

# ARQUIVOS PORTUGUESES *de* CIRURGIA



*Orgão Oficial da*

Sociedade Portuguesa de Cirurgia

*Volume 13*

*Número 2-3-4*

*Maio-Agosto-Novembro 2004*

Recepção: 12/02/04

Aprovação: 04/10/04

## MELANOMA ANORECTAL *A Propósito de Um Caso Clínico*

\*TERESA M. PEREIRA  
\*\*JAVIER LAMELAS  
\*\*\*SÓNIA VILAÇA  
•MARGARIDA DELGADO  
••MESQUITA  
RODRIGUES

*\*Interna Complementar de  
Dermatologia e Venereologia, Serviço  
de Dermatologia e Venereologia,  
Hospital de São Marcos.*

*\*\*Interno Complementar de Cirurgia  
Geral, Serviço de Cirurgia Geral,  
Hospital de São Marcos.*

*\*\*\*Assistente Eventual de Cirurgia  
Geral, Serviço de Cirurgia Geral,  
Hospital de São Marcos.*

*•Assistente Graduada de Cirurgia  
Geral, Serviço de Cirurgia Geral,  
Hospital de São Marcos.*

*••Director do Serviço de Cirurgia II,  
Serviço de Cirurgia II, Hospital de São  
Marcos.*

Hospital de São Marcos  
Serviço de Dermatologia e  
Venereologia

Correspondência:  
Dr.ª Teresa Marques Pereira  
Serviço de Dermatologia e  
Venereologia  
Hospital de São Marcos  
Apartado 2242  
4701-965 Braga

### ANORECTAL MELANOMA

#### RESUMO

Ao contrário do melanoma cutâneo, o melanoma anorrectal (MAR) é uma patologia rara que corresponde apenas a 0,5% dos tumores malignos da região anorrectal e 0,2% de todos os melanomas diagnosticados. O tratamento assenta numa ressecção cólica alargada ou amputação abdominoperineal (com ou sem linfadenectomia inguinal). O papel da terapia adjuvante não está estabelecido. Apresenta um comportamento biológico agressivo com alta incidência de recidiva local e metastização, sendo as taxas de sobrevida aos 5 anos inferiores a 10%.

Apresentamos o caso clínico de uma doente do sexo feminino, de 72 anos de idade, admitida por anemia, rectorragias e tenesmo rectal com dois meses de evolução. O estudo efectuado (toque rectal, rectossigmoidoscopia, biópsia rectal, TAC) permitiu o diagnóstico de MAR, sem evidência de doença à distância. Realizou uma amputação abdominoperineal e o exame anatomopatológico confirmou melanoma maligno com invasão da gordura perirrectal, permeação venosa e metastização ganglionar mas com margens cirúrgicas livres. Efectuou radioterapia complementar e interferão-alfa, sendo diagnosticada metastização pulmonar aos 10 meses de seguimento e metastização hepática e da suprarrenal aos 16 meses. Foi submetida a quimioterapia dirigida, vindo a falecer 22 meses depois do diagnóstico do tumor primário.

Palavras-chave: Melanoma maligno; tumor anorrectal.

#### ABSTRACT

Unlike cutaneous melanoma, Anorectal Melanoma (ARM) are rare, accounting for 0,5% of all malignant tumors of the anorectal region and 0,2% of all melanomas. Taking a clinical case of ARM, a review of the characteristics of this type of tumor is carried out.

A 72-year old female patient was admitted due to anaemia, rectal bleeding and tenesmus for the last two months. A full work-up with rectal finger examination, rectosigmoidoscopy, abdominopelvic CT scan and rectal biopsy was done and a diagnosis of ARM without evidence of metastatic disease was performed. The patient was submitted to abdominopelvic resection and total hysterectomy. The pathological study confirmed malignant melanoma with perirectal adipose tissue invasion, venous permeation and lymph node metastization but free surgical margins. A complementary pelvic radiotherapy and immunotherapy with alfa-interferon was given but pulmonary and hepatic plus adrenal metastases developed at 10 and 16 months, respectively. A cycle of chemotherapy was given but death overcome at 22 months of follow-up.

Key-words: Malignant Melanoma; Anorectal Melanoma.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno primário da região anorrectal é uma patologia rara cujo prognóstico permanece sombrio independentemente da opção terapêutica. A propósito de um caso clínico de MAR efectuámos uma revisão das características clínicas e das implicações terapêuticas e prognósticas desta entidade.

CASO CLÍNICO

Em Outubro de 2001, uma mulher de raça caucasiana, de 72 anos de idade, reformada da agricultura, recorreu ao nosso Serviço por um quadro de rectorragias, falsas vontades (tenesmo) e anemia com cerca de dois meses de evolução, acompanhado de astenia, anorexia e emagrecimento acentuado. A doente referia ter hemorróides de longa data, ocasionalmente sangrantes. Fazia habitualmente uma medicação para angina de peito e dislipidemia. Não tinha hábitos alcoólicos ou tabágicos e não apresentava outros antecedentes patológicos relevantes. Referia um irmão falecido de carcinoma da próstata e negava patologia oncológica familiar cutânea ou anorrectal.

Ao toque rectal, palpou-se uma neoformação, de consistência endurecida, de implantação séssil, imóvel em relação aos planos profundos, a cerca de 5 cm da margem anal e aderência da parede posterolateral direita da vagina. A rectossigmoidoscopia confirmou neoplasia exofítica do recto com cerca de 7 cm de maiores dimensões e presença de restos hemáticos (Fig. 1).

Analiticamente apresentava uma anemia microcítica e hipocrómica. O leucograma, as

funções hepática e renal e o estudo da coagulação apresentavam os valores dentro da normalidade. Os marcadores tumorais (CEA e CA-19-9) obtidos na admissão estavam dentro dos valores de referência.

O exame anatomopatológico da biópsia efectuada revelou envolvimento da mucosa rectal por melanoma maligno, caracterizado por células de núcleo redondo ou oval, com nucléolos proeminentes e eosinofílicos, atípia celular focal e figuras de mitose. O estudo imunocitoquímico foi positivo para a proteína S100 (Fig. 2), HMB45 e Melan A e negativo para MNF116 e LCA.

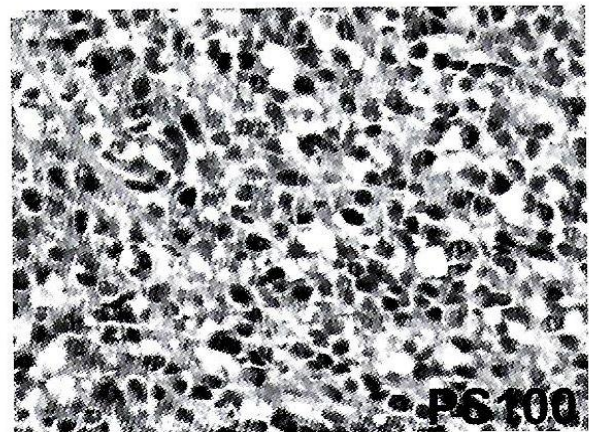


Fig. 2 - Positividade das células malignas para a proteína S 100.

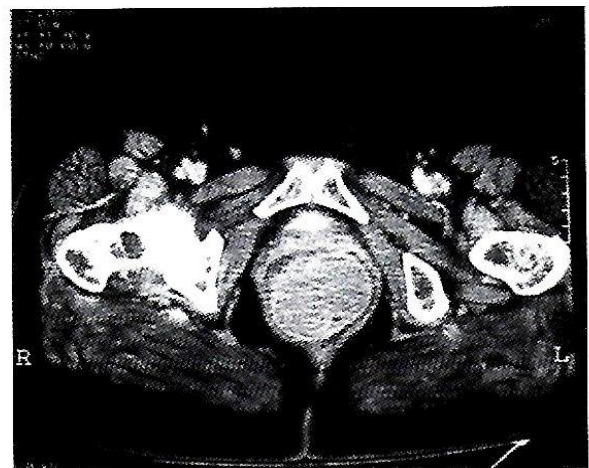


Fig. 3 - Imagem no TAC de massa sólida intraluminal envolvendo o recto.



Fig. 1 - Endoscopia revela imagem de neoplasia exofítica com áreas pigmentadas.

A doente efectuou estadiamento com TAC abdominopélvico (Fig. 3) e telerradiografia torácica que documentou a presença de duas adenomegalias no tecido adiposo perirrectal e mioma uterino calcificado, sem evidência de

doença metastática à distância. O exame dermatológico total da pele e mucosas não demonstrou a presença de melanoma ou de nevos displásicos.

Foi submetida a amputação abdomino-perineal e histerectomia total. O estudo anatomopatológica da peça cirúrgica (Fig. 4) confirmou MM que invade em profundidade o tecido adiposo perirrectal e revelou imagens de invasão vascular venosa, metastização em dois de quatro gânglios excisados do tecido adiposo perirrectal, margens cirúrgicas livres de neoplasia e leiomioma uterino intersticial.



Fig. 4 - Peça operatória.

A doente foi levada a Consulta de grupo oncológica, sendo decidido efectuar radioterapia complementar (realizou 37 sessões) e interferão alfa.

Entretanto, face ao diagnóstico de metastização pulmonar bilateral aos 10 meses de seguimento, foi proposta para quimioterapia no esquema DTIC (250 mg/m<sup>2</sup>, 5 dias, 28/28 dias). Aos 16 meses, apresentava múltiplas lesões secundárias no parênquima pulmonar e metastização hepática e na glândula suprarrenal esquerda. Veio a falecer 22 meses após diagnóstico do tumor primário.

#### COMENTÁRIOS

Ao contrário do Melanoma Maligno cutâneo, o Melanoma da região anorrectal (MAR) é uma patologia rara e de diagnóstico habitualmente tardio. Constitui apenas 0,5% (0,1-4,6) dos tumores malignos da região anorrectal e 0,2% (0,2-3) de todos os melanomas diagnosticados (1,2). A localização ao nível da mucosa é a terceira mais frequente, atrás da pele e do globo ocular (3). No tracto

gastrointestinal, a região anorrectal, seguida do esófago, são os locais predilectos do MM primário, enquanto que o intestino delgado é interessado, essencialmente, como local de metastização (3). É um tumor mais frequente no sexo feminino (relação 2:1) e na sexta década de vida (3,4).

Não existe uma sintomatologia específica. O sintoma de apresentação mais frequente é a rectorragia, frequentemente subestimada e assumida como sinal de patologia hemorroidária ou pólipso rectal, causando atraso no correcto diagnóstico (1,5). Os outros sintomas de apresentação são tenesmo, alterações dos hábitos intestinais ou massa anal (4). Os sintomas estão muitas vezes presentes vários meses antes do diagnóstico (5).

As lesões são geralmente polipóides, ocasionalmente nodulares ou sésseis, frequentemente com dimensões superiores a 2 cm (1,5). São pigmentados 20 a 70% dos tumores (4,5). O exame histológico confirma o diagnóstico pela presença de pigmentação melânica (2). No MM pouco pigmentado ou acrómico, o diagnóstico faz-se pela presença de grandes núcleos vacuolizados, ausência de diferenciação epidermóide ou glandular e pela pesquisa de três marcadores antigénicos, presentes nos melanócitos: proteína S100, HMB 45 e Vimentina (3). Outros marcadores doseáveis podem ser a citoqueratina e o antigénio comum leucocitário (2).

A etiopatogenia do Melanoma Anorrectal (MAR) é ainda pouco conhecida. Segundo alguns autores, o MAR constitui uma proliferação tumoral de melanócitos constituída por células ramificadas pigmentadas presentes ao nível da pele e segmento inferior do canal anal (3). Outros autores avançam a teoria de ninho malpighiano celular heterotópico ou metaplásico que se desenvolveu no seio da mucosa glandular (3). Segundo uma terceira hipótese, os melanócitos derivariam duma migração anormal a partir da crista neural no decurso da embriogénese (3).

Quanto à extensão da doença, distingue-se: estadio I, que corresponde ao tumor limitado ao canal anal; estadio II, quando ocorre metastização ganglionar regional; estadio III, quando há metastização visceral (2). A ecoendoscopia pode fornecer informações precisas e orientar quanto ao tratamento mais adequado em função da espessura do tumor ou do estadio evolutivo (2).

A decisão quanto ao tratamento cirúrgico mais adequado permanece controversa, passando por uma ressecção cólica alargada ou uma amputação abdominoperineal (com ou sem linfadenectomia inguinal bilateral). Por ser uma patologia rara, a experiência com esta patologia é limitada, mesmo nos centros oncológicos de referência, o que tem dificultado a adopção de critérios uniformes de tratamento. Alguns estudos, com pequenas séries de doentes, indicam um benefício, em termos de sobrevida, nos doentes tratados com amputação abdominoperineal, relativamente aos doentes submetidos a exérese local radical, que não é estatisticamente significativo (5,6). A maioria das séries publicadas não encontra diferenças significativas na sobrevida global e no intervalo livre de doença entre doentes tratados com amputação abdominoperineal curativa e aqueles tratados com ressecção local e concluem que, seja qual for o tipo de exérese efectuada, o prognóstico permanece inalterável (1).

O tratamento, actualmente, relaciona-se com a correcta avaliação da disseminação metastática. Segundo alguns trabalhos, a amputação abdominoperineal com linfadenectomia pélvica deve ser considerada em doentes com doença localizada, particularmente, nos tumores pequenos (cuja infiltração da submucosa é igual ou inferior a 2 cm de espessura) e sem evidência de metastização ganglionar (3,5), isto é, naquele conjunto de doentes de diagnóstico relativamente precoce em que a cura cirúrgica pode ser alcançada. Noutros estadios, acrescentam, o objectivo terapêutico deve ser paliativo, dando prioridade à qualidade de vida contra um aumento mínimo na sobrevida associada a maior sofrimento (3,5). Outros autores, pelo contrário, sugerem, como tratamento de primeira escolha, a exérese local alargada (margem superior a 1 cm), reservando a amputação abdominoperineal apenas para os tumores que não são passíveis tecnicamente de excisão local ou para tratamento paliativo de grandes lesões obstrutivas (7).

A linfadenectomia inguino-escrotal sistemática não melhora a sobrevida e deve ser realizada apenas em casos de metástases regionais (3). De facto, o MAR tem maior tendência a metastizar proximalmente através do recto e apresentar gânglios mesentéricos positivos, encontrando-se com muito maior frequência gânglios inguinais positivos no carcinoma espinocelular do canal anal, por

exemplo.

O papel da Radioquimioimunoterapia adjuvante continua em avaliação. A quimioterapia justifica-se em casos de metastização visceral ou pélvica irrisecável, mas não há registos de doentes curados (5). A radioterapia não é tratamento de escolha mas é ocasionalmente usada como palição (5). A imunoterapia tem falhado em prevenir a progressão da doença mas novos métodos podem ser úteis (4). Provavelmente, o tratamento curativo envolverá uma modalidade de tratamentos, locais e sistémicos, combinados.

Factores que contribuem para o mau prognóstico incluem a natureza avançada da doença à data do diagnóstico, a presença de ulceração, a riqueza vascular da mucosa rectal (metastização hematogénea) e a agressividade biológica, provavelmente alta, deste tipo de tumores (1,5). As médias de sobrevida nos anos 90 são superiores à dos doentes tratados nos anos 70/80 o que significa algum progresso nos métodos de investigação, rastreio e terapêutico com impacto favorável quanto ao aspecto quantitativo do prognóstico.

Apesar do tratamento, o melanoma anorrectal acarreta um prognóstico sombrio, com taxas de sobrevida livres de doença aos 5 anos inferiores a 10% (3,5). Apresenta um comportamento biológico agressivo com alta incidência de recidiva local e metastização. Factor de prognóstico decisivo parece ser o estadiamento, mais do que o tipo de tratamento cirúrgico efectuado (3,7).

Doença progressiva, habitualmente, começa como massa pélvica massiva ou como nódulos hepáticos ou pulmonares difusos, pelo que é necessário agressividade no seguimento do estadiamento destes doentes nos meses que se seguem à ressecção cirúrgica, na pelve (TAC de rotina ou RMN são apropriados nos primeiros meses, quando as recidivas são mais frequentes), no pulmão (com telerradiografias) e no fígado (com ecografia/TAC e nível de transaminases) (5). O local mais frequente de recidiva ou metastização é a região pélvica (1).

### CONCLUSÃO

OMAR caracteriza-se essencialmente pela dificuldade em efectuar um diagnóstico precoce, pelas escassas opções terapêuticas disponíveis e por uma taxa de sobrevida aos 5 anos medíocre. A sobrevida a longo prazo é rara e muitos doentes vão falecer de doença

disseminada apesar de tratamento. Há expectativa que novas modalidades terapêuticas combinadas surjam no futuro, no esforço de melhorar a sobrevida livre de doença, finalmente, a sobrevida global.

É importante rastrear os doentes de risco que aparecem com sintomas anorrectais inespecíficos bastas vezes atribuídos a outras patologias, no sentido de estabelecer um diagnóstico precoce e uma intervenção médica atempada e apropriada.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 - Pantalone D, Taruffi F, Paolucci R et al: Malignant Melanoma of the Rectum. *Eur J Surg*, 2000;166:583-4.
- 2 - Benchellai Z, Grossetti D, Michenet P et al: Mélanome ano-rectal. A propos d'une recidive lointaine. *Annales de Chirurgie*, 1996 ;50 (4):356.
- 3 - Malaguarnera M, Pastone G, Succi L et al: Mélanome malin ano-rectal: description d'un cas clinique et revue de la littérature. *Bull Cancer*, 1997;84(4):423-6.
- 4 - Weinstock M: Epidemiology and Prognosis of Anorrectal Melanoma. *Gastroenterology*, 1993;104:174-8.
- 5 - Sligluff C, Vollmer R, Seiger H: Anorrectal Melanoma: Clinical Characteristics and Results of Surgical Management in Twenty-four Patients *Surgery*, 1990;107:1-9.
- 6 - Brady M, Kavolius F, Quan S: Anorrectal Melanoma, A 64-Year Experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum*, 1995;38:146-51.
- 7 - Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S et al: Anorrectal melanoma-an incurable disease? *Dis Colon Rectum*, 1997; 40(86):661-8.