

Metástases gástricas A propósito de dois casos

Gastric metastasis Report of two cases

Joaquim Cardoso*, Pereira de Moura**, Pedro Figueiredo***, José Ávila****, Mário Rui*****, José J. Moura*****

Resumo

Os tumores metastáticos do estômago são entidades raras, mas com frequência acarretam dificuldades de diagnóstico.

Os autores descrevem dois casos de metástases gástricas cujo tumor primário era conhecido num dos casos (carcinoma de células escamosas da laringe) e desconhecido no outro caso (melanoma cutâneo). Realçam a importância das técnicas de imuno-histoquímica no esclarecimento da natureza da lesão e a propósito fazem uma pequena revisão bibliográfica do assunto.

Palavras chave: metástases gástricas, melanoma, carcinoma de células escamosas, imuno-histoquímica

Abstract

Metastatic gastric tumors are rare but frequently difficult to diagnose. The authors describe two cases of gastric metastasis, in which the primary tumor was known in one case (squamous cell carcinoma of the larynx) and unknown in the other (cutaneous melanoma). The importance of immunohistochemistry techniques with regard to diagnosis is underlined and a brief bibliographic review of the subject is made.

Key words: gastric metastasis, melanoma, squamous cell carcinoma, immunohistochemistry

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna
 ** Assistente Hospitalar de Medicina Interna
 *** Assistente Hospitalar de Gastreenterologia
 **** Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna
 ***** Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica
 ***** Director de Serviço
 Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra
 Recebido para publicação a 26.05.99

Introdução

A metastização para a parede gástrica é uma situação pouco frequente e geralmente um acontecimento tardio na progressão da doença metastática¹.

Em 1990, Green e cols. publicaram o resultado de uma série de 660 biópsias gástricas, tendo encontrado, em 76 casos, doença maligna e, em apenas cinco (7%) casos, carcinoma metastático, dois dos quais carcinomas de células escamosas do esófago. Noutras séries, baseadas em estudos endoscópicos, as metástases gástricas representam 0,1-0,7% de todos os achados^{2,3}. Num estudo publicado em 1975⁴, baseado em 1010 autópsias realizadas em indivíduos com tumores malignos conhecidos, encontraram 17 (1,7%) indivíduos com lesões metastáticas a nível gástrico. Em outros estudos com base em autópsias, com populações mais pequenas e publicados posteriormente, a lesão metastática foi encontrada em 0,2-4% dos indivíduos^{5,6}.

Os tumores primários que mais vezes metastizam para o estômago são o melanoma (de longe o mais frequente), os carcinomas da mama, pulmão, ovário, testículo, fígado e rim (sensivelmente por esta ordem decrescente de frequência)^{3,4,5,6}. A metastização por células de carcinoma espinho-celular não esofágico é extremamente rara⁷. O seu correcto diagnóstico e terapêutica adequada podem ajudar a aliviar os sintomas e mesmo contribuir para o aumento da sobrevida⁵.

Os autores descrevem dois casos de metástases gástricas diagnosticados em 1994.

1º caso

Doente do sexo masculino, 51 anos de idade, casado, metalúrgico, natural e residente em Águeda, foi internado no serviço de Medicina II em Abril de 1994, com sintomas e sinais de anemia aguda associados a melenas, com início uma semana antes.

Em Fevereiro de 1993 foi-lhe diagnosticado um carcinoma espinho-celular moderadamente diferenciado (Fig. 1), localizado ao seio piriforme esquerdo, com tecido tumoral infiltrante até à cartilagem cricóide e rodeado por conglomerado adenopático com metastização de pelo menos seis gânglios. Para além do tratamento cirúrgico (faringolaringectomia total e esvaziamento ganglionar cervical), foi também submetido a radioterapia local e quimioterapia com cisplatino e 5-fluoracilo.

Doente com história de acentuada carga tabágica (>30 maços/ano) e hábitos alcoólicos ligeiros a moderados (40-50mg álcool/dia). Dos antecedentes familiares destaca-se a situação de um irmão quatro anos mais velho, seguido no IPO por carcinoma espinho-celular da corda vocal direita.

Ao exame físico apresentava um bom estado geral e de nutrição (IMC 26kg/m²), com moderada palidez mucocutânea. A nível cervical eram evidentes as sequelas do tra-



Biópsia do seio piriforme - carcinoma espinho-celular moderadamente diferenciado (HE; 40x)

tamento tumoral, mas não apresentava sinais de recidiva local. Ausência de adenopatias palpáveis nas principais cadeias ganglionares. O pulso radial era filiforme com uma frequência de 90/min. O restante exame objectivo era normal.

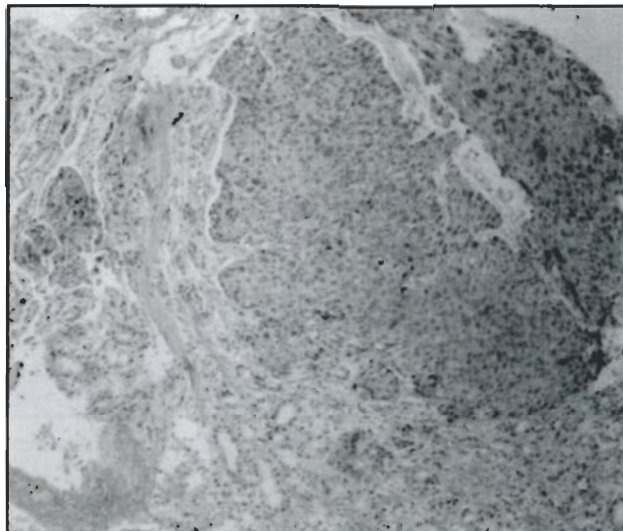
Dos exames laboratoriais realizados à entrada no serviço de urgência, destacava-se a Hb (6,5g/dl) e o Hct (19,6%). A endoscopia digestiva alta revelou uma “extensa formação polipóide sésil com cerca de 4 cm localizada à face anterior do corpo, com hemorragia activa em pelo menos dois pontos”. O estudo citológico mostrou “células de citoplasma queratinizado sugestivas de carcinoma epidermóide”. O estudo histopatológico da biópsia evidenciou “mucosa gástrica tipo fúndica invadida por maciços de células com atipias e fenómenos de disqueratose compatíveis com metástase de carcinoma epidermóide” (Fig. 2).

A radiografia do tórax era normal e a ecografia abdominal, realizada dias mais tarde, evidenciou a existência de “formações nodulares a nível do lobo esquerdo do fígado, compatíveis com lesões secundárias”.

Foi submetido a várias transfusões sanguíneas e diversas tentativas para suspender a hemorragia (esclerose com álcool absoluto, LASER e embolização arterial), mas sem sucesso ou apenas melhoria temporária. A cirurgia, recusada inicialmente pelo doente, não pôde realizar-se mais tarde por falta de condições. O doente viria a falecer no seu domicílio cerca de 1,5 meses depois de ter sido internado.

2º Caso

Doente do sexo feminino, 55 anos de idade, doméstica, natural e residente em Coimbra, foi internada em Outubro de 1994 por astenia, anorexia e acentuada perda ponderal desde há 3 meses. Referia também episódios frequentes de dor lombar de características mecânicas. Apresentava diabetes *mellitus* tipo 2 desde há cerca de 10 anos, tratada



Biópsia gástrica - mucosa do tipo fúndica infiltrada por carcinoma epidermóide com atipias celulares e fenómenos de disqueratose (HE; 40x)

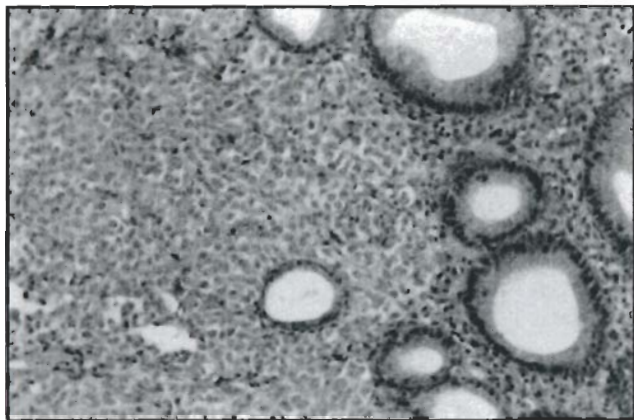
com antidiabéticos orais. Dez anos antes tinha sido submetida a uma gastrectomia parcial, por úlcera gástrica. História ginecológica e obstétrica sem achados relevantes. Não referia outros antecedentes pessoais dignos de referência. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame físico, apresentava-se emagrecida (IMC 22kg/m²), com pele e mucosas descoradas. Dois pequenos nódulos (0,5 cm) subcutâneos de contornos regulares, móveis e indolores, localizados a nível do vértice da omoplata direita e parede anterior da axila do mesmo lado. A auscultação cardiopulmonar e o exame mamário não revelaram outras anormalidades. O abdómen não apresentava outras alterações para além da cicatriz cirúrgica mediana xifóide-umbilical.

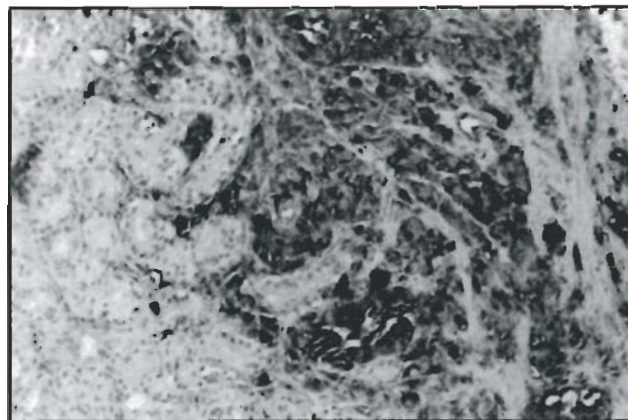
Dos exames complementares de diagnóstico realizados destacavam-se a anemia (Hb 10,8g/dl) microcítica e hipocrômica, glicose em jejum de 240 mg/dl, LDH 1039 U/L, VS 138 mm na 1ªh. e marcadores tumorais (α FP, CEA, CA₁₂₅ e 15.3 e β HCG) negativos.

A EDA revelou a existência de “formações polipóides sésseis com erosão do topo e uma úlcera em cratera de vulcão com hematina central” localizadas ao antro e corpo. O estudo histopatológico da biópsia gástrica revelou uma “infiltração da lâmina própria e submucosa por células cujo aspecto morfológico e estudo imunocitoquímico (negatividade para as citoqueratinas e positividade para a vimentina e proteína S100) eram fortemente sugestivos de metástases de melanoma acrómico” (Fig.3 e 4).

Perante este achado a doente foi submetida a minucioso interrogatório e exame objectivo. Observou-se então uma pequena cicatriz (3-4mm) a nível da apófise da 5.ª vértebra dorsal, que a doente relacionou com a exérese de um “si-



Biópsia gástrica - infiltração da lâmina própria e submucosa por células de melanoma maligno acrómico (HE; 100x)



Biópsia gástrica - estudo imunocitoquímico com Proteína S100 revela uma acentuada imunoreactividade (200x)

nal”, dois anos antes, noutra hospital. Autorizada a consulta do processo, constatou-se que a doente fez exérese de uma “pequena formação ovóide de cerca de 1cm com superfície necrosada”. No relatório anopatológico consta que não foi possível o diagnóstico histológico porque chegou em más condições. A radiografia do tórax, cintigrafia óssea e TAC toraco-abdominal e craneana revelaram lesões sugestivas de metástases em diversos pontos do esqueleto, mediastino, pulmão, parede torácica, fígado e cérebro. Submetida a tratamento paliativo, viria a falecer no domicílio cerca de 3 meses após a data de internamento.

Comentários

A metastização para o estômago pode fazer-se por invasão directa, principalmente a partir das neoplasias do esófago ou pâncreas, ou por difusão linfática ou hematogénea de células neoplásicas a partir de tumores distantes. Estas células circulam sob a forma de agregados ou isoladamente e, ao atravessarem as arteríolas e capilares da parede gástrica, podem encravar e/ou aderir às células endoteliais, dando assim início a lesão metastática^{3,8}.

Na maioria dos casos a doença neoplásica já é conhecida quando se diagnosticam as metástases gástricas, havendo no entanto alguns casos descritos em que estas foram o primeiro achado objectivo da doença⁵, facto observado no nosso 2º caso.

A sintomatologia e as alterações ao exame físico são habitualmente inespecíficas. São achados frequentes: dor abdominal difusa (80%), anorexia (30%), náuseas e vômitos (30%), hemorragia digestiva (20%), sangue oculto nas fezes (20%) e anemia⁵. As perdas sanguíneas podem ocorrer de forma muito variável, que vai desde perdas muito ligeiras (que se associam habitualmente à presença de sangue oculto nas fezes e anemia ferropénica) até perdas massivas (geralmente associadas a hematemese e anemia agu-

da)^{2,5}. Nos nossos casos predominou a hemorragia digestiva, relativamente aguda no 1º caso e subaguda/crónica no 2º caso.

Ao exame endoscópico ou necrótico, a lesão metastática assume aspectos diversos e geralmente difíceis de distinguir de um tumor primário do estômago. As lesões, embora possam ser múltiplas, são na maioria das vezes únicas. Predominam as neofomações de tipo ulcerado, mas encontram-se com alguma frequência (14%) nódulos submucosos não ulcerados. A lesão ulcerada assume, por vezes, características particulares – úlcera “em cratera de vulcão”, “umbilicada” ou ainda em forma de “alvo” com mucosa normal no centro, que não são específicas de qualquer tipo de neoplasia primária. Raramente a lesão metastática aparece com o aspecto de pólipo ou úlcera plana⁵. Podem apresentar uma coloração típica, como acontece com o aspecto melanótico de algumas metástases de melanoma⁹. No exame do estômago com contraste baritado surge com frequência o aspecto clássico em “olho de boi”, que também é comum a outras lesões⁵.

Tem sido chamada a atenção para a importância do estudo citológico do escovado endoscópico, principalmente nas lesões suspeitas em que a biópsia do bordo da úlcera foi negativa ou inconclusiva. Com efeito, existem aspectos particulares que se podem perder ou alterar com a fixação e, por outro, lado há detalhes celulares que só o estudo citológico pode revelar².

Histologicamente as metástases desenvolvem-se inicialmente a nível das camadas submucosa e muscular e só mais tarde se expandem para a superfície, ocasionando, na maioria das vezes, úlcera cujos bordos apresentam tipicamente mucosa gástrica normal⁵. A lesão pode ser reconhecida por características distintivas particulares, tais como:

a) presença de pigmento de melanina, b) existência de processos de queratinização ou ainda c) existência de um padrão similar ao do tumor primário conhecido.

Com bastante frequência o diagnóstico histológico é difícil, principalmente nos casos em que se desconhece a existência do tumor primário. É principalmente nestas situações que as modernas técnicas complementares de anatomia patológica, nomeadamente a imunocitoquímica, assumem um papel preponderante na caracterização da natureza da lesão⁵.

O melanoma representa cerca de 1% dos tumores malignos e é um pouco mais frequente nas mulheres (60%). É dos tumores com maior capacidade de disseminação, metastizando sobretudo para o fígado, pulmão e cérebro. A metastização para o tubo digestivo raramente é detectada em vida, aparecendo sobretudo em séries de autópsias. Em cerca de 4% dos doentes com melanoma não se detecta o tumor primitivo. Nas metástases gástricas predominam as lesões ulceradas e a melanose metastática só é endoscopicamente evidente em alguns casos³. No nosso caso

também não se verificou.

Os tumores da laringe, constituem juntamente com os da faringe, língua, cavidades vocal e nasal, os chamados tumores da cabeça e pescoço que partilham uma série de características em comum. A metastização mais frequente faz-se para os gânglios regionais. Há muito poucos casos descritos de metastização gástrica e quase sempre associados à realização de gastrostomia em doentes com neoplasia avançada^{7,9}. Mais raro, ainda, é essa situação ser a primeira manifestação da disseminação da doença metastática, como aconteceu no nosso primeiro caso.

O diagnóstico correcto de metástase gástrica exige com frequência a combinação da informação obtida através de uma boa história clínica com os achados do exame endoscópico e a avaliação histológica e/ou citológica^{2,5}. Sem esta conjugação de esforços dificilmente se chegaria à natureza histológica das lesões gástricas que apresentamos.

Bibliografia

1. Alba MA, Piedrafita E, Chivite LA, Allende Sainz S. Gastric metastasis of breast carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 89(8):647-649.
2. Green LK, Zachariah S, Graham D. Diagnosis of metastatic lesions to the stomach by salvage cytology - a report of three cases. *Dig Dis Sci* 1990; 35(11): 1421-1425.
3. Kadakia SC, Parker A, Canales L. Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(10): 1418-1423.
4. Menuck LS, Amberg JR. Metastatic disease involving the stomach. *Am J Dig Dis* 1975; 20(10): 903-913.
5. Green L.K. Hematogenous metastases to the stomach. A review of 67 cases. *Cancer* 1990; 65(7): 1596-1600.
6. Taal BG, Hartog FC, Steinmetz R, Peterse H L. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: I. Stomach. *Gastrointest Endosc* 1992; 38(2): 130-135.
7. Thul P. Gastric metastasis of squamous cell carcinoma of head and neck after percutaneous endoscopic gastrostomy - report of a case. *Endoscopy* 1989; 21: 295.
8. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(1): 1-8.
9. Thorburn D, Karim SN, Soutar DS, Mills PR. Tumour seeding following percutaneous endoscopic gastrostomy placement in head and neck cancer. *Postgrad Med J* 1997; 73(861): 430-432.