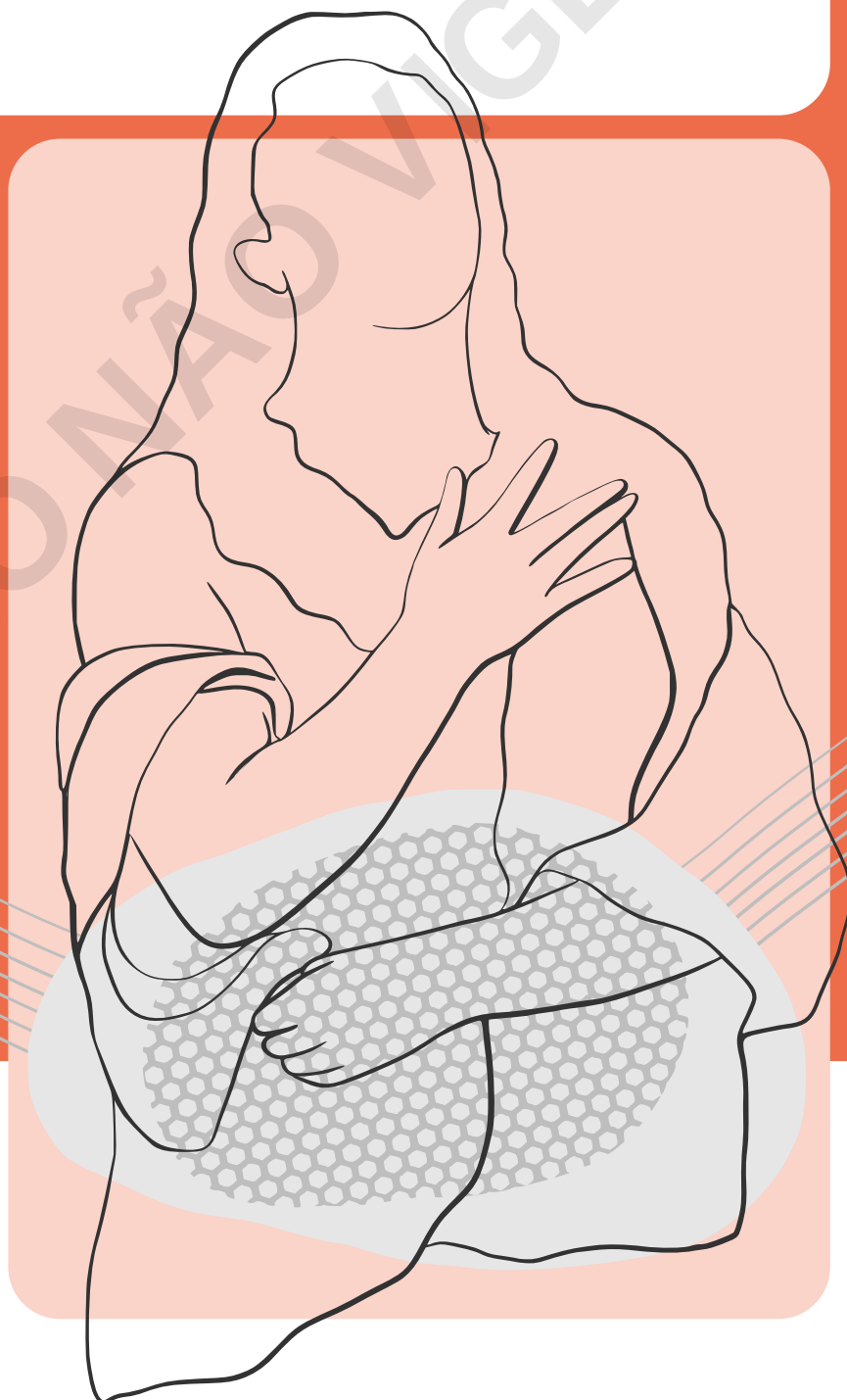


Canal anal

20
24



Colaboração



grupo brasileiro
de tumores
gastrointestinais

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores do canal anal. 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 rastreamento nem 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 Gastrointestinais Baixo SBOC

Dra. Renata D'Alpino Peixoto
Dr. Alexandre Andrade dos Anjos Jácome
Dr. Rui Fernando Weschenfelder
Dra. Rachel Simões Pimenta Riechelmann
Dr. Victor Hugo Fonseca de Jesus
Dra. Julia Andrade de Oliveira

Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Gastrointestinais (GTG)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Canal anal" **DATA DE PUBLICAÇÃO** 20/05/2024 **PRESIDENTE** Dra. Anelisa Kruschewsky Coutinho Araújo **PRESIDENTE ELEITA (2025)** Angélica Nogueira Rodrigues **PRESIDENTE DE HONRA** Dr. Carlos Gil Ferreira **DIRETORIA** Dr. Alexandre Jácome, Dra. Aline Lauda, Dr. André Sasse, Dra. Clarissa Baldotto, Dr. Duílio Rocha Filho, Dra. Mariana Laloni, Dra. Daniela Rosa, Dr. Romualdo Barroso, Dr. Rodrigo Guedes **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dr. Diogo Bastos e Dr. Fernando Meton **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **ILUSTRAÇÕES** Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "Madalena Penitente" de Ticiano Vecellio, 1565) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 São Paulo/SP **TELEFONE** (11) 3179-0090

Lista de abreviaturas

5-FU	5-fluorouracil
ACT	<i>Anal Cancer Trial</i>
AUC	Área sob a curva
CD4	<i>Cluster differentiation 4</i> (linfócitos CD4)
CDDP	cis-diamino-dicloro-platina
CEC	Carcinoma espinocelular
CPS	<i>Combined positive score</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
Eortc	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HPV	<i>Human papillomavirus</i>
LFN	Linfonodos
PD	Progressão de doença
PD-L1	<i>Programmed Death-Ligand 1</i>
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RC	Resposta completa
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TC	Tomografia computadorizada

Estadiamento (AJCC 8ª edição)¹

Tumor primário

T	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (previamente denominado carcinoma <i>in situ</i> , doença de Bowen e neoplasia intraepitelial anal II-III, neoplasia anal de alto grau)
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm e ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor de qualquer tamanho com invasão de órgãos adjacentes, como vagina, uretra ou bexiga

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástases para LFN regionais
N1	Metástase em LFN regionais
N1a	Metástase em LFN inguinais, mesorretais ou ilíacos internos
N1b	Metástase em LFN ilíaco externo
N1c	Metástase em LFN ilíaco externo + qualquer LFN N1a

Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T1/T2	N1	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	T3/T4	N1	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1

Exames para estadiamento

História clínica e exame físico

Palpação da região inguinal **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** ;

Diagnóstico de outras lesões pelo HPV **NE ALTO/FR FORTE** :

- Mulheres: avaliação ginecológica;
- Homens: avaliação urológica.

Biopsia do tumor primário **NE ALTO/FR FORTE**

Exames de imagem

TC de tórax e abdome **NE MODERADO/FR FORTE** ;

RM de pelve **NE MODERADO/FR FORTE** ;

PET/CT FDG (se disponível) **NE MODERADO/FR FRACA** .

Exames laboratoriais

Sorologia para HIV, após consentimento do paciente **NE MODERADO/FR FORTE** .

Considerações e bases científicas para recomendações

A avaliação clínica dos pacientes com câncer de canal anal deve incluir biópsia do tumor primário, palpação da região inguinal, TC de tórax e abdome, RM de pelve e sorologia para HIV.^{2,3}

Em pacientes do sexo feminino, recomenda-se avaliação ginecológica e, nos pacientes do sexo masculino, avaliação urológica, com intuito de diagnóstico de outras lesões relacionadas ao HPV.³

Metanálise publicada em 2015 mostrou que a adição do PET/CT mudou o estadiamento linfonodal em 28% dos pacientes e o TNM em 41%. No entanto, ainda não existe evidência do impacto direto destes achados na sobrevida destes pacientes.⁴ Dessa forma, quando disponível, o PET/CT pode complementar o estadiamento.

Tratamento

Doença localizada

RT + QT concomitantes^{2,3}

Esquemas de QT para concomitância

1ª escolha:^{2,3}

- Mitomicina 12 mg/m² (dose máxima 20 mg) D1 + 5-FU 1.000 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D4 e D29 a D32 EV **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Mitomicina 10 mg/m² D1 e D29 + 5-FU 1.000 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D4 e D29 a D32 EV **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Pode-se considerar a substituição do 5-FU por Capecitabina 825 mg/m² 12/12h VO nos dias de RT **NE MODERADO/FR FORTE** .^{5,6}

Opção (indisponibilidade ou contraindicação à Mitomicina):⁷

- Cisplatina 60 mg/m² D1 e D29 + 5-FU 1.000 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D4 e D29 a D32 EV **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Cisplatina 60 mg/m² D1 e D29 EV + Capecitabina 825 mg/m² 12/12 h VO nos dias de RT **NE MUITO BAIXO/FR FRACA** .⁸

Considerar redução de dose de QT, uso de 5-FU + RT ou uso de RT isolada para

NE MUITO BAIXO/FR FRACA :

- Pacientes HIV+ com CD4 < 200;^{2,3,9}
- Idosos com múltiplas comorbidades.

Avaliação de resposta

8-12 semanas após o término da QT + RT;

Toque retal + Anuscopia + TC tórax e abdome + RM de pelve **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Resposta completa: seguimento;³

Sem resposta completa:³

- Reavaliação em 4 semanas **NE MODERADO/FR FORTE** ;
- Se não houver progressão da doença, manter seguimento trimestral até resposta completa **NE MUITO BAIXO/FR FORTE** ;
- Cirurgia de resgate (amputação abdominoperineal) em caso de progressão ou persistência de doença após 6 a 12 meses e com biópsia comprovando presença de tumor após tratamento com QT + RT **NE MODERADO/FR FORTE** .¹⁰

Para tumores bem diferenciados T1N0M0 sem comprometimento do esfíncter, pode ser considerada ressecção cirúrgica com margens livres (>1 mm) como primeira modalidade de tratamento **NE BAIXO/FR FRACA**.^{3,11}

Para tumores T2N0M0, dados retrospectivos sugerem que tratamento otimizado com RT e QT com duas drogas está associado a maiores taxas de resposta completa e menor necessidade de colostomia **NE BAIXO/FR FORTE**.¹²

De acordo com dados do estudo ACT-II, após tratamento definitivo com QT + RT, pode-se levar até 26 semanas para que a resposta completa seja observada.¹¹ Isto parece ser especialmente verdadeiro para pacientes portadores de infecção pelo HIV, que apresentam maior tempo para alcançar resposta completa **NE MODERADO/FR FORTE**.¹³



Considerações e bases científicas para recomendações

O estudo do UKCCCR incluiu 585 pacientes com CEC de canal ou margem anal que foram randomizados para RT isolada ou RT concomitante a 5-FU infusional (1.000 mg/m² por 4 dias ou 750 mg/m² por 5 dias durante as semanas 1 e 5 da RT) e mitomicina (12 mg/m² no D1). A adição de QT à RT foi associada com menor recidiva local (61 *versus* 39 %) e mortalidade causa-específica (28 *versus* 39%).¹⁴

O estudo do Eortc incluiu 110 pacientes que foram randomizados para RT isolada ou RT combinada a 5-FU infusional (750 mg/m² por dia nos D1 ao D5 e D29 ao D33) associado à mitomicina (15 mg/m² no D1). Observou-se maior taxa de remissão completa para o grupo de QT associada à RT (80 *versus* 54 %), maior sobrevida livre de colostomia (32 *versus* 18%) e SLP para o braço combinado.¹⁵

Em relação ao papel da mitomicina, o estudo do RTOG/ECOG mostrou que a adição da mitomicina ao 5-FU infusional à RT aumentava a sobrevida livre de colostomia (71 *versus* 59 %) e sobrevida livre de doença (73 *versus* 51%).¹⁶

Alguns estudos sustentam o uso da capecitabina em substituição ao 5-FU no CEC de canal anal concomitante à radioterapia, com boa tolerância e taxa de controle local.^{5,6} Em metanálise publicada em 2016 observou-se taxa de resposta completa em 6 meses de 88% nos pacientes com câncer anal tratados com capecitabina.⁶

No estudo ACT II, 940 pacientes com CEC de canal anal foram randomizados para RT com 5-FU infusional 1.000 mg/m²/dia por dia nos D1 ao D4 e D29 ao D32 e cisplatina 60 mg/m² nos D1 e D29 ou mitomicina 12 mg/m² no D1. A taxa de resposta completa em 6 meses foi de 90,5% x 89,6% mitomicina e cisplatina, respectivamente. A sobrevida livre de colostomia foi semelhante entre os dois grupos.¹⁰

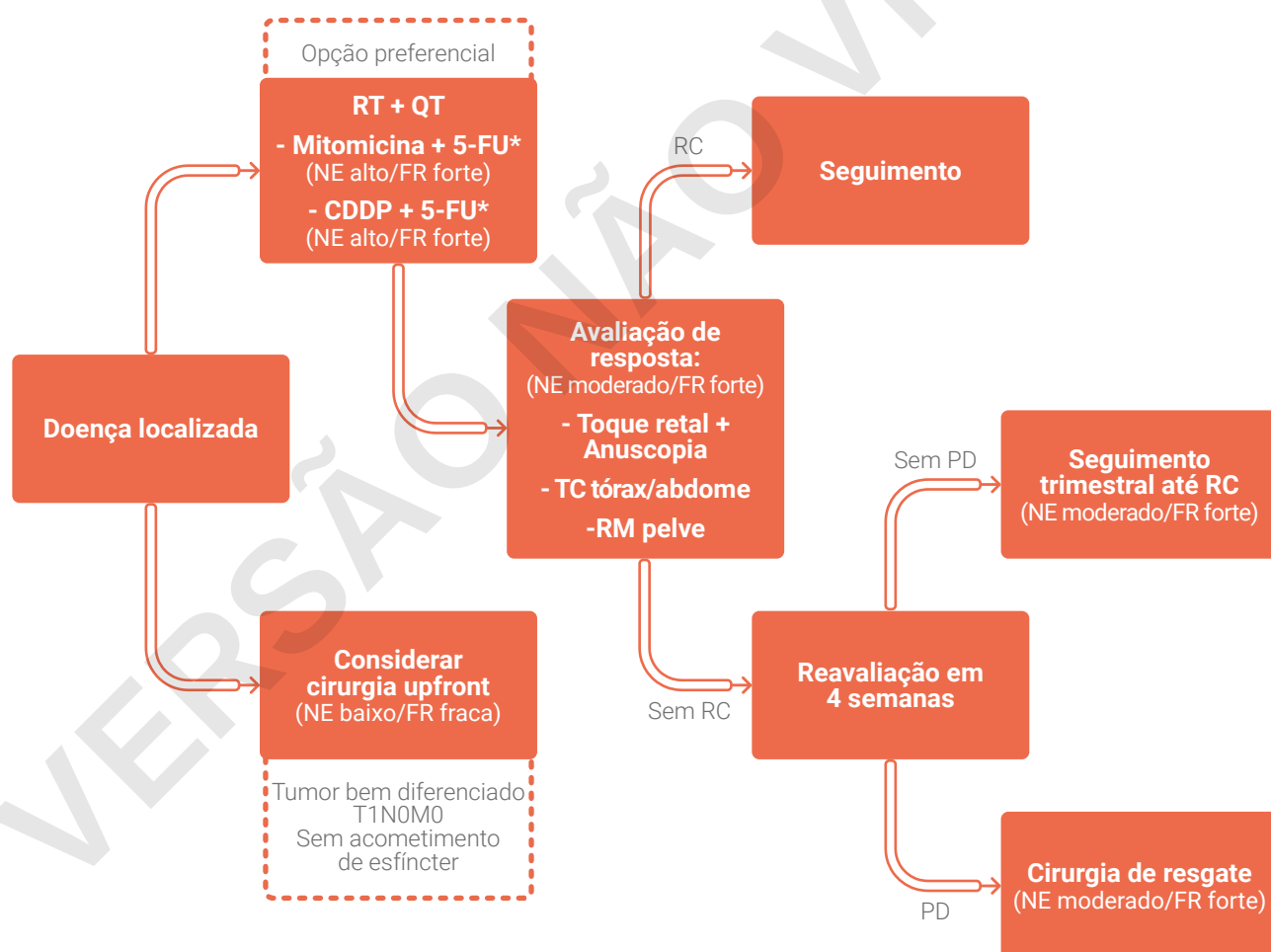
Pacientes HIV negativo apresentam 5,7 vezes mais chance de apresentarem resposta parcial ou completa 6 meses após o tratamento com QT + RT, quando comparados a pacientes HIV positivo.¹⁷ Dessa forma, sempre que possível, é recomendado o tratamento combinado com doses habituais de QT + RT nos pacientes HIV positivo.³ Entretanto, pacientes com CD4

< 200 ou com antecedente de complicações infecciosas associadas ao HIV podem necessitar de redução de dose ou uso de 5-FU + RT ou RT isolada, sendo esta avaliação individualizada devido à ausência de estudos prospectivos randomizados nesta população.^{2,3,9}

Em pacientes idosos com múltiplas comorbidades avaliar a necessidade de redução de dose ou uso de 5-FU + RT ou RT isolada.

Também no estudo ACT II, foi realizada avaliação de resposta clínica tumoral após QT + RT em 3 momentos diferentes: 11 semanas após o início do tratamento, 18 semanas e após 26 semanas. Observou-se resposta clínica completa em 492 (52%) dos 940 pacientes na primeira avaliação em 11 semanas, 665 (71%) dos pacientes na avaliação na semana 18 e em 730 (78%) dos pacientes na avaliação na semana 26, sugerindo que alguns pacientes atingem resposta completa de forma mais tardia.¹⁰ Este estudo não incluiu pacientes HIV positivo e a maioria dos pacientes apresentava tumores T1 e T2 e ausência de comprometimento linfonodal.

Fluxograma para tratamento da doença localizada



*5-FU pode ser substituído por capecitabina (NE muito baixo/FR fraca)

Doença metastática ou recorrente

Em pacientes com doença metastática ao diagnóstico inicial e baixo volume de doença sistêmica, pode ser considerada QT + RT com intuito de controle de sintomas locais, nos moldes do tratamento para doença localizada.

1ª linha

1ª opção:

- Carboplatina AUC 5 D1 + Paclitaxel 80 mg/m² D1, D8 e D15 EV a cada 4 semanas **NE MODERADO/FR FORTE**.

Opções alternativas:

- Cisplatina 60 mg/m² D1 + 5-FU 1.000 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D4 EV a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FRACA**.

- FOLFICIS (Cisplatina 40 mg/m² D1 + 5-FU 400 mg/m² D1 + 5-FU 1.000 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D2 EV a cada 2 semanas) **NE MUITO BAIXO/FR FRACA**.

- DCF modificado (Docetaxel 40 mg/m² D1 + Cisplatina 40 mg/m² D1 + 5-FU 1.200 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) D1 a D2 a cada 2 semanas). Considerar profilaxia primária para neutropenia febril com alguma formulação de filgrastima **NE MODERADO/FR FORTE**.

2ª linha

Nivolumabe 3 mg/kg EV a cada 2 semanas **NE BAIXO/FR FRACA**;

Pembrolizumabe 200 mg EV a cada 3 semanas **NE BAIXO/FR FRACA**.

Importante notar que não existe aprovação pela agência regulatória (Anvisa) para utilização tanto de Nivolumabe quanto de Pembrolizumabe no câncer de canal anal metastático ou recidivado. Portanto, a utilização destas medicações deverá observar a possibilidade de acesso do paciente às mesmas.

Na impossibilidade de realizar imunoterapia na segunda linha, QT com paclitaxel em monoterapia, Folfiri ou mitomicina mais 5-FU são opções consideradas aceitáveis, conforme a primeira linha de tratamento **NE BAIXO/FR FRACA**.¹⁸

Não existe evidência para metastasectomia de rotina em pacientes com CEC de canal anal. Entretanto, em pacientes selecionados e com doença oligometastática, pode ser discutido manejo multidisciplinar (QT associada a metastasectomia, ablação por radiofrequência ou radioterapia estereotáxica, como exemplos) **NE MUITO BAIXO/FR FORTE**.¹⁹



Considerações e bases científicas para recomendações

De acordo com dados do estudo estudo de fase 2 randomizado, *pick the winner*, não-comparativo, InterAACT, 91 pacientes com CEC de canal anal metastático ou com recidiva local irresssecável foram randomizados para cisplatina + 5-FU ou carboplatina AUC 5 no D1 + paclitaxel 80 mg/m² nos D1, D8 e D15 a cada 28 dias. A taxa de resposta foi de 57,1% para cisplatina/5-FU e 59% para carboplatina/paclitaxel. A SG foi numericamente maior no braço de carboplatina/paclitaxel (20 *versus* 12,3 meses), ainda que o estudo não foi desenhado para avaliar este desfecho. Além disso, informações de terapias subsequentes não foram publicadas. Em relação à ocorrência de toxicidades maior ou igual a grau 3, foram observadas em 76% dos pacientes que receberam cisplatina/5-FU e 71% dos pacientes que receberam carboplatina/paclitaxel. Desta forma, o regime de carboplatina e paclitaxel pode ser recomendado como primeira opção no tratamento do câncer anal metastático.²⁰ Outro regime alternativo seria FOLFICIS com uma SLP de 7,1 meses e SG de 22,1 meses.²¹

O uso de terapia tripla com o esquema DCF (docetaxel, cisplatina e 5-fluorouracil) em câncer de canal metastático foi avaliado em estudo de fase 2 publicado no Lancet Oncology. Foram incluídos 69 pacientes, sendo 36 pacientes tratados com 6 ciclos de DCF clássico (docetaxel 75 mg/m² D1, cisplatina 75 mg/m² D1, 5-FU 750 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) do D1 ao D5 a cada 3 semanas) e 30 pacientes tratados com 8 ciclos de DCF modificado (docetaxel 40 mg/m² D1 + cisplatina 40 mg/m² D1 e 5-FU 1.200 mg/m²/24h (bomba de infusão contínua) do D1 ao D2 a cada 2 semanas). Todos os pacientes receberam profilaxia primária com filgrastima para neutropenia febril. Observou-se uma SLP em 12 meses em torno de 61% no grupo do DCF padrão e 60% do DCF modificado, com uma taxa de resposta objetiva de 89% e 83% respectivamente em ambos os grupos. No entanto observou-se toxicidade grau 3-4 em torno de 70% dos pacientes. O regime DCF modificado pode ser considerado em alguns pacientes que necessitam de uma alta taxa de resposta e que tenham uma boa performance clínica, embora deva-se ressaltar a maior toxicidade deste regime²².

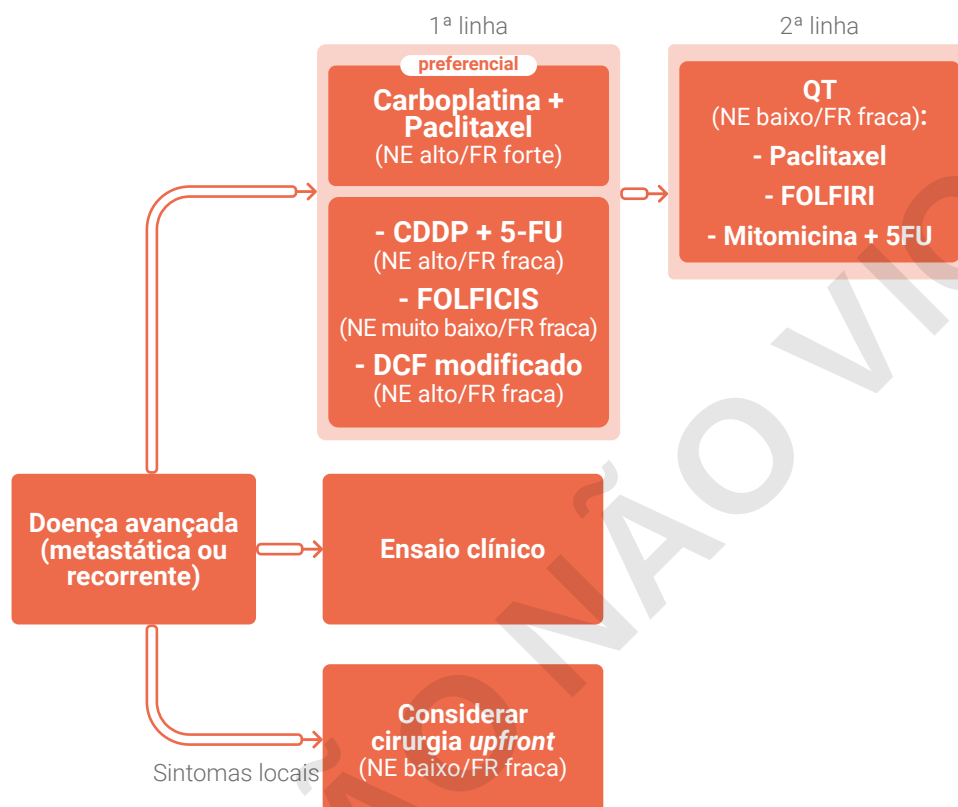
No estudo Scarce-Prodige 60, 97 pacientes com CEC de canal anal metastático ou avançado foram randomizados em primeira linha para tratamento com DCF modificado ou DCF modificado com atezolizumabe. O acréscimo do atezolizumabe não levou a uma piora do perfil de segurança. No entanto, não foram encontradas diferenças em termos de taxa de resposta (78,1 *versus* 74,6%), SLP em 12 meses (43,2 *versus* 44,2%) e SG em 12 meses (80,8 *versus* 77,7%).²³

O manejo da doença oligometastática deve ser individualizado e discutido de forma multidisciplinar.²⁴

Estudo de fase 2 publicado em 2017 avaliou uso de nivolumabe em pacientes (metastáticos ou localmente avançados não operáveis) refratários a pelo menos uma linha de terapia sistêmica. Dos 37 pacientes avaliados, 24% apresentaram resposta objetiva, sendo 2 respostas completas e 7 respostas parciais.²⁵

A atividade de pembrolizumabe nos tumores de canal anal avançados resistentes a quimioterapia foi avaliada em dois estudos de fase II. No primeiro deles, o KeyNote-028,²¹ 24 pacientes com tumores PD-L1 positivo foram incluídos. A taxa de resposta foi de 17%, com uma SLP mediana de 3,0 meses. Em um segundo estudo, KeyNote-158,²² 112 pacientes foram incluídos, independentemente da expressão de PD-L1. A taxa de resposta objetiva foi maior para pacientes com tumores PD-L1 positivo (15 versus 3%).²⁷

Fluxograma para tratamento da doença avançada (metastática ou recorrente)



Seguimento^{3,11}

Exame clínico com toque retal e palpação de LFN inguinais a cada 3-6 meses por 5 anos [NE MODERADO/FR FORTE](#) ;

Anuscopia a cada 6-12 meses por 3 anos [NE MODERADO/FR FRACA](#) ;

TC de tórax, abdômen e pelve a cada 12 meses anualmente por 3 anos [NE MODERADO/FR FORTE](#) ;

Pacientes com câncer de canal anal localmente avançado podem se beneficiar de seguimento intensivo com RM de pelve nos primeiros 12 meses de seguimento [NE BAIXO/FR FRACA](#) ;

Sugere-se biopsia na suspeita clínica ou radiológica de progressão/recidiva de doença.

Prevenção da estenose vaginal pós-quimiorradiação com dilatadores [NE BAIXO/FR FORTE](#) .

O uso de creme lubrificantes e/ou estrógeno tópico deve ser individualizado.



Considerações e bases científicas para recomendações:

Estudos observacionais relatam estenose vaginal em quase dois terços das pacientes com câncer anal após QT + RT. As evidências para recomendar o uso de dilatadores vaginais para prevenir a estenose vaginal induzida por radiação em pacientes com câncer anal são fracas, mas é recomendado por diretrizes internacionais²⁸ e nacionais.²⁹ Não há consenso sobre o melhor regime, frequência, ou intervalos. Recomendamos que todas as pacientes do sexo feminino submetidas à QT + RT para câncer anal sejam avaliadas por profissionais experientes em estenose vaginal e que seja considerado o uso de dilatadores vaginais a partir de 4 semanas após RT, pelo menos três vezes por semana, aumentando a circunferência do dilatador, e por até 3 anos após o tratamento, de acordo com as necessidades individuais e a frequência de penetração vaginal.²⁹

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**.³⁰ 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**.³¹

Referências

1. AJCC Cancer Staging Manual. American Joint Committee on Cancer. 8th edition. Springer, Switzerland 2017.
2. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii10-20.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. 2022. Available from: https://http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf.
4. Jones M, Hruby G, Solomon M, Rutherford N, Martin J. The Role of FDG-PET in the Initial Staging and Response Assessment of Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(11):3574-81.
5. Oliveira SC, Moniz CM, Riechelmann R, Alex AK, Braghirolli MI, Bariani G, et al. Phase II Study of Capecitabine in Substitution of 5-FU in the Chemoradiotherapy Regimen for Patients with Localized Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *Journal Gastrointest Cancer.* 2016;47(1):75-81.
6. Souza KT, Pereira AA, Araujo RL, Oliveira SC, Hoff PM, Riechelmann RP. Replacing 5-fluorouracil by capecitabine in localised squamous cell carcinoma of the anal canal: systematic review and meta-analysis. *Ecancermedicalscience.* 2016;10:699.
7. James RD, Glynne-Jones R, Meadows HM, Cunningham D, Myint AS, Saunders MP, et al. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 x 2 factorial trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(6):516-24.
8. Dornellas A, Moraes PM, Victor CR, Bonadio RC, Braghirolli MI, Chen ATC, et al. Definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal (SCCAC) with cisplatin and capecitabine: A prospective cohort—preliminary results. *J Clin Oncol.* 20 de maio de 2021;39(15_suppl):e15506–e15506.
9. Alfa-Wali M, Allen-Mersh T, Antoniou A, Tait D, Newsom-Davis T, Gazzard B, et al. Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. *Ann Oncol.* janeiro de 2012;23(1):141–7.
10. Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Meadows HM, Cunningham D, Begum R, Adab F, et al. Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):347-56.
11. Rao S, Guren MG, Khan K, Brown G, Renehan AG, Steigen SE, et al. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021 Sep;32(9):1087–100.

- 12.** Lustosa IKF, Camandaroba MPG, Mattos BRS, Silva SF, Iseas S, Riechelmann RP. Cure Rates According to Dose-Intensity of Chemoradiation in T2N0 Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *Clin Colorectal Cancer*. setembro de 2022;21(3):e226–31.
- 13.** Camandaroba MPG, Iseas S, Oliveira C, Taboada RG, Xerfan MP, Mauro CC, et al. Disease-Free Survival and Time to Complete Response After Definitive Chemoradiotherapy for Squamous-Cell Carcinoma of the Anus According to HIV Infection. *Clin Colorectal Cancer*. 2020 Sep;19(3):e129–36.
- 14.** Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Coordinating Committee on Cancer Research. *Lancet*. 1996;348(9034):1049-54.
- 15.** Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, Rougier P, Bosset JF, Gonzalez DG, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol*. 1997;15(5):2040-9.
- 16.** Flam M, John M, Pajak TF, Petrelli N, Myerson R, Doggett S, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol*. 1996;14(9):2527-39.
- 17.** Moniz CMV, Ribeiro SC, Rivelli TG, Bariani GM, Chen A, Franco R, et al. Prospective study of biomarkers in squamous cell carcinoma of the anal canal (SCCAC) and their influence on treatment outcomes: Final results. *J Clin Oncol*. 2017;35(suppl; abstr 3577).
- 18.** Stouvenot M, Meurisse A, Saint A, Buecher B, André T, Samalin E, et al. Second-line treatment after docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil in metastatic squamous cell carcinomas of the anus. Pooled analysis of prospective EpiTopes-HPV01 and EpiTopes-HPV02 studies. *Eur J Cancer*. 2022 Feb;162:138–47.
- 19.** Engstrand J, Abreu de Carvalho LF, Aghayan D, Balakrishnan A, Belli A, Björnsson B, et al. Liver resection and ablation for squamous cell carcinoma liver metastases. *BJS Open*. 1o de julho de 2021;5(4):zrab060.
- 20.** Rao S, Sclafani F, Eng C, et al. InterAACT: A multicentre open label randomised phase II advanced anal cancer trial of cisplatin (CDDP) plus 5-fluorouracil (5-FU) vs carboplatin (C) plus weekly paclitaxel (P) in patients (pts) with inoperable locally recurrent (ILR) or metastatic treatment naïve disease - An International Rare Cancers Initiative (IRCI) trial [abstract]. *Ann Oncol*. 2018;29. Available at: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy424.022>.
- 21.** Mondaca S, Chatila W K, Bates D, et al. FOLFCIS Treatment and Genomic Correlates of Response in Advanced Anal Squamous Cell Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2019;18(1):e39-e52. doi: 10.1016/j.clcc.2018.09.005. Epub 2018 Sep 21.

- 22.** Kim S, François E, André T, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil chemotherapy for metastatic or unresectable locally recurrent anal squamous cell carcinoma (Epitopes-HPV02): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(8):1094. Epub 2018 Jul 2.
- 23.** Kim S, Ghiringhelli F, De La Fouchardiere C, Francois E, Smith DM, Samalin E, et al. Atezolizumab plus modified DCF (docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil) as first-line treatment for metastatic or locally advanced squamous cell anal carcinoma: A SCARCE-PRODIGE 60 randomized phase II study. *JCO.* junho de 2022;40(16_suppl):3508–3508.
- 24.** Eng C, Chang GJ, You YN, Das P, Rodriguez-Bigas M, Xing Y, et al. The role of systemic chemotherapy and multidisciplinary management in improving the overall survival of patients with metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal. *Oncotarget.* 2014;5(22):11133-42.
- 25.** Morris VK, Salem ME, Nimeiri H, Iqbal S, Singh P, Ciombor K, et al. Nivolumab for previously treated unresectable metastatic anal cancer (NCI9673): a multicenter, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2017;18(4):446-53.
- 26.** Ott PA, Piha-Paul SA, Munster P et al. Safety and antitumor activity of the anti-PD-1 antibody pembrolizumab in patients with recurrent carcinoma of the anal canal. *Ann Oncol.* 2017 May 1;28(5):1036-1041.
- 27.** Marabelle A, Cassier PA, Fakih M, Kao S, Nielsen D, Italiano A, et al. Pembrolizumab for previously treated advanced anal squamous cell carcinoma: results from the non-randomised, multicohort, multicentre, phase 2 KEYNOTE-158 study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Mar 28]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468125321003824>.
- 28.** Matos SR de L, Cunha MLR, Podgaec S, Weltman E, Centrone AFY, Mafra ACCN. Consensus for vaginal stenosis prevention in patients submitted to pelvic radiotherapy. *PLOS ONE.* 2019 Aug 9;14(8):e0221054.
- 29.** Valadão M, Riechelmann RP, Silva JACE, Mali J, Azevedo B, Aguiar S, et al. Brazilian Society of Surgical Oncology: Guidelines for the management of anal canal cancer. *J Surg Oncol.* 2023 Apr 6;
- 30.** 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.
- 31.** 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.

TORNE-SE UM ASSOCIADO DA SBOC



Confira abaixo alguns benefícios para associados da SBOC



Biblioteca SBOC

Acesso gratuito e ilimitado aos melhores periódicos científicos, como The Lancet, JAMA, NEJM, Annals of Oncology, Nature, JCO e muitos outros



Programas educacionais

virtuais, híbridos e presenciais exclusivos



Agenda de eventos

Divulgação gratuita de eventos científicos em que o organizador for associado



Benefícios em inscrições

Congresso SBOC, TEOC e outros



Vida associativa

Networking, troca de experiências e parcerias coletivas em prol da sociedade



SBOC Review

Análise comentada, em português, das principais novidades científicas oncológicas

e muitos outros benefícios!



Acesse o site e associe-se

www.s boc.org.br/associe-se



SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA