

II Série • N.º 6 • Setembro 2008



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 6 • Setembro 2008

Revista Portuguesa de Cirurgia

ISSN 1646-6918

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

Melanoma do intestino delgado: primário ou metastático? um caso clínico

Melanoma of the small bowel: primary or metastatic? a clinical case

*Antónia A. Póvoa¹, Antónia M. Furtado², Carlos Soares³
Eduardo Vasconcelos³, Rosete Nogueira⁴, Lurdes T. Gandra⁵, Jorge P. Maciel⁶*

¹ Interna Complementar de Cirurgia Geral – Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

² Interna Complementar de Anatomia Patológica – Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

³ Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral – Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

⁴ Assistente Hospitalar Graduada de Anatomia Patológica – Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

⁵ Assistente Hospitalar Graduada de Cirurgia Geral – Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

⁶ Chefe de Serviço de Cirurgia Geral – Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

RESUMO:

O melanoma tem geralmente a sua origem em células da linha melanocítica, podendo ocorrer em todos os locais onde estas células estão presentes. Localiza-se mais frequentemente na pele, retina, ânus, leito ungueal e plexos coróides. Embora muito raro, foi documentado melanoma primitivo do tracto gastrointestinal, sobretudo no esfago e região ano-rectal. No intestino delgado representa cerca de 5% das neoplasias primárias. Expõe-se o caso de um homem de 70 anos, que se apresentou com dor abdominal, emagrecimento e anemia. Com base na TAC, endoscopia e enteroscopia por cápsula estabeleceu-se o diagnóstico clínico pré-operatório de neoformação do intestino delgado. Foi submetido a enterectomia segmentar múltipla, o exame anatómico-patológico da peça excisada revelou tratar-se de melanoma. Perante este diagnóstico, o doente foi exaustivamente estudado, no sentido de excluir lesões prévias, ou não, na pele ou em outras localizações que justificassem a hipótese de metastização de melanoma no tracto gastrointestinal mas nada foi encontrado. Posteriormente foram-lhe diagnosticadas duas lesões expansivas cerebrais e múltiplas lesões pulmonares, vindo a falecer três meses após a cirurgia. Num doente sem tumor primário óbvio e com melanoma gastrointestinal, sem evidência de lesões extra-intestinais, coloca-se a hipótese diagnóstica de melanoma primário do tracto gastrointestinal.

Palavras-chave: Melanoma, intestino delgado, tracto gastro-intestinal.

ABSTRACT:

Malignant melanoma often originated from melanocytes can occur wherever these cells are present. Most common locations are the skin, retina, anus and under the nail. Although rare, primary gastrointestinal tract melanoma has been reported, mostly from the oesophagus and anorectal region. In the small bowel represents 5% of primary neoplasms. We report a case of a 70 year old man, who presented with abdominal pain, weigh loss and anaemia. Based on the findings of CT, endoscopy and enteroscopy a preoperative diagnosis of a small bowel tumour was established. Was submitted to a multiple segmental enterectomy, the histopathological examination revealed a malignant melanoma. A thorough postoperative investigation did not reveal a primary lesion in the skin, oculus or any other location. Brain and pulmonary metastasis where diagnosed afterwards and he died three months after surgery. In a patient without any obvious primary tumour, with a gastrointestinal melanoma and without extraintestinal lesions we should rule out primary gastrointestinal melanoma.

Key-words: Malignant melanoma, small bowel, gastrointestinal tract.



INTRODUÇÃO:

O melanoma representa 1% de todas as neoplasias malignas^{1,2,3,4,5} e 3% das cutâneas, sendo responsável por das mortes atribuídas aos cancros cutâneos⁶. É o tumor maligno intra-ocular mais frequente no adulto^{2,6}.

Tem a sua origem na linha melanocítica^{2,7}, podendo ocorrer nos locais onde estas células estão habitualmente presentes. É mais frequente na derme, folículos pilosos, coróide ocular, leptomeninges e ouvido interno^{7,8,9}, mas pode também surgir nas mucosas (nariz, orofaringe, esófago, brônquios, cervix, vagina e região ano-rectal), onde também são encontrados melanócitos^{5,7,8}.

A lesão primitiva pode não ser identificada em 2,2-8% dos casos^{1,7}, o que se pode em parte explicar pela regressão espontânea da lesão original, ou pelo facto da metastização ocorrer antes mesmo de se observarem quaisquer alterações locais^{1,7}.

O comportamento biológico do melanoma é muito imprevisível e as suas variações na disseminação metastática, linfática e/ou hematogénea¹, são bem conhecidas na prática clínica³. Nenhum órgão parece estar imune à sua metastização^{2,3}. Nos estádios avançados da doença alguns sistemas orgânicos são frequentemente envolvidos. Num estudo efectuado, Scarlton *et al.*, verificaram que os locais mais frequentes de metastização em 3/4 dos doentes eram os gânglios linfáticos e os pulmões, e em metade dos indivíduos estavam envolvidos o fígado, cérebro, osso, coração e tracto gastrointestinal (GI)³. A metastização de um único órgão constatou-se em menos de 1% dos pacientes³.

O melanoma é a neoplasia que mais frequentemente metastiza para o tracto GI^{4,5,6,10,11,12,13,14}, fazendo-o por via hematogénea¹⁵, e representa 1/3 de todas as lesões metastáticas para este sistema¹⁶. Dos melanomas cerca de 35-58% metastizam para o intestino delgado^{2,5,14}, sobretudo para o jejuno, o que se deve à sua extensa vascularização^{1,5,10,16,17}. Como as neozplasias malignas do delgado são raras (1-2% de todas as neoplasias malignas GI), e o melanoma cutâneo é a sua principal fonte de metastização¹⁸, este representa uma

grande proporção dos tumores malignos do intestino delgado e 50-70% das lesões metastáticas^{4,13}. A sua presença, neste local, obriga à procura exaustiva de uma lesão primária noutra localização².

O tipo histológico ou a localização do tumor primitivo, não se correlacionam com a metastização GI^{2,7,17}.

As metástases GI podem ocorrer e serem detectadas na altura do diagnóstico primário, ou apenas anos após a ressecção e potencial cura da lesão primitiva^{10,19}, que neste caso pode ser difícil de determinar. Os tumores metastáticos são geralmente assintomáticos ou exibem sintomatologia não específica^{1,6,9,11,12}, sendo frequentemente descobertos numa situação emergente¹, como obstrução, por intussuscepção causada pelas lesões submucosas, ou perfuração^{12,20}. Apenas 1-5% dos doentes com melanoma terão metástases GI clinicamente detectáveis^{1,5,6,9,10,16,20,21}, em contraste com os 60% encontrados em autópsias de indivíduos que morreram de melanoma maligno^{1,5,6,9,10,16}. Este facto explica-se porque a metastização GI ocorre tardiamente no curso da doença, em comparação com a de outros órgãos (cérebro, pulmão), cuja sintomatologia se sobrepõe à do tracto GI²¹.

O melanoma primário do trato GI embora muito raro foi documentado^{1,9,13}, surgindo sobretudo no esófago e região ano-rectal²². A sua presença noutras localizações do tracto GI permanece controversa^{1,9,10,23}. Nestes casos temos de considerar sempre a hipótese do tumor visceral ser simplesmente uma manifestação secundária de um melanoma clinicamente indetectável⁶. Contudo, na literatura existem vários relatos de melanomas primitivos do delgado, onde não estão presentes melanócitos ou melanoblastos⁸, podendo representar 5% das neoplasias primárias deste segmento de intestino²⁴. Sabe-se que durante a vida fetal as células neurodérmicas, geralmente melanoblastos, migram da crista neural para diversos locais do organismo^{2,8}. Para o íleo migram através do canal onfalomesentérico^{2,4,9}. No intestino estas células transformam-se nas células APUD (amino precursor uptake and decarboxylation), que produzem hormonas peptídicas e substâncias semelhantes a hormonas⁵. As célu-



las APUD poderão sofrer transformação neoplásica e produzir tumores tais como carcinóide, gastrinoma, carcinoma medular e também melanomas⁵.

A incidência e a mortalidade do melanoma cutâneo têm vindo a aumentar significativamente nos últimos anos⁶, 3-4%/ano, em relação a outra neoplasia maligna^{7,16}, permanecendo estável a do melanoma não cutâneo, o que se deve ao pequeno número de melanócitos nestes locais e à não exposição destes a factores desencadeantes como a radiação UV⁷. O melanoma primitivo do tracto GI parece ser mais agressivo do que o cutâneo²² e associa-se a pior prognóstico¹⁹, reflectindo o facto de raramente ser diagnosticado num estágio precoce¹⁹. Doentes com doença extracutânea disseminada apresentam sobrevidas inferiores a 6 meses⁶.

CASO CLÍNICO

Indivíduo do sexo masculino, 70 anos de idade, raça caucasiana, reformado. Antecedentes de ressecção transureteral e transvesical (RTU-TV) de carcinoma urotelial (carcinoma papilar de células de transição grau II/III, limitado à mucosa) em Novembro de 2004, apendicectomia, cirurgia oftalmológica e patologia psiquiátrica. Hábitos tabágicos pesados (50 UMA) e hábitos alcoólicos ligeiros.

Estudado no seu médico de família por dor abdominal, pós-prandial, tipo cólica e emagrecimento de 6Kg, com dois meses de evolução. O estudo hematológico e bioquímico revelava ligeira anemia hipocrômica e microcítica (Hct: 33,3%). Em TAC abdominal diagnostica-se espessamento de ansa intestinal ileal, com sinais de densificação da gordura mesentérica adjacente, sugerindo extensão extra-serosa, com aparente rigidez parietal (fig. 1 e 2); formações ganglionares infra-centimétricas.

Foi então enviado à consulta de Cirurgia Geral, por suspeita de neoformação do íleo. Referia, para além da sintomatologia descrita, astenia e melenas. Apresentava-se emagrecido, com palidez da pele e mucosas, o exame abdominal não apresentava quaisquer alterações. Ao nível do 1/3 médio do esterno tinha um



Figura 1: Ansa intestinal ileal de parede espessada.



Figura 2: Ansa intestinal de parede espessada e densificação da gordura do mesentério.

nódulo subcutâneo, sem relação com a epiderme, de aproximadamente 3cm de diâmetro e de consistência elástica. Repetiu estudo hematológico, constatando-se agravamento da anemia (Hct: 26,9%). Os marcadores tumorais CEA e Ca 19.9 encontravam-se dentro dos parâmetros normais. Fez endoscopia digestiva baixa, tendo-se atingido o íleo terminal, que diagnosticou diverticulose do cólon. A endoscopia digestiva alta visualizou angiodisplasia no bolbo duodenal.

Foi submetido a enteroscopia por cápsula, tendo-se diagnosticado lesão ulcerada e friável, ocupando parte da parede duodenal, com hemorragia activa (fig. 3). Repetiu endoscopia digestiva alta, agora efectuada com



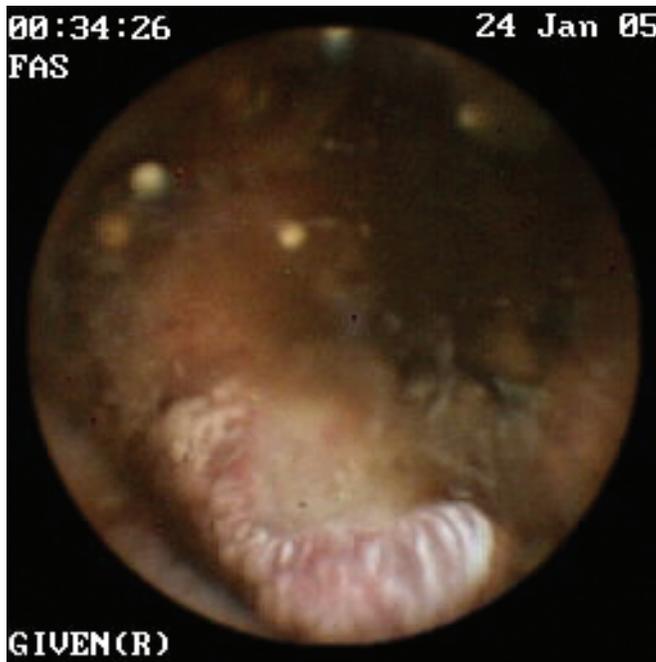


Figura 3: Lesão duodenal observada por enteroscopia por cápsula.

colonoscópio, tendo-se visualizado no jejuno proximal neoformação exofítica, ulcerada, dura ao toque e ocupando cerca de $\frac{3}{4}$ do lúmen, numa extensão de aproximadamente 10cm. Efectuaram-se biópsias, cujo exame anatomo-patológico revelou tratar-se de melanoma.

Efectuou-se laparotomia exploradora, que constatou a presença de um volumoso tumor (9cm) da primeira ansa do jejuno proximal, e mais neoformações dispersas pelo intestino delgado (fig. 4 e 5). O mesentério apresentava múltiplas adenopatias dispersas. A restante cavidade abdominal foi minuciosamente avaliada, sem que se tenham encontrado outras lesões. Executou-se enterectomia segmentar múltipla (um segmento de 32 e outro de 25cm) com enteroenterostomia latero-lateral. Fez-se ainda exérese do nódulo subcutâneo pré-esternal.

O estudo anatomo-patológico das peças excisadas, revelou múltiplos nódulos intra-murais de cor escura, fazendo proclividade para a serosa do jejuno e nódulo subcutâneo de retalho de pele referenciado à zona esternal. A histologia e imunocitoquímica (anticorpos anti-proteína S100 e anti-HMB45) confirmam que

no jejuno, quer no retalho de pele a hipótese de melanomas múltiplos (fig. 6 e 7).

Posteriormente, o doente foi exaustivamente estudado, no sentido de excluir lesões prévias, ou não, na pele ou noutra qualquer localização que justificassem a hipótese de metastização de melanoma no tracto GI, mas nada foi encontrado.

O pós-operatório foi complicado por pneumonia nosocomial. Um mês após a cirurgia iniciou crises parciais motoras da hemiface e membros direitos. Efectuou TAC cerebral, que revelou a presença de duas lesões expansivas parietal e temporo-parietal esquerdas, com efeito de massa. Um mês depois apresentou-se com insuficiência respiratória por linfangite carcinomatosa, tendo falecido três meses após a cirurgia.

DISCUSSÃO:

O melanoma metastático ou primitivo do intestino delgado raramente é diagnosticado em vida. Neste Centro Hospitalar entre os anos de 1997 e 2006 foram efectuadas 21 enterectomias por neoplasia do delgado, 13 tumores primários, 7 tumores metastáticos e apenas um (caso a que se reporta este artigo) por melanoma.

Perante o caso clínico exposto pode levantar-se a questão de se tratar de uma lesão primitiva ou metastática, uma vez que o paciente não tinha antecedente de exérese de lesão cutânea e após a cirurgia o estudo efectuado não evidenciou a presença de algum outro tumor primitivo.

A incidência do melanoma primitivo do delgado é extremamente baixa¹, logo a sua presença, mesmo sem um foco primário conhecido, é muito provavelmente metastática^{1,4}. Contudo, existem alguns casos documentados a favor de melanoma primário do intestino delgado¹⁰. Para que se estabeleça este diagnóstico é necessário haver confirmação histológica em lesão única do intestino delgado, não existir evidência de doença em mais nenhum órgão (incluindo a pele, olho e gânglios linfáticos longe do local de drenagem regional) e a sobrevivida livre de doença ser pelo menos de 12 meses após o diagnóstico^{1,7}. Para além destes pres-





Figura 4: Neofomações dispersas pelo intestino delgado.



Figura 5: Neofomações dispersas pelo intestino delgado.

supostos, deverão estar presentes estruturas características de melanoma como pigmento melânico e melanócitos no epitélio adjacente, haver um crescimento polipóide, o tumor deve ser oriundo de áreas com actividade juncional (melanócitos atípicos com núcleo pleomórfico) dentro do epitélio escamoso e existir crescimento submucoso nesse local^{1,9,10,24}.

No entanto, as lesões intestinais múltiplas, encontradas no presente caso, e a sua rápida disseminação sugerem tratar-se de um melanoma metastático e não primitivo do intestino delgado^{7,25}.

As metástases GI são em geral clinicamente indetectáveis em estádios iniciais, sendo por isso diagnosticadas apenas mediante elevado índice de suspeição e estudo GI minucioso⁷. A maioria das lesões metastáticas surge no delgado, sendo o jejuno e o íleo os segmentos atingidos^{16,26}. O melanoma metastático do intestino delgado deve ser suspeitado em todo o doente com história prévia de melanoma ou de nevo melânico atípico que desenvolve sintomatologia GI não específica^{1,9}. O sintoma mais frequente é dor abdominal (60-62%), seguida de obstrução intestinal (18-47%), náuseas e vômitos (26-41%), hemorragia GI (30-50%) e massa abdominal (10-22%)^{9,16,17,24,25,26}. Todavia, os pacientes podem ser assintomáticos, ou apresentarem-se com perda ponderal, clínica de apendicite aguda, mal absorção, enteropatia perdedora de proteínas, fadiga, disfagia, obstipação, tenesmo, hematemeses e perfuração intestinal^{2,7,5,17}. A anemia é um achado frequente, explicado pela ulceração das metástases^{19,21}. Agrawal *et al.* verificou que 1/3 dos doentes que estudou se apresentaram com complicações emergentes como oclusão, perfuração e hemorragia aguda²⁶. Nos indivíduos sintomáticos deve fazer-se uma avaliação completa do tracto GI, uma vez que qualquer local é susceptível de metastização²⁷.

As metástases podem apresentar-se como lesão polipóide solitária, pigmentada ou amelanótica, ou como múltiplos implantes submucosos, que tendem a ter extensão intraluminal, onde eventualmente causam obstrução (por intussuscepção ou por efeito de massa) e dor, ou ulceram causando hemorragia^{5,7,9,16,17,19,15}. Têm as mesmas características imunocitoquímicas (anticorpos anti-proteína S100 e anti-HMB-45) do melanoma cutâneo, podendo ou não produzir pigmento melânico^{9,10}.

O diagnóstico e estadiamento são efectuados através de procedimentos radiológicos e endoscópicos, os quais devem ser orientados pela sintomatologia^{14,19}. Nos Rx baritados as típicas lesões em “alvo” ou em “olho de touro”, devidas à acumulação de bário no interior da ulceração do nódulo mural^{5,15}, invocam a presença de melanoma GI metastático e podem apa-



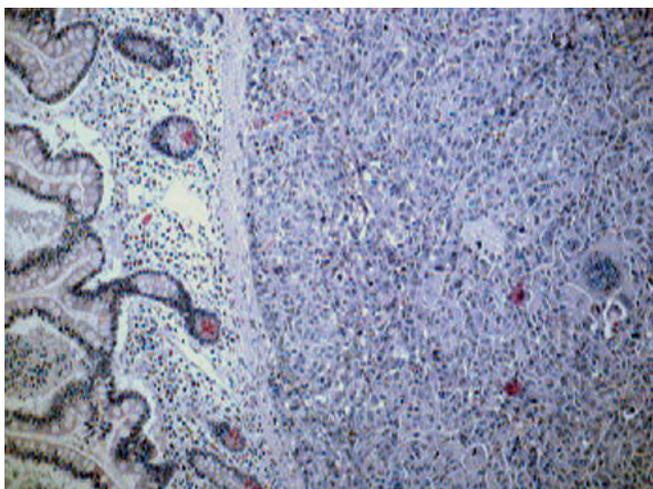


Figura 6: Parede intestinal com proliferação de células epitelióides atípicas com mitoses envolvendo a submucosa (40x, HE).

recer em qualquer local desde a faringe ao ânus²⁷, sendo, no entanto, achados pouco frequentes^{17,21}. As lesões podem ainda apresentar-se como nódulos murais, grandes massas escavadas ou envolvimento difuso do delgado¹⁰. A enteroclise é o método de imagem mais útil quando se suspeita de um tumor do delgado^{10,13,16,19}. A TAC pode ser útil para diagnosticar os depósitos mesentéricos^{10,19}, mas a sua baixa sensibilidade (66%), explica em parte a discrepância entre os resultados da autópsia e os encontrados em indivíduos vivos¹⁷. O PET também pode ser usado para identificar a localização das metástases de melanoma¹⁹.

No estudo endoscópico, habitualmente as lesões aparecem como nódulos melanóticos ulcerados, provenientes das pregas normais ou como massas submucosas com centros ulcerados¹⁰. Podem ainda surgir como lesões de massa, com ulceração e melanose, ou como pregas difusamente espessadas¹⁰. As biópsias efectuadas nas margens das lesões são positivas em mais de 90% dos casos¹⁰. No entanto, a endoscopia pode não ser profícua, dada a localização preferencial destes tumores no delgado, onde são impossíveis de alcançar²⁷ e a sua grande apetência em metastizar para a serosa e mesentério do delgado¹⁰. Este exame é também útil para excluir metastização síncrona gastroduodenal ou cólica²⁶. A enteroscopia permite o diag-

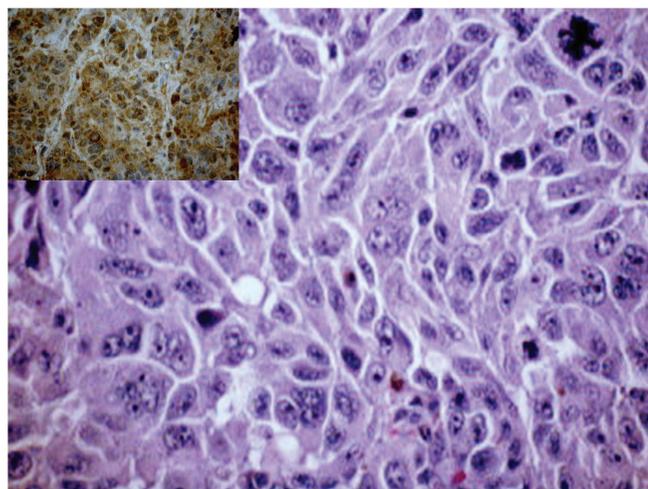


Figura 7: Células epitelióides atípicas com núcleos tri e tetrapolares (400x, HE). Canto superior esquerdo: imunorreactividade para HMB45 (200X, Soro anti-HMB45).

nóstico das lesões do delgado¹⁵, embora não permita a confirmação histológica.

Existem várias opções terapêuticas a oferecer a estes pacientes, tais como tratamento médico, ressecção cirúrgica, quimioterapia, imunoterapia, bioquimioterapia, e participação em ensaios clínicos¹⁹.

O tratamento de eleição para o melanoma é uma cirurgia extensa e curativa, que pode compreender a ressecção completa das metástases GI e uma ampla porção de mesentério, de modo a excisar os gânglios linfáticos regionais^{1,2,9,24}, deixando o doente livre de doença ou a remoção de toda a doença do abdómen, com ou sem doença residual noutros locais²⁶. Estes procedimentos aumentam significativamente o tempo de sobrevida, conduzindo a uma maior taxa de sobrevida aos 5 anos^{1,11,15,17,24,25}, com razoável qualidade de vida^{14,16}, quando comparado com a ressecção paliativa ou o tratamento médico¹⁰. As taxas de morbilidade e mortalidade cirúrgicas são muito baixas^{5,16,17,21,26}, o que estimula a prática deste procedimento. A determinação pré-operatória da extensão da metastização GI é importante para o planeamento da cirurgia, já que ela deve ser executada, com intenção curativa, apenas após se ter excluído a possibilidade de metastização de outros órgãos, excepto quando é necessária palição da sintomatologia^{3,17}. É então correcto ponderar cirurgia, ainda



que apenas paliativa, em todos os doentes com metástases GI de melanoma sintomáticas^{10,16,17}, apesar da sobrevida mediana ser de apenas 6-10 meses^{17,26}, pois esta permite a palição eficaz dos sintomas em mais de 70% dos casos^{5,10,12,19,21,26}.

A QT, RT e imunoterapia não oferecem bons resultados terapêuticos¹. Pelo que a associação dum esquema pesado de QT não se parece impôr².

A sobrevida mediana dos doentes com melanoma metastático é inferior a 12 meses, com uma sobrevida aos 5 anos inferior a 10%^{7,16,19}. Agrawal *et al.* mostrou que a sobrevida destes doentes não é afectada pelo intervalo de tempo de metastização GI, a metastização GI ser única ou múltipla nem pelo tratamento adjuvante²⁶. Os factores que influenciam favoravelmente a sobrevida (factores prognósticos independentes e preditivos de sobrevida a longo prazo) são a ressecção cirúrgica completa e um baixo DHL pré-operatório²⁶. Um aumento nos níveis de DHL correlaciona-se com o maior turn-over celular (crescimento e necrose) e carga tumoral²⁶. A presença de doença residual, GI ou extra-gastrointestinal, tem um impacto muito adverso na sobrevida, sendo a sobrevida ao 1

ano de 22%²⁶. Nessa série a sobrevida mediana de indivíduos livres de doença GI, mas com doença residual noutros locais foi de 7,3 meses e nos indivíduos com doença GI residual foi de 6,3 meses; os indivíduos que ficaram livres de doença após a cirurgia tiveram uma sobrevida de 14,9 meses^{17,26}.

A metastização síncrona no fígado, pulmões ou cérebro, irrecável na altura da laparotomia, tem pior prognóstico^{16,26}.

Relativamente ao tratamento adjuvante, Berger *et al.* não encontrou diferenças significativas nos tempos de sobrevida entre os doentes que receberam QT e os que receberam terapêuticas com base na IL-2¹⁶.

No caso descrito afasta-se a possibilidade de se tratar de tumor primário do intestino devido à sua multiplicidade e desenvolvimento na serosa e não na mucosa ou submucosa. A rápida disseminação contribuiu para a curta sobrevida e levanta a hipótese de metastização síncrona, embora incipiente e por isso não detectada na avaliação clínica pré-operatória. Sendo assim deve-se pensar em metastização a partir de melanoma primitivo oculto, cuja localização mais provável é cutânea.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ileal MM presenting as a mass with aneurysmal dilatation: a case report. Kim W, Baek JM, Suh YJ, Jeon HM, Kim JA. *J Korean Med Sci* 2004; 19:297-301.
2. Mélanome malin primitif de l'intestin grêle. Amar A, Jougon J, Edouard A, Laban P, Marry JP, Hillion G. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 365-367.
3. Metastatic pattern of malignant melanoma. Abraham KA, Keeling A, McGreal G, Scanlon R, Osborne H, Walshe JJ. *Am J Surg* 1978; 135: 807-810.
4. Malignant melanoma of the small intestine: a study of 103 patients. Elsayed AM, Albahra M, Nzeako UC, Sobin LH. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(5): 1001-1006.
5. Primary malignant melanoma of the small bowel: a case study. Kadivar TF, Vanek VW, Krishnan EU. *Am Surg* 1992; 7: 418-422.
6. Symptomatic GI metastases from malignant melanoma. Geboes K, De Jaeger E, Rutgeerts P, Vantrappen G. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10(1): 64-70.
7. Do primary intestinal melanomas exist? Report of a case. Abraham KA, Keeling A, McGreal Sachs DL, Lowe L, Chang AE, Carson E, Johnson TM, Arbor A. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41 (6): 1042-1044.
8. Primary jejunal malignant melanoma first noticed because the presence of parotid lymph node metastasis. Iijima S, Oka K, Sasaki M, Tateishi Y, Saito H, Sandoh N, Nihei T, Kawano H, Kawasaki T, Hakozaiki H, Mori N, Iwaki M, Nagoya. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(2): 319-323.
9. Primary melanoma of the small intestine: report of a case. Atmatzidis KS, Pavlidis TE, Papaziogas BT, Papaziogas TB. *Surg. Today* (2002) 32:831-833.
10. Melanoma in the GI tract. Abraham KA, Keeling A, McGreal G, Scanlon R, Osborne H, Walshe JJ. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(12): 3427-3433.



11. Metastasis of malignant melanoma in the small intestine. A case report. Marin M, Vlad L, Grigorescu M, Sparchez Z, Dumitra D, Muti L. Rom J Gastroenterol 2002. 11(1): 53-56.
12. Perforation of metastatic melanoma to the small bowel with simultaneous gastrointestinal stromal tumor. Brummel N, Awad Z, Frazier S, Liu J, Rangnekar N. World J Gastroenterol 2005. 11(17): 2687-2689.
13. Primary malignant melanoma of the small intestine a case report. Khosrowshahi E, Horvath W. Rontgenpraxis 2002. 54(6): 220-223.
14. Radiologic endoscopic and surgical considerations of melanoma metastatic to the GI tract. Reintgen DS, Thompson W, Garbutt J, Seigler HF. Surgery 1984. 95 (6): 635-639.
15. Small intestinal neoplasms. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. J Clin Gastroenterol 2001. 33(4): 267-282.
16. Management of symptomatic malignant melanoma of the GI tract. Berger AC, Buell JF, Venzon D, Baker AR, Libbutti SK. Ann Surg Oncol 1999. 6(2): 155-160.
17. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel reliability of imaging studies and clinical relevance. Bender GN, Maglinte DDT, McLarney JH, Rex D, Kelvin FM. Am J Gastroenterol 2001. 96(8): 2392-2400.
18. Malignant melanoma of the small bowel as a cause of occult intestinal bleeding: case report. Yanar H, Coskun H, Aksoy S, Tekinel M. Ulus Travma Derg 2003. 9 (1): 82-84.
19. Primary and metastatic diseases in malignant melanoma of the gastrointestinal tract. Schuchter LM, Green R, Fraker D. Curr Opin Oncol 2000. 12:182-185.
20. Metastasis of malignant melanoma in the small intestine. Case report. Petrovic M, Popovic M, Matic S, Milovanovic A, Josic M, Micev M, Knezevic S, Djuric A, Kozarski J. Acta Chir Iugosl 2000. 47 (1-2): 97-101.
21. Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Klaase JM, Kroon BBR. Br. J. Surg. 1990; 77: 60-61
22. Malignant melanoma of the alimentary tract. Nakamura T, Ide H. Gan To Kagaku Ryoho 2003. 30(5): 619-625.
23. Intussusception caused by primary malignant melanoma of the small intestine. Kogire M, Yanagibashi K, Shimogou T, Izumi F, Sugiyama A, Ida J, Mori A, Tamura J, Baba N, Ogawa H, Sakanashi S. Nippon Geka Hokan 1996. 65(2): 54-59.
24. Small bowel melanoma: extended survival with surgical management. Wade TP, Goodwin MN, Countryman DM, Johnson FE. Eur J Surg Oncol 1995; 21:90-91.
25. A woman with anaemia and a small bowel obstruction. Pirisi M, Leutner M, Grazioli S, Bartoli EG. JAMC 2004; 170 (5): 788.
26. Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Agrawal S, Yao TJ, Coit DG. Ann Surg Oncol 1999. 6 (4):336-344.
27. Large melanoma metastases to the gastrointestinal tract. Silverman JM, Hamlin JA. Gut 1989; 30: 1783-1785.

ANTÓNIA PÓVOA

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
 Rua Conceição Fernandes
 4434 – 502 Vila Nova de Gaia
 Tel.: 227 865 100



Antónia A. Póvoa, Antónia M. Furtado, Carlos Soares, Eduardo Vasconcelos, Rosete Nogueira, Lurdes T. Gandra, Jorge P. Maciel