
INCIDÊNCIA DO CARCINOMA DE CANAL ANAL NA REGIONAL DE SAÚDE DE LONDRINA (PR)

LINO LUIS SANCHES LARANGEIRA -TSBCP
SILVIA KARLA VIEIRA ANDRADE

LARANGEIRA LLS; ANDRADE SKV. Incidência do Carcinoma de Canal Anal na Regional de Saúde de Londrina (PR). *Rev bras Coloproct*, 2004;24(3):240-246.

RESUMO: A necessidade de um melhor acompanhamento dos pacientes oncológicos no sistema único de saúde, bem como de um registro completo, promoveu o desenvolvimento de um sistema de cadastro virtual.

Em análise retrospectiva (52 meses – 1998 a 2002) avaliamos a incidência de carcinoma do canal anal em uma instituição de referência, na cidade de Londrina. Observou-se um total de 13 pacientes tratados neste período sendo que 77% se apresentavam com estágio II; 10 com lesão neoplásica menor de 5cm de diâmetro e um necessitou resgate cirúrgico (7,7%). Até novembro de 2003 nove pacientes permaneciam em acompanhamento no Serviço, sendo a sobrevida média deste grupo de 25 meses.

A revisão da literatura foi realizada e os autores relatam a necessidade de um melhor esclarecimento da doença entre a população em geral e, principalmente, nos seguimentos de maior risco da população.

Unitermos: Câncer, Câncer anal, Carcinoma epidermóide

INTRODUÇÃO

Em Londrina, segundo boletim informativo de saúde (BIS), de 506 óbitos devidos a neoplasias em 2002, 49 (9,7%) óbitos tiveram como causa a neoplasia maligna do cólon, reto e ânus. As neoplasias localizadas no cólon, reto e ânus são a terceira causa de morte entre as mulheres, quando avaliadas apenas as neoplasias.

As neoplasias do canal anal são raras, correspondendo de 1% a 6% de todas as neoplasias anorretais¹ e 1,5% de todos os tumores do aparelho digestivo².

Atualmente não há consenso quanto ao limite inferior do canal anal, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o American Joint

Committee (AJCC) definem o canal anal como uma área que vai da borda anal ao anel anorretal¹, embora a literatura mostre variações sobre o tema. Jorge³ considera o sulco interesfintérico como o limite inferior do canal anal. A delimitação possui importância na avaliação final visto que, provavelmente, existem variantes de diferenciação entre os carcinomas epidermóides no canal anal e na margem anal, que podem definir o prognóstico e conduta.

A partir das observações de Nigro e cols⁴, em 1974, o tratamento da neoplasia do canal anal sofreu grande mudança. Passou de uma terapêutica de ressecção de segmento intestinal com colostomia definitiva para a preservação do segmento e dos esfínteres anais.

É consenso atual a combinação de um tratamento rádio e quimioterápico como primeira escolha^{5,6,7}, sendo a cirurgia de amputação abdominoperineal do reto restrita aos casos de tratamento radioquimioterápico inicial não efetivo e

Trabalho realizado na Secretaria de Saúde de Londrina, 17 Regional de Saúde, Londrina-PR

no controle da recidiva tumoral, conhecida como “de resgate”⁷⁸.

No sentido de proporcionar um melhor conhecimento e evolução dos casos de câncer tratados no Sistema Único de Saúde em Londrina (CACON I) foi moldado um cadastro virtual (baseado na plataforma ACCESS®) no qual constam todos os dados relativos ao paciente, seus exames e tratamento oncológico dispensado.

Assim, baseado neste cadastro, o objetivo deste estudo é a análise retrospectiva dos pacientes tratados na regional de Londrina com diagnóstico de carcinoma do canal anal.

MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de carcinoma de canal anal no período de junho de 1998 a novembro de 2002, na cidade de Londrina, devidamente cadastrados como carcinoma do canal anal (CID-C21).

Não houve dúvidas quanto ao diagnóstico pois, quando do cadastro virtual, foi requisito obrigatório o diagnóstico histopatológico da neoplasia com seu estadiamento.

Após acesso ao cadastro virtual, foram realizadas as seguintes análises: diagnóstico, sexo, idade, índice de massa corpórea e linfocitometria, pesquisa de HPV, tamanho de lesão, estadiamento (AJCC), tratamento realizado e presença de recidiva tumoral com incidência de operação de resgate, caso houvesse.

RESULTADOS

A análise do cadastro oncológico virtual mostrou que até novembro de 2002 havia 424 pacientes cadastrados na área de Coloproctologia (cólon, reto e ânus). Destes, 13 pacientes (3,06%) apresentaram neoplasia do canal anal com exame histopatológico de carcinoma epidermóide em todos.

A idade média observada foi de 62 anos (30-83), constituindo-se de oito mulheres e cinco homens. Para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC) foram utilizadas as medidas de peso e altura observadas quando do preparo dos quimioterápicos e os valores dos linfócitos obtidos no hemograma, no mesmo período. Foi observado um IMC médio de 23,57 Kg/m² (18-30) e uma linfócitometria média de 24% (14-42).

Na análise do cadastro foi observada pesquisa do HPV em dois pacientes que apresentavam condiloma anal/perianal, um homem e uma mulher, sendo o diagnóstico positivo para HPV nos dois. Nos demais pacientes não foi encontrada referência ao estudo do HPV.

Com base nos laudos de exame de retossigmoidoscopia, as lesões foram classificadas em maior ou menor do que 5cm de diâmetro. Do total de 13 pacientes, em dez houve descrição de lesões menores de 5cm e três com lesão maior do que 5cm de diâmetro (Figura-1).

O estágio foi classificado, após exames complementares, pelo médico oncologista e descrito na solicitação do tratamento quimiorradioterápico. Foram observados dez pacientes com estágio II (8 T2;

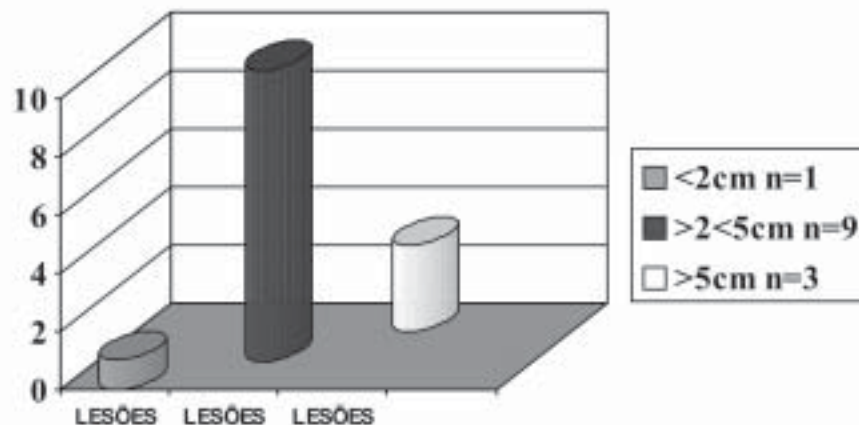


Figura 1 – Número de lesões neoplásicas e seu diâmetro.

2T3) ; dois pacientes com estágio III (IIIB) e um paciente com estágio I (Figura-2).

Nos pacientes classificados com estágio III, em dois houve a presença de doença metastática inguinal (Tabela-1).

Em doze pacientes o tratamento inicial foi químico e radioterapia sendo que em um paciente houve tratamento exclusivo com radioterapia. A dose de radioterapia variou de 4.000 a 5.040 cGy e o esquema quimioterápico utilizado foi o de fluoruracil mais mitomicina C em 11 pacientes e fluoruracil mais EDDP em 01 paciente.

Em um paciente houve recidiva tumoral, registrada por meio de biópsia local, após 18 meses do diagnóstico e já com o término do tratamento radioquimioterápico. O tratamento de resgate neste paciente foi a amputação abdominoperineal do reto (7,7%)

Mediante contato telefônico constatamos que, até janeiro de 2003, nove pacientes encontravam-se vivos, apresentando uma sobrevida média de 25 meses (6-74 meses); um não foi localizado e três pacientes haviam falecido (Tabela-2).

A média de sobrevida dos pacientes que faleceram foi de 15 meses (6; 16; 24 meses).

DISCUSSÃO

O objetivo primordial do tratamento médico é obter a cura ou a melhora da doença com um mínimo de morbi/mortalidade. No caso do câncer de canal anal

Tabela 1 – Estádío de pacientes com carcinoma do canal anal.

Estádío		Pacientes
I	T1	1
II	T2	8
II	T3	2
IIIB		2*

- 1 metástase linfonodal inguinal/invasão região parede vaginal extrínseca (> 5cm).
- 1 metástase linfonodal inguinal (< 5cm).

Tabela 2 – Características dos pacientes que foram a óbito.

Estádío	OBITO Pacientes	Lesão
III B	64 anos	>5 cm
II T3	78 anos	>5 cm
II T2	78 anos	< 5cm

o tratamento sofreu grande mudança a partir de 1974, procurando corresponder ao objetivo primordial.

Nigro e cols. (1974)⁴, mostraram a efetividade da radioquimioterapia no controle local do câncer de canal anal. Os trabalhos que se seguiram também

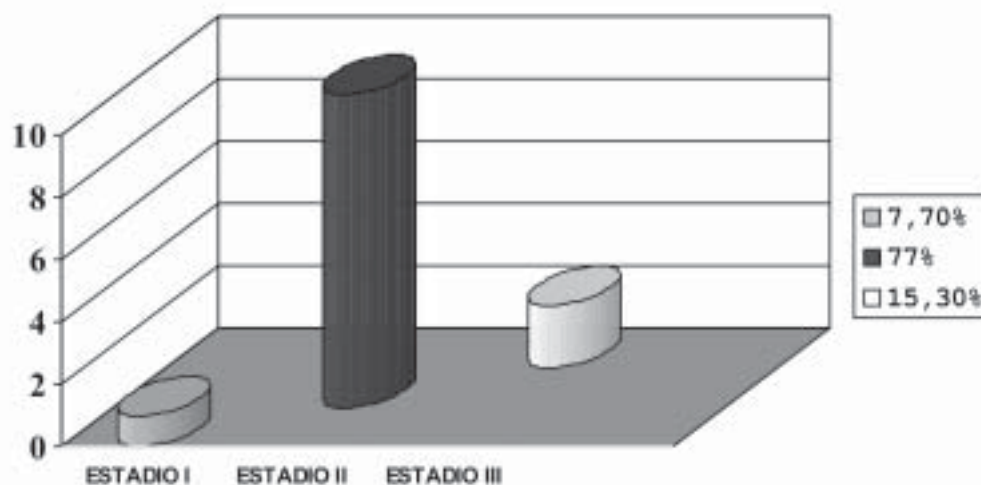


Figura 2 – Classificação conforme o estágio da doença neoplásica, com sua frequência.

mostraram a efetividade de tal tratamento, legando à cirurgia radical um segundo plano. O novo tratamento permite preservação esfinteriana e melhor qualidade de vida do que a cirurgia de amputação abdomino-perineal com colostomia definitiva.

Os tumores do canal anal são raros, perfazendo 4% do câncer intestinal⁸, com ocorrência 20 a 30 vezes menos comum do que os tumores de cólon⁹. Do ponto de vista histológico, o carcinoma epidermóide é preponderante, respondendo por cerca de 80% dos casos de câncer anal, sendo raríssimo o carcinoma cloacogênico¹⁰. Em nossa avaliação retrospectiva, de quatro anos, encontramos 13 pacientes com diagnóstico de neoplasia de canal anal em um universo de 424 pacientes oncológicos cadastrados na área do cólon, reto e ânus, significando uma incidência de 3% na casuística.

Em 100% dos casos o exame histológico mostrou carcinoma epidermóide e em todos os 13 casos pesquisados não encontramos citação diferenciando as lesões (canal anal/margem anal), mas sempre a citação de canal anal.

Atualmente têm sido postuladas as variantes de diferenciação entre os carcinomas epidermóides. Behrendt & Hansmann¹¹ realizaram estudo imunohistoquímico em 17 casos de carcinoma de canal anal e em 5 casos de carcinoma da margem anal. Nos carcinomas de canal anal observaram expressão do p53 em 43% dos casos, expressão de todas as citoqueratinas estudadas e uma diminuição na expressão das caderinas em 70% dos casos. Já nos casos de margem anal foi observada maior expressão do p53 (80% dos casos), expressão de algumas citoqueratinas estudadas e uma expressão total das caderinas estudadas. Este estudo confirma a presença de subtipos de carcinomas do canal anal, mostrando a separação na origem histogênica desses tumores.

Na avaliação dos 13 casos estudados observou-se uma prevalência do sexo feminino em relação ao masculino (8/5), sendo a média de idade dos casos avaliados de 62 anos. Estes achados são similares aos encontrados na literatura^{1,8,9}. Atualmente, as neoplasias do cólon, reto e ânus correspondem à terceira causa de óbito em mulheres, devido a neoplasias, na cidade de Londrina.

Sendo de conhecimento geral a capacidade das lesões neoplásicas em ocasionar alterações no estado nutricional do paciente, seja por mudança do metabolismo promovida pela neoplasia, má absorção dos nutrientes, fenômenos obstrutivos e outros, procuramos avaliar o comportamento nutricional destes pacientes. Fato que motivou a pesquisa destes dados

foi a análise do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI) que mostrou um índice de 66,3% de desnutrição em pacientes com câncer, sendo que dos 307 casos de pacientes com câncer de cólon, deste estudo, 14% apresentavam uma perda maior de 10% do peso¹².

Muito embora a desnutrição no câncer color-retal não seja freqüente¹³, nosso estudo retrospectivo foi baseado em pacientes da rede pública, de modo que nos preocupou a possibilidade de uma eventual associação desnutrição / câncer.

A avaliação retrospectiva mostrou um índice normal de linfocitometria pré-tratamento quimioterápico, o que denota uma imunidade celular normal, apesar de ser uma avaliação pouco específica.

Do mesmo modo foi observado um IMC médio (23,57 Kg/m²) na faixa da normalidade saudável (18,5 a 24,9 Kg/m²). Estes achados são plausíveis visto que: a neoplasia de canal anal não impede a ingestão alimentar do paciente; não existe má absorção dos nutrientes; a alteração metabólica ocasionada por este tipo de neoplasia, se houver, é mínima e não existem fatores obstrutivos ou efeito hormonal para a caquexia. Desse modo os pacientes com carcinoma de canal anal precisam de acompanhamento nutricional a partir do tratamento radioquimioterápico.

A etiologia do câncer anal parece decorrer de uma interação multifatorial, entre fatores do meio ambiente, infecção por HPV, estado imune e a supressão de genes^{14,15}. Em relação ao vírus papiloma humano (HPV) sabe-se que o tipo 16 está presente em 30% a 75% dos casos de câncer anal e os tipos 6, 11 e 18 em até 10%^{10,15,16}. Em nosso estudo houve referência ao HPV em dois casos, em que os paciente apresentavam condiloma anal, mas não foi feita pesquisa quanto ao seu subtipo.

A percepção e o acompanhamento de pacientes com lesões condilomatosas na região anal é de fundamental importância visto que elas podem ser precursoras⁸ do carcinoma epidermóide. É crescente a avaliação e o entendimento da associação entre o HPV e a lesão epidermóide anal de alto grau, que seriam precursores do carcinoma do canal anal^{10,15,17}, principalmente em imunodeprimidos e portadores do HIV. Este aspecto é muito importante e pouco difundido entre os cirurgiões gerais e oncológicos, o que impede o melhor acompanhamento de pacientes com lesões condilomatosas.

É importante citar que tanto a localização do câncer do canal anal (borda ou margem anal) quanto o diâmetro da lesão possuem importância no prognóstico. A versão mais recente do TNM publicada pelo

American Joint Committee on Câncer (AJCC) mostra que a categoria T(tumor) é determinada pelo maior diâmetro mensurado do carcinoma primário, em centímetros¹. Quanto maior a categoria T, pior o prognóstico¹⁰.

Na presente revisão foi observado que três pacientes apresentaram lesão maior do que 5cm de diâmetro (IIT3; IIT3; IIIbT4), sendo que dois foram a óbito; um (IIT3) após 6 meses do diagnóstico e outro (IIIbT4) com 24 meses do diagnóstico. O terceiro paciente (IIT3) foi submetido a ressecção local e tratamento radioterápico. Castro e cols⁵ citam o trabalho de Touboui e cols que revisaram 270 casos de câncer do canal anal após tratamento e observaram que nos pacientes com tumores maiores de 5cm de diâmetro a falha de resposta foi de 50%. Infelizmente muitos dos tumores anais são diagnosticados em um estágio mais tardio, muitas vezes devido ao tabu em relação ao exame da região anal, o que acarreta um pior prognóstico ou até mesmo a morte⁸.

Nos 13 pacientes estudados foi observada alta prevalência de lesões em estágio II (TNM), quando do diagnóstico, perfazendo um total de 77% (Figura-2) e, em dois casos foi relatado linfonodo inguinal metastático (15,3%). Esta frequência é compatível com a frequência encontrada na literatura quando a presença de metástase inguinal ocorre em 15% a 20% dos pacientes na época do diagnóstico, relacionando-se diretamente com o grau de profundidade da invasão e tamanho tumoral, bem como seu grau histológico¹.

Em relação ao tratamento dispensado aos treze pacientes foi constatado que a dose radioterápica variou de 4000 a 5040 cGy, sendo utilizada radioterapia exclusiva em apenas um paciente. Os esquemas quimioterápicos utilizados foram o fluoruracil + mitomicina C, em onze pacientes e fluoruracil + EDDP em um paciente, para tratamento considerado paliativo.

A literatura mostra bons resultados com a radioterapia exclusiva, principalmente em pacientes com tumores menores de 5cm¹⁸, mas os estudos clínicos fase III comparando o tratamento radioterápico com o combinado (radio mais quimioterapia) mostram prevalência do combinado. O tratamento combinado promove melhor controle local, reduzindo o risco de recidiva de 60% para 40%⁷.

Com relação à dosagem de radioterapia houve mudanças com um aumento desde o preconizado no esquema de Nigro, percebendo-se que de 30 Gy¹⁹ passou para 45 a 50 Gy^{20,21}. Estudos retrospectivos realizados no Massachusetts General Hospital evidenciaram que os pacientes tratados com dose menor de 54 Gy apresentavam um nível mais alto de

recorrência quando comparados com os tratados com dose maior que 54 Gy¹⁰. As doses maiores de 54 Gy associaram-se com melhor sobrevida, em cinco anos, e melhor controle local da neoplasia. Whiteford e cols²² sugerem a dose inicial de 5400cGy.

O tipo de tratamento quimioterápico ideal ainda não está definido. No momento o padrão para o tratamento quimioterápico é o 5FU associado com a mitomicina C, mas novos estudos estão sendo realizados para definir o uso da cisplatina no lugar da mitomicina C. A cisplatina é um agente radiosensibilizante com bons resultados no tratamento do carcinoma epidermóide em regiões diferentes da anal, sendo por isso promissora e, talvez, mais efetiva que a mitomicina C^{18,23}, podendo ser utilizada no tratamento de resgate, associada com a radioterapia.

O tratamento quimioradioterápico promove uma taxa de sobrevida ao redor de 80% a 90%⁹, em cinco anos, sendo que o paciente deve ser acompanhado de modo a realizar exame físico e biópsia na região anal no intervalo de seis semanas. Este período não é consensual para uma correta avaliação de progressão tumoral ou falência de resposta. O fato é que o período de seis semanas pode não representar a verdadeira resposta final do tumor já que a resposta do carcinoma anal mantém-se acima de nove meses após o tratamento²⁰. A determinação do tempo adequado ainda requer novos estudos.

Em nossa casuística foi observado apenas um caso de cirurgia de resgate, em paciente com recidiva após 18 meses do tratamento realizado. O tratamento dispensado foi a amputação abdominoperineal do reto. Castro e col¹, com casuística de 93 pacientes, observaram que 21 pacientes foram submetidos a resgate cirúrgico, sendo que a amputação abdominoperineal do reto foi realizada em 91% dos casos.

Ainda existe controvérsia na definição do tratamento para a doença residual, abrindo um espaço para a aplicação de doses radioterápicas antes de indicar a amputação. A avaliação correta do estágio, quando do diagnóstico da lesão, é essencial para avaliar possível excisão anorretal na presença de lesão recorrente²⁴. Pacientes com lesões residuais grandes devem ser submetidos à amputação abdominoperineal, com uma sobrevida global em cinco anos de 30% a 60%¹⁰.

Assim, os estudos em andamento procuram elucidar qual a melhor composição no tratamento quimioterápico (5FU + MMC ou 5FU + cisplatina) e qual a dosagem próxima ao ideal para a radioterapia, de modo a obter um padrão ouro no tratamento da doença.

A análise da literatura, em relação ao carcinoma de canal anal, mostra uma grande evolução em seu tratamento, pois ao invés de uma ressecção mutilante e radical do reto e ânus preconiza-se a preservação do órgão, por meio do tratamento radioquimioterápico.

O presente trabalho mostrou que 92,3% dos casos foram diagnosticados em fase adiantada da

neoplasia (lesão com mais de 2cm de diâmetro – Figura-3).

Nosso levantamento mostra a necessidade de um maior esclarecimento à população para o cuidado com lesões na região anal, local que ainda é um tabu em nossa sociedade, e um melhor rastreamento de pacientes com lesões benignas de risco²⁵, como a condilomatose.

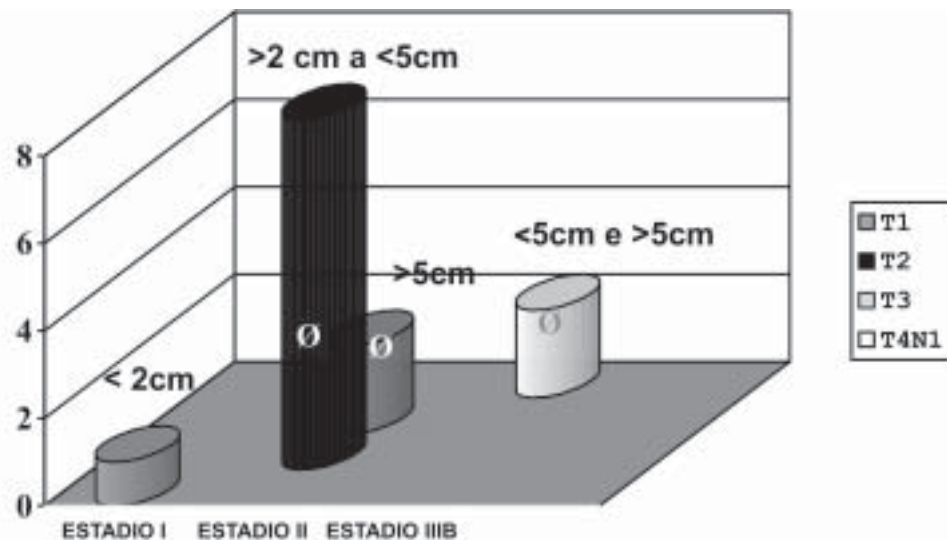


Figura 3 – Relação entre o estágio da doença, tamanho da lesão e óbitos (\emptyset = UM ÓBITO).

SUMMARY: In order to update complete information on the Public Health System oncologic patients and to better keep records of their attendance, a virtual registry was developed.

In a retrospective analysis (52 months – 1998 through 2002) we evaluated the prevalence of anal carcinoma in one Londrina Reference Institution. From a total of 13 patients studied in this period, 77% were in Stage II; 10 had neoplastic lesion smaller than 2 inches across. One patient (7.7%) undergoes surgery. Through November 2003, 9 patients kept in attendance. The average life expectancy in this group was 25 months.

The literature at present data showed that a better explanation of the disease among the general population is urgently required, especially in the high-risky groups.

Key words: cancer, anal cancer, squamous carcinoma

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nivatvongs S. Perianal and anal canal cancers. Strategies for treatment and follow-up. **Anais do 47º Congresso Brasileiro de Coloproctologia** 1998; 249-278.
2. Beck DE, Wexner SD; Anal neoplasms. In: Beck DE, Wexner SD (eds.), *Fundamentals of anorectal surgery*. London, WB Saunders, pp. 1998, 261-277.
3. Jorge JMN ; Anorectal anatomy and physiology. In: Beck DE, Wexner SD (eds.), *Fundamentals of anorectal surgery*. London, WB Saunders, pp. 1998, 1-25.
4. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. **Dis Colon Rectum** 1974; 17:354-356.
5. Flam M, John MJ, Mowry PA, Loalvo LJ, Ramalho LD, Wade J. Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus. **Dis Colon Rectum** 1987; 30:495-502.

6. Tolmos J, Vargas HI, Lim S, Stamos M. A forty-year experience with anal canal cancer: changing trends and impact of multimodality therapy. **Am Surg** 1997; 10:918-922.
7. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. **Lancet** 1996; 348:1049-1054.
8. Guimarães AP, Matos D, Segreto R, Forones NM. Carcinoma epidermóide do canal anal. **Arq Gastroenterol** 2001; 38:9-13.
9. Castro CACR, Rezende V, Albagli R, Stevão GD, Maltoni Jr LA, Rondineli R. Cirurgia de resgate no carcinoma de canal anal. **Rev Col Brás Cir** 2002; 29:349-352.
10. Esiashvili N, Landry J, Matthews RH. Carcinoma of the anus: strategies in management. **Oncologist** 2002; 7:188-199.
11. Behrendt GC, Hansmann ML. Carcinomas of the anal canal and anal margin differ in their expression of cadherin, cytokeratins and p53. **Virchows Arch** 2001; 439:782-786.
12. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital mal nutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4.000 patients. **Nutrition** 2001; 17:573-580.
13. Contiente AJC, Pluvius CC, Martinez CV. Nutrición y neoplasias digestivas. **Rev Bras. Nutr Clin.** 2002; 17:53-63.
14. Deans GT, Mcaleer JJA, Spence RAJ. Malignant anal tumors. **Br J Surg** 1994; 81:500-508.
15. Zbar AP, Fenger C, Efron J, Beer-Gabel M, Wexner SD. The pathology and molecular biology of anal intraepithelial neoplasia: comparisons with cervical and vulvar intraepithelial carcinoma. **Int J Colorectal Dis** 2002; 17:203-215.
16. Noffsinger A, Witte D, Fenoglio-Preiser CM. The relationship of human papillomaviruses to anorectal neoplasia. **Cancer** 1992; 70:1276-1287.
17. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, Alt E, Palefsky JM. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. **Dis Colon Rectum** 2001; 44:690-698.
18. Ryan DP, Comptom CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. **N Engl J Med** 2000; 342:792-800.
19. Miller EJ, Quan SHQ, Thaler HT. Treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal. **Cancer** 1991; 67:2038-2041.
20. Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, et al. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1991; 21:1115-1125.
21. Cummings BJ. Anal cancer. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1990; 19:1309-1315.
22. Whiteford M, Stevens Jr KR, Oh S, et al. The evolving treatment of anal canal: how are we doing?. **Ann Surg** 2001; 136:886-891.
23. Doci R, Zucali R, La Monica G, et al. Primary chemoradiation therapy with fluorouracil and cisplatin for cancer of the anus: results in 35 consecutive patients. **J Clin Oncol** 1996; 14:3121-3125.
24. Hill J, Meadows H, Haboubi N, Talbot IC, Northover JM. Pathological staging of epidermoid anal carcinoma for the new era. **Colorectal Dis** 2003; 5:206-213.
25. Bendell JC, Ryan DP. Current perspectives on anal cancer. **Oncology (Huntingt)** 2003; 17:492-497.

Endereço para correspondência:
Lino L. S. Larangeira
Rua Belo Horizonte, 1123/703
86020-060 - Londrina (PR)
llarangeira@sercomtel.com.br