

# Doença de Paget perianal: a propósito de um caso clínico

## Perianal Paget's disease: a case report

A. Gandra-d'Almeida<sup>1</sup>, T. Queirós<sup>2</sup>, J. Cardoso<sup>3</sup>, L. Gandra<sup>4</sup>, J. Maciel<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Interno de Formação Específica de Cirurgia Geral, <sup>2</sup> Interna de Cirurgia Geral, <sup>3</sup> Assistente de Cirurgia Geral,

<sup>4</sup> Assistente Graduada de Cirurgia Geral, <sup>5</sup> Chefe de Serviço de Cirurgia Geral

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho – EPE

### RESUMO

**Introdução:** A Doença de Paget Extramamária é uma entidade rara. Afecta sobretudo áreas que contêm glândulas apócrinas, como a região perianal (DPPA), vulva, ânus, escroto e axila. **Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 53 anos que recorreu à consulta por rectorragias. Ao toque rectal definia-se lesão na face póstero-lateral esquerda do recto, dura e friável. Realizou rectosigmoidoscopia que revelou a presença de uma lesão polilobulada com cerca de 4cm de maior diâmetro localizada a 2 cm da margem anal. Nessa mesma sessão foi realizada ressecção endoscópica da lesão. O exame anátomo-patológico revelou adenocarcinoma bem diferenciado enxertado num adenoma tubulo-viloso. Após estadiamento da doença com Ecografia endo-anal, TAC toraco-abdomino, RMN pélvica e marcadores tumorais (CEA e ca 19.9), foi classificada como cT1N0M0 em função do resultado anátomo-patológico. O doente foi submetido a uma ressecção submucosa transanal para alargamento das margens. Durante esse procedimento foi identificada outra lesão, papilomatosa, da margem anal, que foi também excisada. A histologia da peça demonstrou margens livres de lesão e uma papila hipertrófica com Doença de Paget extramamária com células em anel de sinete, CK 20 +++ CK7 +. **Discussão:** O diagnóstico final é feito pela histologia e estudo imunohistoquímico. A Doença de Paget pode ser classificada como primária (CK7 + CK 20- GCDFP +) ou secundária (CK7 – CK 20 + GCDFP –). Habitualmente é um tumor primário (CK7+/CK20-) mas em alguns casos pode ser uma projecção “pagetóide” de um adenocarcinoma colo-rectal (CK7-/CK20+). **Conclusão:** A DPPA é frequentemente diagnosticada tardiamente pela inespecificidade dos seus sintomas. O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica. É fundamental determinar a presença de outras neoplasias concomitantes, de forma a proceder ao tratamento mais adequado, o que se traduz num melhor prognóstico. O follow-up é fundamental para detectar atempadamente as recidivas ou novas neoplasias associadas.

**Palavras chave:** Doença de Paget Extramamária, Doença de Paget perianal.

### ABSTRAT

**Introduction:** Extramammary Paget's disease (EMPD) is a rare entity. Particularly affects areas that contain apocrine glands, such as perianal area (DPPA), vulva, anus, scrotum, axilla. **Case Report:** Patient, male, 53 years went to the consultation for retorragias. The rectal examination detected a lesion on the left posterior- lateral side, hard and bleeding to the touch. Retosigmoidoscopy was performed and revealed the presence of a pediculated polypoid lesion with 4 cm larger diameter located 2 cm from the anal verge. In the same session endoscopic resection of the lesion was performed. The anatomic-pathologic examination revealed a well-differentiated adenocarcinoma grafted in a tubulo-villous adenoma. After staging of the disease with Endo-anal echography, pelvic MRI, toroco – abdominal- pelvic CT scan and tumor markers (CEA and CA 19.9), the lesion was classified as cT1N0M0. The patient underwent a trans-anal sub mucosal resection for expansion of margins. During this procedure it was identified another papillomatous lesion of the anal margin that was also excised. Histology of the piece demonstrated clear margins of injury and a hypertrophic papilla with extra-mammary Paget's disease signet ring cells, CK 20 +++ CK7+ . **Discussion:** The final diagnosis is made by histological and im-



munohistochemical study. Paget's disease can be classified as primary, of cutaneous origin (CK7 + 20- GCDFP CK +) or secondary, not skin origin (CK7 – CK 20+ GCDFP –). Usually it is a primary tumor (CK7 + / CK20-) but in some instances can be a “pagetoid” projection of a colorectal adenocarcinoma (CK7- / CK20 +). **Conclusion:** The DPPA is often diagnosed late, due to the nonspecificity of its symptoms. The treatment of choice is surgical excision. It is important to determine the presence of other concurrent malignancies, in order to carry out the most suitable treatment, which translates into better prognosis. The follow-up is critical to timely detect recurrences or new cancers associated.

**Key words:** *Extramammary Paget's Disease, perianal Paget's Disease.*

## INTRODUÇÃO

As neoplasias cutâneas perianais são entidades clínicas raras, sendo agrupadas em benignas/malignas “*in situ*” (como a Doença de Paget extramamária) ou invasivas.

A Doença de Paget foi inicialmente descrita por Sir James Paget em 1874 e mais tarde individualizada por Butlin. As células de Paget são células apócrinas, grandes e ovais, com vários vacúolos citoplasmáticos. O núcleo é atípico, oval ou arredondado, grande, vesiculoso, pálido e com um nucléolo proeminente. Estas células são detectadas pela coloração PAS ou Alcian-Blue.

A sua imagem histológica era tão característica que em 1889, Cracker ao encontrá-la numa lesão escrotal classificou-a como Paget extramamário.

Desenvolve-se mais frequentemente em mulheres, entre os 50 e 80 anos, de raça caucasiana e envolve predominantemente áreas que contêm glândulas apócrinas.<sup>1</sup>

Pode ser classificada em dois grupos: mamária e extramamária. A doença extramamária consiste num grupo raro de neoplasias cutâneas com diferentes localizações. As áreas mais frequentes são: vulva, ânus, região perianal, escroto e axila.<sup>2</sup>

Os sintomas são pouco específicos, podendo cursar com prurido (70%), ardor, supuração e sangramento, podendo mesmo ser assintomática em 10% dos casos.<sup>1,2</sup>

Como se trata de uma entidade rara, não é possível determinar a sua verdadeira incidência. No caso da doença perianal, estima-se que represente cerca de 1% de todas as doenças anais e 6.5% de todos os casos de Doença de Paget.<sup>3</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino com 53 anos que recorreu à consulta por retorragias, sem dor, falsas vontades, tenesmo ou alteração do trânsito intestinal. Teve cinco episódios de retorragias nos últimos dois meses. Ao toque rectal, em posição genupeitoral, apresentava lesão, na face póstero-lateral esquerda do recto, dura e friável. Realizou rectossigmoidoscopia que revelou tratar-se de lesão pediculada polilobulada com cerca de 4cm, localizada a 2cm da margem anal.<sup>4</sup>

Nessa sessão foi realizada ressecção endoscópica da lesão. O exame anátomo-patológico revelou adenocarcinoma bem diferenciado, enxertado em adenoma tubulo-viloso com invasão do córion e do pedículo (margem de ressecção de 2mm com lesões de displasia de alto grau).

Após estadiamento da doença com Ecografia endo-anal para avaliação da invasão local, RMN pélvica, TAC toraco-abdomino-pélvico e marcadores tumorais (CEA e ca 19.9), foi classificada como cT1N0M0. Em face do resultado e do estadio, o doente foi submetido a ressecção submucosa transanal para alargamento das margens, com encerramento directo sem necessidade de retalho. Durante esse procedimento, foi identificada outra lesão papilomatosa da margem anal, que foi excisada concomitantemente.

A histologia da peça demonstrou margens livres de lesão e papila hipertrófica com Doença de Paget extramamária com células em anel de sinete, que marcaram positivo para os marcadores imunohistoquímicos CK 20 +++ CK7 +. Posteriormente foi submetido a exérese de tecido peri-anal para alargamento de margens com plastia e encerramento directo.



O exame anátomo-patológico foi negativo para novas lesões de DPPA.

O doente encontra-se em follow-up oncológico da sua doença, com consultas periódicas, análises com marcadores tumorais (CEA e 19.9), colonoscopia e

ecografia abdominal, há 3 anos e não existe evidência clínica, analítica nem endoscópica de recidiva da DPPA.<sup>5</sup>

O doente ficou satisfeito com o resultado final, sem efeitos secundários relevantes.

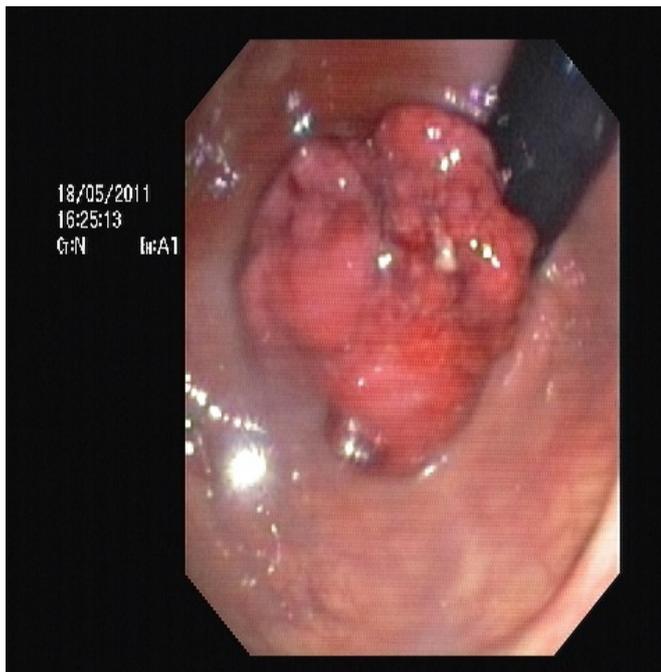


FIG. 1 – Perspectiva endoscópica da lesão



FIG. 3 – Exérese da lesão

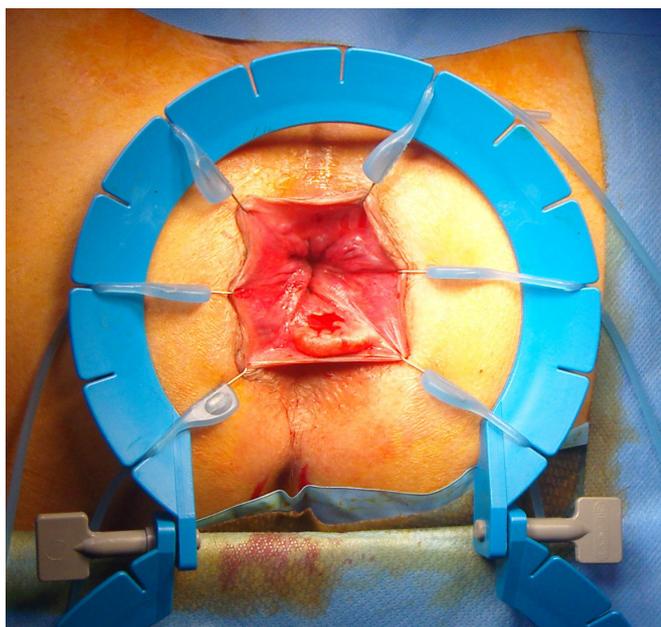


FIG. 2 – Imagem da lesão antes da exérese

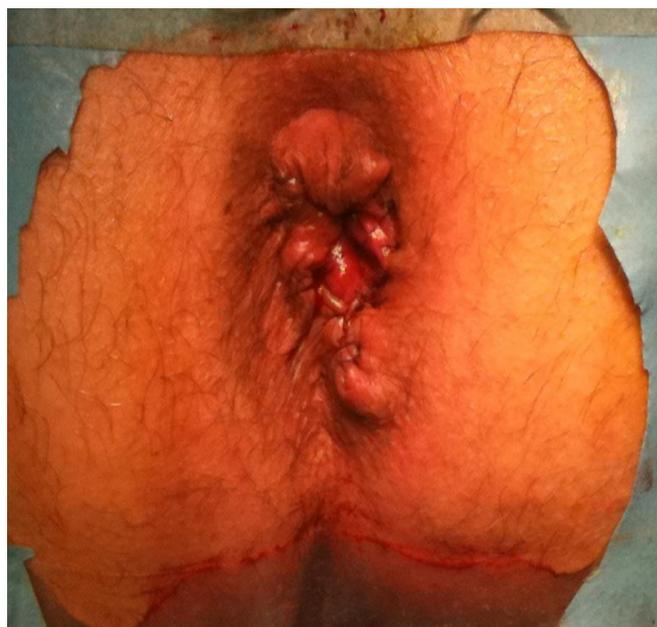


FIG. 4 – Após a exérese



## DISCUSSÃO

Devido à inespecificidade dos sintomas, muitos doentes são inicialmente tratados com cremes tópicos durante bastante tempo, sendo o diagnóstico definitivo atrasado. Assim, se após abordagem inicial não há melhoria deve ser realizada biópsia.<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial deve ser feito com doenças como carcinoma espinocelular (CEC), carcinoma de células basais, doença de Bowen, carcinoma verrucoso ou tumor de Buschke- Löwnstein e sarcoma de Kaposi.<sup>2</sup> O diagnóstico final é feito através da histologia/imunohistoquímica característica desta doença.

Segundo a classificação de Wilkinson and Brown, a Doença de Paget pode ser classificada como primária/ origem cutânea (CK7 + CK 20- GCDFP +) ou secundária/ origem não cutânea (CK7 – CK 20 + GCDFP –).<sup>1,3,4,5</sup>

Na doença primária, esta pode ser intraepitelial (Tipo 1), intraepitelial associada a invasão (Tipo 2) e intraepitelial como manifestação de um carcinoma de origem cutânea.

Na doença secundária a Doença de Paget pode ter origem num adenocarcinoma anorectal, urotelial (projeções “pagetóides”) ou ser uma manifestação de outros carcinomas não cutâneos (ex. adenocarcinoma endocervical ou endometrial). Esta classificação ajuda a decidir a extensão da cirurgia e a prevenir cirurgias desnecessárias, influenciando assim o resultado.

Habitualmente é um tumor primário (CK7+/CK20-) mas em alguns casos pode ser uma projeção “pagetóide” de um adenocarcinoma colo-rectal (CK7-/CK20+). No entanto, podem surgir as duas neoplasias simultaneamente (33-86%) nomeadamente carcinoma da mama, renal, vesical, hepático.<sup>6</sup>

Assim, recomenda-se a realização de um exame detalhado da pele, Rx torax, mamografia, histeroscopia, colonoscopia, citologia cervico-vaginal, colposcopia, cistoscopia e TAC abdominal/pélvico em todos os doentes com Doença de Paget para fazer o despiste de outras neoplasias.<sup>2,4</sup>

Estima-se que a prevalência de doença invasiva possa ocorrer entre 5-25% dos doentes.<sup>4</sup>

A profundidade da invasão local, o envolvimento de gânglios linfáticos, a presença de mestatização ou de neoplasias secundárias define o tratamento. O tratamento de escolha consiste na excisão local.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Neoplasias avançadas, ou doentes com contra-indicação para cirurgia, podem beneficiar com outros tratamentos, nomeadamente: radioterapia, quimioterapia (tópica), terapêutica fotodinâmica ou interferão intralesional.<sup>1,2,3,4,5</sup>

A radioterapia pode servir de coadjuvante antes da cirurgia, ou após a cirurgia, para tratar recorrências pós-operatórias. O seu uso como tratamento primário também está definido, sobretudo em idosos. Contudo, altas doses de radioterapia podem resultar em proctite, cistite, enterite e por fim até em colostomia.<sup>2</sup>

A quimioterapia tópica, também é uma opção (5-Fluorouracil, bleomicina e imiquimod). Esta pode ser usada como tratamento adjuvante antes da cirurgia, bem como para alívio sintomático, nas recorrências pós-operatórias ou em casos em que a cirurgia e a radioterapia estão contra-indicadas, tal como a quimioterapia sistémica.<sup>4,5</sup>

Mais recentemente, a terapêutica fotodinâmica tem demonstrado algumas vantagens como por exemplo: preservar a anatomia e funcionamento do esfíncter anal, menor toxicidade e maior seletividade para as células tumorais.

A aplicação de interferão intralesional (INF alfa-2b) também tem sido usado para diminuir a lesão antes da cirurgia para evitar uma ressecção mutilante.<sup>5</sup>

## PROGNÓSTICO

Para lesões in-situ, o prognóstico habitualmente é bom (60-64% de sobrevida aos 5 anos) mas no caso de doença invasiva, mesmo com ressecção abdomino-perineal, o prognóstico não é favorável, uma vez que habitualmente nessa fase já existe metastização.<sup>1</sup> Os locais mais frequentes são: gânglios linfáticos pélvicos, fígado, osso, pulmões, cérebro, bexiga, próstata e glândulas supra-renais. Devido ao diagnóstico, muitas vezes tardio, cerca de 25% dos casos, já apresentam mestatização á data do diagnóstico.<sup>3</sup>



No caso de estar associada a neoplasias viscerais, a mortalidade é de cerca de 48% ao fim de 5 anos. Se houver apenas envolvimento cutâneo, a mortalidade descrita é de cerca de 18%.<sup>2,4</sup>

A Doença de Paget Extramamária não regride espontaneamente e tem carácter progressivo. A recorrência pode atingir os 21-61%.<sup>2</sup> O seguimento é obrigatório para detetar recorrências locais, bem como aparecimento de novas neoplasias secundárias.<sup>2,3,5</sup>

Não existem protocolos para o seguimento. Alguns autores propõem rectosigmoidoscopia e biópsia do local da lesão com 1 ano de intervalo. No entanto as biópsias sucessivas estão desaconselhadas se não houver queixas.<sup>1</sup>

## CONCLUSÃO

A DPPA é uma doença rara e por vezes tardiamente diagnosticada, devido à inespecificidade dos seus sintomas. Se uma lesão perianal não tem etiologia macroscópica clara deve ser biopsada. O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica. É fundamental determinar a presença de outras neoplasias concomitantes, para se proceder ao tratamento mais adequado, o que se traduz num melhor prognóstico. O follow-up é fundamental para detectar atempadamente as recidivas ou novas neoplasias associadas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clark ME, Schluskel AT, Gagliano RA. Management of adenocarcinoma in the setting of recently operated perianal Paget's Disease. Case reports in surgery, vol 2013, article ID 510813, 5pages
2. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Dianne MF, Ott MJ. Prognosis and management of extramammary Paget's Disease and the association with secondary malignancies. J Am Coll Sur 2003; 196: 45-50
3. Kim CW, Kim YH, Cho MS, Min BS, Baik SH, Kim NK. Perianal Paget's Disease. Annals of Coloproctology 2014; 30 (5): 241-244
4. Stavrou M, Martin L, El-Madani F, Naik V, et al Perianal Paget's Disease-report of a rare case. International Journal of surgery Case reports 3(2012) 483-485
5. Londero AP, Bertozzi S, Fruscalzo A, D'Aiotti V et al. A review of extramammary Paget's Disease: clinical presentation, diagnosis, management and prognosis. Journal of Medicine and Medical Sciences Vol 4 (4) pp. 134-1548, Abril 2013
6. Sarmiento JM, Wolff BG, Burgart LJ, Frizelle FA, Ilstrup DM. Paget's disease of the perianal region – an aggressive disease?. Dis Colon Rectum. 1997;40:1187-1194,

#### *Correspondência:*

ANTÓNIO GANDRA D'ALMEIDA  
e-mail: antoniojoaosagla@hotmail.com

#### *Data de recepção do artigo:*

12/10/2015

#### *Data de aceitação do artigo:*

21/04/2016

