
MELANOMA MALIGNO ANORRETAL — RELATO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

LUIZ TAGLIOLATTO JR., FSBCP
CARLOS A. S. MURARO
CIRILO L. P. M. MURARO
CARLOS EDUARDO M. SILVA
JOÃO R. LIMA NETO

TAGLIOLATTO JR. L, MURARO CAS, MURARO CLPM, SILVA CEM, LIMA NETO JR — Melanoma maligno anorretal. Relato de um caso e revisão da literatura. *Rev bras Colo-Proct*, 1987; 7(4): 159-163

RESUMO: É apresentado um caso de melanoma maligno primário da região anorretal e discutido o assunto com base em ampla revisão da literatura.

UNITERMOS: câncer; melanoma; câncer anorretal

O Melanoma Maligno Primário da Região Anorretal é uma afecção rara, rapidamente invasiva e de muito mau prognóstico. O diagnóstico é retardado pela aparência muitas vezes não melanótica da lesão, que é assim facilmente confundida com lesões polipóides ou hemorroidas, e sintomas não específicos. A sobrevida depende do diagnóstico precoce.

Os autores apresentam um caso de melanoma primário da região anorretal e fazem revisão bibliográfica do assunto.

Relato do caso

D.M., 68 anos, pardo, sexo masculino, foi internado em nosso serviço em março de 1987, com história de dor em hipocôndrio direito, de forte intensidade e contínua há um mês, que havia se intensificado há três dias. Referia emagrecimento de aproximadamente 6 quilos no último mês, acompanhado de anorexia. Apresentava mudança de hábito intestinal que antes era de duas evacuações ao dia e que nos últimos três meses passou para uma vez a cada cinco dias, com eliminação de fezes em cíbalos. Negava melena e referia enterorragia leve. Relatava ser portador de hemorroidas.

Ao exame físico apresentava abdome globoso, levemente tenso e defesa muscular voluntária. Som maciço à percussão de hipocôndrio direito. Fígado percutível a partir do 6^o espaço intercostal direito a 12 cm da borda costal, estendendo para todo o epigastro e hipocôndrio esquerdo, consistência endurecida a superfície irregular. Ruídos hidroaéreos ligeiramente aumentados. Pulmões: NDN. Cardiovascular: NDN. Membros inferiores sem edema. Não havia linfonodos com características neoplásicas à palpação nas regiões inguinais.

O exame proctológico revelou nódulo único enegrecido, de aproximadamente 8 cm de diâmetro, indolor e friável, localizado em margem anal (*Fig. 1*). O toque retal apresentava mucosa lisa e deslizante acima do nódulo. A hipótese diagnóstica de melanoma anal foi feita com base nas características do nódulo, principalmente no fato deste ser indolor à palpação.

Foi realizada retossigmoidoscopia, que mostrou lesão imediatamente abaixo da linha pectínea e mucosa normal acima desta. Foi realizada biópsia, que confirmou a hipótese diagnóstica: o material retirado da biópsia retal mostrava apenas infiltrado inflamatório caracterizando retite crônica. O material retirado da região anal mostrava tumor pigmentado, necrótico e formado por células que se agrupavam em pequenas formações, com núcleos hiper cromáticos, e algumas células gigantes — compatível com melanoma maligno da margem anal (*Figs. 2, 3 e 4*).

Foi solicitada ainda ecografia abdominal, que mostrou fígado de bordas irregulares, textura heterogênea por apresentar, esparsas pelo parênquima, múltiplas imagens nodulares ecogênicas que não atuavam as ondas de ultra-som. O maior nódulo media 34 por 32 mm. Alguns nódulos sugeriam área de necrose central. Volume hepático globalmente aumentado. Demais órgãos sem alterações.

O paciente evoluiu rapidamente com piora do quadro clínico, icterícia, sangramento anal, edema de membro inferior direito, acompanhado de gânglios linfáticos aumentados, endurecidos e dolorosos na região inguinal correspondente.

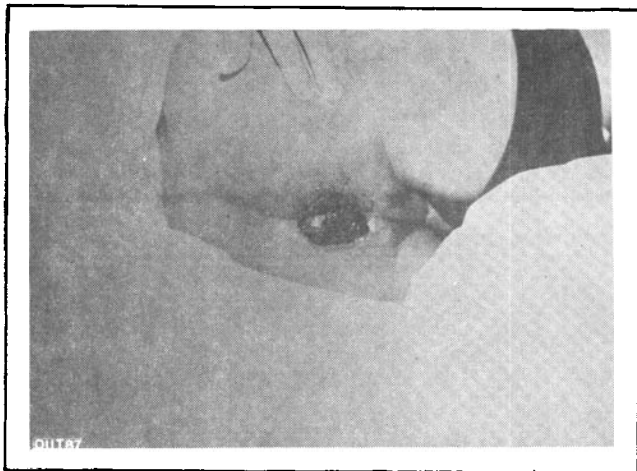


Fig. 1 – Aspecto macroscópico.

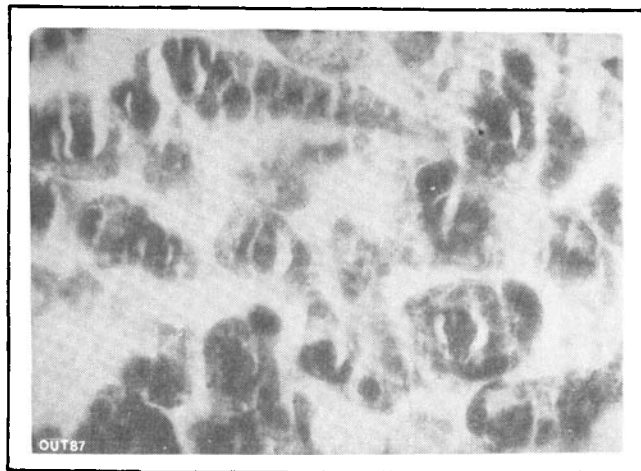


Fig. 3 – Maior aumento – mostrando pigmento acastanhado (melanina) no citoplasma celular.

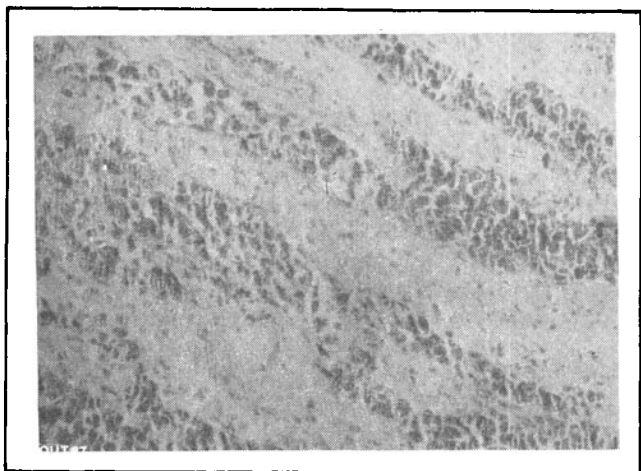


Fig. 2 – Aspecto microscópico – panorâmico. Vêem-se células neoplásicas hiperocrômicas incluindo tecido conjuntivo muscular.

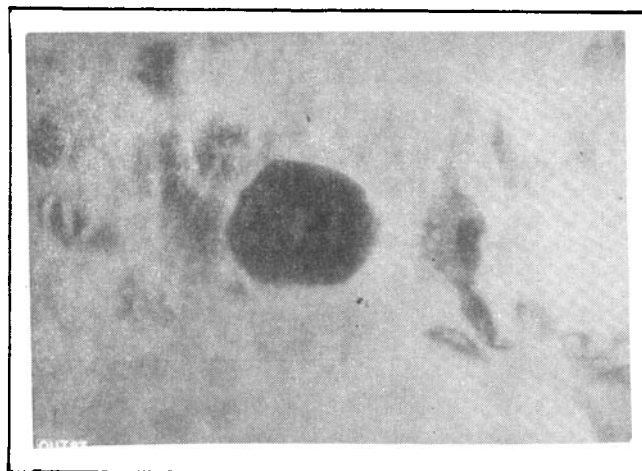


Fig. 4 – Detalhe da célula neoplásica.

Nenhum tratamento cirúrgico foi proposto e o tratamento clínico foi apenas de suporte. Paciente foi a óbito 1 mês e meio após o diagnóstico. Não foi realizada necropsia.

DISCUSSÃO

O melanoma maligno primário da região anorretal é uma doença rara^{1, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 26, 29} descrita pela primeira vez por Moore em 1857^{1, 15, 17, 24}. Foram encontrados até 1984 somente 457 casos na literatura²⁰. Compreende 1 a 2% de todos os carcinomas nos Estados Unidos^{15, 19} e representa, apesar da grande variedade na literatura, cerca de 1% de todos os tumores da região anorretal, como se verifica em trabalhos mais recentes^{1, 5, 11, 20, 24, 27}.

É portanto o menos comum, se comparado a outros tumores da região anorretal, guardando a seguinte proporção: 1 melanoma: 8 epidermóides: 250 adenocarcinomas¹⁷. Compreende ainda menos de 1 a 3% de todos os melanomas. Excluindo a pele e os olhos, o anorreto é o mais freqüente local^{1, 11}.

Jaber, em 20 casos computados em 15 anos no Roswell Park Memorial Institute, encontrou idade média de 61,7 anos, com variação de 37 a 84 anos. Dez pacientes tinham mais de 60 anos e apenas um menos de 40 anos¹. A maior incidência quanto à idade (6ª e 8ª décadas) atinge pacientes mais idosos que o melanoma de pele (5ª a 6ª décadas)^{11, 24}.

Nenhuma relação foi encontrada entre o curso da doença e a idade do paciente²⁴. Quanto ao sexo, a maioria não encontrou nenhuma diferença significativa entre os sexos. A incidência em brancos predomina, sendo rara em não brancos. Jaber encontrou em 20 casos, 19 caucasianos e um negro, constando na literatura a descrição de mais três casos de pacientes negros computados até 1977¹. Tem sido relatada maior incidência de melanoma em pessoas com baixa tolerância ao sol²⁴.

Os sintomas e sinais assemelham-se a outras condições anorretais: sangramento retal, dor anal, mudança de hábito intestinal (tendência à constipação), dor abdominal, perda de massa corporal, puxo e tenesmo, massa anal, evacuação mucossanguinolenta, pneumatúria e fecalúria, nódulos inguinais, anemia, trombose hemorroidária associada ao melanoma, doença disseminada.

O retardo no diagnóstico tardio e a dificuldade em fazê-lo decorrem freqüentemente do fato das lesões serem confundidas com condições benignas, como hemorroidas, pólipos e fissura anal. Contribui também o fato de lesões serem amelanóticas em 16 a 41% dos casos, segundo *Mulder*¹⁷.

Na casuística de *Jaber*, mais de 80% dos 20 casos apresentados eram amelanóticos (16 amelanóticos, três melanóticos e um não descrito)¹. As lesões amelanóticas são descritas como esbranquiçadas ou acinzentadas. *Pyper* e *Parks* consideram que a minoria é pigmentada. O diagnóstico tardio é a regra. Em 20 casos *Jaber* encontrou 10 com sintomas persistentes por mais de três meses antes do diagnóstico definitivo¹. Todos os trabalhos têm enfatizado a falta de especificidade dos sintomas, comparados com aqueles de doença benigna desta área anatômica. Na série de *Singh*²⁶, de 30 casos descritos, cinco apresentavam doença hemorroidária concomitante. Todas as séries revisadas apresentavam baixa porcentagem de diagnóstico correto inicial. *Pyper* e *Parks*, em 14 casos, apresentam seis que foram considerados por seus médicos doença benigna²⁰.

O diagnóstico da doença não é usualmente clínico, devendo ser realizada avaliação histológica de todos os tecidos, incluindo hemorroidas²⁷.

O tamanho da lesão varia de milímetros a mais de 10 cm de diâmetro.

A melanina é sintetizada a partir da tirosina, que sob ação de tirosinase transforma-se em diidrofenilalanina (DOPA), a qual é polimerizada e acoplada a uma proteína, resultando em melanina. A melanina é encontrada na camada de Malpighi mais profunda da epiderme e das mucosas, bem como no trato uveal dos olhos e nas leptomeninges. Ocasionalmente se encontram melanócitos no ovário, na medula adrenal, na bexiga e na substância negra do cérebro. O melanoma maligno é a neoplasia maligna originária dos melanoblastos ou melanócitos e a origem precisa autogênica, ectodermal, mesodermal ou neurogênica é ainda discutível. No entanto, a origem ectodérmica é a mais aceita^{6, 26}.

São descritos poucos melanomas malignos que crescem de membrana mucosa do trato respiratório e gastrointestinal. Embora seja difícil provar que o melanoma é primariamente originado de um destes locais, há pouco questionamento quanto à validade de muitos relatos de melanoma maligno na cavidade nasal, oral, faringe, laringe, esôfago, árvore traqueobrônquica, vesícula biliar e região anorretal.

Ovários, cérvix, vagina, trato gênito-urinário e leptomeninges têm também demonstrado lesões melanomatosas primárias destes locais, mas é difícil obter prova de que muitas destas lesões sejam metastáticas. No entanto, a presença de melanócitos em muitos destes tecidos normais estabelece a base destas áreas anatômicas como local de origem.

Histologicamente o diagnóstico de melanoma maligno pode ser feito sem muita dificuldade. Há usualmente números moderados de figuras mitóticas, anaplasia e um infiltrado inflamatório. Podem ser observadas células gigantes tumorais bizarras e multinucleadas.

Ocasionalmente as células tumorais podem ser despig-

mentadas e muito anaplásicas, difíceis de distinguir das de qualquer outra malignidade anaplásica em crescimento rápido.

As colorações para tirosinase e dopa-oxidase ativada serão usualmente positivas nos melanomas. Estas colorações especiais têm seu maior valor nas lesões despigmentadas, quando o melanoma é suspeitado clinicamente.

A invasão de vasos linfáticos e sangüíneos, observada histologicamente, piora substancialmente o prognóstico. O diagnóstico histopatológico é fortemente presumido quando há pigmentação ou atividade juncional bastante evidentes; em muitos casos, porém, se torna difícil.

O problema é particularmente difícil nas lesões amelanóticas e anaplásicas. A confusão com carcinoma anaplásico é fácil, caso a ulceração tenha destruído a atividade juncional no ponto de origem ou o tumor se apresente como uma massa retal submucosa. Nestas circunstâncias, a presença de células gigantes tipo sincicial pode indicar a verdadeira natureza da lesão¹⁶.

Características histopatológicas devem ser procuradas para diagnóstico, tais como acúmulo de melanina nas células tumorais, atividade juncional, disseminação submucosa do tumor no reto recoberto com mucosa retal normal e célula gigante sincicial.

No melanoma amelanótico a lesão será confirmada por reação DOPA positiva nas células malignas.

É geralmente aceito que o melanoma anorretal origina-se nos melanócitos do canal anal^{1, 17, 25, 28}. Em um estudo desta região, *Walls*^{17, 28} não encontrou melanócitos na mucosa retal, ou seja, próximo à linha dentada. Existem casos que podem ser classificados como lesão retal primária^{2, 17}, embora o consenso seja de que eles cresçam no anel anal e se disseminem posteriormente por baixo da mucosa, podendo apresentar-se como uma lesão retal^{6, 17, 25}. O tumor invade o plano submucoso do reto e se dissemina proximalmente por fora da ulceração principal. É raro o crescimento muito distal da lesão^{5, 17}. Quando o tumor envolve primariamente o reto acredita-se ser originário de restos de células epiteliais aberrantes.

Os tumores são normalmente únicos. Podem ser polipóides (pedunculado ou sésil) ou difusamente infiltrantes. O avançado tamanho destes tumores juntamente com a ausência das clássicas camadas dermatológicas tornam a classificação de Clark inútil^{8, 17}. Devido à ausência de derme papilar nesta região, o método de Breslow parece ser o melhor para avaliar estes tumores.

Cerca de 90% dos melanomas anorretais crescem a partir da linha pectínea^{1, 2, 11}. *Jaber*, em 20 casos, relata quatro casos considerados como de "origem" retal e 16 como de origem anal. Destes últimos, seis pareciam crescer da junção anorretal^{1, 15}.

Nenhum tratamento satisfatório está estabelecido.

A maioria dos autores preconiza a ressecção abdomino-perineal do reto (RAP).

A dissecação profilática dos gânglios linfáticos tem sido advogada¹⁷. Alguns preconizam a linfadenectomia, se houver no pós-operatório evidência de disseminação tumoral para a região inguinal.

Alguns autores sugerem que a RAP apresenta maior sobrevida comparativamente à excisão local^{1, 5}. Outros observaram maior sobrevida com a excisão local^{11, 20}. A

cirurgia radical apresenta taxa de recorrência alta, principalmente local, hepática ou disseminada.

Segundo *Jaber*, a RAP é processo seguro e proporciona aos pacientes maior média de sobrevida, comparada com outras modalidades de tratamento. Já *Siegal* considera que a cirurgia radical não aumenta significativamente a sobrevida, mas mutila o paciente e afeta a qualidade de vida.

O tratamento do melanoma anorretal reside no diagnóstico precoce e acurada avaliação da disseminação metastática. Nos estágios precoces o tratamento consiste na completa remoção do tumor. Em todos os outros estágios a terapêutica deve ser voltada para a palição, dando-se prioridade à qualidade de vida sobre um aumento mínimo de sobrevida, que é associado com marcado sofrimento.

Baskies e cols., no entanto, preconizam a exenteração pélvica posterior com linfadenectomia, como descrito por *Pack* e *Martins*, baseada no princípio geral da ressecção do tumor, linfonodos regionais e linfáticos em bloco, e apresentam um caso com sobrevida de 12 anos.

A radioterapia é considerada ineficiente pela maioria dos autores, que consideram o tumor radorresistente. A quimioterapia e a imunoterapia pouco beneficiam o doente.

Alguns autores referem resposta satisfatória quanto ao prognóstico com associação de dimethyltriazeno-imidazole-carboxamide (DTIC) e BCG¹¹. Foram descritos resultados encorajadores com a terapia endolinfática pelo I¹³¹ lipiodol²⁶.

O melanoma anorretal pode ser classificado em 3 estágios¹⁹:

Estágio 1 - lesão ainda clinicamente limitada ao local primário; Estágio 2 - evidência de metástases para linfonodos regionais; Estágio 3 - evidência de metástases a distância.

Trabalhos demonstram maior sobrevida nos casos classificados como estágio 1, independente do tratamento cirúrgico empregado, do que quando se tenta correlacionar o tipo de tratamento sem levar em consideração o estágio dos diversos pacientes¹³.

Deste modo explica-se por que alguns casos de maior sobrevida estão entre os pacientes submetidos à excisão local^{11, 19}. As opiniões divergem quanto à superioridade da ressecção abdominoperineal em relação à excisão local no melanoma maligno anorretal⁷.

Jaber apresenta sobrevida média, segundo a técnica: RAP 20,1 meses; excisão local 8,5 meses e excisão ampla, 32 meses. Há somente 11 casos conhecidos na literatura, até 1981, de sobrevida de 5 anos, segundo *Boey*.

Wanebo considera que, como regra geral, se deveria submeter a ressecção abdominoperineal, com dissecação de linfonodos pélvicos, os pacientes com melanoma medindo menos de 3 mm. Para lesões maiores deveria ser realizada excisão ampla.

A simples excisão da massa primária, que usualmente é móvel ou mesmo pedunculada, é uma escolha apropriada quando estão presentes metástases a distância, irressecáveis. Os tumores que invadem linfonodos mesentéricos representam de 33,3% a 63,77% dos tumores ressecados⁵. A ressecção abdominoperineal por doença localizada ganha suporte pelo fato de que o melanoma anorretal é localmente invasivo e tende a disseminar-se sob a

submucosa para dentro do reto. Na literatura, a média de sobrevida varia de 9 a 2,8 anos e somente cerca de 10% dos pacientes tratados sobrevivem cinco anos.

Segundo *Jaber* a sobrevida de um ano corresponde a 50%; de dois anos, a 28% e de 5 anos, a 7%¹. *Jaber*¹ apresenta ainda sobrevida média de 5 meses para lesão "primária" retal e de 20 meses para lesão primária anal.

TAGLIOLATTO JR. L, MURARO CAS, MURARO CLPM, SILVA CEM, LIMA NETO JR - Malignant melanoma of the anorectum. Report of a case and review of the literature.

SUMMARY: It is presented a case of primary malignant melanoma of the anorectum. The data obtained has been correlated to an extensive review of the literature.

KEY WORDS: cancer; melanoma; anorectal cancer

REFERÊNCIAS

1. Abbas JS, Karakousis CP, Holyoke ED. Anorectal melanoma: clinical features, recurrence and patient survival. *Int Surg* 1980; 65: 423-426.
2. Alexander MR, Cone LA. Malignant melanoma of the rectal ampulla. Report of a case and review of literature. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 53-55.
3. Allen AC, Spitz S. Malignant melanoma. A clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 1953; 6: 1-45.
4. Baltazar EJ, Javors B. Anorectal melanoma. *Am J Gastroenterol* 1975; 6: 79-83.
5. Baskies AM, Sugarbaker EV, Chretien PB, Deckers PJ. Anorectal melanoma: the role of posterior pelvic exenteration. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 772-777.
6. Berckey JL. Melanoma of the anal canal - report of a case of 5-year survival after abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 1960; 3: 159-160.
7. Boey J, Choi TK, Wong J, Ong GB. The surgical management of anorectal malignant melanoma. *Aust NZ J Surg* 1981; 15: 132-8.
8. Chiu YS, Unni KK, Beart RW. Malignant melanoma of the anorectum. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 122-124.
9. Delaney LT, Scudamore HH, Waugh JM. Malignant melanoma of the rectum - report of a case. *Proc Mayo Clin* 1954; 29: 416-420.
10. Garnickm, Lokich JJ. Primary malignant melanoma of the rectum: rationale for conservative surgical management. *J Surg Oncol* 1978; 10: 529-531.
11. Góes JRN, Fagundes JJ, Medeiros RR, Peçes MAO, Chain EA, Leonardi LS. Tratamento do melanoma anorretal - Análise de cinco casos. *Rev bras Colo-Proct*, 1986; 6(3): 136-139.
12. Goldstein HM, Beydoun MT, Dodd GD. Radiologic spectrum of melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Am J Roentgenol* 1977; 129: 605-612.
13. Husa A, Höcherstedt K. Anorectal malignant melanoma. *Acta Chir Scand* 1974; 140: 68-72.
14. Mason JK, Hewig EB. Anorectal melanoma. *Cancer* 1966; 19: 39-50.
15. Moore WD. Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a man aged sixty-five. *Lancet* 1857; i: 290.
16. Morson BC, Volkstadt H. Malignant melanoma of the anal canal. *J Clin Pathol* 1963; 16: 126-132.
17. Mulder SP, Veldsman JJ. Malignant melanoma of the anal canal. A case report and review. *S Am J* 1985; 67: 101-102.
18. Nyqvist A, Tillander H. Malignant melanoma of the anal canal. Report of two cases. *Acta Chir Scand*, 1969; 135: 730-732.

19. Pach GT, Oropeza R. A comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal: a review of 20 melanomas and 29 epidermoid carcinomas (1930-1965), 1967 *Dis. Colon Rectum*; 10: 161-176.
20. Pyper PC, Parks TG. Melanoma of the anal canal. *Br J Surg* 1984; 71: 671-672.
21. Quan SHQ, White JE, Deddish MR. Malignant melanoma of the anorectum. *Dis Colo: Rectum* 1959; 2: 275-283.
22. Quan SHQ. Anal and para-anal tumors. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 591-603.
23. Raven RW. Anorectal malignant melanoma. *Proc Roy Soc Med*, 1984; 41: 469-474.
24. Siegal B, Cohen D, Jacob ET. Surgical treatment of anorectal melanomas. *Am J Surg*, 1983; 146: 336-338.
25. Sinclair DM, Hannah G, McLaughlin IS, Patrick RS, Slavin G, Heville AM. Malignant melanoma of the anal canal. *Br J Surg* 1979; 57: 808-811.
26. Singh W, Madaan TR. Malignant melanoma of the anal canal. *Am J Proctol* 1976; 27: 49-55.
27. Spagnoli I, Balzarini L, Danesini GM, Spreafico C, Vignotti G. Primary melanoma of the anorectal region. Report of two cases. *Diagn Imag Clin Med* 1984; 53: 302-305.
28. Walls EW. Observations on the microscopic anatomy of the human anal canal. *Br J Surg* 1958; 45: 504-512.
29. Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, Quan SH. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981; 47: 1891-1900.

Endereço para correspondência:
Luiz Tagliolatto Jr.
Rua Riachuelo, 200 - ap. 201 – Centro
13025 – Campinas – SP