SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - DERMATOPATOLOGIA

Considerações diagnósticas sobre um caso de doença de Paget extramamária pigmentada simulando melanoma☆,☆☆

Prezado Editor,

Os autores gostariam de destacar um caso interessante e desafiador do ponto de vista diagnóstico de doença de Paget extramamária (DPEM) pigmentada, adenocarcinoma intraepitelial raro que surge em áreas ricas em glândulas sudoríparas apócrinas, como o períneo, a vulva e, menos comumente, a axila. A pigmentação da DPEM é atribuída a melanócitos dendríticos que circundam as células de Paget; essas células realizam a endocitose da melanina, resultando em características clínicas e dermatoscópicas que se assemelham muito às do melanoma.[1]

Relata-se o caso de um paciente do sexo masculino, de 56 anos, com lesão assintomática, plana, de limites imprecisos e coloração castanho-escuro na região suprapúbica, que apresentava aumento lento e progressivo, sem evidência de linfadenopatia regional (fig. 1). O exame dermatoscópico demonstrou características sugestivas de melanoma, incluindo áreas brancas semelhantes a cicatrizes, estruturas de regressão cinza-azuladas e manchas amorfas (fig. 2).

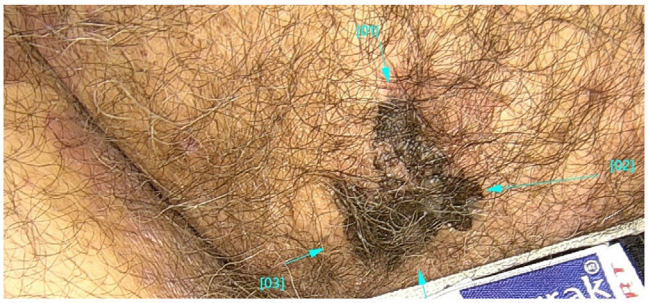

Figura 1 Fotografia clínica mostrando lesão plana, de limites imprecisos e coloração castanho-escuro, localizada na região pubiana.

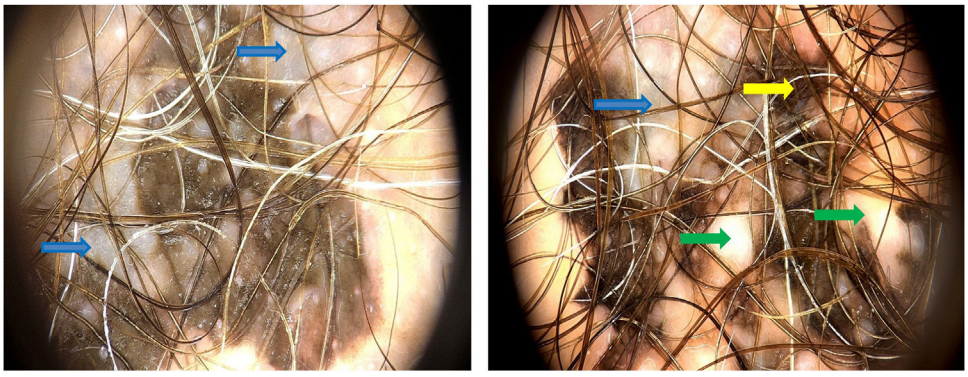

Figura 2 Dermatoscopia (ampliação de 20×; sistema de dermatoscopia digital FotoFinder) mostrando áreas esbranquiçadas semelhantes a cicatrizes (setas verdes), estruturas de regressão cinza-azuladas (setas azuis) e mancha amorfa (seta amarela).

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501420

☆ Como citar este artigo: Theofili M, Sofopoulos M, Ninis R, Dessinioti C, Stefanaki I, Befon A. Diagnostic insights into a case of pigmented extramammary Paget's disease mimicking melanoma. An Bras Dermatol. 2026;101:501420.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Andreas Syggros Hospital of Venereal & Skin Diseases, National and Kapodistrian University of Athens, Atenas, Grécia.

2666-2752/© 2026 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

O exame histopatológico da lesão, com coloração por Hematoxilina & eosina (HE), revelou células atípicas na epiderme. Essas células eram grandes e vacuoladas, apresentando citoplasma claro, núcleos hipercromáticos, nucléolos proeminentes e algumas mitoses. Elas apareciam isoladas ou em pequenos agrupamentos (ninhos oligocelulares) circundados por células dendríticas. Além disso, observou-se leve infiltrado inflamatório na derme papilar (fig. 3). Diante desses achados, suspeitou-se de DPEM pigmentado, e testes imuno-histoquímicos e histoquímicos adicionais foram realizados para confirmar o diagnóstico.

Inicialmente, realizou-se exame imuno-histoquímico utilizando citoqueratina 7 (CK7) e o fator de transcrição SOX10 (*Sex-determining Region Y box transcription factor-10*). A CK7 é marcador de células epiteliais utilizado no diagnóstico da doença de Paget.[2] Neste caso, a CK7 marcou as células atípicas de citoplasma claro, confirmando sua origem epitelial (fig. 4A). Adicionalmente, a positividade para CK7 auxilia na exclusão de outras lesões pigmentadas, como melanoma maligno, carcinoma espinocelular *in situ* pigmentado (doença de Bowen pigmentada) e carcinoma sebáceo pigmentado, que são negativos para CK7.[1] O SOX10, marcador nuclear específico de melanócitos, é utilizado para avaliar a

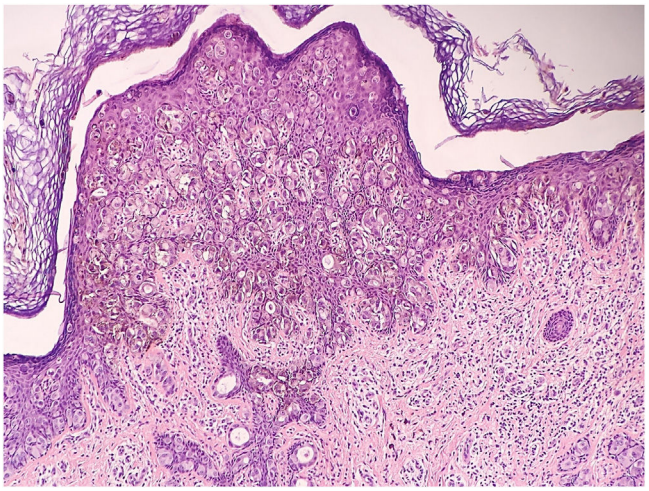

Figura 3 Imagem histopatológica revelando células atípicas grandes e vacuolizadas, com citoplasma pálido, núcleos hipercromáticos, nucléolos proeminentes e figuras mitóticas ocasionais, disseminando-se pela epiderme em padrão pagetoide. Observam-se melanócitos dendríticos entremeados a essas células e infiltrado inflamatório focal associado a melanófagos na derme (Hematoxilina & eosina, 100 ×).

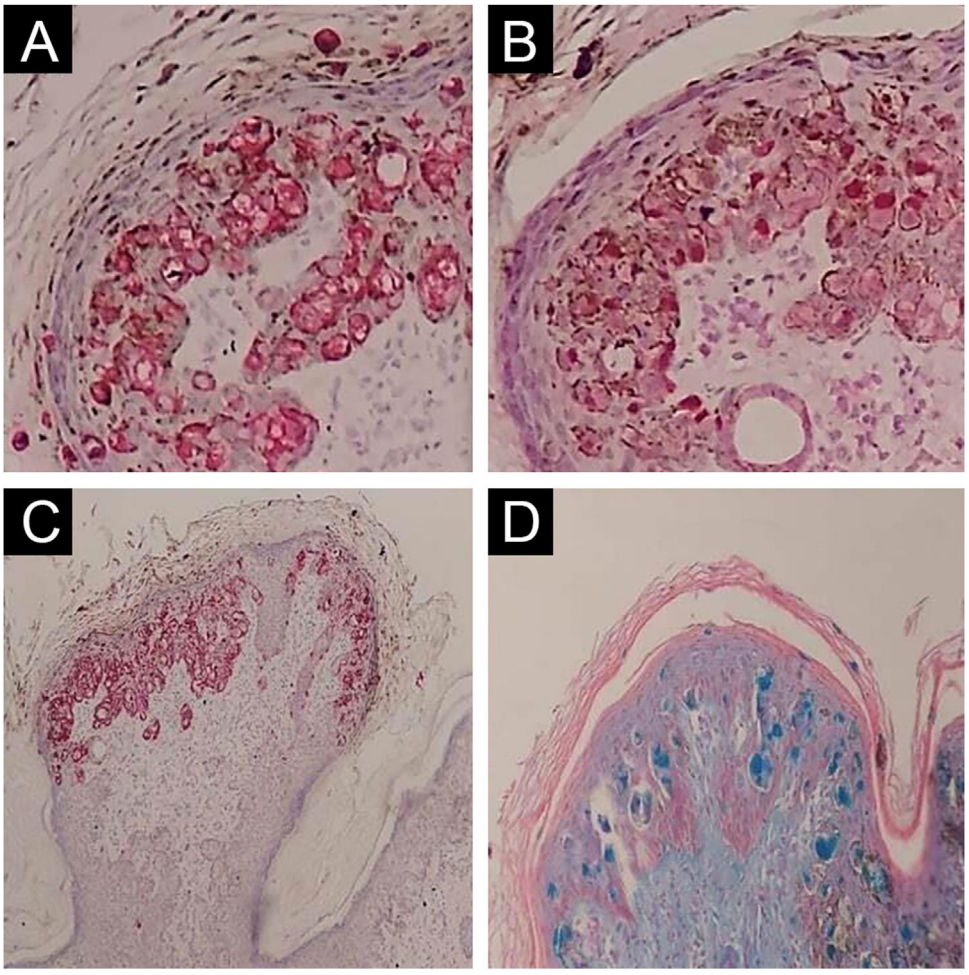

Figura 4 (A) Marcação imuno-histoquímica para citoqueratina 7 (100 ×) mostrando positividade citoplasmática nas células atípicas, confirmando sua origem epitelial. (B) Marcação imuno-histoquímica para *sex-determining region Y box transcription factor-10* (200 ×) demonstrando leve aumento nos núcleos de melanócitos. (C) Marcação imuno-histoquímica para antígeno de melanoma, Melan-A, (100 ×) demonstrando melanócitos dendríticos circundando ninhos de células epiteliais atípicas. (D) Marcação positiva por azul de Alcian (100 ×) evidenciando a presença de mucina intracitoplasmática nas células atípicas.

proliferação melanocítica e distinguir lesões melanocíticas, como o melanoma, de neoplasias epiteliais.[3] Observou-se leve aumento de melanócitos SOX10-positivos, sem evidência de transformação maligna (fig. 4B). A combinação de positividade para CK7 nas células claras atípicas e positividade para SOX10 restrita a melanócitos benignos discretamente aumentados corroborou o diagnóstico de DPEM pigmentada e excluiu a hipótese de melanoma.

Para melhor caracterizar os melanócitos, utilizou-se a imunomarcação para o antígeno de melanoma (Melan-A ou MART-1). A marcação para Melan-A evidenciou os melanossomas no citoplasma dos melanócitos e delineou seus prolongamentos dendríticos, propiciando a visualização detalhada da distribuição dessas células. Foram observados melanócitos positivos para Melan-A, com extensões dendríticas, circundando os ninhos de células de Paget (fig. 4C).[4] Para esclarecer a natureza desses melanócitos, realizou-se a imunomarcação para o antígeno preferencialmente expresso no melanoma (PRAME, do inglês *preferentially expressed antigen in melanoma*). Visto que o PRAME é tipicamente expresso em melanócitos malignos, sua ausência no presente caso sugere que os melanócitos circundantes eram benignos.[5] A confirmação definitiva do diagnóstico foi obtida por meio da coloração com azul de Alcian, que demonstrou a presença de mucina intracelular, reforçou a origem primária apócrina do tumor e descartou ainda mais as hipóteses de melanoma, doença de Bowen pigmentada e carcinoma sebáceo pigmentado (fig. 4D).[2,6] A coloração com ácido periódico de Schiff (PAS) também poderia ser utilizada para auxiliar na distinção entre doença de Paget e melanoma, uma vez que evidencia a mucina intracelular nas células de Paget. Com base nos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos, estabeleceu-se o diagnóstico de DPEM pigmentada primária. Posteriormente, o paciente foi submetido a excisão local ampla. A avaliação microscópica da peça cirúrgica revelou margens livres, confirmando a remoção completa da lesão.

Que seja do conhecimento dos autores, este é o primeiro caso descrito de DPEM pigmentada na região suprapúbica. Uma revisão de 23 casos relatados de DPEM pigmentada revelou a presença de apenas seis em homens – confirmando a raridade no sexo masculino –; dois na axila, três na região genital e dois secundários a carcinoma prostático. O diagnóstico definitivo em todos os casos relatados exigiu colorações histoquímicas que evidenciassem células de Paget, melanócitos e mucina para distinguir a DPEM pigmentada de outras neoplasias pigmentadas.[2,7–10]

Em conclusão, a DPEM pigmentada e o melanoma compartilham características clínicas e dermatoscópicas que se sobrepõem, e o exame histopatológico de rotina com coloração HE, isoladamente, pode ser insuficiente para o diagnóstico definitivo. O uso de marcadores imuno-histoquímicos como CK7, SOX10, Melan-A e PRAME, em associação com a coloração com azul de Alcian, aumentam a precisão diagnóstica.

Contribuição dos autores

Aggeliki Befon: Concepção e planejamento do estudo; aprovação da versão final do manuscrito.

Melpomeni Theofili: Obtenção dos dados; revisão da literatura, elaboração e redação do manuscrito.

Michail Sofopoulos: Participou da condução diagnóstica do caso e contribuiu para a análise e interpretação dos dados.

Rolandos Ninis: Participou da condução terapêutica do caso relatado.

Clio Dessinioti: Revisão crítica da literatura; revisão do conteúdo do manuscrito.

Irene Stefanaki: Revisão crítica da literatura; revisão do conteúdo do manuscrito.

Suporte financeiro

Nenhum.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

1. Wang YX, Cui XM, Zhang Q, Xu XQ, Sun Y, Gao M, et al. Pigmented extramammary Paget's disease of the axilla: two case reports and a literature review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2025;18:1909–15.
2. Ohnishi T, Watanabe S. The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget's disease. Br J Dermatol. 2000;142:243–7.
3. Ordonez NG. Value of SOX10 immunostaining in tumor diagnosis. Adv Anat Pathol. 2013;20:275–83.
4. Busam KJ, Jungbluth AA. Melan-A, a new melanocytic differentiation marker. Adv Anat Pathol. 1999;6:12–8.
5. Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. PRAME immunohistochemistry as an ancillary test for the assessment of melanocytic lesions. Surg Pathol Clin. 2021;14:165–75.
6. Smith RF, Stern BH, Smith AA. Mucin immunohistochemistry in the diagnosis and mapping of extramammary Paget's disease. J Cell Mol Med. 2008;12:1605–10.
7. Hill SJ, Berkowitz R, Granter SR, Hirsch MS. Pagetoid lesions of the vulva: a collision between malignant melanoma and extramammary Paget disease. Int J Gynecol Pathol. 2008;27:292–6.
8. Ishida M, Okabe H. Pigmented anal gland adenocarcinoma with associated pagetoid spread. J Cutan Pathol. 2013;40:428–30.
9. Jang SB, Kim SE, Kim YA, Choi HR. Co-occurrence of apocrine adenocarcinoma and invasive mammary-type ductal carcinoma in extramammary Paget disease of the axilla. Arch Plast Surg. 2020;47:83–7.
10. Asaka S, Yoshizawa A, Sano K, Uhara H, Honda T, Ota H. A case of vulval extramammary Paget disease with dermal invasion showing mucinous carcinoma. Int J Gynecol Pathol. 2015;34:396–400.

Melpomeni Theofili [a,*], Michael Sofopoulos [b], Rolandos Ninis [c], Clio Dessinioti [a], Irene Stefanaki [a] e Aggeliki Befon [d]

[a] *Primeiro Departamento de Dermatologia e Venereologia, School of Medicine, Andreas Syggros Hospital of Venereal & Skin Diseases, National Kapodistrian University of Athens, Atenas, Grécia*
[b] *Departamento de Patologia, Andreas Syggros Hospital of Venereal & Skin Diseases, Atenas, Grécia*
[c] *Departamento de Cirurgia, Andreas Syggros Hospital of Venereal & Skin Diseases, Atenas, Grécia*
[d] *Departamento Estadual de Dermatologia e Venereologia, Andreas Syggros Hospital of Venereal & Skin Diseases, Atenas, Grécia*

[*] Autor para correspondência.
E-mail: melpomenitheofili@hotmail.com (M. Theofili).

Recebido em 7 de novembro de 2025; aceito em 22 de março de 2026