

Obstrução intestinal por melanoma metastático: Relato de caso

Vinícius Figueiredo CARNEIRO¹

Carolina Lamac FIGUEIREDO¹

Rachel Cristina do CARMO¹

Marcelo Vieira Gissoni CARVALHO²

Mário Gissoni Carvalho JÚNIOR³,

Mário Gissoni CARVALHO⁴

Paulo Guilherme de Oliveira SALLES⁵

¹ Médico residente de cirurgia geral no Hospital Luxemburgo/Instituto Mário Penna, Belo Horizonte - MG

² Acadêmico de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

³ Acadêmico de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais

⁴ Cirurgião Geral e Endoscopista no Hospital Luxemburgo/Instituto Mário Penna. Residência em Cirurgia Geral no Hospital das Clínicas da UFMG

⁵ Coordenador do Serviço de Patologia dos hospitais do Instituto Mário Penna. Doutor em Medicina pela UFMG.

Email: vinafcarneiro@gmail.com (Carneiro, VF), carolina.lamac@gmail.com (FIGUEIREDO, CL), rachelcarmo@yahoo.com.br (CARMO, RC), marcelovgissoni@gmail.com (CARVALHO, MVG), mariogissoni@ufmg.br (JÚNIOR, MGC), mariocarvalho@globocom.com (CARVALHO, MG), pgosalles@uol.com.br (SALES, PGO)

Recebido em: 30/10/2012 - Aprovado em: 28/12/2012 - Disponibilizado em: 30/12/2012

RESUMO

O melanoma é um tumor de elevada malignidade e representa 3% de todos os tipos de cânceres. O melanoma maligno é a causa mais comum de doença metastática envolvendo o trato gastrointestinal, e o intestino delgado é o sítio mais frequentemente envolvido. As manifestações clínicas são inespecíficas, e o quadro de abdome agudo obstrutivo pode ser a primeira manifestação. O artigo refere um caso de um paciente de 36 anos com antecedentes cirúrgicos de melanoma cutâneo ressecado no dorso em 2009. O paciente desenvolveu obstrução intestinal aguda, que à laparotomia, evidenciou intussuscepção intestinal causada por melanoma metastático a 50 cm do ângulo de Treitz. A peça cirúrgica foi enviada para anátomopatológico, que confirmou a presença de melanoma metastático no intestino delgado. O tratamento do melanoma metastático envolve o tratamento sistêmico associado ao tratamento das complicações. Metástases intestinais devem ser consideradas em qualquer paciente que apresente sintomas gastrointestinais e uma história prévia de melanoma e o tratamento cirúrgico deve ser sempre considerado, pois pode, ocasionalmente, resultar em sobrevida longa.

Palavras-chave: Melanoma. Metástase. Obstrução intestinal. Intussuscepção. Cirurgia.

Intestinal obstruction by metastatic melanoma: Case Report

ABSTRACT

Melanoma is a highly malignant tumor and represents 3% of all cancers. Malignant melanoma is the most common metastatic tumor involving the gastrointestinal tract, the small bowel being the localization most frequently involved. Its clinical presentation is inespecific and an obstructive acute abdomen syndrome could be its first manifestation. The article is about a case of a 36 years-old patient, which had been submitted to resection of melanoma in the dorsal region in 2009. The patient developed acute intestinal obstruction and laparotomy showed intestinal intussusceptions caused by metastatic melanoma at 50 cm from the angle of Treitz. The specimen was sent for pathological, which confirmed the presence of metastatic melanoma in the small bowel. The treatment of metastatic melanoma involves systemic treatment and treatment of complications. Intestinal metastasis must be considered in any patient with gastrointestinal symptoms and previous history of melanoma and the surgical treatment should always be considered because it can occasionally provide long-term survival.

Key-words: Melanoma. Metastasis. Intestinal obstruction. Intussusception. Surgery.

INTRODUÇÃO

O melanoma é um tumor de elevada malignidade e representa 3% de todos os tipos de cânceres, com mortalidade em ascensão, representando 1% das mortes por câncer em todo o mundo e 90% das mortes associadas a tumores cutâneos.¹⁶ O trato gastrointestinal é um local freqüentemente acometido por metástases por melanoma no abdome, depois do acometimento hepático, tendo sido observado em até 58% das necrópsias. As metástases podem se manifestar como lesões mucosas, submucosas ou como implantes serosos, com preferência pelo mesentério e intestino delgado distal do que pelo sistema digestório proximal ou cólon.⁵ O jejuno é o local mais freqüentemente acometido, principalmente na borda contramesentérica. A modalidade mais comum de metástase é a de implantes múltiplos submucosos, infiltrativos, que tendem a crescer para a luz intestinal e ulcerar, causando perda crônica de sangue. O quadro geralmente é assintomático ou se apresenta com sintomas bastante inespecíficos por longos períodos, com o diagnóstico sendo realizado em lesões mais avançadas, com quadro de anemia crônica ou obstrução intestinal.

RELATO DE CASO

Paciente de 34 anos, branco, sexo masculino, foi encaminhado ao Hospital

Luxemburgo para acompanhamento oncológico devido a diagnóstico histológico de melanoma. Foi submetido à exérese de lesão em dorso em outro serviço em março de 2009. Durante a primeira consulta, foi identificado tumoração em região inguinal à direita, sem outras alterações significativas ao exame físico. Foi realizada a biópsia, sendo diagnosticado melanoma metastático. Em seguida, o paciente foi submetido à ampliação de margens da lesão primária em dorso e linfadenectomia íleo-inguinal à direita (sem neoplasia ao exame anatomopatológico), associadas à quimioterapia adjuvante.

Após um ano e meio, o paciente deu entrada no Hospital Luxemburgo com queixa de dor abdominal e enterorragia iniciadas há cerca de dois meses, acompanhados de leve distensão abdominal. Realizou tomografia computadorizada (TC) de abdome, que evidenciou achados sugestivos de intussuscepção jejunal e linfonodomegalia mesentérica. Paciente foi submetido à laparotomia exploradora, onde foi identificada tumoração em intestino delgado a 50 cm do ângulo de Treitz, causando intussuscepção intestinal, com o achado típico de um segmento de alça intestinal “telescopando” dentro da outra, e outra lesão em meso de intestino delgado. Foi realizada ressecção em bloco das lesões. A peça cirúrgica foi encaminhada para anatomopatológico, que confirmou o diagnóstico de melanoma metastático em intestino delgado. As margens

cirúrgicas foram livres e houve infiltração perineural, vascular e comprometimento linfonodal (04 de 24 linfonodos). O paciente apresentou boa evolução clínica no pós-operatório.

O paciente foi novamente submetido a tratamento quimioterápico e atualmente encontra-se em acompanhamento oncológico, um ano após o tratamento cirúrgico da obstrução intestinal por melanoma metastático.



Figura 1 – TC de abdome: lesão em alvo (target) em intestino delgado



Figura 2 – Segmento de jejunum evidenciando segmento de alça "teloscopando" dentro da outra associada à lesão em mesentério

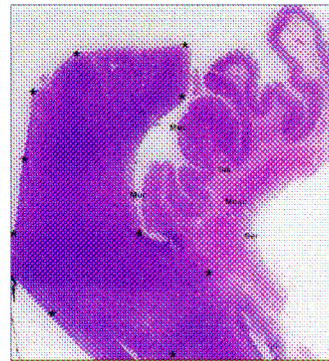


Figura 3 - Fotografia de uma das preparações histológicas utilizadas no estudo anatomopatológico da peça cirúrgica (HE, 2,5X – Muc = mucosa; Sm = submucosa; Musc = muscular; Ser = serosa; asteriscos = limites da neoplasia)

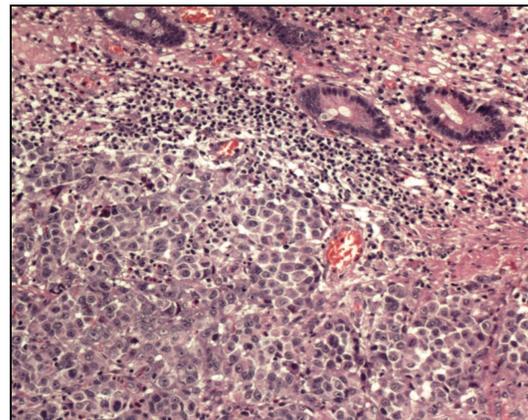


Figura 4 - Melanoma em parede intestinal – a neoplasia infiltra a parede formando ninhos e massas de células epitelióides atípicas (na imagem, ocupa os dois terços inferiores, com o restante da mucosa preservada acima) (HE, 200X)

DISCUSSÃO

O melanoma maligno corresponde a um terço dos tumores metastáticos do trato gastrointestinal, como já citado anteriormente.^{3,10,14} O intestino delgado é o sítio mais comum de envolvimento nestes casos. Entretanto, a apresentação clínica

destas metástases durante o curso da doença é inespecífica, com manifestações vagas e incomuns, e o diagnóstico é feito em apenas 0,9 a 5% dos casos, geralmente quando complicações significativas se desenvolvem.

4-10

Esta diferença pode ser explicada pelo fato das metástases intestinais ocorrerem usualmente no curso da doença quando outros órgãos (por exemplo, pulmões e cérebro) já estão envolvidos. Nestes casos, predominam os sintomas clínicos destas últimas, enquanto as metástases intestinais permanecem subclínicas ou com sintomas inespecíficos.⁸

As metástases gastrointestinais tendem a se instalar em segmentos mais bem vascularizados do tubo digestivo, o que explica sua predileção pelo intestino delgado e estômago. O comprometimento de múltiplos segmentos intestinais ou de múltiplos órgãos é mais comum, sendo rara a presença de metástases solitárias. O jejuno é a sede mais frequente do intestino delgado, abrigando cerca de 75% dos casos, sendo a borda contramesentérica o local mais comum de desenvolvimento da neoplasia.^{7,12}

As metástases intestinais geralmente seguem um curso indolente, podendo atingir volumes consideráveis. Quando sintomáticas, as apresentações mais frequentes são dor abdominal e/ou anemia, assim como perda de peso.

Outros sintomas inespecíficos, como anorexia, melena, massa abdominal palpável,

cãibras, náuseas, vômitos, diarreia, má absorção e tenesmo também são relatados. As complicações mais comuns são sangramento (agudo ou crônico) e obstrução intestinal por intussuscepção.

A modalidade mais comum de metástases é a de implantes múltiplos submucosos, infiltrativos, que tendem a crescer para a luz intestinal e ulcerar por irrigação deficiente, explicando a anemia (devido à perda aguda ou crônica de sangue), podendo até evoluir para perfuração intestinal (evento raro). À medida que a doença progride, o crescimento excêntrico transmural invade o mesentério, levando a obstrução intestinal por constrição. Já os tumores polipóides, menos prevalentes, podendo ser únicos ou múltiplos, pediculados ou não, tem maiores chances de levar a intussuscepção.^{8,15}

A intussuscepção no adulto é um achado raro, e na maioria dos relatos, a lesão orgânica é maligna. O melanoma respondeu por 61,9% dos quadros intestinais obstrutivos de natureza maligna.¹ Esta pode ser causada focalmente, tanto por um tumor sólido quanto pela presença de uma massa polipóide no lúmen intestinal, e geralmente não são passíveis de redução.

Uma série de estudos de imagem é usada para fazer o diagnóstico de lesões intestinais. A investigação clínica justifica-se em pacientes com história prévia de melanoma e queixas de dor abdominal

intermitente tipo cólica, anemia crônica e/ou presença de sangue oculto nas fezes. O diagnóstico pode ser realizado por meio de enema opaco, exame endoscópico (gastroduodenoscopia e colonoscopia) e tomografia computadorizada.

O enema opaco é o método mais acurado para detecção de lesões do intestino delgado. O estudo contrastado do intestino delgado revela a presença de lesões únicas ou múltiplas, que podem ser distendidas, ulceradas ou polipóides; a intussuscepção é facilmente demonstrável pelo espessamento e presença de dilatação do segmento acometido. A deposição do contraste nas lesões ulceradas é responsável por imagens radiológicas clássicas, como as chamadas em olho de boi ou em alvo (*bull's eye, target*).⁶

Os procedimentos endoscópicos, de grande valia nas lesões esofagogástricas e colorretais, são de pouca utilidade no diagnóstico das neoplasias do delgado.

A ultra-sonografia e a tomografia computadorizada, por sua vez, permitem o estadiamento da lesão, evidenciando a presença de metástases hepáticas e o comprometimento de linfonodos mesentéricos e retroperitoneais.⁸

A tomografia é um método mais sensível para detectar a presença de massa intraluminal, de lesões ulceradas, de infiltração difusa por espessamento da parede e implantes tumorais serosos, que é o modo mais comum de apresentação da doença.⁷

Cerca de 80% dos casos de pacientes com comprometimento do trato gastrointestinal detectado pela tomografia tinham metástases extra-intestinais.⁸

O tratamento do melanoma metastático envolve o tratamento sistêmico associado ao tratamento das complicações. No caso do melanoma metastático intestinal, a indicação de tratamento cirúrgico surge quando há sintomas de sangramento ou obstrução intestinal.

A intussuscepção intestinal não deve ser desfeita, sendo preferencialmente extirpada sem redução, com ressecção segmentar da porção acometida; tal conduta visa a impedir a disseminação de células neoplásicas na cavidade, uma vez que, no adulto, metade das lesões invaginadas é de natureza maligna.² Na presença de outras metástases, o tratamento cirúrgico deve ser direcionado apenas para as lesões intestinais responsáveis pelos sintomas dos pacientes.¹⁵

Pacientes com metástases viscerais de melanoma são usualmente tratados com quimioterapia sistêmica, com sobrevida média estimada em cinco a onze meses, dependendo do sítio da metástase. Tradicionalmente, a intervenção cirúrgica tem sido reservada para complicações de lesões metastáticas do trato gastrointestinal.¹⁴ Entretanto, relatos recentes que demonstram melhora da sobrevida média têm renovado o interesse no papel da ressecção cirúrgica para vários subgrupos de pacientes com melanoma estadiado clínico IV

da American Joint Committee on Cancer (AJCC), com melhora da sobrevida de pacientes nos quais a ressecção curativa é possível.^{14,19}

Na experiência de Ollila et al., em uma série de 124 casos de melanoma metastático para o trato gastrointestinal realizada no John Wayne Cancer Institute no período de 1971 a 1994, a sobrevida média daqueles submetidos à ressecção curativa foi 48,9 meses, comparada com a de apenas 5,4 meses e 5,7 meses dos que receberam procedimentos paliativos cirúrgicos ou conservadores, respectivamente. No grupo submetido à ressecção curativa, a sobrevida de cinco anos correspondeu a 41%.¹⁴ Na análise multivariada, a ressecção curativa e o trato gastrointestinal com sítio metastático inicial foram considerados como fatores prognósticos independentes e, embora o intervalo livre de doença não tenha sido significativamente maior no grupo submetido a cirurgia, os pacientes tratados com ressecção curativa tiveram uma tendência a apresentar menor incidência de metástases fora do trato gastrointestinal não ressecáveis e uma menor incidência de disseminação para órgãos contíguos e para retroperitônio.¹⁴ No estudo de Reitgen et al., 50% dos pacientes beneficiaram-se com o tratamento cirúrgico, sendo a média de sobrevida de 17,3 meses.¹⁵

O prognóstico dos portadores de metástases viscerais do melanoma é sombrio: menos de 5% deles sobrevivem um ano após

o diagnóstico.^{6,10} Doentes que apresentam recidiva loco-regional da doença tem melhor prognóstico do que aqueles com doença metastática sistêmica.¹⁵

O local do tumor primário parece influenciar o prognóstico. Pacientes com lesões primárias das extremidades apresentam sobrevida maior do que os portadores de lesões situadas no tronco.¹² Por sua vez, doentes cujo local inicial das metástases é o trato gastro-intestinal evoluem melhor do que os com metástases extra-intestinais.

Os mais importantes fatores prognósticos após ressecção das metástases parecem ser o longo intervalo de tempo entre a ressecção do tumor primário e o diagnóstico das metástases (mais de dois anos), a presença de lesão metastática isolada, o número de locais com metástases, a ausência de metástases viscerais, os locais dessas metástases e sua completa ressecção.^{2,4,12}

CONCLUSÃO

A hipótese de melanoma metastático para o trato gastrointestinal deve ser sempre considerada nos pacientes com história prévia de melanoma de pele e que apresentem sintomatologia abdominal, mesmo que incharacterística.

Em face de suspeita clínica de possível envolvimento do intestino delgado, deve-se realizar completa investigação, incluindo estudo radiológico dos intestinos, exames

endoscópicos, ultra-sonografia e tomografia computadorizada, a fim de localizar e estadiar a lesão.

Em nossa experiência, e de acordo com a maioria dos estudos na literatura, o tratamento cirúrgico das metástases intestinais com proposta cirúrgica curativa pode ocasionalmente resultar em sobrevida longa, com uma excelente qualidade de vida, apesar de não oferecer cura completa da doença. Portanto, deve ser indicado sempre que as condições do paciente o permitam.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Adult intussusception. Azar T, Berger D. *Ann Surg* 1997;226:134-8
- 2) Prolonged survival of 2 years or longer for patients with disseminated melanoma. An analysis of related prognostic factors. Brand CU, Ellwanger U, Stroebel W et al. *Cancer* 1997;79:2345-53
- 3) Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract: a review of the literature. Capizzi PJ, Donohue JH *Compr Ther*, 1994, 20(1): 20-23.
- 4) Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. Caputy GG, Donohue JH, Goellner JR, Weaver AL *Arch Surg* 1991;126: 1353-8
- 5) Melanoma maligno e tumor de células granulares. Cruz A, Lima S, Cotter J. *J Port Gastreterol* 2006,13:111-112.
- 6) Symptomatic gastrointestinal metastases from malignant melanoma. Goodman PL, Karakousis CP. *Cancer* 1981;48:1058-913
- 7) T of malignant melanoma: patterns of small bowel and mesenteric involvement. Kawashima A, Fishman EK, Kuhlman JE, Schuchter LM. *J.Comput Assist Tomogr* 1991;15:570-4.
- 8) Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Klaase JM, Kroon B. *Br J Surg*, 1990, 77(1): 60-61.
- 9) Surgical treatment of metastatic melanoma of the small bowel. Krige JEJ, Nel PN, Hudson DA. *Am Surg* 1996;8:658-63
- 10) Melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Kruse J, Heath R. *Am Fam Physician*, 1990, 41(1): 165-168.
- 11) Four Cases Of Patients With Gastrointestinal Granular Cell Tumors. Lowe LD, Chaudhary AJ, Lee JR, et al. *Shouthern Medical Journal*. 2007;100(3)298-300
- 12) Diagnosis and treatment of metastatic melanoma. In: Balch CM, Houghton NA, Sober AJ, Soong S, 3rd ed. Cutaneous melanoma. Meyers ML, Balch CM. *St Louis: Quality Medical Publishing*, 1998:325-72.
- 13) Obstrução Intestinal por Melanoma Maligno Metastático em Intestino Delgado. Miranda, Resende, Bromberg, Pinto Junior & Goffi. *Anais brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro*, 75(1): 35-41/ jan a fez 2000
- 14) Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Ollila DW, Essner R, Wanek LA, et al. *Arch Surg*, 1996, 131(9): 975-980

- 15) Radiologic, endoscopic and surgical considerations of melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Reintgen DS, Thompson W, Garbutt J, Seigler HF. *Surgery* 1984;95:635-9
- 16) Mioblastoma de células granulares de esôfago: diagnóstico e tratamento endoscópico. Schlitter LA, Dallagasperina VW, Bonadeo NM, et al. *GED*. 2009;28(3):93-95
- 17) Melanoma metastático causando intussuscepção do intestino delgado: diagnóstico por 18F-FDG PET/TC. Souza; F.F., Souza F. F.; Souza D.A.T.; Jonhson, C. *Radiol Bras*. 2009; 42(5):333-335
- 18) Metástases Intestinais de Melanoma. Tomasich., F.D.S.; Dermachi, V.C.A.; Luz, M.A.; Dias, L.A.M., Kato, M. *Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. Vol 30. Nº 2: 92-97, Mar/Abril 2003
- 19) Small bowel melanoma: extended survival with surgical management. Wade TP, Goodwin MN, Countryman DM, et al. *Eur J Surg Oncol*, 1995, 21(1): 90-91