

CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CANAL ANAL: RESULTADOS DO TRATAMENTO DE 46 PACIENTES

CLÁUDIO DE OLIVEIRA MATHEUS
KAISER DE SOUZA KOCH, FSBCP
ARIOVALDO CENTOLA NÉVOLA
JOSÉ HYPPÓLITO DA SILVA, TSBCP

MATHEUS CO, KOCH KS, NÓVOLA ACE SILVA JH - Carcinoma epidermóide de canal anal: Resultados do tratamento de 46 pacientes. *Rev bras Colo-Proct*, 1997; 17(3) 180-185

RESUMO: Os autores apresentam o estudo retrospectivo de 46 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de canal anal (CEC), tratados no período de janeiro de 1987 a dezembro de 1995. Quarenta e cinco pacientes foram tratados pela radioquimioterapia combinadas (RT/QT), dos quais três com intenção paliativa e um paciente, portador de pólipos de canal anal, foi submetido exclusivamente à cirurgia e o anatomopatológico evidenciou CEC assentado sobre pólipos fibrosos. O controle local da doença traduzido por biópsia negativa entre 60 e 120 dias após o tratamento, nos pacientes tratados com finalidade curativa pelo esquema de RT/QT foi de 64,1% (25/39). Dos pacientes localmente controlados encontram-se vivos 80,7%, sendo 85,7% sem evidências da doença, com média de sobrevida de 41 meses (10 a 101 m). Entre os pacientes não controlados encontram-se vivos, todos com doença, 46,6% (7/15) com sobrevida média de 22,2 meses (9 a 45m). A amputação abdominoperineal do reto (AAPR) foi utilizada como cirurgia de salvamento em cinco casos, quatro dos quais faleceram com média de sobrevida de seis meses e um permanece vivo sem doença há cinco meses. A taxa geral de metástase (não locorregional) no período analisado foi de 15,3%. As complicações do esquema radioquimioterápico foram leves em 33,3%, moderadas em 2,3% e graves em 7,1%, sem ocorrência de óbito relacionado. Concluímos que a radioterapia com dose média de 45 Gy associada à quimioterapia com 5FU+MC é a modalidade de escolha para o tratamento do CEC.

UNITERMOS: câncer anal; carcinoma; radioterapia; quimioterapia

O carcinoma epidermóide de canal anal (CEC) é neoplasia pouco frequente, apresentando incidência de 1 a 4% entre tumores do intestino grosso⁽¹⁾

Desde 1987, com base no trabalho original de Nigro et al.⁽²⁾ e posteriormente de outros autores⁽³⁻⁶⁾ e com o intuito de preservar a função esfinteriana sem comprometer os princípios oncológicos, adotamos o tratamento radioquimioterápico combinado (RT/QT) para os carcinomas epidermóides de canal anal, reservando a cirurgia para as falhas no controle local da doença ou recidivas.

MATERIAL E MÉTODOS

Retrospectivamente, foram revistos 46 prontuários de pacientes tratados no período de janeiro de 1987 a dezembro de 1995, com diagnóstico de CEC confirmado através de biópsia.

As características dos pacientes encontram-se na Tabela 1. A idade variou de 30 a 80 anos (média 59,4), sendo 35 do sexo feminino e 11 do sexo masculino.

Tabela 1 - Características dos 46 pacientes.

Média idade(anos)	59,4(30 - 80)
Sexo	
Feminino	35
Masculino	11
Raça	
Branca	39
Negra	6
Amarela	1
Histologia	
Escamoso	31
Cloacogênico	15
Queixa Principal	
Dor	20
Tumor	15

A média de seguimento de 42 pacientes foi de 29,2 meses (1 - 101 meses); quatro pacientes não foram localizados após o tratamento inicial.

As queixas principais foram de dor (20 pacientes) e tumor (15 pacientes), e o tempo dos sintomas, apresentados à época do diagnóstico, foi de até seis meses para 26 pacientes, sete a 12 meses para 12 pacientes e mais de 24 meses para os restantes sete pacientes e, um paciente era assintomático.

Os tipos de lesão predominantes foram o úlcerovegetante e o vegetante correspondendo a 35 casos (76%) e histologicamente foram encontrados 31 epidermóides e 15 cloacogênicos também chamados de "basalóides" ou "transicionais".

Havia envolvimento ganglionar regional em 14 doentes (30,4%), sendo o diagnóstico realizado por tomografia em um, por biópsia em quatro e clinicamente quando constatamos gânglios aumentados de tamanho, endurecidos e fixos à palpação; apenas três (6,5%) metástases foram constatadas, sendo duas hepáticas e uma pulmonar.

O estadiamento dos tumores pelo sistema TNM (tumor-nódulo-metástase), foi feito retrospectivamente segundo a International Union Against Cancer-UICC⁽⁷⁾. (Tabela 2.)

Tabela 2 - Classificação TNM (UICC 1992)⁽⁷⁾.

Tumor primário(T)				
T1	≤ 2 cm			
T2	> 2 a 5 cm			
T3	> 5 cm			
T4	Órgão(s)adjacente(s)			
Linfonodo(N)				
N1	Perirretal			
N2	Íliaca interna e/ou inguinal unilateral			
N3	Perirretal e inguinal			
	Íliaca interna e/ou inguinal bilateral			
Metástase(M)				
M0	Ausência de metástase à distância			
M1	Metástase à distância			
Estádio				
I	-	T1	NO	MO
II	-	T2	NO	MO
		T3	NO	MO
IIIA		T4	NO	MO
		T1	N1	MO
		T2	N1	MO
		T3	N1	MO
IIIB	-	T4	N1	MO
		Qualquer T	N2	MO
		Qualquer T	N3	MO
IV		Qualquer.T	Qualquer N	M1

Três pacientes (Estádio IV) foram submetidos ao tratamento com finalidade paliativa e em um paciente, submetido a polipectomia por pólipos de canal anal insuspeito para câncer, o exame anatomopatológico evidenciou carcinoma cloacogênico assestado sobre pólipo fibroso.

Quarenta e dois pacientes foram submetidos ao tratamento RT/QT com intenção curativa.

O tratamento realizado constou de rádio e quimioterapia combinadas, segundo protocolo modificado de Nigro et. al⁽²⁾. O tratamento padrão consistiu em dois ciclos de quimioterapia com fluorouracil (5FU), administrado na dosagem de 1000 mg/m² de superfície corporal por dia durante quatro dias em infusão contínua nos dias 1^a ao 4^a e 29^a ao 32^a e mitomicina C (MC) na dosagem de 15 mg/m² de superfície corporal feita em injeção "em bolo" no 1^a dia. A radioterapia concomitante foi feita na dose média de 40Gy (14 a 66 Gy) divididas em quatro a cinco semanas com pausa aos sábados e domingos.

Os campos de irradiação somente incluíam as regiões inguinais quando havia o envolvimento de linfonodos neste sítio.

Cinco pacientes não completaram a radioquimioterapia, um por aplasia medular, um por leucopenia, três por abandono do tratamento e um não a realizou por opção terapêutica (ressecção local).

Quatro pacientes foram submetidos à derivação fecal prévia, através de transversostomia devido a grande lesão local, infecção e iminência de fistulização para a vagina, sendo três do Estádio IIIB e um do Estádio II.

Os pacientes foram examinados entre 60 e 1230 dias após o término da RT/QT para avaliação do controle local da doença e execução de biópsias em lesões residuais ou cicatrizes. A doença foi considerada localmente controlada quando a biópsia não evidenciou câncer residual (biópsia negativa); quando não se logrou obter o controle local da doença, o caso foi individualizado para complementação de tratamento visando cura ou palição através de abordagem cirúrgica, clínicamente ou ambas.

RESULTADOS

Dos quarenta e dois pacientes submetidos a radioquimioterapia, com finalidade curativa (Estádios I a IIIB), obteve-se o controle local da doença, traduzido por biópsia negativa para câncer após o tratamento inicial, em 64,1% (25/39), não podendo ser avaliado em três, dois por abandonarem o tratamento e um por recusar a biópsia (um Estádio I e dois Estádio II).

Neste mesmo grupo a falha parcial ou total no controle local da doença, constatada por biópsia positiva para câncer, foi de 35,9% (14/39).

Os três pacientes tratados paliativamente, todos do Estádio IV (6,52%), não obtiveram o controle local total da doença.

O paciente submetido unicamente a tratamento cirúrgico, com ressecção de pólipos de canal anal insuspeito para câncer, cujo diagnóstico anatomopatológico revelou carcinoma cloacogênico, permanece vivo sem evidência de doença há 12 meses, sendo o tratamento considerado definitivo.

O controle local do tumor primário por estádios encontra-se na Tabela 3.

Em relação ao tamanho do tumor e considerados todos os pacientes, o controle local da doença foi obtido em 64,2% (18/28) dos tumores iguais ou menores que cinco centímetros (T1-T2), enquanto que nas lesões maiores que cinco centímetros o índice foi de 53,3%(8/15).

Tabela 3 - Controle local do tumor primário por estádios (n=43).

Estádio(UICC - 1992) ⁽⁷⁾	Número de Pacientes	
	Controlados/total	Porcentagem
Estádio I	7/8	87,5%
Estádio II	12/19	63,1%
Estádio III-A	2/3	66,6%
Estádio III-B	5/10	50,0%
Estádio IV	0/3	0,0%
Totais	26/43	60,4%

Dos 26 pacientes nos quais se conseguiu o controle local, três apresentaram recidivas locais levando à realização de sigmoidostomia em um por lesão irresssecável e amputação abdominoperineal do reto (AAPR) em dois pacientes, sendo que um destes foi a óbito dois meses após e o outro permanece vivo sem doença há cinco meses.

Três pacientes apresentaram metástases, um para o fígado, outro em partes moles da perna e o terceiro em gânglio mesentérico diagnosticado em laparotomia por perfuração actínica de sigmóide.

Destes 26 pacientes controlados, 80,7%(21/26) encontram-se vivos sendo 85,7%(18/21) sem doença e 14,2%(3/21) com câncer, em seguimento variando de 10 a 101 meses (média 41 meses). Neste mesmo grupo foram a óbito 15,3%(4/26), sendo um (25%) de causa relacionada ao câncer 21 meses após; dois (50%) não relacionados 10 e 37 meses após e um de causa desconhecida 24 meses após o tratamento. Um paciente abandonou o tratamento. (Tabela 4.)

Dos 17 pacientes nos quais não se conseguiu erradicar localmente o câncer após a RT/QT, três foram submetidos a AAPR e evoluíram para óbito (cinco, cinco e 12 meses após); cinco foram colostomizados, sendo duas colostomias prévias à radioquimioterapia devido a lesões consideradas na iminência de fistulização para a vagina e três em lesões residuais rapidamente evolutivas, inclusive duas das quais com fístula retovaginal (três e seis meses após); um paciente foi submetido a ressecção local; um paciente considerou-se fora de possibilidade de tratamento cirúrgico (Estádio IV); quatro pacientes recusaram o tratamento cirúrgico complementar; um paciente faleceu um mês após a radioquimioterapia por doença pulmonar obstrutiva crônica e em dois casos perdeu-se o seguimento.

Destes pacientes, 46,6% (7/15) encontram-se vivos todos com doença em seguimento variando de 09 a 45 meses (média 22,2 meses) e 53,3% (8/15) faleceram, sendo seis (75%) de causa relacionada ao câncer com média de sobrevida de 14,6 meses (2 a 45 meses); e dois (25%) de causa não relacionada (DPOC e IAM); em dois pacientes perdeu-se o seguimento.

A taxa geral de metástase (não locorregional) no período analisado foi de 15,3% (6/39), sendo três no momento do diagnóstico e três durante o evolução, todas estas últimas em pacientes nos quais se logrou o controle local da moléstia.

A dose média de radioterapia nos pacientes em que se obteve o controle local da doença ao fim do tratamento inicial foi de 45 Gy (N=25) e naqueles em que houve falha no controle local a dose média foi de 33 Gy(N=17)

As complicações associadas ao esquema radioquimioterápico foram classificadas como leves quando exigiram apenas tratamento clínico conservador sem interrupção das aplicações e foram encontradas em 33,3% (14/42) dos pacientes; moderadas quando obrigou a suspensão temporária, ocorrendo em 2,3% (1/42) e graves quando demandaram internação e ou intervenção cirúrgica acontecendo em 7,1% (3/42).

Tivemos a ocorrência de seis fistulas retovaginais, todas em lesões que ocupavam a parede anterior do canal anal e reto, com média de 6,0 cm de tamanho, duas das quais invadindo clinicamente a vagina (T4) e que se manifestaram do início a seis meses do tratamento. Apenas uma destas pacientes permanece livre da doença tendo sido submetida a AAPR devido à fistula retovaginal.

Realizamos um total de 26 cirurgias em 17 pacientes com indicações diversas, tendo sido a AAPR a cirurgia destinada à salvação em cinco casos: três por falha do tratamento inicial (RT/QT) resultando sobrevida média de 7,3 meses (óbito aos 5,5 e 12 meses) e em dois pacientes que apresentaram recidiva da doença localmente, dos quais um permanece vivo sem evidência de doença há cinco meses, e o outro foi a óbito dois meses após a cirurgia. Após a realização da AAPR como cirurgia de salvação, obtivemos controle da moléstia em 20% (1/5) e 80% (4/5) de óbitos que decorreram da doença em até um ano após, com média de sobrevida de seis meses (2 a 12 meses).

DISCUSSÃO

O carcinoma epidermóide de canal anal é adequadamente tratado pela radioquimioterapia combinadas.

Desde o trabalho pioneiro de Nigro et al⁽²⁾, várias outras publicações contribuíram para firmar esta conduta, obtendo-se resultados no mínimo iguais e na média melhores de cura do que com o tratamento cirúrgico(AAPR), com menor mortalidade e morbidade preservando a função esfinteriana^(6,8-12).

Lesões de fácil diagnóstico através do exame proctológico e biópsia, apresentam-se como vegetações, ulceradas ou não, com sintomatologia de dor associada ou não a sangramento. Isto ocorreu em 87% (40/46) de nossos pacientes. O sangramento tem sido relatado como o sintoma mais freqüente^(13,14).

Doença com nítida predominância do sexo feminino, sugerindo que esteróides sexuais podem direta ou indiretamente ter um lugar em sua gênese, embora pesquisa de Goldman et al⁽¹⁵⁾ não tenha detectado receptores para estrógeno ou progesterona em 15 casos de CEC.

O HPV, em particular o tipo 16, está implicado na patogênese do CEC^(16,17); três de nossos pacientes apresentavam associação com o papiloma-

Tabela 4 -Evolução dos pacientes em relação ao controle local do câncer.

Controle	Vivos Sed ⁽¹⁾		Mortes da doença		Sem seguimento
	n ^o (%)	Doentes n ^o (%)	Sim n ^o (%)	Não n ^o (%)	
local					
Controlados ² (n=26)	18(85,7)	03(14,2)	01(25)	02(50)	01
Não controlados ³ (n=17)	0	07(100)	6(75)	02(25)	02
Não avaliados (n=3)	-	-	-	-	03

1 - Sem evidência de doença.

2 - Sobrevida média 41 meses (10 - 101) - um paciente morto de causa desconhecida(25%).

3 - Sobrevida média 22,2 meses (9 - 45).

vírus, embora esta pesquisa não tenha sido realizada rotineiramente.

Em relação à AIDS, trabalho recente de Melbye et al⁽¹⁸⁾, estabelece um impressionante aumento do risco de câncer anal, motivo pelo qual pacientes com esta síndrome, homossexuais masculinos e promíscuos de ambos os sexos devem ser examinados com alto grau de suspeita para câncer anal.

Especial atenção deve ser dedicada à realização do toque retal no intuito de avaliar adequadamente o tamanho da lesão, a invasão de órgãos vizinhos e a presença de linfonodos pararetais aumentados o que pode indicar o seu comprometimento. Nenhum dos casos de comprometimento ganglionar foi diagnosticado desta maneira, à semelhança de Touboul et al⁽¹⁹⁾ que em 270 pacientes somente diagnosticou dois desta forma. Papillon⁽²⁰⁾, porém, detectou 30% (36/121) de linfonodos comprometidos através de exame digital cuidadoso.

No momento do diagnóstico computamos 30% de envolvimento ganglionar regional, através da TC, biópsia e por critério clínico quando constatamos linfonodos maiores que um cm, endurecidos e fixos na região inguinal, confirmando os achados de outros autores⁽²¹⁾ que se utilizam dos mesmos métodos diagnósticos. As metástases, têm preferência pelo fígado e pulmões, ocorrendo em cerca de 10 a 15% dos casos⁽²¹⁾ encontrando-se, entretanto, relatos de comprometimento metastático em variados órgãos com frequência muito menor. Confirmamos estes achados com 15,3% (6/39) de metástases ao longo do estudo e com um caso infrequente de metástase localizada em partes moles da perna e outra em gânglio mesentérico do sigmóide.

A ultra-sonografia endoanal tem sido usada com acurácia de aproximadamente 88%, revelando-se um bom método de estadiamento e acompanhamento, apresentando limitações devido principalmente à dor associada a esta patologia^(22,23). Infelizmente, não contamos ainda com tal método que parece promissor.

O achado incidental de carcinomas nas variadas lesões benignas do anorreto como hemorróidas, papilas hipertróficas, fístulas, plicomas etc., tem sido descrito na frequência de cerca de 1%^(1,13), chamando-nos a atenção para a obrigatoriedade de remeter a exame anatomopatológico todo e qualquer material cirúrgico nessas condições. Nessas eventualidades, a excisão tem sido considerada tratamento definitivo com acompanhamento clínico e biópsias à luz de qualquer suspeita⁽²⁴⁾. O paciente nesta situação encontra-se livre da doença, em acompanhamento há 12 meses.

O estadiamento proposto pela UICC-1992⁽⁷⁾ tende a ser o modelo mais utilizado o que favorecerá, no futuro, comparações entre os diversos trabalhos. Touboul et al⁽¹⁹⁾ utilizam e propõem uma modificação deste estadiamento, diferenciando tumores maiores e menores que quatro centímetros, apresentando resultados significativamente melhores nos tumores menores que quatro centímetros, enquan-

to que no estadiamento da UICC, os tumores maiores que dois e os menores que cinco centímetros encontram-se em um mesmo estágio T 2.

Protocolos usando radioquimioterapia com MC e 5FU têm relatado taxas de controle local do tumor primário entre 70 a 90% e de sobrevivência entre 70 a 100% em *follow-up* muito variável^(4,9,24,25), com aumento do tempo livre de doença⁽¹¹⁾ em comparação a AAPR, que além de mortalidade variando de 2 a 6%⁽⁸⁾, inclui morbidade própria do procedimento cirúrgico como lesões de nervos pélvicos acrescidos de danos na esfera sexual e urinária e, principalmente, a perda da função esfinteriana com a realização da colostomia definitiva.

A linfadenectomia na ressecção estendida, incluindo linfonodos da ilíaca externa, hipogástricas e obturadores não aumenta a taxa de sobrevivência⁽²⁰⁾; existe morbidade importante na linfadenectomia inguinal radical⁽²⁶⁾ sem que isto propicie melhora nos resultados⁽¹¹⁾.

A irradiação da região inguinal de forma profilática embora defendida por alguns autores^(19,26) não foi utilizada nesta série. Nenhum dos pacientes apresentou recidiva inguinal, após o controle local de seu tumor primário.

O uso da radioquimioterapia combinadas apresenta, sobre a radioterapia exclusiva, a vantagem da redução das doses médias de radioterapia devido à ação sensibilizante da quimioterapia, associando-se, porém, a uma toxicidade não desprezível de 20 a 30%^(8,24) em grau geralmente leve, como ocorreu em nosso material, podendo entretanto chegar a graus extremos e letais, como os relatados por Grabenbauer et al.⁽²⁷⁾ e Schneider et al.⁽²⁵⁾ que apresentaram seis falecimentos em 90 pacientes, 3/44 e 3/46 respectivamente.

Não ocorreram óbitos relacionados à radioquimioterapia, porém o número elevado de fístulas retovaginais que apresentamos podem e devem relacionar-se à radionecrose além de que compreendiam tumores grandes, com média de seis centímetros e localizados anteriormente no canal anal.

Quatro pacientes que apresentavam grande lesão anteriormente situada, com comprometimento esfinteriano parcial e com alta probabilidade de fístulização, durante ou após a radioterapia, foram submetidos à colostomia prévia ao tratamento radioquimioterápico. Essa conduta, já preconizada por outros autores^(9,21), revelou-se correta, uma vez que esses pacientes apresentaram fístula retovaginal na evolução do tratamento.

A taxa de controle local nos pacientes em que se esperava a cura ficou aquém do esperado, 64,1% (25/39). Consideramos fator que poderia ter concorrido para este baixo índice a dose média de radioterapia que entre os pacientes não controlados foi de 33Gy nos controlados. Myerson et al⁽¹⁰⁾ obtiveram para lesões T2-T3 63% de controle com 30Gy contra 77% quando usado em média 46Gy, ambos associados à quimioterapia, sugerindo que o aumento da dose de radiação favorece o controle local da doença.

A preservação da função esfíncteriana é objetivo nobre do tratamento radioquimioterápico e tem sido obtida em 80 a 100% dos casos em esquemas terapêuticos semelhantes ao nosso^(5,8,9,28). Em decorrência da falha no controle local do câncer em 17 pacientes, à recidiva local em três, às seis fístulas retovaginais somados a um caso de perfuração actínica do sigmóide, executamos procedimentos cirúrgicos que redundaram em perda da função esfíncteriana em 14 pacientes, com preservação da mesma em 26/40 (65%).

O índice de sobrevida global foi de 70% (28/40). Entre os pacientes controlados inicialmente 84% (21/25) estão vivos com seguimento médio de 41 meses (10-101 m), sendo 85,7% (18/21) sem evidências da doença. O abandono do tratamento por três pacientes com grande possibilidade de cura influenciou negativamente os resultados pois eram dos Estádios I e II onde o tamanho do tumor (<5cm) e a ausência de linfonodos comprometidos contribuem positivamente para a sobrevida^(10,14,19). Três pacientes não completaram a 2ª fase da QT, o que pode ter contribuído negativamente para nossos resultados, uma vez que a redução da QT na segunda fase afeta a taxa de sobrevivência livre da doença significativamente⁽²⁵⁾.

Existem evidências de que a única variável isolada que influencia a sobrevida é o tamanho do tumor^(14,19,29), embora outros autores apontem também a presença de gânglios comprometidos sincronicamente como afetando-a de maneira desfavorável^(6,10).

A sobrevida foi significativamente afetada pelo tamanho da lesão (T), uma vez que para T1 - T2 (<5 cm) a sobrevida média foi de 34,5 meses, enquanto que a dos pacientes com lesões maiores que cinco centímetros foi de 19,5 meses. Não houve diferença significativa na taxa de controle local do câncer em relação ao tamanho do tumor e também a sobrevida não foi afetada pelo comprometimento ganglionar regional.

Dentre todos os pacientes controlados inicialmente somente 1/25 (4%) morreu do câncer enquanto que nos pacientes não controlados, incluindo-se aqueles em que a AAPR foi utilizada como salvamento 40% (6/15) morreram devido à doença.

Os resultados demonstram a importância do diagnóstico precoce e do controle inicial no tempo e na qualidade de sobrevida e os frustrantes resultados da AAPR como cirurgia de salvamento como já relataram outros autores^(9,30). Há evidências de que um novo regime de radioquimioterapia pode ter lugar como resgate, nas falhas do tratamento ou nas recidivas^(28,31), assim como a utilização da cisplatina em associação ao 5FU no controle local de tumores avançados ou como terapia de salvamento^(32,33).

Acreditamos que a radioquimioterapia com dose média de radioterapia de 45 Gy associada ao 5FU+MC, é a modalidade de escolha para o tratamento do CEC; entretanto, estudos prospectivos e randomizados, alguns já em andamento⁽³⁴⁻³⁶⁾ certamente contribuirão de forma decisiva para a padronização do tratamento desta moléstia.

MATHEUS CO, KOCH KS, NÉVOLA AC & SILVA JH - Epidermoid carcinoma of the anal canal: Treatment results of 46 patients.

SUMMARY: The authors present the retrospective study of 46 patients with epidermoid carcinoma of the anal canal (CEC), treated between January 1987 and December 1995. Forty five patients were treated by radioquimiotherapy (RT/QT) three of them with palliative intent and one, who had anal canal polyp, was exclusively submitted to surgery and histologic diagnosis was cloacogenic carcinoma on top of a fibrous polyp. The local control of the disease shown by negative biopsy between 60 to 120 days after the treatment, in the patients treated with curative intent by RT/QT, was 64.1% (25/39). Of the patients with local control 80,7% are alive, 85.7% of them without any evidence of the disease, with overall survival rate of 41 months (10 to 101 months). Of the patients not controlled with the initial treatment 46.6% (7/15) are alive, all of them diseased, with overall survival rate of 22.2 months (9 to 45 months). The abdominoperineal resections were utilized as salvage surgery in five cases: four died with overall survival rate of six months (2 to 12 months) and one stayed alive for five months without any evidence of cancer. The average metastasis rate (not regional) in the analyzed period was 15.3%. The toxicity related to the RT/QT were minimal in 33.3% of the cases, mild in 2.3% and severe in 7.1%, and did not result in any death. We conclude that radioquimiotherapy with radiotherapy doses of 45 Gy, combined with quimiotherapy (5FU+MC) is the best choice to treat carcinoma of anal canal.

KEY WORDS: anal cancer; carcinoma; radiotherapy; quimiotherapy

REFERÊNCIAS

1. Corman ML. Colon and rectal surgery. 3rd ed Philadelphia. JB Lippincott 1993.
2. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal: A preliminary report. Dis Colon Rectum 1974;17:354-356.
3. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Buroker T, Bradley GT, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal. Dis Colon Rectum 1981;24:73-75.
4. Nigro MD. An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. Dis Colon Rectum 1984;27:763-766.
5. Sischy B, Remington JH, Hinson EJ, Sobel SH, Woll JE. Definitive treatment of anal-canal carcinoma by means of radiation therapy and chemotherapy. Dis Colon Rectum 1982;25:685-688.
6. Greenall MJ, Quan SH, Urmacher C, DeCosse JJ. Treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal. Surg Gynecol Obstet 1985; 161:509-517.
7. Hermanek LH. UICC:TNM Classification of malignant tumours, 4th edn. 2nd. Revision 1992. Sobin (eds). Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio, Hong Kong, Barcelona, Budapest.
8. Bech DE, Karulf RE. Combination therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 1994; 37:1118-1125.
9. Habr-Gama A, Sousa AHS, Nadalin W, Gansl R, Silva JH, Pinotti HW. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 1989; 32:773-777.
10. Myerson RJ, Shapiro SJ, Lacy D, Lopez M, Birnbaum E, Fleshman J, Fry R, Kodner I. Carcinoma of the anal canal. Am J Clin Oncol 1995; 18:32-39.

11. Knecht BH. Combined chemotherapy and radiotherapy for carcinomas of the anus. *The Am J Surg* 1990; 159:518-521.
12. Nakagawa WT, Vieira RAC, Rossi BM, Lopes A. Carcinoma do canal anal: Análise de 69 pacientes. *Rev Col Bras Cir* 1996; 2389-92.
13. Mitchell EP. Carcinoma of the anal region. *Sem Oncol* 1988; 15:146-153.
14. Miller EJ, Quan SHQ, Thaler HT. Treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer* 1991; 67:2038-2041.
15. Goldman S, Skoog L, Wilking N. Immunocytochemical analysis of receptors for estrogen and progesterone in fine needle aspirates from anal epidermoid carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:163-165.
16. Zaki SR, Judd R, Coffield LM, Greer P, Rolston F, Evatt BL. Human papillomavirus infection and anal carcinoma. Retrospective analysis by in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Am J Pathol* 1992; 140:1345-55.
17. Ramanujam PS, Venkatesh KS, Barnett TC, Fietz MJ. Study of human papillomavirus infection in patients with anal squamous carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:37-39.
18. Melby M, Coté TR, Kessler L, Gail M, Bigar RJ. High incidence of anal cancer among AIDS patients. The AIDS/Cancer working group. *Lancet* 1994; 343:636-639.
19. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, Lefkopoulos D, Pène F, Parc R, Tiret E, Gallo D, Malafosse M, Laugier A. Epidermoid carcinoma of the anal canal: Results of curative intent radiation therapy in a series of 270 patients. *Cancer* 1994; 73:1569-79.
20. Papillon J, Montbarbon JF. Epidermoid carcinoma of the anal canal: A series of 276 cases. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:324-333.
21. Cummings BJ. Current management of epidermoid carcinoma of the anal canal. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16:125-142.
22. Katsura Y, Yamada K, Ishizawa T, Yoshinaka H, Shimazu H. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:362-368.
23. Roseau G, Palazzo L, Colardelle P, Chaussade S, Couturier D, Paolaggi JÁ. Endoscopic ultrasonography in the staging and follow-up of epidermoid carcinoma of the anal canal. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:447-450.
24. Tanum G, Tveit K, Karlsen KO, Hauer-Jensen M. Chemotherapy and radiation therapy for anal carcinoma. *Cancer* 1991; 67:2462-2466.
25. Schneider IHF, Grabenbauer GG, Rech T, Köckerling F, Sauer R, Gall FP. Combined radiation and chemotherapy for epidermoid carcinoma of the anal canal. *Int J Colorect Dis* 1992; 7:192-196.
26. Papillon J, Chassard JL. Respective roles of radiotherapy and surgery in the management of epidermoid carcinoma of the anal margin: Series of 57 Patients. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:422-429.
27. Grabenbauer GG, Schneider IH, Gall FP, Sauer R. Epidermoid carcinoma of the anal canal: Treatment by combined radiation and chemotherapy. *Radiother Oncol* 1993; 27:59-62.
28. Flam MS, John MJ, Mowry PA, Lovalvo LJ, Ramalho DL, Wade J. Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus: A report of 30 cases including results of salvage therapy in patients with residual disease. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:495-502.
29. Longo WE, Vernava III AM, Wade TP, Coplin MA, Virgo KS, Johnson FE. Recurrent squamous cell carcinoma of the anal canal: Predictors of initial treatment failure and results of salvage therapy. *Ann Surg* 1994; 220:40-49.
30. Zelnick RS, Haas PA, Ajlouni M, Szilagyi E, Fox Jr TA. Results of abdominoperineal resections for failures after combination chemotherapy and radiation therapy for anal canal cancers. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:574-579.
31. Cho CC, Taylor CW, Padmanabhan A, Arnold MW, Aguilar PS, Meesing DM, Hartmann RS, Khanduja KS, Rahman SM, Stewart WRC. Squamous-cell carcinoma of the anal canal: Management with combined chemo-radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:675-678.
32. Svensson C, Kaigas M, Goldman S. Induction chemotherapy with carboplatin and 5-fluorouracil in combination with radiotherapy in locoregionally advanced epidermoid carcinoma of the anus: Preliminary results. *Int J Colorectal Dis* 1992; 7:122-124.
33. Jaiyesimi IA, Pazdur R. Cisplatin and 5-fluorouracil as salvage therapy for recurrent metastatic squamous-cell carcinoma of the anal canal [Clinical conference]. *Am J Clin Oncol* 1993; 16:536-540.
34. Flam MS, John MJ, Peters T, Hoffman J, Savage D, Petrelli N, et al. Radiation and 5-fluorouracil (5FU) vs radiation, 5FU, mitomycin-C (MMC) in the treatment of anal canal carcinoma: preliminary results of a phase III randomized RTOG/ECOG intergroup trial. [abstract]. *Proc ASCO* 1993; 12:192.
35. Morgan D, Meadows H, Lennon T, Houghton J, Northover JMA. On behalf of the UKCCCR anal cancer trial working party. *Bull Cancer/Radiother* 1993; 80:399.
36. Roelofsen F, Bartelink H, Perratt M. Radiation Alone versus radiation with concomitant chemotherapy in the treatment of anal carcinoma: a comparison within a randomized trial. 5th EORTC Symposium, Porto, 21-23 April 93. *Oncologia* 1993; 3:56-7.

Endereço para correspondência:

Dr. Cláudio de Oliveira Matheus
Hospital Heliópolis
Rua Cônego Xavier, 276 - Vila Heliópolis
04231-030 - São Paulo - SP - Brasil.