

Síndrome de Trousseau e Adenocarcinoma do Coto Gástrico

Trousseau Syndrome and gastric stump adenocarcinoma

Gilberto Couto*, Artur Vasconcelos Esteves**, Joaquim Picão Fernandes**, Miguel Carneiro de Moura***

Resumo

Relata-se o caso clínico de um homem de 82 anos de idade, com antecedentes de gastrectomia parcial por úlcera gástrica, admitido no nosso hospital por trombose venosa da popliteia direita. A investigação realizada conduziu ao diagnóstico de adenocarcinoma (ADC) da boca anastomótica, já em fase de metastização hepática.

Acentua-se que os doentes gastrectomizados por doenças benignas têm risco acrescido de ADC e que as síndromas paraneoplásicas (nomeadamente sob a forma de trombose venosa e/ou arterial) podem ser uma manifestação inaugural destes tumores.

Palavras chave: adenocarcinoma do coto gástrico, síndromas paraneoplásicas

Abstract

An 82-year-old man, with a previous partial gastrectomy, presented to our hospital with thrombosis of the right popliteal vein. Investigation revealed a gastric stump adenocarcinoma with liver metastasis.

We discuss the higher risk of cancer after gastrectomy for benign diseases and the possible, but unusual form of presentation as a paraneoplastic syndrome.

Key words: gastric stump carcinoma, paraneoplastic syndromes

Introdução

O adenocarcinoma (ADC) do estômago operado é uma entidade clínica relativamente rara, com uma incidência de 1-3%^{1,2}. A sua etiopatogenia ainda é discutível, tal como as estratégias de *follow-up* de doentes gastrectomizados por doenças benignas. O ADC do coto gástrico não parece,

contudo, ser uma entidade distinta dos ADC do estômago íntegro proximal³⁻⁶ e, como tal, e à semelhança destes, as suas manifestações expressam a extensão/invasão local da doença, metastização à distância e/ou ocorrência de síndromas paraneoplásicas. Embora rara, esta última forma de apresentação manifesta-se mais frequentemente sob a forma da síndrome de Trousseau (Trombose) e da Acanthose Nigricans.

O caso clínico que se relata sublinha, pelo menos, duas particularidades: 1. apesar de não rastreados por sistema, os doentes gastrectomizados por doenças benignas têm risco acrescido de ADC; 2. as síndromas paraneoplásicas (nomeadamente sob a forma de trombose venosa e/ou arterial) podem ser uma manifestação inaugural destes tumores.

Caso clínico

AAVF, do sexo masculino, com 82 anos de idade, recorreu ao serviço de urgência do Hospital de Santa Maria (HSM) em 23/11/99, na sequência de dor e diminuição da força muscular na perna direita, com 8 dias de evolução e agravamento progressivo. No mesmo período referia ainda tosse produtiva, com expectoração mucopurulenta, sem febre, dispneia, nem toracalgia.

Dos seus antecedentes constavam um acidente vascular cerebral do hemisfério esquerdo, aos 50 anos, do qual resultara hemiparésia direita com posterior total recuperação funcional; uma úlcera gástrica aos 60 anos, diagnosticada na sequência de um episódio de hematemese e que condicionou gastrectomia parcial; e um episódio de isquémia do pé e perna esquerdos, aos 78 anos (4 anos atrás), que mereceu amputação pelo 1/3 inferior da coxa. O doente não era diabético nem hipertenso. Negava ainda hábitos tabágicos e alcoólicos. Não fazia qualquer medicação em ambulatório (em grande parte por falta de adesão).

Na admissão, o doente apresentava-se vigil, lúcido e colaborante. Estava subictérico, o abdómen tinha uma configuração incharacterística mas era pouco depressível, embora indolor, e havia a registar um fígado palpável 5 cm abaixo da grelha costal, na linha médio-clavicular direita, sobretudo à custa do seu lobo direito, e de consistência aumentada. Não havia circulação colateral visível ou sinais de ascite. Observava-se empastamento indolor dos gêmeos à direita sem sinais inflamatórios nem lesões tróficas. O sinal de Homans era negativo.

Ainda no serviço de urgência foi realizado eco-doppler do membro inferior direito, que revelou haver trombose venosa profunda da popliteia direita. A radiografia do tórax, a gasimetria e o electrocardiograma eram normais. O laboratório na admissão mostrava: eritrócitos 4,040 x 10⁶ células/iL, hemoglobina 7,8 g/dL, hematócrito 25,6%, VGM 63 fL, reticulócitos 2,1%, leucócitos 11800 células/iL, com 80% de neutrófilos, VS 7 mm/h, plaquetas 134000/mm³, TP 18/12", ureia 17,6 mmol/L, creatinina 125 imol/L,

* Interno do Complementar de Gastroenterologia

** Assistente Hospitalar Graduado

*** Director do Serviço de Medicina

Serviço de Medicina II do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Recebido para publicação a 02/10/01

Marçadores tumorais:	CA 19-9: 1277 U/L (N < 37); CEA: 5,5 U/L (N < 2,5); AFP e PSA normais;
Estado do ferro:	Ferro sérico: 12 µg/dL (N 65-175); CTF: 147 µg/dL (N 290-425); Ferritina normal;
Ecografia abdomino-pélvica:	Fígado de dimensões acentuadamente aumentadas à custa do lobo direito, com heterogeneidade da ecoestrutura traduzida por múltiplas lesões nodulares hipocogênicas, em ambos os lobos, traduzindo secundarização. Vias biliares não dilatadas. Vesícula de parede fina com litíase múltipla de pequenas dimensões. Ascite. Sem outras alterações;
Endoscopia Digestiva Alta:	Estômago operado tipo Billroth II. Observa-se lesão vegetante ulcerada condicionando estenose da arta. Fazem-se biópsias. Sem outras alterações;
Anatomia Patológica:	Adenocarcinoma pouco diferenciado, ulcerado;
TAC toraco-abdomino-pélvica	Derrame pleural bilateral moderado; Fígado de dimensões aumentadas e com múltiplos nódulos hipodensos; Vias biliares não dilatadas; Ascite moderada; Trombose da fêmur direita com oclusão praticamente total do lúmen.

potássio 5,2 mmol/L, sódio 139 mmol/L, cálcio 1,83 mmol/L (N 2,2-2,6), fósforo 1,6 mmol/L (N 1-1,4), AST 35 U/L, ALT 25 U/L, bilirrubina total 26 µmol/L, fosfatase alcalina 717 U/L, GGT 196 U/L, proteínas totais 51 g/L e albumina 16 g/L.

A história clínica e exame objectivo, tal como as alterações analíticas na admissão (anemia microcítica, alterações das provas hepáticas, hipoalbuminémia), permitiram estabelecer como hipótese diagnóstica provável a de uma neoplasia, provavelmente já com metastização hepática, associada a síndrome de Trousseau.

Na investigação foram pedidos alguns exames cujos resultados são apresentados no quadro I. Estabeleceu-se assim o diagnóstico de ADC gástrico, da boca anastomótica, com metastização hepática (Fig.1). Não havia indício de metastização óssea.

A condição clínica do doente foi-se deteriorando, particularmente nas últimas 72 horas de internamento, como se documenta com a evolução da bilirrubinémia ao longo do internamento (Fig. 2). Nas últimas horas de vida instalou-se um quadro de coagulação intravascular disseminada aguda e um episódio de hemorragia digestiva que, apesar das medidas de suporte transfusional, determinaram o óbito do doente.

Discussão

O reconhecimento de que há risco acrescido de ADC do coto gástrico, sobretudo da boca anastomótica, em gastrectomizados por doença benigna do estômago, data de há mais de 100 anos. Recentemente foi relatado um risco 2-4

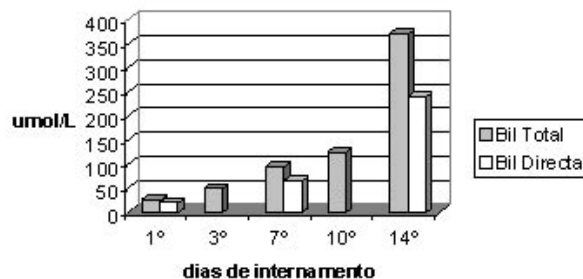
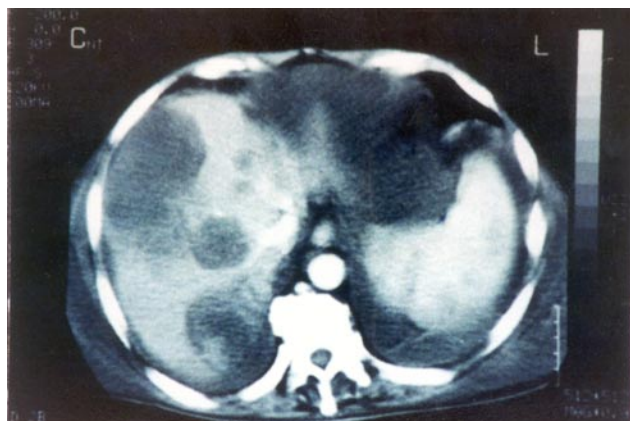
vezes superior ao da população geral para os indivíduos com estômago operado há mais de 15 anos⁷. A incidência deste tipo de complicação após gastrectomia ronda os 1 a 3%^{1,2} e parece aumentar com o tempo decorrido desde a cirurgia. Parecem ser factores de risco acrescido para o desenvolvimento deste ADC²: o diagnóstico original de úlcera gástrica, os doentes do sexo masculino e aqueles submetidos a gastrectomia tipo Billroth II (em alguns casos implicada em 90% dos casos⁶).

Na etiopatogenia deste ADC parecem estar factores como o refluxo enterogástrico, a acloridria, a deservação da mucosa gástrica⁸ e a influência de vírus (EBV, por exemplo⁹) e bactérias habitualmente implicadas nas síndromas de hipercrecimento no lúmen digestivo e o *Helicobacter pylori*¹⁰.

Estes tumores apresentam-se, geralmente, em estadios avançados, em que a cirurgia não pode de algum modo ser curativa.

A história natural destes tumores, tal como a sobrevida destes doentes, não faz supôr que o ADC do coto gástrico se trate de uma entidade clínica diferente dos demais ADC do estômago íntegro proximal³⁻⁶.

O *follow-up* dos doentes gastrectomizados por doenças benignas do estômago, com o objectivo do diagnóstico e tratamento precoces do ADC, é controverso^{6,10-13}. Além disso, é difícil identificar factores que de algum modo possam prever quais os doentes operados que vão desenvolver cancro¹⁰. Os factores de risco nomeados anteriormente têm uma sensibilidade e especificidade muito baixas.



As síndromas paraneoplásicas não são uma forma de apresentação frequente do ADC, mas tal eventualidade não pode ser esquecida, principalmente a síndrome de Trousseau e a Acantose Nigríca¹⁴.

No caso específico do tromboembolismo venoso, além dos factores de risco conhecidos (como a imobilização prolongada, por exemplo), o cancro induz um estado pré-trombótico por si só, através da estimulação directa (factores pró-coagulantes) ou indirecta (citoquinas) da cascata da coagulação, por um lado, e da lesão do endotélio pelas células neoplásicas, por outro¹⁵. Muitos destes factores estão ainda implicados no crescimento tumoral, o que explica o aparente efeito benéfico da anticoagulação em termos de redução da progressão da lesão tumoral e, possivelmente, no aumento da sobrevida destes doentes¹⁶.

A extensão do *workup* diagnóstico no tromboembolismo venoso “idiopático” é controversa, mas sabe-se que em 4-10% das suas causas se pode encontrar uma neoplasia oculta¹⁷.

Por fim, a síndrome de Trousseau, particularmente quando é a manifestação inaugural ou se manifesta até 1 ano do diagnóstico da neoplasia, traduz geralmente um tumor mais avançado e agressivo e uma menor sobrevida dos doentes relativamente a doentes-controlo¹⁶.

Bibliografia

1. Luukkonen P, Kalima T, Kivilaakso E. Decreased risk of gastric stump carcinoma after partial gastrectomy supplemented with bile diversion. *Hepatogastroenterology* 1990; 37:390-394.
2. Ikeguchi M, Kondou A, Shibata S et al. Clinicopathologic differences between carcinoma in the gastric remnant stump after distal partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesions and primary carcinoma in the upper third of the stomach. *Cancer* 1994; 73:15-21.
3. Jotten J, Burns HJG, Kay AW. Time of onset of carcinoma of the stomach following surgical treatment of duodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157:431-437.
4. Moreaux J, Mathey P, Msika S. Gastric adenocarcinoma in the gastric stump after partial gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 517-521.
5. Ikeguchi M, Kondou A, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Flow

cytometric analysis of the DNA content of tumor cells in cases of gastric cancer in the upper third of the stomach and in the remnant stomach. *Oncology* 1995; 52:116-122.

6. Lo SS, Wu CW, Hsieh MC, Lui WY. Is gastric remnant cancer clinically different from primary gastric cancer? *Hepatogastroenterology* 1997; 44:299-301.
7. Stalnikowicz R and Benbasset J. Risk of Gastric Cancer after gastric surgery for benign disorders. *Arch Int Med* 1990; 150:2022-2026.
8. Kaminishi M, Shimizu N, Shiomoyama S et al. Etiology of gastric remnant cancer with special reference to the effects of denervation of the gastric mucosa. *Cancer* 1995; 75 Suppl:1490-1496.
9. Yamamoto N, Tokunaga M, Uemura Y et al. Epstein-Barr virus and gastric remnant cancer. *Cancer* 1994; 74:805-809.
10. Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro U Jr, Reynolds JC. Gastric stump cancer: what is the risk? *Dig Dis* 1998; 16:159-168.
11. Stael-von-Holstein C, Eriksson S, Huldt B, Hammar E. Endoscopic screening during 17 years for gastric stump carcinoma. A prospective clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:1020-1026.
12. Fujiwara T, Hirose S, Hamazaki K, Iwagaki H, Mano K, Orita K. Clinicopathological features of gastric cancer in the remnant stomach. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:416-419.
13. Greene FL. Management of gastric remnant carcinoma based on the results of a 15 year endoscopic screening program. *Ann Surg* 1996; 223:701-708.
14. Luk GD. Chapter 44: Tumors of the Stomach in: Feldman M, Scharschmidt BF and Sleisenger, MH, eds. *Gastrointestinal and liver disease*. Vol 1. 6th ed. Philadelphia. WB Saunders company; 1998; 733-757.
15. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica* 1999; 84:437-445.
16. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000; 343:1846-1850.
17. Otten HM, Prins MH. Venous thromboembolism and occult malignancy. *Thromb Res* 2001; 102:V187-194.