

Nota Técnica 349584

Data de conclusão: 19/05/2025 12:46:47

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Marcos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 349584

CID: C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Diagnóstico: C18.9 Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CETUXIMABE

Via de administração: Cetuximabe 5 mg/ml. Primeira dose: administrar 790 mg por via

endovenosa. Segunda dose: administrar

Posologia: Cetuximabe 5 mg/ml. Primeira dose: administrar 790 mg por via endovenosa. Segunda dose: administrar 490 mg uma vez por semana, semanalmente, uso contínuo, até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CETUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento quimioterápico baseado em 5-fluorouracil e leucovorin (5-fluorouracil (5-FU) infusional, leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX) ou irinotecano (FOLFIRI) para o tratamento do câncer CCR metastático (10). Ademais, há possibilidade de cuidados exclusivos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CETUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CETUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CETUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:

O cetuximabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o bevacizumabe e o panitumumabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se à redução do crescimento tumoral e à indução de apoptose nas células cancerígenas [\(11,12\)](#).

O principal estudo a avaliar cetuximabe como tratamento de 2ª linha para câncer colorretal metastático é o estudo randomizado, multicêntrico e de fase 3 denominado EPIC, que avaliou a adição de cetuximabe (400 mg/m² no dia 1 seguido de 250 mg/m² por semana) a irinotecano (350 mg/m² a cada 3 semanas) em comparação a irinotecano em monoterapia (350 mg/m² a cada 3 semanas) em 1.298 pacientes previamente tratados com FOLFOX (5-fluorouracil/5-FU + leucovorin + oxaliplatina) [\(13\)](#). A adição de cetuximabe ao irinotecano melhorou significativamente a mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) [4,0 vs. 2,6 meses; Hazard Ratio (HR) de 0,692; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,617 a 0,776; P=0,0001]. No entanto, não houve melhora significativa na mediana da sobrevida global (SG) (10,7 vs. 10,0 meses; HR de 0,975; IC95% de 0,0854 a 1,114; P=0,71). Estes dados de sobrevida devem ser avaliados com cautela, em decorrência da grande quantidade de crossover após o estudo, uma vez que 46,9% dos pacientes designados para o braço do irinotecano em monoterapia passaram a receber cetuximabe pós-estudo (87,2% deles, em combinação com irinotecano). Também neste estudo, não é realizada análise do status do gene RAS. No grupo tratado com cetuximabe foi observado maior incidência de eventos adversos graus 3 e 4 (62,1% vs. 42,6%), assim como maior taxa de descontinuação da terapia relacionada à toxicidade (6,5% vs. 4,8%) e hospitalizações por toxicidades gastrointestinais (15,4% vs 12,6%) e hematológicas (9,7% vs 7,9%).

Também o estudo ITACa (considerado um “estudo de estratégia” por avaliar diferentes sequências de tratamento) traz dados sobre efeito da adição de cetuximabe no tratamento de segunda linha [\(14\)](#). No subestudo comparando adição de cetuximabe à quimioterapia em pacientes com RAS selvagem, não houve diferença de SLP entre os grupos: 3,4 meses para o braço de quimioterapia (IC95% de 2,3 a 4,6) e 6,2 meses para o braço de quimioterapia em associação com cetuximabe (IC95% de 4,3 a 7,8), com um HR de 0,64 (IC95% de 0,35 a 1,16, P=0,144). A SG mediana também não apresentou diferença entre grupos, sendo de 9,3 meses (IC95% de 3,8 a 12,0) e de 11,1 meses (IC95% 5,9 a 14,4) nos braços de quimioterapia e de quimioterapia mais cetuximabe, respectivamente, com um HR de 1,30 (IC95% de 0,70 a 2,44, P=0,402). É importante ressaltar, no entanto, que a pequena população dos estudos de segunda linha não permite inferir conclusões definitivas.

Finalmente, o estudo NCIC CTG CO.17 também avaliou pacientes com câncer colorretal metastático e tratamentos prévios; no entanto, esse deve ser considerado principalmente como um estudo de terceira linha (situação da parte autora) ou mais, porque 96-98% dos

participantes haviam recebido irinotecano e oxaliplatina previamente, e quase metade dos participantes recebeu quatro ou mais regimes de quimioterapia antes do ingresso no estudo (15). O tratamento com cetuximabe foi associado a uma melhora significativa na SG (HR de 0,77; IC95% de 0,64 a 0,92) e na SLP (HR de 0,68; IC95% 0,57 a 0,80) em comparação com o grupo de cuidados de suporte. A sobrevida global mediana foi de 6,1 meses no grupo de cetuximabe e 4,6 meses no grupo designado para tratamento de suporte.

Cabe constar que outros estudos avaliaram cetuximabe como tratamento de primeira linha do câncer colorretal, mas a extrapolação dos dados destes estudos para um outro contexto clínico é limitada. O principal estudo que abordou esse cenário clínico foi o ensaio clínico randomizado CRYSTAL, de fase 3, multicêntrico, aberto, que avaliou o benefício da adição do cetuximabe ao esquema de tratamento FOLFIRI (irinotecano, 5-fluorouracil e leucovorin) como primeira linha de tratamento do câncer colorretal metastático (16). Como resultados da análise de 1.198 pacientes randomizados, evidenciou-se discreto aumento na SLP (8,9% vs. 8,0%; P=0,048), mas sem ganho na SG (19,9% vs. 18,6%; P=0,31). Em análise retrospectiva dos dados, a adição do cetuximabe acarretou um ganho maior na SLP de 11,4 meses vs. 8,4 meses (P<0,001), na SG (28,4 vs. 20,2 meses; P=0,0024) e resposta objetiva (66,3% vs. 38,6%; P<0,001) em pacientes que expressavam a variante selvagem do gene RAS (17). No entanto, vale ressaltar que estes dados se referem a uma análise retrospectiva post hoc de subpopulações de pacientes.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CETUXIMABE	5 MG/ML SOL INJ53 CT FA VD TRANS X 100 ML		R\$ 4.898,28	R\$ 259.608,84

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O cetuximabe é produzido pela empresa Merck S/A sob o nome comercial Erbitux® na forma farmacêutica de solução injetável. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.

Em avaliação de custo-efetividade da CONITEC, a adição de cetuximabe à quimioterapia de primeira linha em pacientes com CCR metastático foi associada a uma razão custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 56.750,00 por ano de vida ganho quando comparado à quimioterapia isolada. Contudo, as evidências científicas incluídas foram consideradas de baixa qualidade metodológica. A CONITEC entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação preliminar de não incorporação no SUS (10). Nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Câncer Colorretal, menciona-se que o uso de quimioterapia paliativa contendo cetuximabe é de limitada aplicação prática, restrita a doentes com capacidade funcional 0 ou 1,

em terceira linha de quimioterapia, com expressão tumoral do gene RAS negativa (selvagem) (7).

O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, recomenda o uso do cetuximabe no tratamento associado à quimioterapia (FOLFOX ou FOLFIRI). Essa entidade avaliou que o cetuximabe associado ao FOLFIRI, quando comparado ao esquema FOLFIRI isoladamente, gerou uma RCEI “abaixo de £50.000 por QALY ganho”. Porém, é importante constar que essa análise e a consequente incorporação ocorreram apenas após acordo de comercialização específico que incluía redução de preço do fármaco - os valores exatos das RCEI calculadas não são informados no parecer público para evitar o cálculo do desconto associado ao esquema de acesso do paciente e ao contrato de acesso comercial (18).

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, não recomenda financiamento para cetuximabe para o tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma colorretal metastático irressecável sem mutação no gene RAS (19). Essa recomendação foi feita devido ao grau de incerteza do benefício clínico da adição de cetuximabe ao tratamento com FOLFIRI quando comparado com bevacizumabe em associação com FOLFIRI. Além disso, a tecnologia não foi considerada custo-efetiva.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível ganho marginal em sobrevida livre de progressão, com incerteza sobre ganho em sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CETUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora é portadora de câncer de cólon sigmoide (CID-10: C18.9) em estágio avançado e desde 26/02/2024 está em quimioterapia paliativa, 4ª linha: protocolo FOLFIRI (Evento 1, EXMMED5, Página 1).

No cenário clínico em questão, os estudos disponíveis na literatura mostram resultados pouco robustos para comprovação dos benefícios da tecnologia, com ganho marginal de sobrevida livre de progressão e incerteza sobre ganho de sobrevida global.

Além do benefício muito limitado, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do fármaco em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação em três cenários distintos de câncer colorretal e em todas as oportunidades emitiu parecer de não incorporação.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e às avaliações negativas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de

Saúde, mesmo que em cenários algo distintos, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

- [1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71\(3\):209–49.](#)
- [2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil \[Internet\]. 2019 \[citado 7 de março de 2023\]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>](#)
- [3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate \[Internet\]. 2023 \[citado 29 de março de 2023\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer?search=colon%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H17948781\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer?search=colon%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H17948781\)](#)
- [4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. outubro de 2006;13\(10\):1271–80.](#)
- [5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. Health Technol Assess Winch Engl. março de 2007;11\(12\):1–128. iii–iv.](#)
- [6. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab \(mono- or combination chemotherapy\), bevacizumab \(combination with non-oxaliplatin chemotherapy\) and panitumumab \(monotherapy\) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy \(review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118\): a systematic review and economic model. Health Technol Assess Winch Engl. abril de 2013;17\(14\):1–237.](#)
- [7. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cólon e Reto \[Internet\]. 2014. Disponível em: \[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_colorretal_26092014.pdf\]\(https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_colorretal_26092014.pdf\)](#)
- [8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de Recomendação: Cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_cetuximabe_colorretal_final.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_cetuximabe_colorretal_final.pdf\)](#)
- [9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de Recomendação: Anticorpos monoclonais \(bevacizumabe, cetuximabe, panitumumabe\) associados à quimioterapia no tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático \[Internet\]. 2022. Disponível em: \[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220720_relatorio_anticorpos-monoclonais_cancer-colorretal_754_2022.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220720_relatorio_anticorpos-monoclonais_cancer-colorretal_754_2022.pdf\)](#)
- [10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de Recomendação: Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf\)](#)
- [11. Jean GW, Shah SR. Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Pharmacotherapy. junho de 2008;28\(6\):742–54.](#)

12. Vincenzi B, Santini D, Tonini G. [New issues on cetuximab mechanism of action in epidermal growth factor receptor-negative colorectal cancer: the role of vascular endothelial growth factor. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de abril de 2006;24\(12\):1957; author reply 1957-1958.](#)
13. Sobrero AF, Maurel J, Fehrenbacher L, Scheithauer W, Abubakr YA, Lutz MP, et al. [EPIC: phase III trial of cetuximab plus irinotecan after fluoropyrimidine and oxaliplatin failure in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de maio de 2008;26\(14\):2311–9.](#)
14. Passardi A, Scarpi E, Gelsomino F, Palladino MA, Casadei Gardini A, Turci D, et al. [Impact of second-line cetuximab-containing therapy in patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: results from the ITACa randomized clinical trial. Sci Rep. 5 de setembro de 2017;7\(1\):10426.](#)
15. Jonker DJ, O’Callaghan CJ, Karapetis CS, Zalcborg JR, Tu D, Au HJ, et al. [Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. N Engl J Med. 15 de novembro de 2007;357\(20\):2040–8.](#)
16. Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, Zaluski J, Chang Chien CR, Makhson A, et al. [Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 2 de abril de 2009;360\(14\):1408–17.](#)
17. Van Cutsem E, Köhne CH, Láng I, Folprecht G, Nowacki MP, Cascinu S, et al. [Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de maio de 2011;29\(15\):2011–9.](#)
18. National Institute for Health and Care Excellence. [Cetuximab and panitumumab for previously untreated metastatic colorectal cancer. Guidance \[Internet\]. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta439/chapter/4-Committee-discussion#cost-effectiveness>](#)
19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). [Erbix for Metastatic Colorectal Cancer \[Internet\]. 2012. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-erbitux-mcrc-fn-rec.pdf>](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Justificativa para Prescrição

A parte autora é portadora de câncer de cólon sigmoide (CID-10: C18.9) em estágio avançado (IV), com diagnóstico em abril de 2021 (Evento 1, INIC1, Página 1). O perfil molecular do tumor revela estabilidade de microssatélites e ausência de mutações dos genes KRAS, NRAS e BRAF (Evento 1, LAUDO2, Página 1). Foi submetida a 4 ciclos do protocolo FOLFOXIRI em regime neoadjuvante, seguidos por cirurgia para ressecção de metástases hepáticas e do tumor primário. Devido a recidiva da doença no fígado e linfonodos, foi submetida à quimioterapia paliativa com o protocolo FOLFOX por 12 ciclos, capecitabina e protocolo FOLFOXIRI por 04 ciclos (Evento 1, LAUDO2, Página 1). De acordo com a evolução do oncologista, foi iniciado quimioterapia paliativa com FOLFIRI em 4^a linha paliativa em 26/02/2024 (Evento 1, EXMMED5, Página 1). Nessa situação pleiteia tratamento com cetuximabe a ser associado ao esquema terapêutico já em uso.

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2). Em 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres.

O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado por meio da colonoscopia e a avaliação de

extensão da doença (também denominado estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica em associação com exames de imagem. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa com a ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática, a qual traduz a presença de lesões em outros órgãos como pulmão e fígado (3).

Como dito acima, o tratamento para a doença localizada pode consistir apenas de cirurgia, porém na presença de comprometimento linfonodal está indicado o tratamento com quimioterapia adjuvante. Para a doença localizada no reto pode se fazer uso dessa terapia em regime neoadjuvante, ou seja, antes da realização da cirurgia. Essa alternativa é colocada em prática com a intenção de diminuir as sequelas da cirurgia no reto e evitar a confecção de colostomia (3).

No entanto, aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases hepáticas durante o curso da doença (4). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).

Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático, está indicada a quimioterapia paliativa (7). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe. Mais precisamente, para a quimioterapia de primeira linha recomenda-se esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano, adaptado conforme características do paciente e protocolos terapêuticos institucionais.