado associada à inspeção visual e palpação, auxiliando na localização de lesões profundas e não palpáveis. Desta forma, permite localizar em média 30% (até 67%) das lesões que não foram identificadas no pré-operatório<sup>40</sup>.

Em resumo, pode-se recomendar que quimioterapia pré-operatória para metástases hepáticas de CCR seja utilizada com cautela para lesões <2 cm e em casos de doença irrisecável, seja continuada até doença se tornar ressecável e não até resposta máxima. A ressonância magnética é o exame de escolha para identificação de lesões pequenas após quimioterapia. O ultrassom intra-operatório, quando disponível, é fortemente recomendado pois lesões "desaparecidas" são frequentemente localizadas durante exploração cirúrgica com seu uso.

A ressecção hepática deve ser baseada em exames de imagem imediatamente anteriores ao tratamento quimioterápico (neoadjuvante/conversão) e, sempre que possível, incluir a ressecção dos segmentos que continham as lesões "desaparecidas".

Quando a lesão desaparecida estiver presente em segmento hepático que não pode ser ressecado (risco de comprometimento da função hepática), o tratamento cirúrgico continua sendo uma boa opção, desde que todas as outras lesões identificadas sejam ressecadas ou "abladas".

#### RECOMENDAÇÕES

- QT pré-operatória para metástases hepáticas de CCR deve ser indicada com cautela em caso de presença de lesões <2 cm pelo risco de desaparecimento sendo recomendada re-avaliação precoce com imagem;  
**Concordância: 91%**
- Em casos de doença irrisecável, a quimioterapia deve ser continuada até a doença se tornar ressecável e não até resposta máxima;  
**Concordância: 91%**
- RM – exame de escolha para identificação de lesões pequenas após QT;  
**Concordância: 84%**
- USG intra-operatório (USIO) – fortemente recomendado (lesões "desaparecidas" são frequentemente localizadas durante exploração cirúrgica / USIO);  
**Concordância: 85%**
- Ressecção hepática deve ser baseada em exames de imagem imediatamente anteriores ao tratamento quimioterápico (neoadjuvante/ conversão) e, sempre que possível, incluir a ressecção dos segmentos que continham as lesões "desaparecidas";  
**Concordância: 89%**
- Quando a lesão desaparecida está presente em segmento hepático que não pode ser ressecado (risco de comprometimento da função hepática) o tratamento cirúrgico continua sendo boa opção, desde que todas as outras lesões identificadas sejam ressecadas ou "abladas". Quando não ressecadas as metástases desaparecidas merecem seguimento próximo (TC/ RM a cada quatro meses).  
**Concordância: 84%**

## CONCLUSÃO

Foram apresentadas e validadas estratégias de ressecção em várias circunstâncias, para serem aplicadas na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Viganò L, Ferrero A, Lo Tessoriere R, Capussotti L. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up. Long-term survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(9):2458-64.
2. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds). Colon and rectum. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010: 143-64.
3. Ribeiro HS, Stevanato-Filho PR, Costa Jr WL, Diniz AL, Herman P, Coimbra FJF. Prognostic factors for survival in patients with colorectal liver metastases: experience of a single Brazilian cancer center. *Arq Gastroenterol*. 2012; 49(4): 266-72.
4. Siriwardena AK, Manson JM, Mullamitha S, Hancock HC, Jegatheeswaran S. Management of colorectal cancer presenting with synchronous liver metastases. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014; 11(8): 446-59.
5. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999; 230(3): 309-18.
6. Fontana R, Herman P, Pugliese V, Perini MV, Coelho FF, Ceconello I. Surgical outcomes and prognostic factors in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Arq Gastroenterol*. 2014; 51(1)4-9.

7. Mekenkamp LJ, Koopman M, Teerenstra S, van Krieken JH, Mol L, Nagtegaal ID, et al. Clinicopathological features and outcome in advanced colorectal cancer patients with synchronous vs metachronous metastases. *Br J Cancer*. 2010; 103(2):159-64.
8. Adan R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication for liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg*. 2004; 240(6):1052-64.
9. Poultides GA, Servais EL, Saltz LB, Patil S, Kemeny NE, Guillem, et al. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment. *J Clin Oncol*. 2009; 27(20):3379-84.
10. Bridoux V, Schwarz L, Kianifard B, Moutel G, Herve C, Tuech JJ. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided large bowel obstruction. *Br J Surg*. 2012; 99(10): 469-76.
11. Viganò L. Treatment strategy for colorectal cancer with resectable synchronous liver metastases: Is any evidence-based strategy possible? *World J Hepatol*. 2012; 4(8): 237-41.
12. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013; 14(12): 1208-15.
13. Primrose J, Falk S, Finch-Jones M, Valle J, O'Reilly D, Siriwardena A, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15(6):601-11.
14. Wong R, Cunningham D, Barbachano Y, Saffery C, Valle J, Hickish T, et al. A multicentre study of capecitabine, oxaliplatin plus bevacizumab as perioperative treatment of patients with poor-risk colorectal liver-only metastases not selected for upfront resection. *Ann Oncol*. 2011; 22(9):2042-8.
15. Folprecht G, Gruenberg T, Bechstein WO, Raab HR, Lordick F, Hartmann JT, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2010; 11(1): 38-47.
16. Abdalla EK, Bauer TW, Chun YS, D'Angelica M, Kooby DA, Jarnagin WR. Locoregional surgical and interventional therapies for advanced colorectal cancer liver metastases: expert consensus statements. *HPB (Oxford)*. 2013; 15(2): 119-30.
17. Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey JN, Rodriguez-Bigas MA, Overman MJ, Chang GJ, et al. Surgical Strategies for Synchronous Colorectal Liver Metastases in 156 Consecutive Patients: Classic, Combined or Reverse Strategy? *JAM Coll Surg*. 2010; 210(6):934-41.
18. Hillingso JG, Wille-Jorgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer – a systematic review. *Colorectal Dis*. 2008; 11(1):3-10.
19. Chen J, Li Q, Wang C, Zhu H, Shi Y, Zhao G. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a metaanalysis. *Int J Colorectal Dis*. 2011; 26(2):191-9.
20. Yin Z, Liu C, Chen Y, Bai Y, Shang C, Yin R, et al. Timing of Hepatectomy in Resectable Synchronous Colorectal Liver Metastases (SCRML): Simultaneous or Delayed? *Hepatology*. 2013; 57(6):2346-57.
21. Slessor AA, Simillis C, Goldin R, Brown G, Mudan S, Tekkis PP. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg Oncol*. 2013; 22(1): 36-47.
22. Li Z, Liu K, Duan JC, Li Z, Su CQ, Yang JH. Meta-analysis of simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal liver metastases. *Hepatol Res*. 2013; 43(1): 72-83.
23. Feng Q, Wei Y, Zhu D, Ye L, Lin Q, Li W, et al. Timing of Hepatectomy for Resectable Synchronous Colorectal Liver Metastases: For Whom Simultaneous Resection Is More Suitable - A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014; 9(8):e104348.
24. Thelen A, Jonas S, Benckert C, Spinelli A, Lopez-Hänninen E, Rudolph, et al. Simultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 22(10): 1269-76.
25. Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Ribeiro D, Assumpcao L, et al. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(12): 3481-91.
26. Gall TM, Basyouny M, Frampton AE, Darzi A, Ziprin P, Dawson P, et al. Neoadjuvant chemotherapy and primary-first approach for rectal cancer with synchronous liver metastases. *Colorectal Dis*. 2014; 16(6): 197-205.
27. Lee H, Choi DW, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY, et al. Recurrence pattern depends on the location of colon cancer in the Patients with synchronous colorectal liver metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(5):1641-6.
28. van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer*. 2014; 50(1): 1.e1-1.e34.
29. Andreou A, Kopetz S, Maru DM, Chen SS, Zimmiti G, Brouquet A, et al. Adjuvant chemotherapy with FOLFOX for primary colorectal cancer is associated with increased somatic gene mutations and inferior survival in patients undergoing hepatectomy for metachronous liver metastases. *Ann Surg*. 2012; 256(4): 642-50.
30. Ychou M, Hohenberger W, Thezenas S, Navarro M, Maurel J, Bokemeyer C, et al. A randomized phase III study comparing adjuvant 5-fluorouracil/folinic acid with FOLFIRI in patients following complete resection of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2009; 20(12): 1964-70.
31. Van Cutsem E, Labianca R, Bodoky G, Barone C, Aranda E, Nordlinger B, et al. Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: PETACC-3. *J Clin Oncol*. 2009; 27(19): 3117-25.
32. Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, Shariff S, Petrelli NJ, Colangelo LH, et al. Phase III trial assessing bevacizumab in stages II and III carcinoma of colon: results of NSABP protocol C-08. *J Clin Oncol*. 2011; 29(1): 11-6.
33. Gaujoux S, Goéré D, Dumont F, Souadka A, Dromain C, Ducreux M et al. Complete radiological response of colorectal liver metastases after chemotherapy: what can we expect? *Dig Surg*. 2011; 28(2): 114-20.
34. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, Aloia T, Lévi F, Paule B et al. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality? *J Clin Oncol*. 2008; 26(1): 1635-41.
35. Tanaka K, Takakura H, Takeda K, Matsuo K, Nagano Y, Endo I. Importance of complete pathologic response to prehepatectomy chemotherapy in treating colorectal cancer metastases. *Ann Surg*. 2009; 250(6): 935-42.
36. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julié C, El Hajjam M, Chagnon S et al. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J Clin Oncol*. 2006; 24(24): 3939-45.
37. Auer RC, White RR, Kemeny NE, Schwartz LH, Shia J, Blumgart LH et al. Predictors of a true complete response among disappearing liver metastases from colorectal cancer after chemotherapy. *Cancer*. 2010; 116(6): 1502-9.
38. van Vledder MG, de Jong MC, Pawlik TM, Schulick RD, Diaz LA, Choti MA. Disappearing colorectal liver metastases after chemotherapy: should we be concerned? *J Gastrointest Surg*. 2010; 14(11): 1691-700.
39. Sahani DV, Bajwa MA, Andrabi Y, Bajpai S, Cusack JC. Current status of imaging and emerging techniques to evaluate liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg*. 2014; 259(5):861-72.
40. Ferrero A, Langella S, Russolillo N, Viganò L, Lo Tesoriere R, Capussotti L. Intraoperative detection of disappearing colorectal liver metastases as a predictor of residual disease. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(4): 806-14.