

MELANOSE CÓLICA E CÂNCER DO CÓLON

ROSSINI CIPRIANO GAMA, TSBCP
GUSTAVO ANTONIO R. L. PICALLO, ASBCP
CLÁUDIO PINHEIRO
WILSON HAIG SANTOS

GAMA RC, PICALLO GARL, PINHEIRO C & SANTOS WH - Melanose cólica e câncer do cólon. *Rev Colo-Proct*, 1994; 14(4):244-247

RESUMO: Os autores apresentam um caso de um paciente do sexo feminino, 70 anos, com queixas de constipação intestinal de longa data que fazia uso diário de "Cáscara Sagrada". Os exames endoscópicos e histopatológicos mostraram tratar-se de um caso de melanose cólica e adenocarcinoma do cólon. A paciente foi submetida a colectomia subtotal com reconstrução do trânsito. A mesma veio a falecer quatro meses após à cirurgia. Os autores, após revisarem a literatura, procuraram lembrar a todos os colegas para os riscos existentes com o uso crônico de catárticos do grupo dos antracênicos que podem impregnar a mucosa, desde o ceco até o reto, favorecendo, assim, o aparecimento de câncer do cólon.

UNITERMOS: melanose cólica; câncer colorretal; constipação crônica

A melanose cólica é uma afecção pouco freqüente, sendo encontrada em pacientes portadores de constipação intestinal crônica, surgindo por volta da 5ª e 6ª década de vida, decorrente do uso abusivo de laxantes do grupo das antraquinonas.

Foi descrita, inicialmente, por Cruveilhier¹ em 1830, quando cuidava de um paciente portador de diarreia crônica. Segundo Stewart e cols.², foi Virchow quem empregou, primeiramente, o termo "melanose". Solger³, observando esta pigmentação em autópsias, criou o termo "colite pigmentar". Em 1933 Bockus⁴, juntamente com Bloch⁵, avançou na hipótese de que os compostos antracênicos seriam responsáveis pelo aparecimento da melanose.

O uso freqüente e abusivo destes compostos podem ocasionar lesões na mucosa colônica, além de favorecer o aparecimento de neoplasia maligna.

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de uma paciente de 70 anos, oligossintomática, que usava laxantes por longos anos, cujos exames ambulatoriais mostraram melanose cólica e câncer do cólon.

Relato do caso

Paciente EFN, sexo feminino, 70 anos, branca, natural de Anchieta (ES), procurou o ambulatório de coloproctologia do Hospital Dr. Dório Silva, em 25 de novembro de 1993. Queixava-se, na época, de constipação intestinal, de 5 a 7 dias, com piora nos últimos meses e queixas hemorroidárias. Referiu, também, que fazia uso de purgativos como "cáscara sagrada" há mais ou menos 40 anos, além de ter usado outros laxantes por um tempo menor. Apresentava-se em bom estado geral e seu apetite estava conservado. O exame físico mostrou abdômen ligeiramente globoso e sem visceromegalia. A retossigmoidoscopia mostrou até 20 cm, uma mucosa toda enegrecida, além de doença hemorroidária mista. A colonoscopia parcial mostrou, também, uma mucosa toda castanho-escura até a região do cólon descendente, além de volumosa tumoração úlcero-vegetante, que obstruía grande parte da luz intestinal, impedindo, assim, a progressão do aparelho. As biopsias mostraram tratar-se de um adenocarcinoma moderadamente diferenciado, mais inúmeros macrófagos contendo em seu interior pigmento castanho-escuro, confirmando, assim, associação de neoplasia maligna do cólon e melanose. A USG abdominal mostrou líquido na cavidade peritoneal, o CEA pré-operatório era de 50,09 ng/ml e os demais exames apresentavam-se normais.

A paciente foi operada no dia 7 de janeiro de 1994, tendo sido encontrado cólon distendido proximal à lesão, ascite neoplásica, vários implantes peritoneais em toda a superfície do cólon direito, transverso e mesocólon (metástase peritoneal), além de uma volumosa tumoração neoplásica no cólon descendente que infiltrava a serosa. Foi então realizado colectomia subtotal (Fig. 1) com anastomose ileosigmóide em dois planos. A paciente teve boa recuperação pós-operatória, tendo tido alta hospitalar no dia 18 de janeiro de 1994. Em março, iniciou complementação quimioterápica vindo a falecer quase quatro meses após a cirurgia realizada.

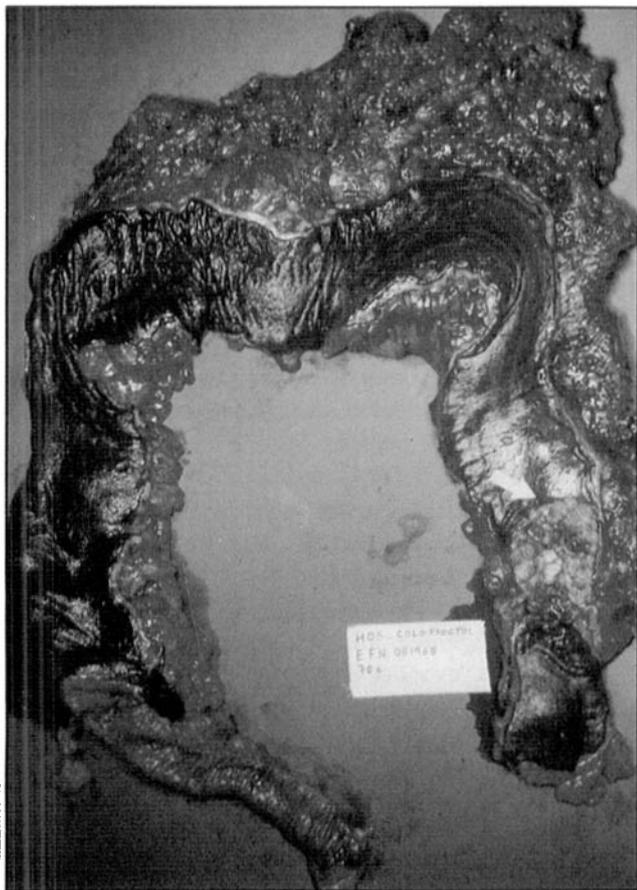


Fig. 1 - Peça cirúrgica: melanose cólica, neoplasia maligna do cólon e carcinomatose no grande epíloon.



Fig. 2 - Adenocarcinoma subestenose de cólon esquerdo (seta).

Anatomia patológica

Produto de colectomia subtotal, medindo 90 cm de comprimento. Aberta a peça cirúrgica, identificada tumoração vegetante e estenosante (Fig. 2) de aproximadamente 7 cm de comprimento, distando 70 e 13 cm das margens de ressecção. A lesão invadia toda a serosa, o mesentério e o grande epíloon. A mucosa exibiu uma coloração enegrecida em toda a sua extensão, além de quatro pólipos próximo à tumoração. A microscopia confirmou adenocarcinoma mucossecretor moderadamente diferenciado do cólon, grupo C de Dukes, carcinomatose peritoneal, quatro pólipos hiperplásicos, além de incontáveis macrófagos contendo pigmento castanho-escuro, no seu interior (Fig. 3).

DISCUSSÃO

A melanose é uma pigmentação que surge na mucosa do intestino grosso, podendo variar desde uma coloração marrom-claro, até escuro. A impregnação pode iniciar na válvula ileocecal e acometer toda a mucosa colônica até a linha anorretal, sendo mais comumente encontrada no ceco e reto, poupando o intestino delgado. Acomete mais frequentemente o sexo feminino, acima das 5ª e 6ª décadas, naqueles pacien-

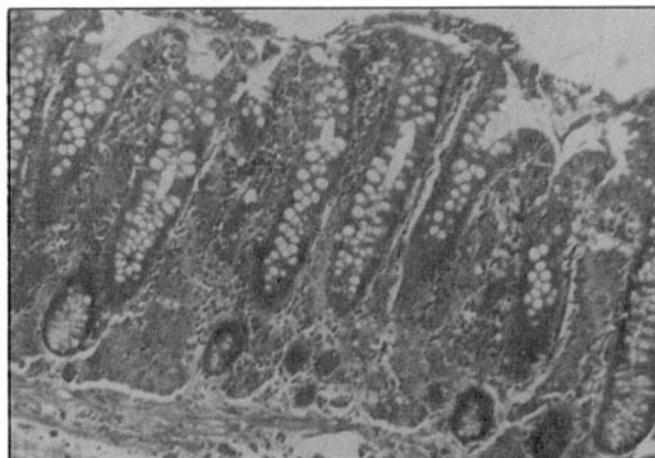


Fig. 3 - Microscopia - observa-se na lâmina própria pigmentação de cor castanha no interior dos macrófagos.

tes constipados crônicos que fazem uso de laxantes do grupo dos antracênicos^{2,4}. A natureza e a origem desta pigmentação têm sido alvo de estudos, desde a sua descoberta há 100 anos. A incidência desta patologia vem aumentando nos últimos anos, principalmente nos centros urbanos, pela faci-

lidade em adquirir tais medicamentos. O uso dos laxativos é comumente encontrado naqueles pacientes que apresentam constipação intestinal em qualquer que seja a idade, nas crianças, quando devido à ansiedade, os pais utilizam medicações laxativas, de maneira aleatória e não científica. E nos adultos, após a meia-idade, quando fisiologicamente ocorre um retardo na eliminação do bolo fecal. Também encontramos nos usuários de fórmulas para emagrecer, lembrando que aqui a utilização destes produtos é muito mais freqüente nas mulheres. Como conseqüência desse uso medicamentoso, gera-se uma dependência fisiológica e psicogênica (dose/efeito) de difícil controle médico. Os danos na mucosa colônica podem ser de pouca gravidade, até mesmo lesões irreversíveis de difícil tratamento. A diarréia tem sido o efeito colateral mais freqüente, seguido de cólicas abdominais, náuseas, vômitos, hipopotassemia, fraqueza muscular, além de outras alterações importantes. A anatomia patológica mostra paredes intestinais finas, cólon aumentado de calibre, principalmente no sigmóide e cólon transverso, além de desaparecimento das haustrações. A mucosa apresenta-se edemaciada, de coloração amarronzada, até enegrecida². A natureza e a origem deste pigmento têm sido motivos de muitos estudos. Inicialmente, acreditavam que o aparecimento da melanose era resultante da ingestão de metais pesados como mercúrio e ferro, confirmando, assim, a via hematogênica^{2, 3, 4}. Solger³ acreditava que a congestão vascular, seguida de hemorragias intestinais com subsequente ação bacteriana, predisporia a formação pigmentar. Pick⁶, em 1930, acreditava que o pigmento encontrado fosse a melanina, a mesma encontrada na pele e cabelo ou uma substância similar a ela, resultante da decomposição de proteínas aromáticas contidas no cólon (indol e escatol) após sofrerem fermentação oxidativa. O consenso mais atual é de que o pigmento seja originado da degeneração mitocondrial, do retículo endoplasmático, ou, até mesmo, por destruição dos plexos neuronais mioentéricos (destruição tecidual)^{8, 9, 10, 11, 12}. A microscopia, segundo Balázis¹¹ e Schrod¹², mostra superfície epitelial com glândulas e células preservadas. Na lâmina própria, são encontradas as células mononucleares (macrófagos) carregadas de pigmento e nos casos graves, este pode ser encontrado dentro de vasos linfáticos e, até mesmo, no interior de linfonodos¹¹. O desaparecimento da impregnação pigmentar pode ser observado com a simples retirada da droga por alguns meses^{4, 7, 9} (em média 8-12 meses). Entretanto, Zobel¹⁰ e cols. publicaram sete casos de melanose em que não houve desaparecimento da pigmentação, após vários anos de acompanhamento. De acordo com Badialli⁹, a melanose cólica pode aparecer em 70% dos pacientes que fizeram uso das antraquinonas, por um período de seis meses/um ano. É possível produzir melanose cólica em laboratório, oferecendo "senosídeos" ou "cáscara sagrada" diariamente a camundongos, por um período de um ano¹³. "O mecanismo pelo qual surge a pigmentação na mucosa colônica não está totalmente esclarecido"^{7, 9, 11, 12}.

Laxantes antracênicos

Segundo Jones¹⁴, fazem parte deste grupo os senosídeos, "cáscara sagrada", ruibarbo, foângula, antraquinonas livres e as dantonas. A quantidade de princípio ativo contido nestes compostos naturais varia segundo as condições ambientais e as estações do ano. Os senosídeos são originários do fruto e da folha da Sena, tendo como princípio ativo os glicosídeos primários da diantrona e os glicosídeos da antraquinona. Estes, após sofrerem hidrólise, produzem senosídeos A e B, mais duas moléculas de glicose. A cáscara sagrada teve a sua introdução na medicina mais recente do que os senosídeos e foi atribuída aos índios americanos. Ela apresenta vários princípios ativos. São eles: glicosídeos primários, cascarosídeos C e D, emodina e crisofanol. Não existe um consenso na literatura sobre o verdadeiro mecanismo de ação dos senosídeos e da cáscara sagrada. Os autores^{14, 15, 16} acreditam que após a ingestão dos senosídeos e da cáscara sagrada, estes são absorvidos no intestino delgado e por via hematogênica, atingem a parede do cólon seis a oito horas após, levando, inicialmente, à formação de cólicas intestinais, de pequena intensidade, que aumentam com o passar dos meses, promovendo, assim, o seu efeito purgativo.

Câncer

A melanose cólica pode estar associada às neoplasias benignas e malignas do cólon¹⁷. A estase fecal nas regiões do ceco, cólon esquerdo e sigmóide, as alterações na flora bacteriana, assim como, o uso crônico das antraquinonas, têm sido atribuídos como fatores predisponentes ao aparecimento das neoplasias^{2, 17}. Stewart e Hickman, estudando 100 casos de câncer do cólon, observaram que em mais da metade das peças cirúrgicas havia pigmentação melânica intensa, próximas ao tumor. Portes¹⁸ ressalta que o aparecimento de câncer em pacientes com melanose pode ser uma simples coincidência. A relação entre melanose cólica e melanossarcoma não deve ser confundida¹⁹.

CONCLUSÕES

1 - A melanose cólica surge em decorrência do uso abusivo de laxantes do grupo dos antracênicos (antraquinonas), que apresentam funções específicas de estimular a mucosa intestinal, provocando, assim, o desejo de evacuar em pacientes portadores de constipação intestinal crônica.

2 - A freqüência e o tempo de administração destes compostos químicos têm sido condição *sine qua non* no aparecimento da melanose.

3 - Em média, leva de seis a 12 meses para ocorrer o desaparecimento da melanose, após a suspensão medicamentosa.

4 - A pigmentação não é uniforme na maioria dos casos, sendo o ceco e o reto as áreas mais afetadas.

5 - A natureza e a química das antraquinonas têm sido cada vez mais revisadas, assim como seu mecanismo de depósito na mucosa do cólon.

6 - Quando existir real indicação para uso destes compostos, estes deverão ser administrados em baixas doses, de forma descontínua e com acompanhamento médico, além de controle endoscópico.

7 - O aparecimento de câncer e adenomas em pacientes portadores de melanose parece ser uma coincidência, porém, aqueles pacientes cuja pigmentação se encontra presente, devem ser devidamente acompanhados e investigados, clínica e endoscopicamente para afastar a concomitância com outras patologias.

Agradecimentos - Os autores agradecem gentilmente aos patologistas do Laboratório PAT, em especial ao Dr. Elton Almeida Lucas, por contribuir na elaboração deste artigo.

GAMA RC, PICALLO GARL, PINHEIRO C & SANTOS WH
- Melanosi coli and colorectal cancer

SUMMARY: The above medical researchers present the case of a 70-year-old female patient with a long history of intestinal constipation who made use of "Cascara Sagrada" daily; the endoscopic and histopathologic tests confirmed colic melanosi and adenocarcinoma of colon. The patient underwent subtotal colectomy with reconstruction and died 4 months after surgery. After researching the literature, the authors intend to call the attention to the existing risks of the chronic use of cathartics of the anthracenic group which can impregnated the mucous membrane from the caecum to the rectum, causing the development of cancer of the colon.

KEY WORDS: melanosis coli; colorectal cancer; chronic constipation

REFERÊNCIAS

1. Cruveilhier J. Anatomic pathologic du corpus humain 1930; 19: 1829-1835.
2. Stewart MJ, Hickman EM. Observations on melanosis coli. J Path Bact 1931; 34: 61.
3. Solger FB. Dickdarmmelanosi. Beitr, 2 Path 1898; 48: 340-345.
4. Bockus HL, Willard JH, Bank J. Melanosis coli. The etiologic significance of the anthracene laxatives: a report of 42 cases. JAMA 1933; 101: 1.
5. Block LH, Green BL. Melanosis coli. Rev Gastroenterd 1941; 8: 393.
6. Pick L. Ueber die melanosi der Dickdarmschleimhaut. Beitr Z Path Anat 1930; 56: 103.
7. Speare GS. Melanosis coli. Am J Surg 1951; 82: 631-637.
8. Ghadially FN, Parry EW. An electronmicroscopic and histochemical study of melanosis. J Pathol 1966; 92: 313-317.
9. Badiali D, Marchegiano A, Pallone F, Bausano G, Iannoni C. Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation. Dis Colon Rectum 1985; 28: 241-245.
10. Zobel AJ, Susnow DA. Melanosis coli. Arch Surg 1935; 30: 974.
11. Balázs M. Melanosis coli. Ultrastructural study of 45 patients. Dis Colon Rectum 1963; 6: 839-844.
12. Schrodt GR. Melanosis coli. Dis Colon Rectum 1963; 6: 277-283.
13. Smith B. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. Gut 1968; 9: 139.
14. Jones FA. Tratamento da constipação intestinal. Manole, 1975: 6.
15. Bruckstein AH. Laxatives and cathartics. New York State Journal of Medicine 1978; 6: 1078-1082.
16. Hardcastle ID, Wilkins JL. The action of senosides and related compounds on human colon and rectum. Gut 1970; 11: 1038.
17. Brangt J. Disorders of the elderly. Gastrointestinal 1984; 9: 267-271.
18. Porter MF. Coincident cancer and melanosis of the bowel. Surg Gynec and Obstet 1952; 17: 744-746.
19. Corman LM. Colon and rectal surgery. Lippincott 1989-1990.

Endereço para correspondência:

Rossini Cipriano Gama
Av. Rio Branco, 984/302 - Praia do Canto
29045-642 - Vitória - ES