

## Doença de Paget Extramamária Axilar: Uma Apresentação Rara

Helena Toda-Brito<sup>1</sup>, Rafael Adame Cabrera<sup>2</sup>, Fernando Cunha<sup>2</sup>, Manuela Pecegueiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna da Formação Específica de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Anatomia Patológica/Graduated Consultant, Pathology. Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology. Serviços Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

**PALAVRAS-CHAVE** – Axila; Doença de Paget Extramamária; Imunohistoquímica.

## Extramammary Paget's Disease of the Axilla: A Rare Presentation

**KEY-WORDS** – Axilla; Immunohistochemistry; Paget Disease, Extramammary.

Mulher de 81 anos, com história pessoal de linfoma gástrico de tipo MALT diagnosticado há 2 anos, em remissão completa, referenciada à consulta de Dermatologia por lesão pruriginosa da axila direita com um ano de evolução. Ao exame objectivo observou-se placa eritemato-acastanhada na axila direita, medindo 5x4,5cm de maiores eixos, com bordos irregulares mas bem definidos e superfície focalmente hiperqueratósica e erosionada. (Fig. 1). A observação do restante tegumento e a palpação mamária e das cadeias ganglionares não revelaram alterações.

Foi realizada biópsia cutânea incisional, cujo exame histopatológico mostrou uma proliferação intraepidérmica de células grandes atípicas, com citoplasma anfófilo e núcleos atípicos, dispersas ou formando agregados (Fig. 2A). O estudo imunohistoquímico foi positivo para citoqueratina (CK) 7 (CK7) (Fig. 2B) e negativo para CK5 e S100.

Com base nos achados clínicos e histopatológicos, admitiu-se o diagnóstico de doença de Paget extramamária (DPEM) axilar e fez-se excisão completa da lesão com margens de 2 cm e encerramento com plastia de deslizamento. A avaliação complementar por ressonância magnética mamária e tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica

não revelou alterações e a endoscopia digestiva alta com biópsias gástricas confirmou a remissão completa da neoplasia gástrica. Seis meses após a cirurgia, a doente permanece sem evidência de recidiva ou de neoplasia subjacente ativa.

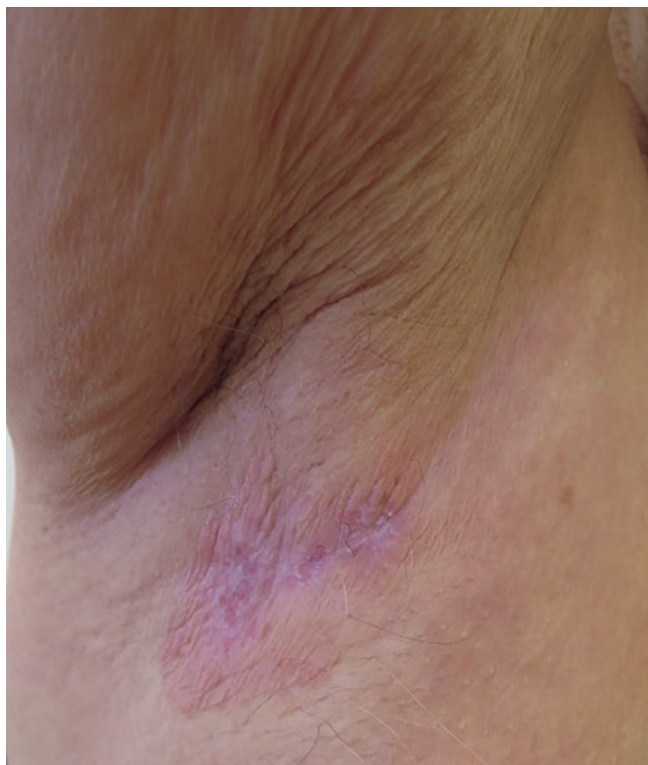
A doença de Paget extramamária (DPEM) é um adenocarcinoma intraepitelial raro<sup>1-4</sup> que afeta preferencialmente mulheres caucasianas com mais de 50 anos de idade.<sup>2,4,5</sup> É clínica e histologicamente semelhante à doença de Paget mamária, sendo a principal diferença a localização anatómica.<sup>1,4,6</sup> A DPEM localiza-se caracteristicamente em áreas ricas em glândulas apócrinas (na região anogenital ou, mais raramente, nas axilas e pálpebras),<sup>1-5</sup> embora também possa surgir em áreas sem glândulas apócrinas (denominada DPEM ectópica).<sup>5,7</sup> A localização axilar é muito rara<sup>2,3,5</sup> e pode ocorrer isoladamente, ou mais frequentemente, associada à DPEM anogenital (conhecida como DPEM tripla).<sup>3,5</sup> A apresentação axilar bilateral é extremamente rara.<sup>8</sup>

Clinicamente, a DPEM manifesta-se tipicamente como uma placa eritematosa ou eritemato-acastanhada solitária, bem-definida, com eventuais áreas de induração, descamação, exsudação ou ulceração.<sup>1,3</sup> As lesões são habitualmente

**Correspondência:** Dr.ª Helena Toda Brito  
Serviço de Dermatologia e Venereologia - Hospital Distrital de Santarém  
Avenida Bernardo Santareno - 2005-177 Santarém, Portugal  
**E-mail:** helenatoda@gmail.com

**Recebido/Received**  
Outubro/October 2015  
**Aceite/Accepted**  
Setembro/September 2015

## Carta ao Editor



**Figura 1** - Placa eritemato-acastanhada localizada na axila direita, medindo 5 x 4,5 cm de maiores eixos, com bordos irregulares mas bem definidos e superfície focalmente hiperqueratósica e erosionada.

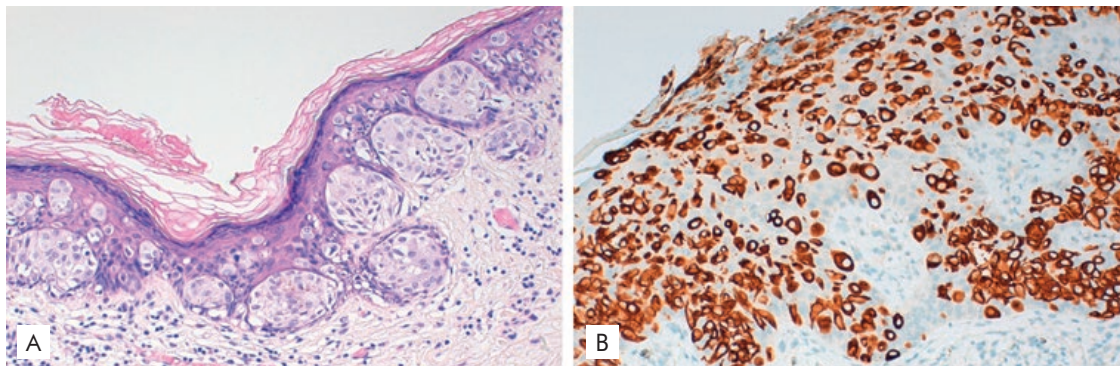
pruriginosas, mas podem ser dolorosas ou assintomáticas.<sup>2,5</sup> A apresentação e sintomatologia inespecíficas podem mimetizar uma variedade de dermatoses, atrasando frequentemente o diagnóstico.<sup>1,2,5</sup> O diagnóstico diferencial clínico inclui eczema, psoríase, micose superficial, basaloma, doença de Bowen e melanoma maligno (especialmente quando as lesões são pigmentadas).<sup>1-3,5</sup>

Histologicamente, caracteriza-se pela presença de células grandes atípicas, com citoplasma claro abundante e

núcleos grandes pleomórficos (células de Paget), dispersas isoladamente ou em pequenos ninhos na epiderme.<sup>2,3</sup> O diagnóstico diferencial histológico inclui melanoma maligno, doença de Bowen, queratose actínica pagetóide e metástases epidermotrópicas de carcinoma da mama.<sup>1,9,10</sup> A coloração imunohistoquímica tem adquirido uma importância crescente no diagnóstico da DPEM, sendo caracteristicamente positiva para CK7, CEA, CAM5.2 e EMA e negativa para CK20.<sup>2,3</sup> Alguns marcadores auxiliam no diagnóstico diferencial, como é o caso dos marcadores melanocíticos S100, Melan-A e HMB45 para exclusão de melanoma maligno.<sup>3,5</sup>

A DPEM pode estar associada a neoplasia maligna interna (mais frequentemente tumores urogenitais, gastrointestinais e da mama) ou anaxial subjacente, contudo a incidência exata é desconhecida.<sup>1,3,5</sup> Por esse motivo, deve ser realizada uma investigação completa de neoplasia subjacente em todos os casos confirmados de DPEM.<sup>1,3</sup> Na DPEM axilar, uma vez que esta ocorre frequentemente como parte de DPEM múltipla, também é importante realizar uma avaliação dermatológica minuciosa para excluir envolvimento concomitante da axila contralateral e região anogenital.<sup>3,5</sup>

Existem várias abordagens terapêuticas possíveis para a DPEM. Na doença localizada não invasiva, a terapêutica de primeira linha é a excisão cirúrgica com margens amplas.<sup>1,2,4,5</sup> As recidivas são frequentes, embora a cirurgia micrográfica de Mohs tenha demonstrado taxas de recidiva inferiores à cirurgia convencional.<sup>1,3,5</sup> Múltiplas outras modalidades têm sido usadas com resultados promissores, incluindo a terapia fotodinâmica (com taxas de recidiva comparáveis à cirurgia convencional),<sup>1,3</sup> quimioterapia sistêmica, radioterapia, laserterapia com CO<sub>2</sub> ou Nd:YAG, e terapêutica tópica com 5-fluorouracilo, imiquimod e bleomicina.<sup>1-4</sup> O prognóstico depende da existência de invasão dérmica e/ou de carcinoma associado. Quando associada a neoplasia visceral, a mortalidade pode atingir os 83%.<sup>4</sup> Na doença limitada tratada com excisão cirúrgica com margens amplas, o prognóstico global é bom e as taxas de sobrevivência são elevadas.<sup>2,5</sup>



**Figura 2** - A) Exame histopatológico da biópsia cutânea mostrando epiderme acantótica contendo células grandes atípicas, com citoplasma anfífilico e núcleos atípicos, dispersas ou formando agregados (H&E, 200x). B) Coloração imunohistoquímica positiva para anticorpo anti-CK7 (CK7, 200x).

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. **Direito à privacidade e consentimento escrito:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship. **Privacy policy and informed consent:** The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

### REFERÊNCIAS

1. Lencastre AJG, Cabete J, Apetato M. Case for diagnosis. A lasting axillary plaque on an elderly man. *An Bras Dermatol*. 2013; 88:828-30.
2. Deutsch M, Yeh J, Grunes D, Horowitz E, Johnson E, Joseph KA. Clinical presentation of extramammary Paget Disease of the axilla in a male patient. *Clin Breast Cancer*. 2015; 15:e159-61
3. Wang EC, Kwah YC, Tan WP, Lee JS, Tan SH. Extramammary Paget's disease: Immunohistochemistry is critical to distinguish potential mimickers. *Dermatol Online J*. 2012; 18:4.
4. Lobo I, Ferreira M, Sanches M, Selores M. Doença de Paget Extramamária. *Rev Soc Ped Dermatol Venereol*. 2006; 64:553-9.
5. Chiu CS, Yang CH, Chen CH. Extramammary Paget's disease of the unilateral axilla: a review of seven cases in a 20-year experience. *Int J Dermatol*. 2011; 50:157-60.
6. Trindade F, Borges N, Cardoso C, Ferreira A. Doença de Paget da mama. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2007; 65:417-23.
7. Sawada Y, Bitto T, Kabashima R, Yoshiki R, Hino R, Nakamura M, et al. Ectopic extramammary Paget's disease: case report and literature review. *Acta Derm Venereol*. 2011; 90:502-5.
8. Chiummariello S, Del Torto G, Maffia R, Alfano C. Primary bilateral extramammary Paget's disease of the axillae: another case of this strange disease. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014; 7:131-4.
9. Kohler S, Rouse RV, Smoller BR. The differential diagnosis of pagetoid cells in the epidermis. *Mod Pathol*. 1998; 11:79-92.
10. Requena L, Sanchez Yus E, Nunez C, White CR, Sangueza OP. Epidermotropically metastatic breast carcinomas: rare histopathologic variants mimicking melanoma and Paget's disease. *Am J Dermatopathol*. 1997; 18:385-95.