

Doença de Paget Extramamária em Região Períneo-ínguino-escrotal

Extramammary Paget's Disease in Perineo-inguinoscrotal Region

Gérson Junqueira Júnior¹; Renato Luiz Amaral¹; Julio Walter Vedovato²; Olavo Machado Torres²; Wellington Gemelli dos Santos³; Adriano de Lima e Silva⁴; André Cartell⁵

Resumo

A doença de Paget extramamária constitui-se numa patologia rara. Existe uma estreita correlação com carcinoma anorretal quando a doença é perianal. Também está associada com malignidades internas e mau prognóstico. Os autores relatam um caso de Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal, num homem branco de 59 anos, que apresentava uma lesão de aproximadamente 6 cm de diâmetro, hiperpigmentada e pruriginosa, lesão esta que aumentou de tamanho e que vinha apresentando mínimo sangramento. Os exames de estadiamento foram normais, sem evidência de metástases. O exame anátomo-patológico da lesão revelou aspecto compatível com Doença de Paget extramamária. A conduta então foi a excisão ampliada da lesão e enxerto de pele fina. São discutidos os aspectos referentes à epidemiologia, patologia, estadiamento, prognóstico e tratamento desta neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Paget, extramamária. pele, neoplasias malignas.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita (HSR) do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

¹Preceptor do Serviço de Cirurgia Oncológica do HSR

²Acadêmico da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA)

³Residente do Serviço de Cirurgia Oncológica do HSR

⁴Residente de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

⁵Dermatopatologista e Professor do Depto. de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Endereço para correspondência:
Julio Walter Vedovato
Rua dos Andradas, 711/1203A
Centro, Porto Alegre/RS
CEP 90020-003

Abstract

Extramammary Paget's Disease is a rare disease. There is a close correlation with anorectal carcinoma when the disease is perianal. It is also associated with internal malignancies and bad prognosis. The authors describe a case of extramammary Paget's Disease in perineo-inguinoscrotal region of a 59-year-old-white man, who had a hyperpigmented and pruritic lesion of approximately 6 cm of diameter which has increased and was presenting minimum bleeding. Staging tests were normal, without evidence of metastasis. The anatomopathological test of the lesion revealed na aspect compatible with extramammary Paget's Disease. The patient was submmited to an enlarged excision of the lesion and thin skin graft. The aspects related to epidemiology, pathology, staging, prognosis and treatment of this neoplasia are discussed in this article.

KEY WORDS: Paget's Disease, extramammary, skin, malignant neoplasms.

Introdução

A Doença de Paget extramamária é uma patologia rara. Clínica e patologicamente pode ser confundida com Doença de Bowen ⁽¹⁾. Existe uma estreita correlação com carcinoma anorectal quando a doença é perianal, podendo também acometer a vulva e o períneo. Também está associada com malignidades internas e mau prognóstico. As lesões geralmente começam solitárias e bem definidas, com a superfície eczematóide. Estas também podem ser eritematosas, ulceradas ou papilares na forma perineal da Doença de Paget. Geralmente ocorre na quinta década de vida e é quase duas vezes mais comum em homens ⁽²⁾.

As células de Paget originam-se de um adenocarcinoma subjacente ou de precursores intra-epiteliais e ocorrem em áreas de alta densidade de glândulas apócrinas ou écrinas ⁽³⁾.

É objetivo dos autores relatar um caso de Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal em um paciente de 59 anos de idade.

Relato do Caso

P.M., 59 anos, masculino, branco; há 18 meses

referiu o aparecimento de uma lesão hiperpigmentada, eritematosa e pruriginosa na região inguinal direita, lesão esta que aumentou de tamanho e ultimamente vinha apresentando mínimo sangramento (Figura 1). Ao exame físico, notou-se uma lesão vegetante de aproximadamente 6 cm de diâmetro em região ínguino-crural direita, acometendo também a bolsa escrotal com halo hiperpigmentado e algumas áreas de ulceração. Não havia linfadenomegalias satélites à palpação. Foi submetido, então, à biópsia incisional cujo exame -anátomo-patológico revelou neoplasia maligna compatível com melanoma de disseminação superficial. A neoplasia mostrava-se associada a uma hiperplasia epitelial papilomatosa proeminente e expressão de melanina, com presença de proliferação vascular e infiltrado linfocitário acentuado.

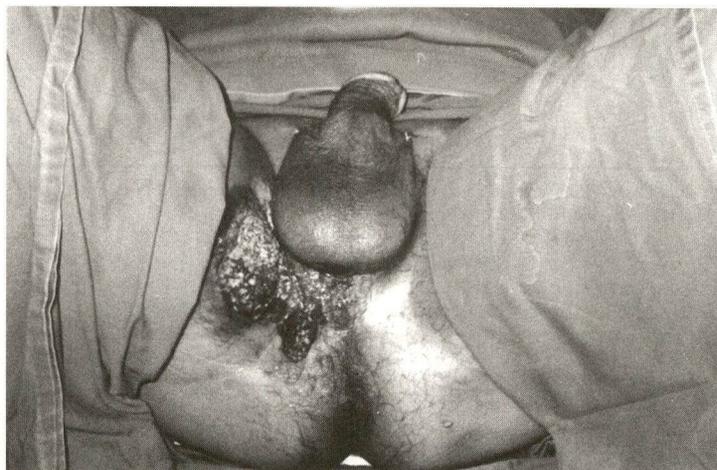


Figura 1: Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal

Os exames de estadiamento (TC de crânio, ecografia abdominal total, RX de tórax, cintilografia óssea e provas de função hepática) foram normais, sem evidência de metástases. A conduta então foi a excisão ampliada da lesão (Figura 2) e enxerto de pele fina. O anátomo-patológico da peça cirúrgica mostrou aspecto histológico compatível com Doença de Paget extramamária com focos de invasão dérmica, posteriormente confirmado pela imunohistoquímica. Após o diagnóstico, o paciente submeteu-se à avaliação procto e urológica (anosscopia, retossigmoidoscopia, peniscopia e uretrocistoscopia), para afastar neoplasias associadas. O paciente apresentou boa evolução pós-operatória e está atualmente sem evidência de recidiva ou surgimento de neoplasia associada após 6 meses de acompanhamento.



Figura 2: Aspecto trans-operatório.

Discussão:

Estudos de imunohistoquímica recentes sugerem que a origem das células de Paget podem ser células secretoras de glândulas apócrinas em Doença de Paget extramamária ou ducto lactífero terminal em Doença de Paget mamária ^(1,3).

Doença de Paget provavelmente não resulta de infecção por vírus HPV ⁽⁴⁾. Pode apresen-

tar neoplasias associadas, como adenocarcinoma de reto e sigmóide, carcinoma de bexiga, linite plástica de reto e adenocarcinoma de próstata ^(5,6,7,8). Pacientes com doença perianal, ou de epiderme não associada ao carcinoma, estavam livres de doença num período médio de seguimento de 51 meses em 88% dos casos de acordo com Shutze e Gleysteen ⁽²⁾.

Vista à microscopia, a lesão se caracteriza pela presença de grandes células anaplásicas tumorais únicas ou em pequenos cachos dentro da epiderme e seus apêndices (Figuras 3 e 4). São distinguidas por um halo claro de separação envolto por células epiteliais e um citoplasma finamente granular contendo PAS, "Adrian Blue" ou mucopolissacarídeos mucarmine-positivo ⁽³⁾.

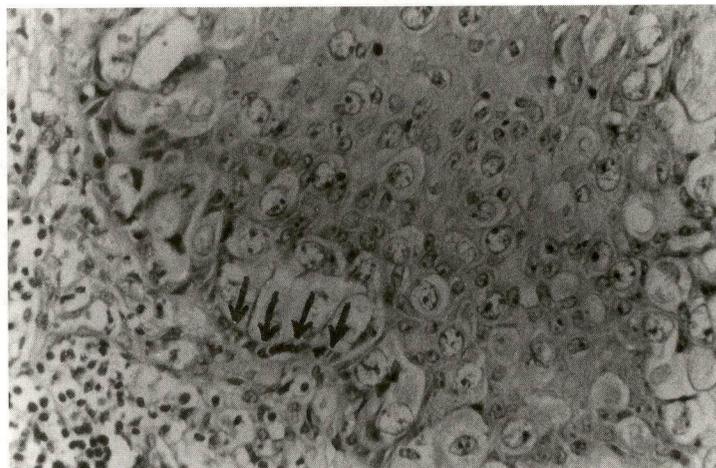


Figura 3: HE 400x - Células claras atípicas (pagetóides) infiltrando o epitélio junto à camada basal (vide flechas), comprimindo-a.

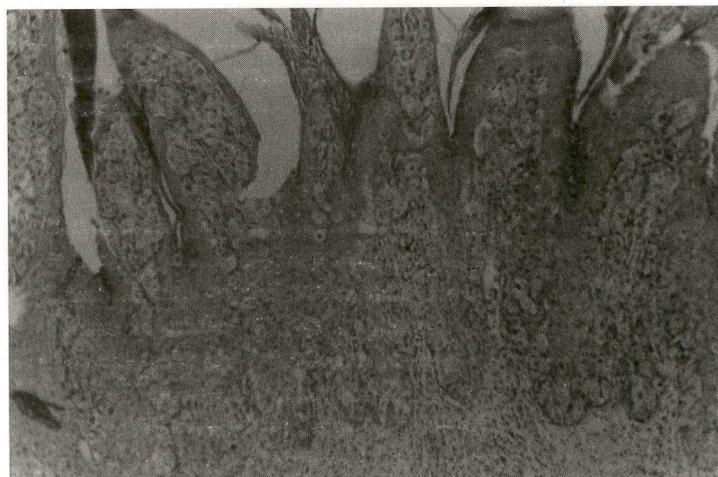


Figura 4: HE 200x - Hiperplasia epitelial irregular com acentuada infiltração intraepitelial por células claras atípicas.

O estadiamento da Doença de Paget extramamária está representado na Tabela 1.

O estágio I, em que se encontrava o paciente, corresponde à doença "in situ" em que as células de Paget são encontradas na epiderme e anexos sem nenhuma malignidade sincrônica.

O prognóstico é pobre nos casos incomuns associados com carcinoma, mas a Doença de Paget intra-epidérmica pode persistir por muitos anos e até décadas sem apresentar invasão. Frequentemente estende-se para apêndices da pele além da lesão grosseiramente visível, sendo propensos à recorrência^(2,3). A multifocalidade desta malignidade determina a frequência de recidiva.

O sintoma mais comum encontrado na Doença de Paget perineal é o prurido. Geralmente os pacientes são tratados primeiramente com agentes tópicos, por períodos variáveis até que um diagnóstico por biópsia seja feito. A biópsia por punção é o método mais fácil de diagnóstico⁽²⁾. Até 40% dos pacientes são encontrados no estágio I e podem ser tratados com excisão cutânea. Uma colostomia protetora pode ser feita previamente com função de prevenir complicações infecciosas^(1,2). Os exames anátomo-patológicos de congelação podem ser ineficazes para a averiguação das margens, sendo indicado o mapeamento pré-operatório com punções biópsias. Incisões com margens estreitas podem ser seguidas de recorrência, com desenvolvimento de câncer invasivo⁽²⁾. Pode-se cobrir a área de ressecção com retalhos cutâneos ou enxertos de pele.

Pacientes idosos ou com risco cirúrgico podem ser tratados unicamente com radioterapia, desde que não haja evidência de invasão dérmica ou tumores de anexos⁽¹⁾. Pode também ser uma alternativa quando da recidiva ou pode ser utilizada como tratamento adjuvante quando houver um adenocarcinoma associado, pelo risco de recorrência^(9,10).

O papel da quimioterapia ainda não está muito claro, embora tenham sido descritas respostas em pacientes com doença avançada^(11,12). Iwamura relata caso de doença metastática linfonodal em um paciente masculino de 63 anos, com doença de Paget extramamária genital tratada com ciclofosfamida, adriamicina e cisplatina seguido por radioterapia⁽¹³⁾. Outras drogas tais como vincristina, 5-fluoracil, epirrubicina e mitomicina-C também são recomendadas no tratamento com doença disseminada para linfonodos⁽¹²⁾.

A cirurgia micrográfica de Mohs parece ser tão eficaz quanto a convencional, com exames de congelação ou cortes em parafina, proporcionando máxima economia de tecido⁽¹⁴⁾. Para facilitar a identificação do tecido envolvido pode ser usado um coramento rápido, com antígeno carcino-embriônico, principalmente em áreas de marcada displasia ou artefato⁽¹⁵⁾. Barlow e col. usaram a cirurgia micrográfica de Mohs com cortes estudados em parafina, o que aumentou o tempo do procedimento, mas apresentou maior acurácia⁽¹⁶⁾.

Pode-se tratar também a Doença de Paget extramamária com terapia fotodinâmica;

Tabela 1: Estadiamento da Doença de Paget extramamária

Estádio	Descrição
I	Células de Paget encontradas na epiderme perianal e anexos sem carcinoma primário
IIA	Doença de Paget cutânea com carcinoma associado
IIB	Doença de Paget cutânea com carcinoma anorretal associado
III	Doença de Paget com carcinoma associado e metástases p/ linfonodos regionais
IV	Doença de Paget cutânea com metástases à distância de carcinoma associado

Fonte: Modificado de Shutze WP, Gleysteen JJ. Perianal Paget's Disease. Classifications and Review of Management: Report of Two Cases. *Dis Col & Rect*; 33(6): 502-507, 1990

Petrelli e col. trataram 4 pacientes com esta modalidade após cirurgia não satisfatória, sendo que com um mínimo período de acompanhamento de 6 meses não haviam apresentado recorrência ⁽¹⁷⁾. Serve para eliminar margens comprometidas microscopicamente, não sendo usada como terapia primária, e sim como tratamento adjuvante à cirurgia convencional.

Referências

1. Brash D, Safai B- Cancers of the Skin. In.: DeVita VTJr, Hellman S, Rosember SA, eds. *Cancer: Principles e Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Company, 1879-1933, 1997.
2. Shutze WP, Gleysteen JJ. - Perianal Paget's disease. Classification and review of management: Report of two cases. *Dis Colon Rectum*, 33(6): 502-507, 1990.
3. Crum CP - Female Genital Tract. In.: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. *Pathologic Basis of Disease*. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1033-1087, 1994.
4. Snow SN, Desouky S, Lo JS, Kurtycz D. - Failure to detect human papillomavirus in extramammary Paget's disease. *Cancer*, 69(1): 249-251, 1992.
5. Umemoto S, Inoue S, Amemiya T, et al. - A case of perianal Paget's disease associated with a sigmoid colon carcinoma. *Gastroenterol Jpn*, 28(5): 719-724, 1993.
6. Sleater JP, Ford MJ, Beers BB. - Extramammary Paget's disease associated with prostate adenocarcinoma. *Hum Pathol*, 25(6): 615-617, 1994.
7. Smith DJ, Handy FC, Evans JW, Falzon M, Chapple CR. - Paget's disease of the glans penis: an unusual urological malignancy. *Eur Urol*, 25(4): 316-319, 1994.
8. Ikoma A, Kubo H, Ohno T, Tanaka K, Yoshida A, Taira A. - Perianal extramammary Paget's disease associated with primary linitis plastica of the rectum: report of a case. *Surg Today*, 26(9): 711-714, 1996.
9. Besa P, Rich TA, Delclos L, Edwards CL, Ota DM, Wharton JT. - Extramammary Paget's disease of perineal skin: role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 24(1): 73-78, 1992.
10. Burrows NP, Jones Dh, Hudson PM, Pye RJ. - Treatment of extramammary Paget's disease by radiotherapy. *Br J Dermatol*, 132(6): 970-972, 1995.
11. Voigt H, Bassermann R, Nathrath W. - Cytoreductive combination chemotherapy for regionally advanced unresectable extramammary Paget's carcinoma. *Cancer*, 70(3): 704-708, 1992.
12. Yamazaki N, Yamamoto A, Wada T, Ishikawa M, Moriya Y, Nakanishi Y. A case of metastatic extramammary Paget disease that responded combination chemotherapy. *J Dermatol*, 26(5):311-6, 1999.
13. Iwamura H, Horii Y, Tokuchi H, Arai E. A case of genital paget's disease with severe dermal invasion and early dissemination. *Hinnyokika Kiyō*, 45(4):281-4, 1999.
14. Coldiron BM, Goldsmith BA, Robinson JK. - Surgical treatment of extramammary Paget's disease. A report of six cases and a reexamination of Mohs micrographic surgery compared with conventional surgical excision. *Cancer*, 67(4): 933-938, 1991.
15. Harris DW, Kist DA, Bloom K, Zachary CB. - Rapid staining with carcinoembryonic antigen aids limited excision of extramammary Paget's disease treated by Mohs surgery. *J Dermatol Surg Oncol*, 20(4): 260-264, 1994.
16. Barlow RJ, Ramnarain N, Smith N, Mayou B, Markey AC, Walker NP. - Excision of selected skin tumours using Moh's micrographic surgery with horizontal paraffin-embedded sections. *Br J Dermatol*, 135(6): 911-917, 1996.
17. Petrelli NJ, Cebollero JA, Rodriguez-Bigas M, Mang T. - Photodynamic therapy in the management of neoplasms of the perineal skin. *Arch Surg*, 127(12): 1436-1438, 1992.