



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
SERVIÇO DE COLOPROCTOLOGIA

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE RETO: DESAFIOS DO TRATAMENTO

MÔNICA SILVA BRAZ

PORTO ALEGRE

2022

MÔNICA SILVA BRAZ

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE RETO: DESAFIOS DO TRATAMENTO

Trabalho de Conclusão de Residência
realizado no HCPA/UFRGS, como exigência
parcial para obtenção do Título de Especialista
em Coloproctologia

Orientador: Cláudio Tarta

PORTO ALEGRE

2022

Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao Dr. Cláudio Tarta, meu orientador, que auxiliou na coleta de dados, seleção dos artigos utilizados na revisão bibliográfica e na revisão do trabalho. Sem a sua ajuda eu não conseguiria ter desenvolvido este TCR.

Agradeço também ao meu namorado, Eduardo Aiolfi Conte, que através do seu conhecimento técnico auxiliou na análise dos dados, revisão e formatação do trabalho. Obrigada por me ajudar a buscar sempre o melhor.

Agradeço a Deus por estar finalizando mais esta etapa, por ter conhecido pessoas incríveis que me ensinaram muito e fizeram de mim uma pessoa e profissional melhor.

Sumário

RESUMO	5
INTRODUÇÃO	8
MÉTODOS	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSSÃO.....	11
CONCLUSÕES.....	14
REFERÊNCIAS.....	14

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE RETO: DESAFIOS DO TRATAMENTO

EPIDERMOID CARCINOMA OF THE RECTUM: TREATMENT CHALLENGES

Claudio Tarta¹

Mônica Silva Braz²

RESUMO

Introdução - O carcinoma espinocelular (CEC) primário do reto é uma doença rara. Publicações recentes sugerem que a estratégia conservadora com quimioterapia e radioterapia proporciona resultados satisfatórios, reservando a cirurgia nos casos em que não há resposta ao tratamento ou naqueles recidivados. **Objetivo** - O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil dos pacientes e o tratamento instituído para o manejo do CEC do reto. **Métodos** - Estudo Retrospectivo descritivo de série de casos, com análise dos prontuários de pacientes com CEC de reto diagnosticados e tratados no Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021. **Resultados** - Doze pacientes foram incluídos nesta Série de Casos. Nos pacientes submetidos à quimiorradioterapia houve resposta completa em quatro pacientes, sendo um desses submetido à ressecção anterior baixa por estenose, obtendo resposta patológica completa, e outros três, com aparente resposta clínica e em seguimento, sem sinais de recorrência locorregional ou à distância. Foram realizadas duas amputações abdominoperineais do reto: uma em um paciente sem resposta ao tratamento quimiorradioterápico e outra, primariamente, em paciente com neoplasia sincrônica, com óbito devido a complicações clínicas. Dos seis pacientes que apresentaram progressão de doença após o tratamento quimiorradioterápico, houve três óbitos; um paciente em cuidados paliativos; um suporte clínico exclusivo; e um em acompanhamento com exames de imagem. Um paciente realizou tratamento quimiorradioterápico irregular com necessidade de derivação intestinal por obstrução

¹ Orientador, médico contratado, preceptor da Residência Médica em Coloproctologia HCPA. E-mail: ctarta@hcpa.edu.br

² Médica-residente (R2) do Programa de Residência Médica em Coloproctologia do HCPA. E-mail: monicabraz@hotmail.com

intestinal e perda de seguimento. **Conclusões** - Esta série demonstrou boa resposta à quimiorradioterapia em < 50% dos pacientes com quimiorradioterapia, com significativa progressão de doença devido à presença de neoplasia avançada ao diagnóstico. Devido à raridade da patologia é difícil a realização de estudos e ensaios clínicos comparativos padronizados, representando um importante desafio de tratamento. A cirurgia de resgate é importante no arsenal terapêutico naqueles pacientes que não respondem ao tratamento ou que apresentam recidiva.

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas de reto; câncer de reto; quimiorradioterapia.

ABSTRACT

Introduction - Primary squamous cell carcinoma (SCC) of the rectum is a rare disease. Recent publications suggest that the conservative strategy with chemotherapy and radiotherapy provides satisfactory results, reserving surgery in cases where there is no response to treatment or in those who relapse. **Objective** - The objective of this study was to describe the profile of patients and the treatment instituted for the management of SCC of the rectum. **Methods** - A descriptive retrospective study of a case series, analyzing the medical records of patients with rectal SCC diagnosed and treated at the Coloproctology Service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, from January 2017 to December 2021. **Results** - Twelve patients were included in this Case Series. In patients undergoing chemoradiotherapy, there was a complete response in four patients, one of whom underwent low anterior resection due to stenosis, obtaining a complete pathological response, and another three, with an apparent clinical response and in follow-up, without signs of locoregional or distant recurrence. Two abdominoperineal amputations of the rectum were performed: one in a patient with no response to chemoradiation therapy and the other, primarily, in a patient with synchronous neoplasia, who died due to clinical complications. Of the six patients who showed disease progression after chemoradiotherapy treatment, there were three deaths; a patient in palliative care; an exclusive clinical support; and one in follow-up with imaging tests. One patient underwent irregular chemoradiotherapy, requiring intestinal diversion due to intestinal obstruction and loss of follow-up. **Conclusions** - This series demonstrated a good response to chemoradiotherapy in < 50% of patients with chemoradiotherapy, with significant disease progression due to the presence of advanced neoplasia at diagnosis. Due to the rarity of the pathology, it is difficult to carry out standardized comparative studies and clinical trials,

representing an important treatment challenge. Rescue surgery is important in the therapeutic arsenal in those patients who do not respond to treatment or who have relapse.

Keywords: Squamous cell carcinoma; Rectal cancer; Chemoradiation.

INTRODUÇÃO

O carcinoma colorretal é a terceira causa de morte por câncer no mundo. Descrito pela primeira vez por Raiford em 1933, o carcinoma espinocelular de reto (CECr) é um subtipo extremamente raro, representando 0,1 e 0,25% dos tumores colorretais.^{1, 2, 4}

A maioria dos casos presumidos de CEC retal são, na verdade, CEC anal com extensão para o reto. O exame físico minucioso – com inspeção perianal e toque retal, sem alterações no canal anal (abaixo do anel anorretal) –, complementado por colonoscopia com biópsia e ressonância magnética de pelve são essenciais para o correto diagnóstico. O estadiamento oncológico subsequente é realizado através de tomografias computadorizadas de abdômen total e de tórax e, em situações específicas, com PET-TC. Em 1979, Williams et al. definiram condições a serem cumpridas para o diagnóstico: (1) endoscopia retal cuidadosa para excluir a extensão proximal do câncer anal, (2) CEC primário descartado, (3) ausência de um trajeto fistuloso revestido por células escamosas, (4) ausência de diferenciação glandular.⁵

Em pacientes com CEC retal, sem metástases à distância, os primeiros relatos indicaram a cirurgia radical como tratamento padrão, porém, com base na experiência adquirida em pacientes com CEC anal, a quimiorradioterapia (QRT) tornou-se o tratamento de escolha na maioria dos casos.^{5,6} A cirurgia radical é limitada a pacientes sem resposta após a QRT ou na recidiva. Este estudo retrospectivo tem como objetivo descrever a gestão de 12 casos de CEC retal primário, no Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 2017 a 2021.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo do tipo série de casos, no qual foram selecionados os prontuários de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de reto no Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021.

Foram incluídos neste estudo todos os prontuários de pacientes que possuíam diagnóstico de CEC histologicamente confirmado no reto. Foram excluídos os pacientes com tumores envolvendo o canal anal ou a junção anorretal. Revisamos retrospectivamente os prontuários médicos de todos os pacientes para dados demográficos, localização e estágio do tumor, associação com HIV, características do tratamento e desfechos. O estadiamento da

doença foi definido de acordo com o manual de estadiamento do câncer anal (AJCC) 8ª Ed, 2018.

A coleta de dados foi realizada no mês de novembro de 2021. A partir de uma base de dados interna do Serviço de Coloproctologia de reto foi feita uma análise dos prontuários. Foram analisados os laudos colonoscópicos, anatomopatológicos, descrições cirúrgicas, exames de imagem e aspectos clínicos relevantes dos pacientes com CEC retal. A amostra selecionada foi composta por 12 pacientes, de onde foram extraídos os dados do presente estudo.

Os resultados da análise dos prontuários dos pacientes com CEC de reto foram incluídos em um único banco de dados. A digitação do banco de dados foi realizada pela residente e orientador no programa Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

Entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, 12 pacientes com CEC retal confirmado histologicamente foram tratados em nossa instituição. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino e a idade média no momento do diagnóstico foi de 53 anos. A maioria dos pacientes apresentou sangramento retal (n = 7; 58%) ou dor pélvica (n = 5; 42%). Três pacientes apresentaram obstrução intestinal ao diagnóstico e foram submetidos à derivação intestinal (colostomia). Cinco pacientes eram portadores do vírus da imunodeficiência humana (n = 5; 42%). A maioria dos pacientes apresentavam câncer retal localmente avançado (n = 10; 83%), estágio IIIA ou superior, conforme o American Joint Committee on Cancer Eight Edition (Tabela 2).

O tamanho médio do tumor foi de 6,0 cm (intervalo, 3,2 - 10 cm). A distância mediana do tumor à borda anal foi de 6,0 cm (variação, 3,0-10,0 cm).

A resposta patológica completa à quimiorradioterapia ocorreu em um paciente. Este paciente (paciente 1, tabela 2) foi submetido inicialmente à colostomia por obstrução intestinal, seguido de tratamento quimiorradioterápico (45GY/Capecitabina). Devido à presença de estenose retal ao término do tratamento, foi indicada ressecção anterior do reto, cujo resultado anatomopatológico foi negativo para a presença de neoplasia residual. Houve aparente resposta clínica completa em três pacientes, tratados quimiorradioterapia (54Gy/5-fluorouracil+Cisplatina). Esses pacientes (6, 7, 8 da tabela 2) estão em seguimento oncológico realizando avaliação clínica periódica através de exame físico, endoscópico e de imagem (TC e/ou RNM) e não apresentam evidência de recorrência locorregional até o momento. Em um

paciente foi necessária amputação abdominoperineal do reto por ausência de resposta ao tratamento (paciente 5). Houve um óbito, decorrente de complicações clínicas, em paciente (9) submetido à cirurgia primária (amputação abdominoperineal do reto), pois apresentava neoplasia sincrônica de orofaringe (T4N3) com plano de QRT pós-operatória. Após seguimento médio de 20 meses (variação, 1 - 60 meses), três pacientes apresentaram progressão neoplásica (27%), quatro morreram (36%) e um foi perdido. O paciente 1 apresentou aumento do nódulo de margens indefinidas próximo da bifurcação da artéria ilíaca comum esquerda, suspeito para implante neoplásico, em duas tomografias de controle, com programação de abordagem cirúrgica. O paciente 2 apresentou progressão linfonodal, vulvar, pulmonar e, atualmente, encontra-se em suporte clínico exclusivo. O paciente 5 apresentou tumor pélvico/abdominal irressecável por invasão de retroperitônio, aorta e vasos ilíacos comuns, pós-quimiorradioterapia, encontrando-se, atualmente, em quimioterapia paliativa.

Tabela 1 - Dados demográficos com base na população de pacientes

Média de idade (intervalo)	53 (31-81)
Sexo, n (%)	
F	4 (33)
M	8 (67)
Média de tamanho, cm (intervalo)	6 (3,2 - 10)
Média de distancia da margem anal, cm (intervalo)	6 (3 - 10)
HIV, n (%)	5 (42)
Sintomas, n (%)	
Sangramento	7 (58)
Dor	5 (42)
Obstrução	3 (25)
Alteração do hábito intestinal	2 (17)

Tabela 2 - Características e dados para todos os pacientes

Paciente	Radioterapia	Quimioterapia	Cirurgia	Resposta Patológica	Seguimento, m	Resultado
1	3D 45Gy	Capecitabina	Colostomia/ RSA	Completa	11	Progressão linfonodal
2	3D 59,4Gy	5-FU/Cisplatina	-	Progressão	47	Progressão pulmonar, linfonodal e vulvar
3	3D 54Gy	-	Colostomia	Progressão	3	Óbito
4	3D 45Gy	5-FU/Cisplatina	Colostomia	Progressão	11	Laparotomia exploradora - tumor irreseccável
5	3D 45Gy	5-FU/Cisplatina	AAPR	Sem resposta / pT1pN0	39	Sem evidência recidiva local/distância
6	3D 54Gy	5-FU/Cisplatina	-	Aparente resposta clínica	14	RNM com importante regressão local / sem lesão endoscópica
7	VMAT 54Gy	5-FU/Cisplatina	-	Aparente resposta clínica	13	TC com importante regressão local e linfonodal
8	54Gy	5-FU/Cisplatina	-	Aparente resposta clínica	60	TC com importante regressão local e linfonodal
9	-	-	AAPR	pT3pN1a	5	Óbito
10	50,4Gy	Capecitabina	Colostomia	Progressão hepática	13	Óbito
11	-	-	-	Progressão hepática e pulmonar	1	Sem condições tratamento / óbito
12	Irregular	5-FU/Cisplatina	Colostomia	-	-	-

AAPR = Amputação abdomino-perineal de reto; RNM = Ressonância nuclear magnética; RSA = Retossigmoidectomia anterior; TC = Tomografia computadorizada; 5-FU = 5-fluorouracil

DISCUSSÃO

Este estudo representa a experiência no tratamento do CEC primário de reto em uma única instituição terciária. O CEC retal é uma doença órfã de estudos, com as quatro maiores séries de casos relatadas por MSKCC^{6,7}, MD Anderson Cancer Center⁸, Lyon⁹ e Rome¹⁰, incluindo 12, 14, 11 e 10 pacientes, respectivamente. Dada à raridade desta doença, faltam dados sobre patogênese, fatores de risco, prognóstico, comportamento biológico e o melhor manejo terapêutico.

Revisando os estudos disponíveis na literatura, em uma revisão sistemática conduzida por Guerra et al., de 1946 a 2015, com base no banco de dados do Instituto Nacional do Câncer, 142 casos de CEC de reto foram identificados, na faixa etária de 39 a 93 anos (idade média de 63 anos). O sexo feminino predominou, respondendo por 57,4% de todos os casos. Neste estudo, os pacientes apresentavam mais frequentemente doença em estágio inicial (estágio I/II, 52,8%) ou localmente avançado (estágio III, 29,3%). No presente estudo, o sexo predominante foi o masculino, respondendo por 67% dos casos, e a idade média de diagnóstico foi de 53 anos.¹¹

O estadiamento preciso do CEC de reto é de importância crítica, pois define prognóstico e direciona o tratamento. O preditor mais importante de sobrevida em todos os tumores é o estágio da doença. Isso se baseia em três fatores; o tamanho do tumor primário e a profundidade da invasão (estágio T); a localização e o número de linfonodos envolvidos (estágio N); e a presença ou ausência de metástase (estágio M). O CECr segue a mesma via de

disseminação linfática para envolvimento de linfonodos do adenocarcinoma retal. Além disso, tem um padrão semelhante de metástase com o fígado, pulmão e ossos.^{12,13}

Enquanto a maioria dos pacientes com CEC de reto apresenta doença locorregional (estádio I-III, 82,1%), eles estão associados a menor sobrevida global quando comparados ao mesmo estágio em pacientes com adenocarcinoma. A partir da revisão do estudo populacional pelo Instituto Nacional do Câncer, a sobrevida global de 5 anos para CEC retal foi de 48,9% em comparação com 62,1% para adenocarcinoma. Quando localizada, a sobrevida em 5 anos foi de 73,7% (91,8% - adenocarcinoma), sendo 31,3% (65,8%) para regional e 20,8% (8,8%) para metastático. Enquanto os números acima e os de estudos mais antigos relatam um mau prognóstico para pacientes com CEC retal, estudos recentes empregando um novo paradigma de tratamento demonstram sobrevida global significativamente melhor. A possibilidade de maiores avanços no tratamento à medida que esta doença for melhor definida dá esperança de melhores resultados para os pacientes.¹¹

Não há consenso para o estadiamento do CECr sobre qual classificação TNM deve ser utilizada, se a utilizada para tumores do reto ou do canal anal. Goffredo et al.¹⁴ concluíram através de um estudo que o sistema de estadiamento AJCC-ânus (baseado na histologia e, portanto, no tamanho) tem uma melhor discriminação prognóstica.

Neste estudo, foi utilizado o estadiamento segundo o AJCC-ânus, e a maioria dos pacientes se apresentava com estadiamento avançado com quatro pacientes em estágio clínico IV no diagnóstico (tabela 2).

Os sintomas associados ao CEC de reto são semelhantes aos observados no adenocarcinoma de reto e incluem dor abdominal, anorexia, perda de peso, alteração do hábito intestinal (constipação, diarreia, tenesmo), dor ao defecar e sangramento retal.¹⁵ Esses sintomas foram semelhantes aos encontrados no estudo, contudo a obstrução intestinal foi a primeira manifestação em três pacientes.

Pacientes com HIV têm uma incidência maior de infecção por HPV em relação à população geral; além disso, a infecção por HIV aumenta a suscetibilidade a cânceres promovidos por vírus, incluindo linfoma de Burkitt (vírus Epstein barr), sarcoma de Kaposi (vírus do herpes humano 8) e carcinoma anogenital (HPV). Conseqüentemente, pode-se inferir que a imunodeficiência mediada por células associada ao HIV predisporia ao CEC retal.¹³ No entanto, isso não é confirmado na revisão da literatura, com apenas dois relatos de casos de CEC retal no cenário de infecção pelo HIV.^{16,17} Diferentemente dos dados encontrados na literatura, neste estudo, cinco pacientes possuíam infecção pelo HIV confirmada.

Embora histologicamente semelhante ao carcinoma espinocelular anal – e, anatomicamente idêntico ao adenocarcinoma de reto –, o CEC de reto é uma malignidade rara e única para a qual faltam evidências e consenso clínico de manejo.¹⁸ Não há diretrizes de tratamento (European Society of Medical Oncology e National Comprehensive Cancer Network); as opções de tratamento são extrapoladas do adenocarcinoma de reto e carcinoma epidermoide anal. No passado, o tratamento do CECr tradicionalmente envolvia cirurgia com significativa morbidade (13%-46%) e mortalidade (1%-7%)^{9,18}, em alguns casos precedida ou seguida de radioterapia e/ou quimioterapia.¹¹ Tendo em vista a raridade da doença e para planejar a melhor estratégia de tratamento, as decisões, idealmente, devem ser individualizadas e discutidas em comitês onco/radio e cirúrgico em centros de referência.

Para doença localizada, evidências retrospectivas apontam para tratamento semelhante ao CEC anal, com quimiorradioterapia definitiva (baseada em 5-FU ou mitomicina associada à radioterapia externa concomitante). A avaliação da resposta após o tratamento é novamente orientada pelo CEC anal com exame físico, endoscopia, ressonância magnética e (PET) /CT. No caso de recidiva local, a cirurgia é o tratamento de escolha. Para doença avançada, os dados na literatura são extremamente pobres para fornecer qualquer recomendação firme. Devido ao tipo histológico do CEC retal e sua localização próxima CEC anal, estamos inclinados a recomendar o tratamento sistêmico que é eficaz no CEC anal, como paclitaxel com carboplatina.¹³ Em nosso serviço, a maioria dos pacientes foi submetida a tratamento quimioterápico com 5-Fluoracil e Cisplatina, e dois pacientes receberam Capecitabina. A dose de radioterapia variou de 45 a 59,4Gy.

Em uma série com 11 pacientes tratados com estratégias de conservação de órgão, quatro pacientes foram submetidos à cirurgia de resgate por doença clinicamente persistente. Apenas dois apresentavam resposta patológica incompleta. Nenhum deles teve recidiva após cirurgia de resgate. Neste estudo, foi utilizada a combinação de radioterapia de intensidade modulada com reforço integrado (dose na região pélvica, 54 Gy em 30 frações; dose para tumor retal, 60 Gy em 30 frações) com quimioterapia à base de mitomicina.⁹

Cinco outras séries de casos recentes sobre o uso de quimiorradioterapia isoladamente para CEC primário do reto foram publicados.¹⁹⁻²³ Ao todo, foram incluídos 26 pacientes, com seis pacientes submetidos à cirurgia de resgate e apenas três com tumor viável ao exame anatomopatológico. A indicação para cirurgia de resgate foi recidiva local (dois pacientes), resposta clínica incompleta à quimiorradioterapia (três pacientes), e a recusa dos pacientes em cumprir o protocolo de tratamento (um paciente). A mediana de seguimento nestas séries variou de 18 a 60 meses.

CONCLUSÕES

Embora o CEC do reto seja uma entidade rara, há recentes evidências de melhor compreensão de sua etiologia. Apesar de a literatura carecer de uniformidade no estadiamento e manejo do CEC retal, é difícil ignorar as melhorias impressionantes na sobrevida global e preservação do esfíncter por meio da quimiorradioterapia como modalidade primária de tratamento.

A presente série, assim como a literatura, sugere que a QRT pode oferecer uma terapia definitiva para a cura do CEC retal, com cirurgia reservada para não respondedores ou aqueles com doença recorrente. Como o CEC de reto possui prognóstico pior se comparado ao CEC anal ou ao adenocarcinoma retal, é essencial o diagnóstico precoce e a indicação do esquema quimiorradioterápico como modalidade de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Kang H, O'Connell JB, Leonardi MJ, Maggard MA, McGory ML, Ko CY. Rare tumors of the colon and rectum: a national review. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:183–189.
2. DiSario JA, Burt RW, Kendrick ML, McWhorter WP. Colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas. *Dis Colon Rectum.* 1994;37:1277–1280.
3. Gokoulakrichenane Loganadane, Stéphanie Servagi-Vernat, Antoine Schernberg, Michel Schlienger, Emmanuel Touboul, Jean-François Bosset, Florence Huguet. Chemoradiation in rectal squamous cell carcinoma: Bi-institutional case series. *European Journal of Cancer* 58 (2016).
4. Raiford TS, Buttles EM. Primary mucoid carcinoma of the rectum in a thirteen-year-old girl. *Ann Surg* 1933;97:903e9.
5. Williams GT, Blackshaw AJ, Morson BC. Squamous carcinoma Mauban S, et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal treatment results and prognostic variables in a series of 242 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1141e51.
6. Crissman JD. Adenosquamous and squamous cell carcinoma of the colon. *Am J Surg Pathol* 1978; 2: 47–54.
7. Nahas CSR, Shia J, Joseph R, Schrag D, Minsky BD, Weiser MR, et al. Squamous-cell carcinoma of the rectum: a rare but curable tumor. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1393e400.
8. Sturgeon JD, Crane CH, Krishnan S, Minsky BD, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, et al. Definitive chemoradiation for squamous cell carcinoma of the rectum. *Am J Clin Oncol* 2014 Sep 12 [Epub ahead of print].
9. Péron J, Bylicki O, Laude C, Martel-Lafay I, Carrie C, Racadot S. Nonoperative management of squamous-cell carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 2015;58:60e4.

10. Musio D, De Felice F, Manfrida S, Balducci M, Meldolesi E, Gravina GL, et al. Squamous cell carcinoma of the rectum: the treatment paradigm. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:1054e8.
11. Guerra GR, Kong CH, Warriar SK, Lynch AC, Heriot AG, Ngan SY. Primary squamous cell carcinoma of the rectum: an update and implications for treatment. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(3):252.
12. Wu JS. Rectal cancer staging. *Clin Colon Rectal Surg.* 2007;20:148–157. [[PubMed](#)].
13. C. Astaras, A. Bornand & T. Koessler Squamous rectal carcinoma: a rare malignancy, literature review and management recommendations Departments of Medical Oncology; Clinical Pathology, University Hospital of Geneva (HUG), Geneva, Switzerland Volume 6 - Issue 4 - 2021 <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100180> IESMO Open C. Astaras et al.
14. Goffredo P, Robinson TJ, Frakes JM, Utria AF, Scott AT, Hassan I. Comparison of anal versus rectal staging in the prognostication of.
15. Dyson T, Draganov PV. Squamous cell cancer of the rectum. *World J Gastroenterol.* 2009;15(35):4380.
16. Errasti Alustiza J, Espín Basany E, Reina Duarte Á. Rare tumors of the rectum. Narrative Review. *Cir Esp.* 2014;92(9):579-588.
17. Northover J, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, et al. Chemo radiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT D). *Br J Cancer.* 2010;102(7):1123-1128.
18. Song EJ, Jacobs CD, Palta M, Willett CG, Wu Y, Czito BG. Evaluating treatment protocols for rectal squamous cell carcinomas: the Duke experience and literature. *J Gastrointest Oncol.* 2020;11(2):242-249.
19. Yeh J, Hastings J, Rao A, Abbas MA. Squamous cell carcinoma of the rectum: a single institution experience. *Tech Coloproctol.* 2012;16:349–354.
20. Clark J, Cleator S, Goldin R, Lowdell C, Darzi A, Ziprin P. Treatment of primary rectal squamous cell carcinoma by primary chemoradiotherapy: should surgery still be considered a standard of care? *Eur J Cancer.* 2008;44:2340–2343.
21. Rasheed S, Yap T, Zia A, McDonald PJ, Glynne-Jones R. Chemoradiotherapy:an alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the rectum–report of six patients and literature review. *Colorectal Dis.* 2009;11:191–197.
22. Wang ML, Heriot A, Leong T, Ngan SY. Chemoradiotherapy in the management of primary squamous-cell carcinoma of the rectum. *Colorectal Dis.* 2011;13:296–301. 23. Jeong BG, Kim DY, Kim SY. Concurrent chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the rectum. *Hepatogastroenterology.* 2013;60:512–516.