

METÁSTASES INTESTINAIS DE MELANOMA

METASTATIC MELANOMA OF THE SMALL BOWEL

Flávio Daniel Saavedra Tomasich, TCBC-PR ¹

Viviane Coimbra Augusto Demarchi ²

Murilo de Almeida Luz ³

Luiz Antonio Negrão Dias ⁴

Massakazu Kato ⁵

RESUMO: Objetivo: O melanoma maligno é a causa mais comum de doença metastática envolvendo o trato gastrointestinal, e o intestino delgado o sítio mais frequentemente envolvido. Este estudo foi realizado com a finalidade de avaliar o quadro clínico, tratamento, evolução e relatar a experiência com o tratamento cirúrgico do melanoma metastático para intestino delgado. **Método:** Foram revisados 11 casos operados no período setembro/1987 a setembro/2000, e estudados os dados referentes ao sexo, idade, localização e estadiamento do tumor primário, tempo e manifestação clínica da metástase intestinal. Também foram avaliados o tipo de cirurgia realizada, a ocorrência de complicações e necessidade de reoperações, a presença de outros sítios metastáticos e sobrevida. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 43,3 anos, sendo 54,5% do sexo masculino. Os membros inferiores foram o sítio primário mais frequente (54,5%), e em 18,2% dos casos a metástase intestinal foi a primeira manifestação da doença. Dor abdominal (72,7%), obstrução intestinal (36,3%) e massa abdominal (27,2%) foram os sintomas mais comuns. Enterectomia com enteroanastomose foi realizada em 72,7% dos pacientes, em caráter emergencial em mais de 50% dos casos. O tempo de sobrevida variou de 6 dias a 90 meses, e a mortalidade foi de 72,7%. **Conclusões:** As metástases intestinais devem ser consideradas em qualquer paciente que apresente sintomas gastrointestinais e uma história prévia de lesão melanocítica de pele, e o tratamento cirúrgico, apesar do caráter paliativo, pode ocasionalmente resultar em sobrevida longa.

Descritores: Melanoma; Metastase neoplásica; Cirurgia; Intestino delgado.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno representa apenas 3% de todas as neoplasias cutâneas primárias, sendo entretanto responsável por 2/3 de todas as mortes relacionadas com câncer de pele.¹ Nos pacientes com melanoma, o intestino delgado é o sítio mais comum de envolvimento no trato gastrointestinal (TGI), com

uma incidência em autópsias que varia de 58 a 71%. O diagnóstico pré-operatório dessas lesões, entretanto, não chega a 5% dos casos.¹⁻⁸

Com o aumento da prevalência do melanoma, tem se observado maior propensão à disseminação extracutânea e um significativo aumento nos relatos de casos de metástases gastrointestinais em pacientes vivos nos últimos anos.⁶ Quando os

1. Médico Titular do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner
2. Médica Residente em Cirurgia Oncológica Abdominal do Hospital Erasto Gaertner
3. Acadêmico Interno do Hospital Erasto Gaertner
4. Médico Titular do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner
5. Chefe do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner

Recebido em: 23/05/2001

Aceito para publicação em: 18/03/2003

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner

sintomas se desenvolvem, existe sempre uma relutância em realizar o tratamento cirúrgico, devido à percepção de que os resultados são pobres, tanto em termos de sobrevida, quanto de palição. A eficácia do tratamento cirúrgico não é bem documentada na literatura devido ao número limitado de pacientes incluídos nos relatos e à falta de estudos prospectivos, que não se tornam viáveis pela pequena população elegível. Parece haver uma vantagem com o tratamento cirúrgico, não só no que diz respeito à palição dos sintomas, quanto também da sobrevida dos pacientes que desenvolvem metástases neste sítio.⁷

Este estudo foi realizado com a finalidade de avaliar o quadro clínico, tratamento, evolução e relatar a experiência do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner no tratamento cirúrgico do melanoma metastático para intestino delgado.

MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo de 11 casos de metástases intestinais de melanoma operados pelo Serviço de Cirurgia Abdominal no período de setembro de 1987 a setembro de 2000, correspondendo a 1% dos 1087 casos novos de melanoma admitidos no Serviço de Tumores Cutâneos e Melanoma no período supracitado.

Anotaram-se dados referentes ao sexo e idade dos pacientes, status na admissão, localização anatômica e estadiamento do tumor primário, tempo de evolução e manifestação clínica da metástase intestinal, assim como tipo de cirurgia realizada, ocorrência de complicações, necessidade de reoperações, presença de outros sítios metastáticos e sobrevida.

RESULTADOS

Dos pacientes estudados, seis (54,4%) eram do sexo masculino e cinco (45,5%) do sexo feminino, e a média de idade foi de 43,3 anos. Na admissão, cinco (45,5%) pacientes tinham biópsia com confirmação histológica, porém sem terem sido submetidos a nenhum tratamento prévio. Dois (18,1%) pacientes já haviam sido tratados em outro serviço, e quatro (36,3%) não tinham biópsia ou tratamento prévio.

A localização do tumor primário mais comum foi em membros inferiores, correspondendo a 54,4% dos casos. Outras localizações foram cabeça e pescoço,

tronco e membros superiores, com um caso cada. Em 18,1% dos pacientes o sítio primário não foi localizado.

De acordo com o estadiamento da UICC (1998), um (9,1%) paciente era EC I, dois (18,2%) eram EC II, três (27,2%) eram EC III e três (27,2%) pacientes eram EC IV no momento da admissão. Dois casos não foram estadiados por terem sido tratados em outro Serviço.

Entre os sinais e sintomas apresentados como manifestação da metástase intestinal, a dor abdominal foi a mais freqüente, ocorrendo em oito (72,7%) pacientes, seguida de obstrução intestinal em quatro casos (36,3%). (Tabela-1) A metástase intestinal foi a primeira manifestação da neoplasia em dois casos estudados.

A enterectomia com enteroanastomose foi o procedimento mais empregado, em oito (72,7%) pacientes. Foi encontrada intussuscepção em seis casos (54,5%). (Figuras 1 e 2). As lesões foram passíveis de ressecabilidade em 10 pacientes (90,1%). Dos procedimentos realizados, seis (54,5%) o foram feitas em caráter emergencial.

Ocorreram dois (18,1%) casos de complicações, sendo um por septicemia e outro por perfuração intestinal, que necessitaram de reoperação.

Outro sítio de metástase à distância, sincrônico ou metacrônico à metástase intestinal, foi verificado em 81,8% dos pacientes. O sistema nervoso central e o sistema linfático foram as localizações mais freqüentes (27,2%), seguidos pelos pulmões, fígado, pele, adrenal e ovário. Dez pacientes (90,1%) foram submetidos a algum tipo de tratamento adjuvante.

A sobrevida avaliada do momento do diagnóstico inicial até o óbito variou de 26 dias a 93,3 meses, e quando se avaliou a sobrevida a partir da apresentação clínica da metástase intestinal esta variou de seis dias a 90 meses. A taxa de mortalidade pós-operatória foi de 9,1%.

A situação atual dos pacientes estudados é de um (9,1%) paciente vivo, sem tumor e sem recorrência; dois (18,2%) pacientes vivos, com tumor

Tabela 1 – Sinais e sintomas dos casos estudados.

Sinais e sintomas	n (%)
Dor abdominal	8 (72,7)
Obstrução intestinal	4 (36,3)
Massa palpável	2 (18,2)
Enterorragia	1 (9,1)



Figura 1 – Achado operatório de intussuscepção em caso de melanoma intestinal metastático.

ou metástase à distância, e oito óbitos, sendo seis (54,5%) por câncer; um (9,1%) em pós-operatório e um (9,1%) por causa não relacionada (Tabela -2) .

DISCUSSÃO

O melanoma maligno corresponde a 1/3 dos tumores metastáticos do trato gastrointestinal.^{1,3,6} O intestino delgado é o sítio mais comum de envolvimento nestes casos com incidência comprovada em autópsias que varia de 58 a 71%. 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.¹⁻⁸ Neste estudo, identificamos 11 casos de metástases intestinais de melanoma, o que corresponde a 1% dos casos de melanoma admitidos no serviço no período estudado. Esta diferença pode ser explicada pelo fato das metástases intestinais ocorrerem usualmente no curso da doença quando outros órgãos (como 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.⁵

É comum a observação de um período longo de intervalo livre de doença entre o aparecimento da lesão primária e as manifestações abdominais.⁶ O tempo médio entre o tratamento do tumor primário e o diagnóstico das metástases varia de 25 a 52 meses, podendo chegar até a 17,3 anos.^{1,7,8} O intervalo livre de doença varia de acordo com as características do paciente e do tumor, sendo tanto maior quanto menos for a idade do paciente e a espessura e estadió clínico

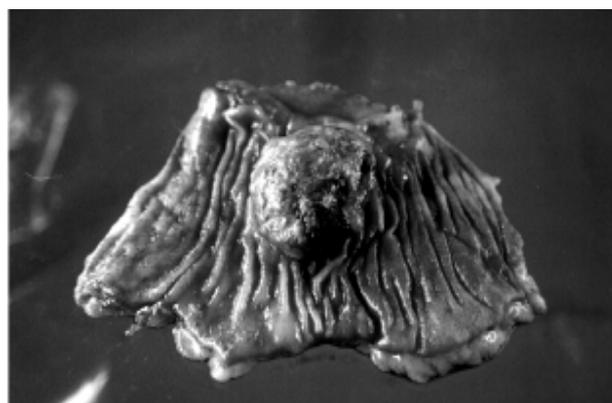


Figura 2 – Seção de peça cirúrgica (produto de enterectomia) em caso de melanoma intestinal metastático, demonstrando lesão intraluminal amelanótica

do tumor no momento do diagnóstico. A sobrevida é maior nas lesões localizadas em extremidades,⁸ na ausência de ulceração no tumor primário, metástases pulmonares ou cerebrais.⁷ O padrão do envolvimento metastático, a extensão da ressecção realizada e a presença de linfonodos mesentéricos comprometidos não mostraram diferenças na sobrevida.⁸

Num relato de 32 pacientes com metástases gastrointestinais do Memorial Sloan-Kettering Cancer, a idade média dos pacientes foi de 45 anos, e o sítio primário mais freqüente o tronco (41%), seguido por extremidades e cabeça e pescoço com 22 e 15%, respectivamente. O primário permaneceu oculto em 22% dos casos. O envolvimento do TGI foi a primeira manifestação da doença em 31% dos casos, e a única manifestação em sete pacientes (22%). Nos 25 pacientes com história de melanoma primário conhecida, o tempo médio do diagnóstico até a manifestação da doença sistêmica foi de 26 (3-252) meses.⁴

Na nossa casuística, a média da idade esteve de acordo com a literatura (43,3 anos), embora o sítio primário mais freqüente tenha sido os membros inferiores. A ocorrência de primário oculto, de 18,1%

Tabela 2 – Seguimento dos pacientes.

Estado dos pacientes	n (%)
Vivo, sem tumor	1 (9)
Vivo, com doença	2 (18,2)
Morte pela doença	6 (54,5)
Morte pós-operatória	1 (9,1)
Morte livre de doença	1 (9,1)

neste estudo, encontra-se próxima dos dados citados pela literatura que variam de 20 a 27%.^{9,10}

As metástases intestinais geralmente seguem um curso indolente, e podem atingir volumes consideráveis. Dor abdominal e/ ou anemia são as apresentações mais freqüentes, assim como a perda de peso. Outros sintomas, como anorexia, melena, massa abdominal palpável, câibras, náuseas, vômitos, diarreia, mal absorção e tenesmo, também são relatados. As complicações mais comuns são sangramento (agudo ou crônico) e obstrução intestinal por intussuscepção. A intussuscepção 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. O tratamento de escolha é cirúrgico, embora na maioria dos casos o diagnóstico seja feito somente na laparotomia por um quadro obstrutivo. Perfuração pode ocorrer, embora menos freqüentemente.¹⁻¹⁰ Neste estudo, a dor abdominal foi o sintoma mais comum, ocorrendo em 72,7% dos pacientes. Sangramento manifestado por enterorragia ocorreu em um paciente e o achado pré ou intra-operatório de intussuscepção foi observado em mais da metade dos casos.

Uma série de estudos de imagem são usados para fazer o diagnóstico pré-operatório. A enteroclise é o método mais acurado para detecção de lesões do intestino delgado.^{1,7,10} Os tumores mucosos ulcerados podem ter um clássico aspecto de “olhos de búfalo”, ao passo que as lesões não-ulceradas podem aparecer como indentações luminais ou pólipos. Estas últimas podem produzir sintomas quando ainda apresentam volumes relativamente pequenos, o que torna necessário um estudo contrastado cuidadoso para sua visualização e explica porque essas lesões são raramente visíveis à tomografia computadorizada (TC). Por sua vez, a TC mostra-se mais sensível nos casos de infiltração difusa com espessamento da parede intestinal e nos implantes serosos.¹¹ Mais recentemente a tomografia de corpo inteiro com emissão de pósitrons também tem sido utilizada, com maior sensibilidade pela taxa metabólica mais alta que o epitélio normal adjacente, tornando mais fácil a diferenciação do epitélio normal.³ A investigação clínica justifica-se em pacientes com história de melanoma e queixas de dor abdominal intermitente tipo cólica, achado de anemia crônica e/ou presença de sangue oculto nas fezes, devendo ser realizada com enteroclise, exame endoscópico (gastroduodenoscopia e colonoscopia), e tomografia computadori-

zada. A sensibilidade estimada destes exames é de 60 a 70% em pacientes com lesão em intestino delgado.³ A ressonância nuclear magnética não tem papel definido nestes caso.¹¹

Macroscopicamente, duas lesões distintas são reconhecidas. O tipo nodular intramural é o mais comumente encontrado, e seu crescimento contínuo leva à formação de massas polipóides. Estes tumores são freqüentemente múltiplos e geralmente amelanóticos, e a ulceração destas lesões leva ao achado radiológico em “olhos de búfalo”. As lesões infiltrativas, menos freqüentes que as primeiras, são geralmente únicas e melanóticas, e têm melhor prognóstico. Lesões polipóides e infiltrativas podem coexistir no mesmo paciente. Mais de 50% das lesões intestinais metastáticas são amelanóticas.^{1,2,5,10}

A ausência de história prévia de excisão de melanoma cutâneo ou qualquer evidência clínica de lesão no momento do diagnóstico, levou alguns autores a acreditar que os melanomas intestinais fossem de fato lesões primárias. Sabe-se que os melanócitos, originados na crista neural, estão presentes na epiderme, derme, folículos pilosos, nervos periféricos, ao redor dos vasos sanguíneos, leptomeninges e no ouvido interno. Teoricamente, os melanoblastos poderiam se depositar em qualquer localização durante sua migração na embriogênese. A maioria dos autores, entretanto, defendem a hipótese de regressão espontânea de tumores cutâneos primários ou da não identificação da lesão primária.^{2,8,9,12}

Pacientes com metástases viscerais de melanoma são usualmente tratados com quimioterapia sistêmica, com sobrevida média estimada em cinco a 11 meses, dependendo do sítio da metástase. Tradicionalmente, a intervenção cirúrgica para lesões metastáticas do trato gastrointestinal reserva-se para os casos de lesões sintomáticas produzindo obstrução ou sangramento.³ 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 estadio clínico IV da American Joint Committee on Cancer (AJCC), com melhora da sobrevida de pacientes nos quais a ressecção curativa é possível.^{3,9}

A capacidade de aliviar as complicações agudas relacionadas ao envolvimento gastrointestinal pode melhorar significativamente a qualidade de vida destes pacientes. As metástases intestinais localizadas devem ser excisadas sempre que possível, com ressecção segmentar da porção acometida. Esta

conduta tem baixa mortalidade pós-operatória (3-5%), alivia os sintomas e melhora da sobrevida, o que enfatiza o valor da detecção precoce das metástases intestinais. As taxas de palição cirúrgica efetiva variam de 19 a 97% nos pacientes tratados. A sobrevida média após ressecção paliativa varia de quatro a 31 meses e a sobrevida em um ano é de 44% e em cinco anos é de 9-19%.^{1,3,4,8,10,11} Em um relato de caso do Saint Louis Medical University Center os autores citam um caso com intervalo livre de doença de 15 anos e sobrevida de 21 anos.⁹

Numa das maiores revisões sobre o tema, com 124 casos de melanoma metastático para o trato gastrointestinal realizada no John Wayne Cancer Institute no período de 1971 a 1994, onde 69 pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico, os autores concordam que a cirurgia curativa pode melhorar o prognóstico desse grupo de pacientes (48,9 meses) quando comparados com os pacientes que são submetidos a intervenções paliativas (5,4 meses) ou a conduta não-cirúrgica (5,7 meses), o que foi estatisticamente significativo. A sobrevida média em cinco anos para o grupo que foi submetido a cirurgia foi de 28%, aumentando para 41% quando o objetivo do procedimento foi considerado curativo. 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.³

Nenhuma terapêutica complementar após ressecção cirúrgica tem mostrado impacto na sobrevida, até o presente momento. Quimioterapia, radioterapia e imunoterapia adjuvantes têm pequeno ou nenhum valor.^{1,9}

Recorrência das metástases intestinais podem ocorrer após três a 47 meses do tratamento cirúrgico. Nesta situação sabe-se que o tempo de sobrevida médio é menor, e a indicação de cirurgia se torna ainda mais controversa. O que se aceita de uma maneira geral, é que a condição geral do paciente, a presença de metástases sincrônicas em outros sítios, e a gravidade e intensidade dos sintomas norteiem a decisão da conduta neste momento, sabendo-se que mesmo após uma segunda cirurgia, alguns pacientes atingem uma sobrevida maior que um ano e a maioria tem completo alívio dos sintomas.⁷

As metástases intestinais devem ser consideradas em qualquer paciente que apresente sintomas gastrointestinais e uma história prévia de lesão melanocítica de pele.^{2,8} Em nossa experiência, o tratamento cirúrgico das metástases intestinais apesar do seu objetivo exclusivamente paliativo, pode ocasionalmente resultar em sobrevida longa, com uma excelente qualidade de vida, e portanto deve ser indicado sempre que as condições do paciente o permitam.

ABSTRACT

Background: Malignant melanoma is the most common metastatic tumor involving the gastrointestinal tract, the small bowel being the localization most frequently involved. The aim of the present study is to evaluate the clinical presentation, treatment, evolution, and relate our experience with the surgical treatment of metastatic melanoma of the small bowel. **Methods:** We reviewed 11 patients treated between September 1987 and September 2000. Patients' sex and age, anatomical site and staging of the primary tumor, time and clinical manifestation of the intestinal metastasis were noted. Type of surgery, occurrence of complications and necessity of reoperation, presence of others metastatic sites and survival were also studied. **Results:** Mean age of the patients was 43,3 years, and 54,5% were male. The lower extremities were the most frequent primary site involved (54,5%), and in 18,2% of the cases intestinal metastasis were the first manifestation of the disease. The most common symptoms were abdominal pain (72,7%), intestinal obstruction (36,3%) and abdominal mass (27,2%). Small bowel resection with entero-enteric anastomosis were done in 72,7% of patients, more than 50% of the cases in emergencial situation. Survival ranged between six days and 90 months, and the mortality was 72,7%. **Conclusions:** Intestinal metastasis must be considered in any patient with gastrointestinal symptoms and previous history of melanoma, and the surgical treatment, despite of palliative intent, occasionally can provide long-term survival.

Key words: Melanoma; Neoplasm metastasis; Surgery; Intestine; small.

REFERÊNCIAS

1. Capizzi PJ, Donohue JH. - Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract: a review of the literature. *Compr Ther*, 1994, 20(1): 20-23.
2. Wilson BG, Anderson JR. - Malignant melanoma involving the small bowel. *Postgrad Med J*, 1986, 62(727): 355-357.
3. Ollila DW, Essner R, Wanek LA, et al. - Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Arch Surg*, 1996, 131(9): 975-980.
4. Ihde JK, Coit DG. - Melanoma metastatic to the stomach, small bowel, or colon. *Am J Surg*, 1991, 162(3): 208-211.
5. Klaase JM, Kroon BB. - Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Br J Surg*, 1990, 77(1): 60-61.
6. Kruse J, Heath R. - Melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Am Fam Physician*, 1990, 41(1): 165-168.
7. Khadra MH, Thompson JF, Milton GW, et al. - The justification for surgical treatment of metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet*, 1990, 171(5): 413-416.
8. Krige JE, Nel PN, Hudson DA. - Surgical treatment of metastatic melanoma of the small bowel. *Am Surg*, 1996, 62(8): 658-663.
9. Wade TP, Goodwin MN, Countryman DM, et al. - Small bowel melanoma: extended survival with surgical management. *Eur J Surg Oncol*, 1995, 21(1): 90-91.
10. Branum GD, Seigler HF. - Role of surgical intervention in the management of intestinal metastases from malignant melanoma. *Am J Surg*, 1991, 162(5): 428-431.
11. McDermott VG, Low VH, Keogan MT, et al. - Malignant melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol*, 1996, 166(4): 809-813.
12. Sachs DL, Lowe L, Chang AE, et al. - Do primary small intestinal melanomas exist? Report of a case. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41(6):1042-1044.

Endereço para correspondência:

Serviço de Cirurgia Abdominal

Hospital Erasto Gaertner

Liga Paranaense de Combate ao Câncer

Rua Dr. Ovande do Amaral, 201 – Jardim das Américas

81520-060 – Curitiba – Paraná – Brasil

Fone: (41) 361-5000/Fax (41) 266-1822

E-mail: heg@iop.com.br