

CÂNCER NO ÂNUS

Mesa-Redonda realizada durante o 35º Congresso Brasileiro de Colo-Proctologia em São Paulo, 1985.

Presidente: Carlos Madalosso (RS)
Secretário: José Pires Moraes Rego (PA)
Coordenador: Érico Fillmann (RS)
Participantes: Daniel Stecovich (Argentina)
Conceito e Classificação
José Alfredo Reis Netto (SP)
Tratamento Quimioterápico e
Radioterápico
Carlos Morigo (SP)
Câncer Cloacogênico:
Principais Aspectos

Daniel Stecovich: El cancer anal es una forma menos frecuente de la neoplasia del tubo digestivo. A pesar de su superficialidad, del fácil acceso generalmente es tardío y fundamentalmente porque se puede confundir en su sintomatología y su aspecto, con cualquier afección ubicada justamente en el orificio anal o en sus inmediaciones.

Lo importante, para nosotros, es hacer un diagnóstico temprano de estas afecciones. El canal anal mide aproximadamente tres o cuatro cm de longitud. El límite inferior está dado por el orificio anal, incluyendo la zona que lo rodea, más o menos de unos 6 cm, y la zona apetinada o liña dentada constituye un límite entre los dos tercios superiores, tapizados por un epitelio pavimentoso y el tercio inferior, un epitelio escamoso estratificado. La línea dentada es una zona de marcación y es muy importante porque a nivel de esta zonas que van a se incluir los carcinomas cloacogénicos ou basalóideos.

Nosotros hemos adotado la clasificación del Saint Mark's, es decir, que los dibiden en tumores de el canal anal, tumores de la margen anal, y tumores de la zona transicional. En esas zonas son muy raros adenocarcinomas, nosotros hemos visto en muy pocas ocasiones, y en general se incluyen con los adenocarcinomas del recto. Su origen estaría en las criptas o en las glándulas anales, y es muy rara su observación. A veces una fístula crónica que termina siendo un epiteloma, puede haber tido su origen a nivel de estas formaciones.

El más común es el epiteloma epidermoide que constituye el 3,9% de los cánceres de todos los 20 últimos cm del tubo digestivo, es agresivo, puede estar situado por fora más que el anal, crece rapidamente y da muy rapidamente metástasis en los ganglios inguinales o en otros órganos. En las mujeres en lo septo recto-vaginal e puede invadir la próstata y la vejiga en el hombre.

El epiteloma basocelular, por lo contrario, es un tumor raro, de evolución lenta, que no propaga ni a la distancia y a veces lo hace localmente, muy despaciosamente.

Tenemos los epitelomas cloacogénicos que no son tan raros de ver últimamente, y que nosotros hemos tenido ocasión, en hemorroidectomías que mandamos sistemáticamente las piezas a estudio, de encontrar un carcinoma cloacogénico incipiente.

Una afección que no es muy frecuente, nosotros en cerca de 60 casos, hemos tenido uno solo, es melanoma maligno del canal anal. Sigue en su localización, en su frecuencia, en esta localización, a la ubicación en la piel. Tamaño variable,

en términos medios llega a tener 3 o 4 centímetros de diámetro, y cuando adopta una forma polipoide, puede simular una tromboflebitis hemorroidaria, daí que a veces los enfermos sufren una evolución larga antes de llegar a un diagnóstico de certeza.

Es muy importante se hacer el diagnóstico diferencial, en especial con patologías benignas como el condiloma acuminado, fístulas anales crónicas, entre otros.

Lo que es importante es hacer un diagnóstico temprano, yo no diría precoz, sino temprano, cuando la lesión recién comienza para poderem ser efectivos en nuestro tratamiento, y no llegar a lesiones de grande magnitud, lesiones tan avanzadas que es muy poco lo que podemos brindar al paciente.

José Alfredo Reis Neto: Pode parecer um pouquinho difícil ao cirurgião falar sobre radioterapia e quimioterapia, porém eu acho que o conceito fundamental é que nós consideramos que o tratamento do câncer colorretal ou o ano-colorretal é essencialmente um tratamento multidisciplinar e que deve visar essencialmente duas coisas: o tratamento profilático e o tratamento metastático. É por essa razão que nós, como cirurgiões, podemos falar, representando uma equipe multidisciplinar, pelo menos é esse o conceito que nós temos dentro do Departamento de Cirurgia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, de que o câncer não é para um tratamento individualizado, mas sim para um tratamento de uma equipe: um cirurgião, um radioterapeuta e um quimioterapeuta, e inclusive de um imunoterapeuta.

De acordo com o que o Stecovich acabou de dizer, o canal anal pode ser dividido em três formas de produção de tumor: no anoderma, no ectoderma e também numa parte endoderma de epitélio plano estratificado da pele, no ectoderma que é o epitélio de transição não queratinizado, e no epitélio cilíndrico cubóide que representa a mucosa. Por essa razão, nós temos essencialmente três tipos de tumores de canal anal, com que nós temos que nos defrontar: é o adenocarcinoma, o carcinoma espinocelular, o carcinoma epidermóide, o basocelular e o melanoma, ou o melano-carcinoma. Nós não temos experiência absolutamente nenhuma com o melanoma, razão pela qual nos vamos cingir aos três primeiros aspectos fundamentais, os três primeiros tipos de tumores que decorrem da variação anatômica e embriológica do canal anal.

O adenocarcinoma, como foi demonstrado por Stecovich, invade muitas vezes toda a região

perineal, e se apresenta proliferativo e descamativo do lado de fora do ânus. E evidentemente o tratamento do adenocarcinoma é um pouco diferente do tratamento do carcinoma espinocelular ou seja, do carcinoma epidermóide, como deve ser diferente do carcinoma basocelular.

Nós procuramos dividir em três tipos, para efeito de rádio e quimioterapia, os tumores de ânus e de canal anal. Nós dividimos em um tumor móvel, não invasivo, e um tumor extenso e invasivo, com invasão perineal ou com invasão inguinal, ou com ainda, invasão perineo-inguinal. E evidentemente, todo o tratamento se baseia, volto a afirmar, num tratamento multidisciplinar em que entra a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia e inclusive a imunoterapia.

Evidentemente, o que nós vamos dizer sobre radioterapia é uma adição complementar no tratamento no câncer de ânus.

Para o tumor móvel ou invasivo, como por exemplo um tumor epidermóide de canal, nós nos baseamos em um conceito fundamental de que a radioterapia, a ressecção local, e mais tarde a imunoterapia, é o tratamento de escolha.

E nós fazemos a radioterapia, tanto seja adenocarcinoma como carcinoma epidermóide, com dosagem de 4.000 rads em 20 frações, no período de quatro semanas, na região abdominoperineal. Nós preferimos começar pela radioterapia. Uma vez efetuada a radioterapia, uma semana após, nós ressecamos o tumor localmente.

Qual é a definição desse tumor? É um tumor não invasivo de canal anal, seja adenocarcinoma, seja carcinoma epidermóide, seja carcinoma basocelular. Então, há que diferenciar o carcinoma nesta fase não invasivo. Radioterapia e ressecção local.

Quando o tumor apresenta invasão perineal, é um tumor extenso, invasivo, e invade o períneo, a nossa conduta é a radioterapia pré-operatória, associada à quimioterapia. O esquema de Norman Nigro, dos Estados Unidos.

O que nós fazemos? Quatro mil rads, 200 rads por dia, durante quatro semanas, associado à quimioterapia, 5-FU e Mitomicina C, que são administrados exatamente na quinta semana, e na dose de 15 mg por quilo de peso por dia de 5-FU, e mitomicina na dose de 50 microgramas por quilo de peso por dia. Administramos o 5-FU durante quatro dias e a mitomicina, no quinto dia. O doente, depois de irradiado, com 4.000 rads e depois de submetido a essa quimioterapia é operado a seguir.

Essa cirurgia é a cirurgia amputativa da qual o Professor Angelino Manzione vai se ater na próxima dissertação.

Continuamos com a quimioterapia pós-operatória, e a quimioterapia segue sendo, de acordo com a diferenciação tumoral, seja esse tumor *b* ou *c*, com 5-FU, como nós vamos citar daqui a poucos minutos.

Então, o que é importante? É que o tumor invasivo perineal deve ser primeiro irradiado, e em seguida tratado quimioterapeuticamente, para só depois ser ressecado. É o esquema já proposto por Norman Nigro.

Parece-nos importante a biópsia de um tumor, nessa região, antes da radioterapia e depois da radioterapia. Pode-se assim observar muito bem a diminuição do número de células carcinomatosas dessa região.

Nós temos um trabalho no qual nós avaliamos esses tumores em uma forma indistinta, durante cinco anos, fizemos um estudo prospectivo comparativo, e vimos que o doente irradiado tem sobrevida de 62% em cinco anos, enquanto que o doente não irradiado de 28 a 30% em cinco anos. Então, há uma importância significativa na mortalidade pós-operatória, ou seja, na sobrevida do doente, quando nós irradiamos esse tumor pré-operatoriamente.

Quando, no entanto, associado à invasão perineal há invasão inguinal, nós continuamos com o mesmo esquema de radioterapia, pré-operatória, mas dessa vez inguinal e perineal, e também com a quimioterapia, exatamente o mesmo esquema que eu citei anteriormente.

Nós seguimos exatamente o mesmo esquema de radioterapia em quatro mil rads, em 20 sessões, depois a quimioterapia e em seguida a cirurgia imediata. Tivemos um grupo de doentes o qual submetemos única e exclusivamente à radioterapia, com 5.000 rads, em 25 sessões, sem quimioterapia e em seguida nós fizemos a cirurgia após 60 a 90 dias. Se nós compararmos os dois grupos, concluímos que o grupo submetido à radioterapia e quimioterapia, e cirurgia a seguir, deu muito melhor resultado do ponto de vista de sobrevida a longo prazo, principalmente em cinco anos.

Neste grupo, nós tivemos menos complicações na ferida cirúrgica e tivemos uma sobrevida maior do que no grupo em que nós só irradiamos.

E como é que nós seguimos a quimioterapia pós-operatória? Após a radioterapia pré-operatória, a quimioterapia pré-operatória, segundo aquele esquema que eu já citei aos senhores que foi conduzido por Norman Nigro, nós, após operarmos os doentes, os dividimos em três grupos: os doentes com tumores *b*, os doentes com tumores *c1* e os doentes com tumores *c2*. Nos doentes com tumores *b* e *c1*, nós fazemos 5-FU como pós-operatório, só que o que varia é a dosagem

do 5-FU pós-operatório.

Os tumores *b*, nós damos uma dosagem de 15 mg por quilo de peso por dia, durante seis dias consecutivos, e seguimos com doses fracionadas, durante até cinco anos, no pós-operatório desses indivíduos. Quando temos um tumor *c1*, nós fazemos a mesma dosagem inicial de 5-FU, porém seguimos com doses mais freqüentes de quimioterapia no pós-operatório. Isso é, nós damos mais quimioterápicos a esse indivíduo, mas estamos fazendo apenas quimioterapia isolada com 5-FU.

No entanto, nos doentes portadores de tumores *c2*, nós fazemos a poliquimioterapia, que até 1979 nós fazíamos com 5-FU, mitomicina e vincristina, e seguimos fazendo nesse mesmo esquema. E qual é o resultado que eu posso apresentar aos senhores de positivo? Se nós compararmos a nossa estatística em 226 doentes, submetidos a quimio, rádio e cirurgia, nós podemos comparar que nos Dukes *b* nós tivemos 84% de sobrevida em cinco anos, contra 64% de todas as outras séries. Nos tumores Dukes *c2*, nós tivemos 37,5% de sobrevida em cinco anos, contra 13,6% dos doentes não irradiados e não submetidos à quimioterapia pós-operatória.

Isso estatisticamente, se bem que não se pode comparar séries distintas, mas é uma apresentação de dados e vocês podem ver que realmente é importante, nós aumentamos no nosso grupo a média de sobrevida em cinco anos, através dos métodos de tratamento, e no estudo randomizado que vai ser apresentado neste congresso, um grupo de doentes irradiados e não irradiados, nós vimos que há influências significativas da sobrevida pós-operatória, quando nós irradiamos esses doentes pré-operatoriamente.

É evidente que há casos extremos, há casos de metástases lombares, há casos de extensa invasão perineal, em que mesmo a radioterapia, a quimioterapia, a cirurgia, a quimioterapia pós-operatória não podem melhorar a sobrevida do doente. O que é importante se ter em mente é esse fato fundamental, dos erros mais comuns na conduta do tratamento do câncer de canal anal, o primeiro é o tratamento único e isolado, ou seja, o cirurgião se digna única e exclusivamente a tratar como ele sendo dono do câncer do doente, o que é um erro fundamental. O tratamento do câncer é multidisciplinar, e deve ser feito por uma equipe. Em seguida, a má apreciação da extensão tumoral, há que se convir, há que se ver a ressecção, analisar-se até onde esse tumor invade o indivíduo, até onde nós temos a probabilidade e a possibilidade de ressecar e de tratar esse doente.

O diagnóstico postergado, quantos doentes nós

não vemos, que se trataram ou que foram tratados de hemorróidas, pseudo-hemorróidas, durante muito tempo, sem que o médico tenha levantado a hipótese de que esse indivíduo não tinha hemorróidas mas, sim, câncer de canal anal. O tratamento inespecializado, digo bem "inespecializado" por um indivíduo que não tem experiência em tratamento de câncer e faz ou ressecções pouco extensas ou extensas demais para tumores muito pequenos.

E por fim, o desconhecimento da interação tumor-paciente, ou seja, o indivíduo desconhece essa interação que é extremamente importante, de tumor com a sobrevida do indivíduo.

Eu queria agradecer a oportunidade de deixar esse conceito: tratamento de câncer é tratamento de equipe, não existe o dono do câncer, existe a equipe que vai tratar o doente que é portador de uma enfermidade que não é localizada mas é sistêmica.

Carlos Morigo (Patologista): Apesar de não ter havido nenhum acordo prévio sobre a matéria e a documentação que iria ser apresentada nesta Mesa-Redonda, eu, como patologista, tinha certeza que os cirurgiões e os terapeutas iriam sem dúvida apresentar anatomia patológica. Diante disso, eu pude resumir muito e não aborrecer muito vocês com problemas de histopatologia e coisas desse tipo que é sempre trazido nesses congressos pelos chatos dos patologistas.

De qualquer maneira, eu vou começar abordando a morfologia dessa região, mostrando que o que é importante é saber que não tratamos de um órgão, mas de uma região, da qual participam, na sua composição, vários ou parte de alguns órgãos, e de tecidos, portanto, de origem a mais diversa dentro da embriologia, da origem embriológica.

Então, é muito importante saber que existe um componente de reto propriamente dito, um componente de pele, e um componente de mucosa e uma área chamada transicional, muito defendida pela Escola Americana, pelos americanos, e na qual se baseia, fundamentalmente, o problema de origem do tumor assim chamado cloacogênico.

O canal anal tem como limites exatamente a posição mais proximal e depois a mais distal do esfíncter interno. Nessa região, nós temos a borda cutânea que se inicia com uma membrana de epitélio plano estratificado; na linha pectínea, além desse epitélio assim chamado transicional, nós temos a abertura das glândulas anais e depois o epitélio do reto baixo, e que é glandular revestido por um epitélio cilíndrico.

De modo que é muito importante que se tenha em mente, que nessa região podem surgir vários tipos de tumores, de várias origens, vários tipos histológicos, tendo sido então separado de novo

pela escola americana, um tipo que foi denominado cloacogênico.

Tendo participado do grupo de patologistas da Organização Mundial da Saúde, liderados pelo Professor Morson, do Hospital São Marcos, de Londres, para tentar fazer uma classificação dos tumores intestinais, resolveu-se, devido à importância dessa região, fazer um capítulo exatamente dessa região, onde vocês podem encontrar uma grande variedade de tumores malignos, no caso, e que dentre eles está colocado o carcinoma basalióide. O grupo do qual participava apenas um americano, e portanto era minoria, resolveu — não foi muito democrático isso — não chamar o tumor de cloacogênico, primeiro porque esse epitélio que existe e que seria o epitélio considerado transicional tipo bexiga, e portanto aí viria a analogia com a cloaca dos animais, onde num mesmo orifício há excreção urinária e fecal, não cabe, pelo menos no homem, no caso. Então, é um nome considerado pelo grupo como pejorativo. Então, não venceu a idéia de chamá-lo de cloacogênico, ficou chamado de basalióide e de transicional, em segundo lugar, mas foi dado basalióide porque nas discussões e na troca de, pelo menos, 60 ou 70 casos que rodaram entre esses 10 patologistas do mundo inteiro, ficou caracterizado que dever-se-ia também ter um aspecto histológico, não apenas um aspecto de localização anatômica, para se diferenciar uma entidade nosológica, no caso o carcinoma passou a ser denominado de basalióide porque o aspecto histológico de 90% pelo menos desse material estava sendo considerado como cloacogênico, é um aspecto semelhante a células basais.

Assim sendo, é muito importante lembrar do diagnóstico diferencial por causa dessa diversificação de tumores da região. Então, primeiro, é importante que esse tumor tenha sua origem nessa região próxima, pouco mais abaixo ou mais acima da linha pectínea. E segundo, que ele tenha um padrão histológico que possa diferenciá-lo facilmente do carcinoma epidermóide ou espinocelular, que é um tumor muito mais banal e a maioria é originário da pele ou dessa mucosa que está entre a pele e a mucosa glandular do reto, e que produz inclusive células espinhosas típicas de ceratina.

O grande problema que existe aqui, não só como nós vimos anteriormente nas peças já projetadas, nos espécimens cirúrgicos, no nosso meio principalmente, nos países em que as pessoas não vão ao médico ao primeiro sintoma, principalmente por problemas psicológicos, na minha impressão pessoal, as pessoas aqui escondem muito a patologia anorretal, quer dizer,

ficam muito tempo achando que não é coisa importante, não querendo ir ao médico, principalmente no caso do sexo feminino, e faz com que esses pacientes cheguem ao seu médico, ou a um especialista muito tardiamente.

Então, a maioria dos espécimens que se recebe, ou das biópsias que se recebem, veio relatada, no caso das biópsias, que é um tumor extenso que está acometendo o canal anal sem localização precisa porque ele já é muito extenso, e quando se ressecam esses espécimens e o patologista vai examiná-los, a gente vê exatamente a mesma coisa, que é um tumor que já está comprometendo desde a pele até a mucosa glandular, já retal. Então, supor, aqui no caso, onde ele tenha começado, é um problema muito sério.

Esse grupo convencionou exatamente não apenas para o caso desse tipo de tumor, mas também para separar, o que é muito importante, reto baixo, médio e alto, além da separação em centímetros de 5, 10 e 15 cm, e de 15 a 20 na região retossigmóide, convencionou-se que a porção mediana, a porção que estivesse exatamente numa posição central, em relação às duas extremidades, deveria ser considerada como o ponto de origem do tumor. Isso é completamente, praticamente impossível nós defendermos essa idéia com base sólida, porque não existe base sólida nisso, porque o tumor pode ter começado embaixo e ter invadido para cima, ou vice-versa. A partir desse momento é que se torna muito importante o problema da caracterização histológica.

Então, também em um outro caso, a maioria dos casos que nos chegam com essa extensão, a pele está comprometida e também o reto baixo quase todo, com uma grande cratera central sendo, todos esses casos, de difícil definição.

Por vezes temos um tipo de carcinoma, que nasce do epitélio, mas de uma região em que já havia uma fístula, com presença de epitelização e a partir daí nasce um carcinoma, então é um adenocarcinoma em fístula, cuja origem histológica é a mesma. Um outro carcinoma que nasce nessa região é o chamado mucoepidermóide, também não é bem sinônimo, mas é semelhante à denominação adenoacantoma. Ele é constituído por áreas epidermóides, e por áreas glandulares, em que há secreção de muco, daí o nome mucoepidermóide. Também o local de origem é exatamente ao nível da linha pectínea.

E nos casos em que se iniciou o processo ao nível do epitélio epidérmico propriamente dito, a camada granulosa, camada espinhosa normal, e uma camada de ceratinização, pode invadir todo o canal anal, até chegar à mucosa retal, o aspecto histológico é quase sempre fácil de distinguir

porque apresenta as características de estilo celulares com formação de queratina.

Se, no entanto, não houver queratinização começaremos a ver a dificuldade para a caracterização do tumor. Como a mucosa que está entre a pele e a mucosa glandular é plana e estratificada não queratinizada o habitual é que se espere; quando houver origem nessa mucosa, o crescimento de uma neoplasia não queratinizada, mas ela pode perfeitamente ser epidermóide. Ocorre que em câncer não existe regra, às vezes as exceções são mais numerosas do que aquilo que a gente pretende que seja uma regra.

De maneira que vocês vêem que eu estou contando essas coisas para se ficar com a noção de que a verdadeira dificuldade do exame histológico isoladamente é excluir a possibilidade de um tumor, de classificar um tumor cloacogênico apenas porque ele é um carcinoma epidermóide queratinizado ou não, quer dizer, nada impede que um tumor pavimentoso ou de epitélio de transição se desenvolva no canal anal e dê então um carcinoma da pele.

Mas se nós formos excluindo então todas essas possibilidades, nós acabamos reduzindo muito, dentro de um conceito rígido de carcinoma cloacogênico, para aqueles que nasceram naquela posição anatômica e que tenham um aspecto histológico característico. São células em geral pequenas, que não formam glândulas, também não formam pérolas córneas, não se queratinizam, e eles são chamados de basalióides porque, na maioria deles e não na totalidade, existem alguns detalhes semelhantes ao carcinoma basocelular. Não são chamados de basocelular porque nós sabemos que carcinoma basocelular cutâneo, quando comparado com esses todos, é essencialmente benigno, o carcinoma basocelular cutâneo apenas tem uma malignidade invasiva ou agressiva local, ele não dá metástase. Então, não se deve chamar esse carcinoma de basocelular, mas de basalióide pela semelhança àquela da pele.

E uma outra característica é que no carcinoma basocelular cutâneo, o mais benigno, existe nos blocos de carcinoma, uma fileira de núcleos ou de células, cujos núcleos estão colocados mais ou menos em paliçada, em torno do bloco, como se tivessem delimitando o bloco, existindo células dispostas de uma certa forma e que dão a impressão de uma coluna de células com os núcleos voltados para o tumor, dispostos uns ao lado dos outros. Então, é por isso que se denominou, nesse grupo da Organização Mundial da Saúde, de carcinoma basalióide, não se basocelular, por causa do que eu já acabei de explicar, e

não de cloacogênico, porque nós não consideramos que esse termo seria correto para o homem.

Para complicar um pouco, existem técnicas modernas de imuno-histoquímica, no caso imuno-peroxidase, que permite se verificar, por um método imunológico muito preciso, indiscutível e irrefutável, a presença de determinada substância nesses tumores, em qualquer tumor. Então, por exemplo, nós temos dúvidas em um tumor gástrico, se ele é gástrico mesmo ou ele é um linfoma ou reticulossarcoma; com essa técnica do antígeno carcinoembriônico, nós podemos caracterizar se ele é do tipo tubo digestivo ou do tipo pele, por exemplo. A contraprova é fazer um teste de imunoperoxidase com queratina, paraceratina, e a endolase, que podem ser usadas porque nessa região do canal anal também podem existir células do sistema apud ou do sistema endócrino difuso, dando o chamado carcinóides, tumores carcinóides.

Nos nossos nove últimos casos da Santa Casa de São Paulo em que havia o diagnóstico, a localização e o tipo histológico, seis deram positivo para a queratina; dois deram positivo para carcinoembriogênico, e dois deram positivo para endolase. Assim sendo, isso complicou um pouco o critério histológico puro para se excluir tumores. Então, eu queria lembrar por exemplo que o esôfago tem um epitélio plano-estratificado absolutamente igual à região da pele, e no entanto ele dá carcinoma epidermóide. A bexiga tem o epitélio de transição e dá carcinoma epidermóide. E a histologia, a imuno-histoquímica está mostrando que existe positividade em alguns tumores, para a queratina, que é exatamente aquilo que a gente acha que não deve ter para fazer o diagnóstico de carcinoma cloacogênico.

Como conclusão podemos então estabelecer que sem dúvida passa a ser a posição anatômica de crescimento e de início um dado fundamental para caracterizar os tumores de canal anal.