

## **LESÕES PERIANAIS – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TRATAMENTO**

As lesões perianais tem sido um desafio diagnóstico devido ao aumento da sua incidência, causado pelas doenças sexualmente transmissíveis e pela imunossupressão do vírus da imunodeficiência humana.

Neste capítulo vamos nos deter nas neoplasias ou em lesões pré-neoplásicas, não se discutindo doenças proctológicas que podem entrar no diagnóstico diferencial das lesões perianais tais como hemorróidas, fissura anal, abscesso perianal, fistulas perianais, doença de Crohn perianal entre outras.

As neoplasias do canal anal continuam sendo raras, não passando de 1% dos tumores do colon, reto e ânus<sup>1</sup>.

No diagnóstico diferencial das lesões perianais temos:

**Carcinoma epidermóide do canal anal**

**Condiloma gigante ( tumor de Bushke-Loewenstein ).**

**Condiloma acuminado pelo Papilomavirus humano (HPV )**

**Doença de Paget perianal**

**Doença de Bowen perianal**

**Melanoma**

**Adenocarcinoma**

**Sarcoma de Kaposi**

**Linfoma**

**Leiomiomasarcoma**

**Carcinoma de células basais**

### **Carcinoma epidermóide do canal anal**

Os tumores epidermóides do canal anal que crescem abaixo da linha pectinea são tipicamente escamosos e aqueles que se iniciam acima da linha denteada apresentam outros nomes como carcinoma de células transicionais, basalóide ou cloacogênico, porém todos são originados de células escamosas.

A incidência dos tumores epidermóides do canal anal nos Estados Unidos é de 0,5/100.000 habitantes<sup>2</sup>, mas sua incidência vem aumentando nos últimos anos devido ao papiloma vírus(HPV) e o vírus da imunodeficiência humana(HIV). Na Suíça esta incidência é de 3.6 casos por 100.000 habitantes<sup>3</sup>. No Brasil há um número maior de casos de câncer do canal anal, colo do útero e pênis, na região nordeste, associados à infecção pelo HPV.

A associação do carcinoma epidermóide do ânus com o HPV esta muito bem demonstrada, sendo o HPV considerado uma lesão pré maligna para carcinomas de diferentes órgãos como colo de útero, pênis, vagina e etc...

A relação entre a infecção pelo HIV e o câncer do canal anal não está bem estabelecida, apesar deste tipo de neoplasia fazer parte do espectro de tumores dos pacientes portadores de SIDA, assim como leucemia, linfoma e sarcoma de Kaposi.

As neoplasias anais têm como sintoma em metade dos casos dor e sangramento, podendo em casos avançados apresentar incontinência fecal por invasão esfinteriana, além de invasão da parede vaginal com fistulização ou invasão da próstata no homem. A propagação linfática para a região inguinal aparece em 10% dos casos<sup>4</sup>. Apesar de metástases a distância serem incomuns podem ocorrer no fígado, pulmões e ossos, além de já ter sido descritas em rim e cérebro<sup>5</sup>.

Na suspeita de neoplasia epidermóide do canal anal deve-se realizar exame proctológico sob narcose com biópsia da lesão, pois o toque retal é extremamente doloroso.

No estadiamento realiza-se colonoscopia, tomografia de abdome e pelve para avaliação global da extensão da neoplasia, além de ultrassonografia endoanal e endorretal para podermos avaliar o comprometimento linfático para as cadeias perirretais.

Os tumores são classificados segundo a AJCC<sup>6</sup> em:

#### Estadiamento TNM, segundo a AJCC

##### Tumor Primário (T)

- TX não pode ser avaliado
- T0 Sem evidência de tumor primário
- Tis Tumor *in situ*
- T1 menor de 2cm
- T2 entre 2 e 5cm
- T3 maior de 5cm
- T4 invadindo órgãos adjacentes (vagina, uretra, bexiga...)

##### Linfonodos Regionais (N)

- NX não pode ser avaliado
- N0 sem comprometimento ganglionar
- N1 comprometimento de nódulos perirretais
- N2 comprometimento unilateral de gânglios inguinais ou ilíacos internos
- N3 comprometimento bilateral de gânglios inguinais ou ilíacos internos

##### Metástases Distantes (M)

- MX não pode ser avaliada
- M0 ausência de metástases
- M1 metástases distantes

## Estadiamento

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2,3	N0	M0
IIIA	T1,2,3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	Tqquer	N2,3	M0
IV	Tqquer	Nqquer	M1

## TRATAMENTO

A excisão local deste tipo de neoplasia está reservada para os casos bem diferenciados, aqueles que invadem somente a submucosa e menores que 2 cm. A recorrência pós excisão local varia de 20 a 80% com uma sobrevida de 5 anos de 45 a 85 %<sup>7,8</sup>. Em casos selecionados a excisão local pode ter altos índices de sucesso.

Em revisão de 188 casos da clínica Mayo de carcinoma epidermóide do canal anal, 13 casos selecionados foram submetidos a excisão local, sendo que houve apenas um caso de recorrência em 5 anos<sup>9</sup>. No Hospital São Marcos em uma série de 145 pacientes com neoplasia escamosa do ânus, 8 casos foram tratados pela excisão local, não havendo recidiva em 5 anos<sup>4</sup>. Em geral, lesões móveis menores que 2 cm. Podem eventualmente ser tratadas apenas pela excisão, dependendo de outros fatores com diferenciação histológica e profundidade.

A amputação abdomino perineal para o tratamento da neoplasia do canal anal era a melhor opção no passado, porém hoje está restrita a aqueles casos aonde houve intolerância ou má resposta a quimiorradiação.

A primeira opção no tratamento destes carcinomas passou a ser a quimioterapia e a radioterapia desde os relatos de Nigro, Vaitkevicius e Considine em 1974<sup>10</sup>.

O esquema atual de quimioterapia e radioterapia é :

### RADIOTERAPIA

- 3000 rads no tumor primário, linfonodos pélvicos e inguinais ( 200 rads/ dia )  
(duração 28 dias)

### QUIMIOTERAPIA SISTÊMICA

- 5 Fluoracil(5-FU) na dose de 1000 mg/m<sup>2</sup>/ 24 hs em infusão contínua iniciada no primeiro dia da radioterapia, completando 4 dias.
- Mitomicina C 15mg/m<sup>2</sup> infusão em bolo, no primeiro dia somente.
- 5 Fluoracil (5-FU) repetir os 4 dias de infusão, a partir do dia 28.

Algumas séries são demonstradas na **tabela 1**

**Tabela 1** - Carcinoma Escamoso do Canal Anal: Resultados da radioterapia combinada com quimioterapia (5-FU + Mitomicina C)

Autores	No. Pacientes	Dose (Gy)	Regressão Completa (%)	Seguimento (m)	Sobrevida em 5 anos (%)
Flam,John,Mowry <sup>11</sup> (1987)	30	41-50	87	9-76	-
Nigro <sup>12</sup> (1987)	104	30	93	24-132	83
Habr-Gama <sup>13</sup> (1989)	30	30-45	73	12-60	-
Sischy et al. <sup>14</sup> (1989)	79	40,8	90	20-55	-
Cho et al. <sup>15</sup> (1991)	20	30	85	Med 34 →	70
Cummings et al. <sup>16</sup> (1991)	69	50	85-93	>36	76
Lopez et al. <sup>17</sup> (1991)	33	30-56	88	Mn 48 →	79
Doci et al. <sup>18</sup> (1992)	56	36+18	87	2-45	81
Johnson et al. <sup>19</sup> (1993)	24	40,5-45	100	Mn 41	87
Tanum,Tveit,Karlsen <sup>20</sup> (1993)	86	50	T1* 97 T2* 80	46% > 36	72
Beck e Karulf <sup>21</sup> (1994)	35	30-45	97	4-155	87
Smith et al. <sup>22</sup> (1994)	42	30	T1* 97 T2* 80	31 31	90 87

\* estágio conforme classificação TNM

Med = média

Mn = mediana

→ = sobrevida ao seguimento

Vários relatos de alternativas de radio-quimioterapia são descritos na literatura, com outras drogas como cisplatina e doses de radioterapia de 3000 a 5000 Gy, porém o esquema de Nigro é amplamente aceito e com excelentes resultados como demonstrado acima.

### **CONDILOMA GIGANTE- DOENÇA DE BUSCHKE-LOEWENSTEIN**

O condiloma gigante é uma lesão rara, que afeta principalmente pênis e vulva, mas às vezes pode comprometer o ânus. Com aspecto de couve-flor, acomete todo o ânus, podendo evoluir com trajetos fistulosos e infecção. Apesar da possibilidade de transformação maligna, excepcionalmente ocorrem metástases.

O tratamento é a ressecção, lembrando que devido ao tamanho e comprometimento de outros órgãos, pode tornar a cirurgia um procedimento complexo.

### **CONDILOMA ACUMINADO**

O condiloma acuminado é uma infecção causada pelo Papillomavírus humano(HPV), que é um vírus de DNA do grupo papovavírus. Os subtipos mais frequentes são os 6/11 e 16/18 e embora os vírus do subtipo 16/18 sejam os que mais estão associados às neoplasias do canal anal, são descritos casos de tumores com os outros subtipos.

A evolução para neoplasia está relacionada a outros fatores como infecção por outros vírus, bactérias e protozoários e principalmente a resposta imunológica local do hospedeiro.

As infecções por HPV podem ter dois caminhos:

- Infecções transitórias que em mais da metade dos casos há remissão completa, principalmente quando não existe a imunodepressão associada ao quadro.
- Evoluir para lesões que mesmo após tratamento a recorrência dos sintomas e do aparecimento de novas lesões, sendo então consideradas de alto risco para o desenvolvimento das neoplasias do canal anal.

Apesar da transmissão ser principalmente pela via sexual, em alguns casos o modo de transmissão não pode ser completamente estabelecido.

O quadro clínico caracteriza-se pela presença de lesões múltiplas, verrucosas semelhantes à couve-flor. Algumas lesões só podem ser identificadas com o uso de corantes como o azul de toluidina ou com anuscopia com magnificação de imagem. Muitas vezes as lesões podem ficar latentes por anos e o diagnóstico deve ser confirmado pelo exame histopatológico, por técnicas de biologia molecular com captura híbrida e PCR.

Para o tratamento do condiloma pode-se utilizar a podofilina quando existirem poucas lesões. O tratamento cirúrgico com cauterização com bisturi elétrico ou de preferência com laser é o mais indicado nas lesões múltiplas.

## **DOENÇA DE PAGET PERIANAL**

Em 1874, James Paget descreveu esta doença que acomete a mama de mulheres<sup>23</sup>, em 1893 Darier and Couillaud relataram o primeiro caso de doença de Paget na região perianal<sup>24</sup>. Hoje há na literatura relatos de menos de 200 casos desta rara doença.

A doença de Paget da região perianal têm como sintomas exsudação, prurido e dor, acompanhada de hiperemia da região perianal, sendo que no exame anátomo- patológico há a presença das células de Paget com arquitetura celular preservada.

Ao contrario da doença de Paget na mama, na região perianal o comportamento é benigno, não sendo invasivo e comportando-se como uma neoplasia intraepitelial.

O tratamento é a ressecção com margens microscópicas adequadas. Além disso, biópsias múltiplas nos quatro quadrantes da lesão devem ser realizadas, incluindo a linha pectínea, margem anal e períneo.

## **DOENÇA DE BOWEN PERIANAL**

A doença de Bowen é um carcinoma intraepitelial de células escamosas, podendo ficar *in situ* por vários anos, até ter um comportamento invasivo.

Descrito inicialmente em 1912 por John Templeton Bowen, na região anal é extremamente raro<sup>25</sup>.

Apresenta-se com lesões descamativas e eritematosas, causando prurido, umidade e dor anal. O diagnóstico é feito através de biopsias múltiplas e a observação de células de

Bowen a microscopia, que se caracterizam por células hiper Cromáticas e de núcleo aumentado, sendo necessário o diagnóstico diferencial com a doença de Paget.

O tratamento é feito pela ressecção cirúrgica ampla, sendo que em casos avançados pode ser usada a radioterapia.

Beck et al descreveram 33 pacientes tratados na Cleveland Clinic em um período de 32 anos, destes 27 foram submetidos a ressecção ampla da lesão , 2 a ressecção simples , um a amputação abdomino perineal, sendo que neste grupo de pacientes houve apenas uma recorrência<sup>26</sup> .

## MELANOMA

A primeira descrição de melanoma da região anorretal data de 1857, desde então por volta de 350 casos foram relatados na literatura mundial, perfazendo 0,25% dos casos de tumores anorretais, não havendo predominância de sexo e acometendo os indivíduos por volta dos 60 anos e principalmente na raça branca<sup>27</sup> .Por volta de 1/3 dos casos são amelanóticos, dificultando o diagnóstico. Quando do diagnóstico, os tumores estão entre 2 e 5 cm de tamanho na maiorias das series da literatura, provavelmente com metástases para linfonodos inguinais e perirretais. Cooper et al analisando 267 pacientes com melanoma anorretal, encontrou que 62 % dos doentes já estavam com metástases na época do diagnóstico<sup>28</sup> .

O anatomo patológico fecha o diagnóstico visualizando os melanócitos , sendo necessário o estadiamento através de tomografia, colonoscopia e ultrassom endorretal e anal.

O quadro clínico é de sangramento e dor na região perianal, com uma tumoração escura que pode mimetizar uma trombose hemorroidária.

O melanoma tem má resposta a radioterapia, quimioterapia e imunoterapia. Ainda não está claro na literatura se a ressecção alargada da lesão ou a amputação abdomino perineal é o melhor tratamento para esta doença. As duas opções cirúrgicas tem sobrevida de 5 anos entre 0 e 26 %<sup>29</sup> .

Thibault et al<sup>29</sup> revisando casos da Clinica Mayo determinou como fatores prognósticos o tamanho da lesão, presença de melanina, profundidade de penetração, comprometimento de linfonodos. Dependendo destes fatores indicaria-se uma amputação ou uma ressecção alargada. Autores como Brady<sup>30</sup> preconizam a amputação abdomino perineal ,pois referem uma sobrevida de 30 %, porém dos doentes que sobreviveram , apenas 1 tinha comprometimento ganglionar perirretal quando da cirurgia.

A amputação abdomino perineal do reto pode ser o único tratamento do curativo da doença, porém devido ao alto índice de metástases quando do diagnóstico, deve-se ser muito criterioso da indicação cirúrgica deste procedimento, pois a ressecção alargada mostra resultados semelhantes e com menor morbidade.

**Tabela 2-** Séries selecionadas de Melanoma Anorretal: Sobrevida livre de doença em 5 anos

Autores	No. Pacientes	No. ELA curativa Sobrevida	No. AAP curativa Sobrevida	Tratamento Recomendado
---------	---------------	----------------------------	----------------------------	------------------------

		(%)	(%)	
Brady,Kavolinus,Quan. <sup>103</sup> (1995)	85	13(8)	43(26)	APP
Ward,Romano,Nichollo (1996)	21	3(0)	4(0)	ELA
Ross et al. (1990)	32	12(8)	14(0)	ELA
Slingluff,Vollmer,Seigler(1990)	24	7(0)	12(0)	Multimodal
Goldman,Gimelius,Pahlman(1990)	49	18(6)	15(7)	APP
Thibault et al. (1997)	50	11(18)	26(19)	ELA

ELA = excisão local ampla

AAP = amputação abdominoperineal

## ADENOCARCINOMA

Os adenocarcinomas do ânus são muito raros constituindo em 3% dos carcinomas anais , sendo originários das glândulas anais, do tipo retal ou de fistula anorretal .<sup>35</sup>

Os mais comuns são os do tipo retal, sendo difícil o diagnóstico diferencial com os tumores retais.

O tratamento curativo é a amputação abdomino perineal de reto, estando a ressecção local indicada nos mesmos critérios para a excisão local de tumores retais, critérios tais como diferenciação celular, tamanho, mobilidade e etc..

A quimioterapia e a radioterapia no esquema de Nigro foi usada por Tarazi et al<sup>36</sup> em nove pacientes, com 6 pacientes livres de doença em um seguimento de 2 a 4 anos.

## SARCOMA DE KAPOSI

O sarcoma de Kaposi foi descrito como uma neoplasia da pele originária de células endoteliais, sendo freqüente em homens acima da quinta década e caucasianos. A partir da síndrome da imunodeficiência humana(SIDA ) passou a ser mais visto, podendo acometer todo o trato digestivo, inclusive a região anorretal. O diagnóstico é feito pela biópsia das lesões púrpuras e múltiplas que aparecem, sendo que o quadro clínico é pobre.

O tratamento pode ser feito através da radioterapia e da quimioterapia, pois o sarcoma de Kaposi é altamente sensível a radiação e a inúmeras drogas, como vinblastina, adriamicina e outras. Imunoterapia com interferon pode ser usada com bons resultados.(ref)

Devido a associação com a imunossupressão, pode-se não tratar aquelas lesões pequenas e assintomáticas.

## LINFOMA

O linfoma da região anorretal atinge adultos jovens , caracterizando-se como uma lesão nodular, com eritema, acompanhada de dor e prurido. O diagnóstico é feito pela biópsia e o seu tratamento preferencial e a radioquimioterapia, ficando a cirurgia restrita à falha do tratamento inicial.

Ioachim et al (ref) reporta 4 pacientes com associação de SIDA e linfoma não Hodgkin da região anorretal, tratados com radioterapia e quimioterapia com bons resultados, porém 2 pacientes ainda estão em seguimento.

## **LEIOMIOSARCOMA**

Os leiomiomas do ânus são extremamente raros, Tarasidis et al (ref) revisando 215 casos de leiomiomas descritos na literatura, encontrou apenas seis (3 %) originados no ânus, havendo uma predominância entre homens acima dos 50 anos.

Randlemann et al sugere que tumores menores que 2,5 cm podem ser tratados pela ressecção local alargada, Tarasidis et al observou que os tumores são geralmente maiores de 5 cm quando do diagnóstico e devem ser tratados pela amputação abdomino-perineal.

Minsky et al. Relata casos tratados pela ressecção alargada complementada pela radioterapia e quimioterapia com bons resultados.

Apenas a radioterapia e/ou quimioterapia não é o tratamento indicado para estas lesões, devido aos resultados desapontadores.

Apesar da melhor conduta não ser completamente estabelecida, a ressecção acompanhada de tratamento adjuvante para ser a mais adequada. O tipo de ressecção vai depender do tamanho e do grau de invasão do tumor perianal.

## **CARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS**

Descrito em 1933 por Buie e Brust (ref) são tumores de crescimento lento e com baixo potencial para dar metástases. O tratamento se dá pela excisão local, sendo que somente a cirurgia resolve o quadro na maioria das vezes.

Nielsen et al (ref) descreveu na literatura, 34 pacientes com carcinoma de células basais em 31 anos. Destes 34 pacientes, apenas um tinha comprometimento de linfonodos e o tratamento foi a excisão local em 27 doentes, 4 amputações abdomino-perineais, 2 colostomias e radioterapia e 2 apenas radioterapia.

Oito pacientes tiveram recorrência, sendo que 5 foram submetidos novamente a ressecção local, um a amputação abdomino-perineal e dois a radioterapia. A sobrevivência de 5 anos foi de 72 %, com os óbitos não sendo relacionados a doença.

### **Referências Bibliográficas:**

1-Jemal A, Thomas A, Murray T et al. Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2002;52: 23-47.

2-Young J, Percey C, Asire A (1981) Surveillance, Epidemiology, End Results, 1973-77. National Institute of Health, Public Health Service, Bethesda.

3-Office-of-Population-Censuses-and-Surveys (1988) Cancer Statistics Registrations, HMSO, London.

4-Pinna Pintor M, Northover JMA, Nicholls RJ (1989), Squamous Cell Carcinoma of the Anus at one hospital from 1948 to 1984. Br J Surg 76:806-10.

5-Klotz RJr, Pamukcoglu T, Souillard D (1967), Transitional Cloacogenic Carcinoma of the anal canal. Clinical Pathologic Study of 373 cases. Cancer 20:1727-1745.

6-Fleming ID, Coopers JS, Henson DE, editors. AJCC manual for staging of cancer. 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.

7-? Northover? Referencia 65

8- (~67)

9-Boman B, Moertel C, O'Connell M et al (1984), Carcinoma of the anal canal. Clinical and Pathologic study of 188 cases. Cancer 114:125.

10-Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal: A preliminary report. Dis Colon Rectum 17:354-6, 1974.

11-Flam Ms, John MJ, Mowry PA. Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus: A report of 30 cases including results of salvage therapy in patients with residual disease. Dis Colon Rectum 30:495-502, 1987.

12-Nigro ND. Multidisciplinary management of cancer of the anus. World J Surg 11:446-451, 1987.

13-Habr-Gama A, da Silva e Sousa AH Jr, Nadalin W, Gansl R, da Silva JH, Pinotti HW. Dis Colon Rectum 32:773-777, 1989.

14-Sischy B, Doggett RLS, Krall JM, Taylor DG, Sause WT, Lipsett JÁ, Seydel HG. Definitive irradiation and chemotherapy for radiosensitization in management of anal carcinoma: Interim report on Radiation Therapy Oncology Group Study No. 8314. J Natl Cancer Inst 1:850-856, 1989.

15-Cho CC, Taylor CW III, Padmanabhan A, Arnold MW, Aguilar PS, Meesig DM, Hartmann RS, Khanduja KS, Rahman SM, Stewart WRC. Squamous-cell carcinoma of the anal canal: Management with combined chemo-radiation therapy. Dis Colon Rectum 34:675-678, 1991.

16-

17-

18-

19

20

21-

22-

23-Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St Barth Hosp Rep 10:87-89, 1874.

24-Darier J, Couillaud P. Sur un case de maladie de Paget de la region kerineo-anal et scrotale. Ann de Dermatole et de Syph 4:25-31, 1893.

25-Bowen JT Precancerous dermatoses : A study of two cases of chronic atypicalepithelial proliferation. J cutan Dis 30: 241-255,1912

26-Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG, et al. Perianal Bowen's disease. Dis Colon Rectum 31: 419-422,1988.

27- Clemmensen OJ, Fenger C. Melanocytes in the anal canal epithelium. Histopathology 18 : 237-241, 1991.

28- Cooper PH, MillsSE, Allen MJ. Malignant melanoma of the anus : report of 12 patients andanalysis of 255 additional cases. Dis Colon Rectum 25: 693-703, 1982.

29-Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Wolff BG. Anorectal melanoma: an incurable disease? Dis Colon Rectum 40:661-668, 1997.

30- Brady MS, Kavalius Jp, Quan SHQ. Anorectal melanoma. A 64 year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Dis colon Rectum 38 : 146-151.

31-Beahrs OH, Wilson SM. Carcinoma of the Anus. Ann Surg 84: 422-428,1976