Relato de Caso

Metástase gástrica de melanoma maligno

Gastric metastasis of malignant melanoma

Carlos Alfredo Salci Queiroz[1], Rogério Henrique Soares[2], Laís Prudente de Andrade[3], Marlos Rodrigues Seixas Viana[4], Juverson Alves Terra Junior[5], João Henrique Amaral e Silva[6], Eduardo Crema[7]

RESUMO

O melanoma maligno corresponde a 5% de todas as neoplasias da pele. Apresenta elevada agressividade local e tendência à disseminação através de metástases. O aparelho digestivo não é sítio secundário comum de melanoma, e o estômago é raramente comprometido. Relatamos caso de paciente do sexo masculino, 64 anos, com quadro de astenia progressiva, anemia, episódio de síncope e história de exérese de melanoma maligno nível IV de Clark em asa nasal há 6 anos, com esvaziamento de cadeia linfonodal cervical ipsilateral. Durante a investigação, foi encontrada massa gástrica, sendo submetido à gastrectomia total com reconstrução em Y de Roux, com melhora substancial dos sintomas. O exame anatomopatológico da massa gástrica confirma o resultado de metástase de melanoma maligno pela biópsia endoscópica pré-operatória. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial sem manifestações de novas metástases até o momento.

Palavras-chave: Melanoma; Metástase Neoplásica; Estômago.

[1] Mestrado em micobiologia/ Universidade Estadual de Londrina e Cirurgião Geral/Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Medico/Cirurgião geral/Residente em Cirurgia do Aparelho Digestivo).

[2] Residente do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo/Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) (Médico/Cirurgião do Aparelho Digestivo).

[3] Residente de Cirurgia Geral/ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Médica/Cirurgiã Geral).

[4] Residente do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo/Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Médico/Cirurgião do Aparelho Digestivo).

[5] Mestrado em Patologia e Cirurgião do Aparelho Digestivo/ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Médico/ Cirurgião do Aparelho Digestivo e Chefe do Serviço de Cirurgia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro).

[6] Especialista em Patologia/ Universidade Paulista Júlio de Mesquita Filho (Médico/ Patologista).

[7] Doutorado em Medicina (Clínica Cirúrgica) pelo Departamento de Cirurgia Ortopedia e Traumatologia/Universidade de São Paulo-Ribeirão Preto (Médico/ Membro Titular Colegiado ICS - UFTM da Universidade Federal do Triângulo Mineiro).

Instituição:
Universidade Federal do Triângulo Mineiro HC-UFTM.

*** Autor Correspondente:**

Carlos Alfredo Salci Queiroz
E-mail: zalfredoo@hotmail.com

Recebido em: 25/02/2016.
Aprovado em: 09/11/2017.

DOI: http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20170086

ABSTRACT

Malignant melanoma accounts for 5% of all skin cancers. It has high local aggressiveness and tendency to spread through metastases. The digestive tract is not common secondary site of melanoma, and the stomach is rarely compromised. We report the case of a male patient, 64, with progressive asthenia, anemia, syncope and previously excision of malignant melanoma Clark level IV in nasal wing for 6 years with ipsilateral cervical lymph node emptying. During the investigation we found gastric mass and underwent total gastrectomy and Roux-en-Y with substantial improvement in symptoms. The anatomopathological examination of the gastric mass confirms the result of malignant melanoma metastasis by the preoperative endoscopic biopsy. The patient is in outpatient treatment without signs of new metastases so far.

Keywords: Melanoma; Neoplasm Metastasis; Stomach.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno cutâneo é um tumor de origem neuroectodérmica raro formado a partir dos melanócitos que, por sua vez, migram da crista neural para toda a epiderme durante a embriogênese. Este comportamento explica em parte a grande capacidade de disseminação a distância, mesmo nas fases iniciais de desenvolvimento do tumor. Na maioria das vezes tem origem cutânea, embora possa surgir a partir de mucosas como o esôfago, o canal anal e vagina ou em outros locais para os quais migram as células da crista neural (5 a 10%). A patogênese ainda não está totalmente esclarecida, mas, sabidamente, está relacionada com exposição à radiação solar.[1]

Após o tratamento da lesão primária, o melanoma recidiva em aproximadamente um terço dos pacientes e pode invadir praticamente todos os órgãos e tecidos.[2] Metástase de melanoma maligno para o aparelho digestivo não é evento excepcional. Entretanto, quando ocorre, geralmente é um paciente falecido por múltiplas metástases e com acometimento do aparelho digestivo evidenciado pela necropsia. É incomum o diagnóstico de metástase de melanoma para o aparelho digestivo durante o curso da doença, provavelmente em virtude do quadro clínico inespecífico e do aparecimento anos após a doença cutânea primária.[3]

Com relação à metástase de melanoma maligno para o aparelho digestivo, ocorre mais no intestino delgado, principalmente jejuno e íleo. Metástases gástricas correspondem a apenas 7% dos casos e na maioria dos casos é diagnosticada na doença avançada e associada a metástases em outros órgãos.[4]

Pelo sítio secundário raro, diagnóstico precoce e evolução favorável, relatamos nesse estudo caso de metástase gástrica de melanoma maligno após ressecção de tumor cutâneo da asa nasal direita e linfadenectomia cervical ipsilateral há 6 anos.

RELATO DO CASO

Paciente de 64 anos de idade, masculino, aposentado, hipertenso, com diabetes mellitus, procurou o pronto-atendimento com história de astenia progressiva iniciada há um mês seguida de síncope. Há seis anos foi acometido por infarto agudo do miocárdio em que foi realizada revascularização percutânea; tendo na mesma época sido submetido à ressecção de melanoma maligno na asa nasal direita, com necessidade de linfadenectomia cervical direita das cadeias I,

II e III devido à disseminação linfonodal. A partir de então não teve mais seguimento ambulatorial.

Apresentava, ao exame físico, bom estado geral, hipocorado e hidratado, frequência cardíaca de 72 bpm, pressão arterial sistêmica de 100/70 mmHg abdome plano, flácido, indolor à palpação, sem massas palpáveis. Os demais aparelhos não apresentavam alterações relevantes. A dosagem de hemoglobina estava em 4,6 g/dL, sendo transfundido 600mL de concentrado de hemácias. Os demais exames laboratoriais iniciais não revelaram quaisquer alterações.

Na investigação da síndrome anêmica realizou-se endoscopia digestiva alta revelando presença de lesão vegetante, castanho-escura e infiltrativa na grande curvatura gástrica com cerca de 4 cm, Borrmann tipo III (Figura 1), correspondente a metástase de melanoma gástrico pela biópsia. Exame de tomografia contrastada de abdome evidenciou lesão vegetante finamente heterogênea no corpo gástrico, com realce ao contraste e com espessamento focal da parede (Figura 2).

Logo após estudo do prontuário e esclarecimento ao paciente da alta suspeita de metástase gástrica, foi indicado o tratamento cirúrgico pela equipe. O mesmo foi submetido a gastrectomia total com reconstrução em Y de Roux e enviada a peça para exames anatomopatológico e imunohistoquímico (Figura 3). Anátomo confirmou o resultado histopatológico da biópsia, uma neoplasia infiltrando a parede gástrica da transição corpo/antro e constituída pela proliferação em ninhos de células em parte fusiformes, em parte epitelioides, com citoplasmas tingidos por melanina e núcleos pleomórficos, com nucléolos eosinofílicos proeminentes e eventual multinucleação (Figura 4).

Foram notados vários focos de necrose das células neoplásicas e êmbolos neoplásicos em espaços vasculares. O estudo imunohistoquímico (Figura 5) resultou em positividade para os marcadores Melan-A, HMB-45 e S-100, o que confirmou o diagnóstico de melanoma. O paciente está em acompanhamento há 11 meses sem qualquer evento adverso.

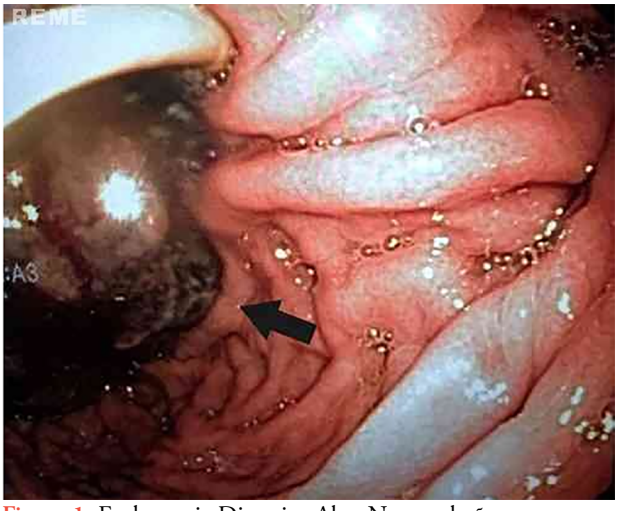


Figura 1. Endoscopia Digestiva Alta. Nota-se lesão vegetante e infiltrativa (Borrmann III), melanocítica em região de grande curvatura gástrica.

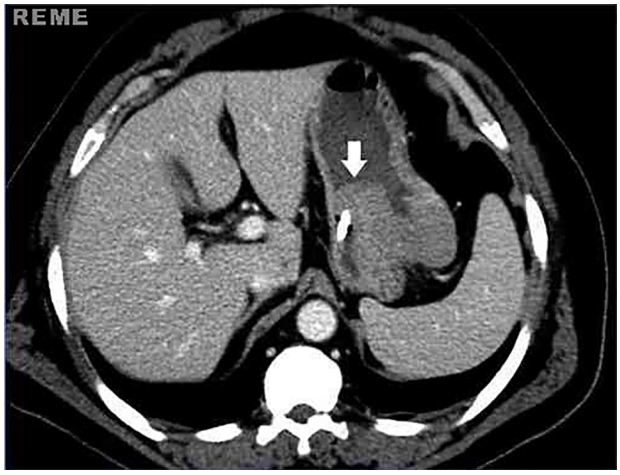


Figura 2. Tomografia Computadorizada do Abdome, com contraste (portal), plano axial. Nesta imagem observe a lesão vegetante finamente heterogênea no corpo gástrico (seta), que se realça com o contraste e promove espessamento focal da parede.

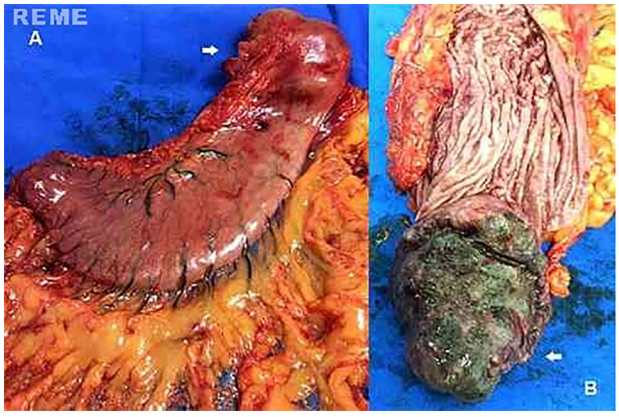


Figura 3. Peça ressecada enviada para exame anatomopatológico. A: Estômago em sua posição anatômica com abaulamento no corpo gástrico (seta branca). B: Estômago aberto e evertido mostrando lesão vegetante e castanho-escura.

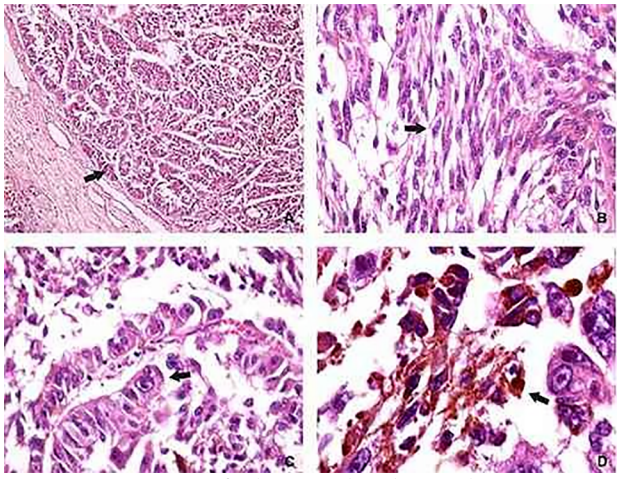


Figura 4. Fotomicrografia dos cortes histológicos do tumor gástrico. A: proliferação de células neoplásicas em ninhos (seta preta). B: Presença de células neoplásicas fusiformes (seta preta). C: Presença de células neoplásicas epitelioides (seta preta). D: Presença de células do melanoma com produção de melanina (seta preta).

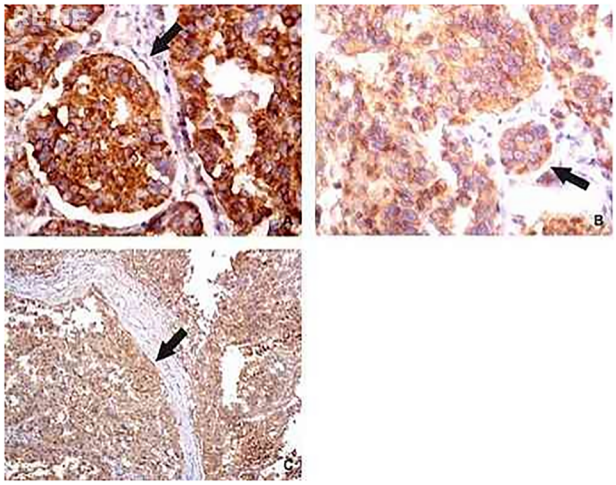


Figura 5. Fotomicrografia das lâminas de imunohistoquímica. A: Antígeno HMB-45 positivo no citoplasma das células neoplásicas (seta preta). B: Antígeno Melan A positivo nos citoplasmas das células neoplásicas (seta preta). C: Antígeno S-100 positivo nos citoplasmas das células neoplásicas (seta preta).

DISCUSSÃO

Melanoma, neoplasia maligna com histogênese em melanócitos, ocorre predominantemente na pele. Apenas 5% a 10% de todos os melanomas primários são extracutâneos, originando-se nas membranas mucosas dos aparelhos respiratório, digestivo, genitourinário, olhos e meninges e são biologicamente mais agressivos comparativamente aos cutâneos.[4] O melanoma maligno é responsável por 90% das mortes relacionadas a câncer de pele. Devido ao seu comportamento agressivo e ao alto risco de metástase, o prognóstico em geral é reservado.[5]

Sua incidência vem aumentando nas últimas décadas, mas a taxa de sobrevida melhorou, refletindo diagnósticos mais precoces e melhores opções terapêuticas.[2] O curso natural da doença depende do tipo histológico, espessura do tumor, ulceração, gênero do paciente e localização do tumor primário e é determinado por sua invasão metastática.[6]

O desenvolvimento de metástases ocorre em cerca de um terço dos pacientes e essas podem atingir qualquer órgão e tecido.[2] Dois terços das metástases primárias estão confinadas ao sistema linfático regional. Outros sítios comuns são pulmão (71,3%), fígado (58,3%), cérebro (54,6%), ossos (48,6%) e supra-renais.[4] Metástases para o trato gastrintestinal (TGI) não são raras, porém, são menos comuns e usualmente se manifestam em estágios avançados da neoplasia.[2]

No TGI, os sítios mais comuns são intestino delgado, intestino grosso e região anorretal. Metástases para o estômago são raras. Devido à variada topografia do tumor primário cutâneo e extracutâneo, bem como os sortidos sítios metastáticos, o melanoma é um simulador de outros tipos de tumores e, quando ocorre em localização intra-abdominal, constitui um desafio diagnóstico.[7]

O prognóstico de pacientes com doença metastática é ruim. Estudos sugerem que a sobrevida média de pacientes com metástases sistêmicas varia de seis a oito meses. Várias séries relatam cinco anos de sobrevida em menos de 10%.[8] No caso de metástase gástrica, é relatado um período médio de sobrevivência de 12,5 meses após o diagnóstico.[9] A sobrevida está estritamente relacionada com três variáveis independentes: o sítio primário das metástases, o intervalo livre de doença e o estágio da doença inicial.[2]

Apenas 2 a 4% dos pacientes com melanoma serão diagnosticados com metástases no TGI durante o curso de sua doença, sendo estas reportadas mais comumente em necropsias (50-60%).[3] Das metástases do TGI, o melanoma é o tumor mais comum, reportado em 23% das necropsias. Esses dados sugerem que as metástases no trato gastrointestinal são difíceis de diagnosticar, provavelmente pela sintomatologia pobre ou inespecífica.[2] O período observado entre o diagnóstico da lesão primária e da metástase do TGI é relatado como de até 54 meses.[3]

O melanoma primário dos pacientes com metástases gastrointestinais é tipicamente localizado em extremidades (15-57%), tronco (13-54%) e menos frequentemente na cabeça e pescoço (5-33%). Em 10-26% dos casos, a lesão primária é oculta. Sinais clínicos e sintomas relatados incluem dor abdominal crônica, sangramento oculto ou visível e perda ponderal. A duração média dos sintomas das metástases do TGI variou de 2 a 5,5 meses.[3]

A maioria das metástases gástricas de melanoma ocorrem no corpo e no fundo gástrico, mais frequentemente na curvatura maior. Metástases para a pequena curvatura do estômago são raras. A classificação endoscópica das metástases gástricas compreende três principais tipos morfológicos. Primeiro, nódulos melanóticos, frequentemente ulcerados no topo. Segundo, massas tumorais submucosas que são elevadas e ulceradas no ápice, como observado em nosso paciente. O último tipo morfológico é uma massa com proporções variáveis de melanose e necrose.[5]

O melanoma superficial disseminado é o subtipo mais comum de melanoma e o que mais apresenta metástases para TGI. Outros subtipos histológicos também podem enviar metástases para o TGI, embora seja evento mais raro. O risco de atingir o TGI é maior em pacientes com lesões classificadas como Clarck III ou mais, enquanto raramente ocorre em pacientes Clarck I ou II.[3]

O diagnóstico patológico de metástases de melanoma maligno no TGI requer inspeção cuidadosa da mucosa e biópsia com uso de cadeias imuno-histoquímicas especiais, como HMB-45 e S100.[8] A sensibilidade do marcador S100 na literatura varia de 33% a 100%, enquanto do HMB-45 varia de 80 a 97%, com alta especificidade (100%).[2] No caso relatado, o estudo imunohistoquímico confirmou o diagnóstico com ambos marcadores, além da positividade do Antígeno Melan A.

Até o momento, o tratamento de escolha para metástases no TGI é a cirurgia. O tratamento cirúrgico melhora significativamente a sobrevida, em especial quando a ressecção é considerada completa no exame microscópico. A média de sobrevida após ressecção completa é 48,9 meses, comparada com 5,4 meses após ressecção incompleta. Cirurgia também é recomendada para tratamento paliativo, com alívio sintomático relatado em 77 a 100% dos pacientes, dependendo do sítio e da razão da ressecção.[2]

Infelizmente, a maioria dos pacientes submetidos a ressecções curativas apresentam recidiva da doença. Houve tentativas de associar outras terapias adjuvantes como imunoterapia e agentes antiangiogênicos a fim de prevenir recorrência, mas estudos randomizados não demonstraram benefícios em relação à sobrevida no caso da imunoterapia.[8] A abordagem com agentes antiangiogênicos ainda está em estudo.

O seguimento de pacientes com melanoma é essencial, em especial aqueles com lesão Clarck III ou mais, como no caso relatado. Deve-se acompanhar os doentes não só pela possível recorrência da doença, mas também devido à possibilidade (entre 3 a 6%), de desenvolvimento de um segundo melanoma primário, já que os fatores de risco continuam sendo os mesmos.[10]

CONCLUSÃO

O seguimento dos pacientes com história de melanoma maligno é importantíssimo devido à alta taxa de metástase desse tumor. A possibilidade de metástases gastrointestinais deve ser aventada mesmo em pacientes com sintomas clínicos inespecíficos, permitindo um diagnóstico precoce com maior possibilidade de tratamento curativo. O diagnóstico correto muitas vezes exige uma combinação de informações obtidas por meio de uma boa anamnese com os achados endoscópicos e avaliação histopatológica. O tratamento cirúrgico deve ser realizado sempre que possível com grandes benefícios, por representar melhora sintomática e possibilidade de cura.

REFERÊNCIAS

1. Wainstein AJA, Belfort FA. Conduta para o melanoma cutâneo. Rev Col Bras Cir. 2014;31(3):204-14.
2. Alghisi F, Crispino P, Cocco A, Richetta AG, Nardi F, Paoluzi P, et al. Morphologically and immunohistochemically undifferentiated gastric neoplasia in a patient with multiple metastatic malignant melanomas: a case report. J Med Case Rep. 2008;2:134.
3. Aktaş A, Hoş G, Topaloğlu S, Calık A, Reis A, Pişkin B. Metastatic cutaneous melanoma presented with ileal invagination: report of a case. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2010;16(5):469-72.
4. Carneiro JQ, Landim MR, Mendes JVS, Landim MR, Pinho AS. Melanoma gástrico metastático. Relato de caso. Rev Bras Clin Med. 2010;8(5):461-3.
5. El-Sourani N, Troja A, Raab H, Antolovic D. Gastric Metastasis of Malignant Melanoma: Report of a Case and Review of Available Literature. Viszeralmedizin. 2014;30(4):273-5.
6. Belágyi T, Zsoldos P, Makay R, Issekutz A, Oláh A. Multiorgan resection (including the pancreas) for metastasis of cutaneous malignant melanoma. JOP. 2006;7(2):234-40.
7. Eivazi-Ziaei J, Esmaili H. Metastatic malignant melanoma affecting stomach. J Cancer Res Ther. 2014;10(3):733-6.
8. Liang KV, Sanderson SO, Nowakowski GS, Arora AS. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. Mayo Clin Proc. 2006;81(4):511-6.
9. Benedeto-Stojanov DA, Nagorni AV, Zivkovic W, Milanovic JR, Stojanov DA. Metastatic melanoma of the stomach and the duodenum. Arch Oncol. 2006;14(1-2):60-1.
10. Dummer R, Bösch U, Panizzon R, Bloch PH, Burg G; Task Force 'Skin Cancer'. Swiss National Program against Cancer. Swiss Cancer League. Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Dermatology. 2001;203(1):75-80.