LUIZA HAENDCHEN BENTO

**Prevalência de distribuição de metástases no
trato gastrointestinal nos exames
endoscópicos em um hospital oncológico**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Fauze Maluf-Filho

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bento, Luiza Haendchen

Prevalência de distribuição de metástases no
trato gastrointestinal nos exames endoscópicos em um
hospital oncológico / Luiza Haendchen Bento. -- São
Paulo, 2020.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Fauze Maluf Filho.

Descritores: 1.Metástase neoplásica 2.Trato
gastrointestinal 3.Endoscopia 4.Colonoscopia
5.Estômago 6.Duodeno

USP/FM/DBD-268/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª Ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
3 MÉTODOS	9
3.1 Análise estatística	12
4 RESULTADOS	14
4.1 Sítio primário	18
4.2 Metástases para o TGI e a relação com o tumor primário	23
4.3 Exames de imagem	29
4.4 Tratamento após o diagnóstico de metástase para o TGI	29
4.5 Análise de sobrevida	30
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO	42
7 ANEXOS	44
8 REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICES	56

LISTAS

ABREVIATURAS E SIGLAS

ECOG -	<i>Eastern Cooperative Oncologic Group</i>
HHV-8 -	Human herpesvirus 8
HIV -	Human Immunodeficiency Virus
IC -	Intervalo de Confiança
ICESP -	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
NBI -	Narrow Band Imaging
PETCT -	Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons
TGI -	Trato Gastrointestinal

FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma do estudo	15
Figura 2 -	Metástase melanocítica de melanoma no estômago	18
Figura 3 -	Metástases de melanoma no reto	19
Figura 4 -	Metástase de melanoma no cólon sigmoide	19
Figura 5 -	Metástase amelanocítica de melanoma no estômago	20
Figura 6 -	Metástase de neoplasia de pulmão no duodeno.....	20
Figura 7 -	Metástase de neoplasia de mama no estômago.....	21
Figura 8 -	Metástase de neoplasia de mama para o antro gástrico	21
Figura 9 -	Sobrevida global	30
Figura 10 -	Comparação entre as curvas de sobrevida dos pacientes com metástases concomitantes para o TGI e outros sítios comparativamente a dos pacientes com metástases exclusivamente para o TGI	31

TABELAS

Tabela 1 -	Características dos pacientes estudados.....	17
Tabela 2 -	Frequência de metástases para o TGI em relação ao total de pacientes atendidos e de exames endoscópicos realizados no ICESP no período do estudo	22
Tabela 3 -	Frequência e características das lesões metastáticas	24
Tabela 4 -	Características macroscópicas das lesões gástricas, duodenais e colorretais	26
Tabela 5 -	Associação entre o tumor primário e o sítio de metástase.....	27
Tabela 6 -	Associação entre tumor primário e o aspecto macroscópico da metástase gastrointestinal.....	28
Tabela 7 -	Associação entre multiplicidade das lesões e tumor primário	28
Tabela 8 -	Taxa de sobrevida entre pacientes que receberam quimioterapia e/ou radioterapia e pacientes que receberam tratamento suportivo após diagnóstico de metástase para o TGI ajustada para ECOG	33

RESUMO

Bento LH. *Prevalência de distribuição de metástases no trato gastrointestinal nos exames endoscópicos em um hospital oncológico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Introdução: O aumento da expectativa de vida de indivíduos com neoplasias metastáticas pela maior disponibilidade de terapias paliativas torna provável a identificação mais frequente de metástases também no trato gastrointestinal (TGI). Os estudos que avaliam metástases no TGI são escassos, e o melhor conhecimento destas lesões por parte dos endoscopistas é necessário. Os objetivos deste estudo foram avaliar a frequência de lesões metastáticas no TGI, as características endoscópicas das lesões e a sobrevida após o diagnóstico das metástases para o TGI.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo entre 2009 e 2017. Foram incluídos todos os pacientes com metástases para o TGI com confirmação histológica.

Resultados: Entre os 95 pacientes incluídos, o local mais frequente de metástases no TGI foi o estômago (63,2%), seguido pelo duodeno (29,5%). Melanoma (25,3%), pulmão (15,8%) e mama (14,7%) foram as neoplasias primárias mais comuns. A apresentação endoscópica mais frequente foi lesão única, ulcerada, no corpo gástrico. A biópsia convencional foi conclusiva em 98,9% dos casos. A mediana de sobrevida após o diagnóstico de metástase foi 4,7 meses (IC 95% 3,7-5,6). O tratamento paliativo com quimioterapia e/ou radioterapia após o diagnóstico de metástase para o TGI esteve relacionado à maior sobrevida. **Conclusões:** As neoplasias primárias mais frequentemente encontradas foram o melanoma, câncer de pulmão e câncer de mama. O estômago foi o local do TGI com maior frequência de lesões metastáticas. Os aspectos endoscópicos das lesões não permitiram identificar o sítio primário do tumor. A presença de lesões metastáticas no

TGI está relacionada ao estágio final da doença, entretanto, aqueles que receberam quimioterapia e/ou radioterapia após o diagnóstico da metástase para o TGI apresentaram sobrevida maior do que os pacientes que receberam tratamento paliativo de suporte.

Descritores: Metástases; Trato gastrointestinal; Endoscopia digestiva; Colonoscopia.

ABSTRACT

Bento LH. *Prevalence of metastasis distribution to the gastrointestinal tract in endoscopic exams in a cancer hospital* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2020.

Background: Studies that describe metastases to the gastrointestinal (GI) tract are restricted to small case series. An increase in the frequency of this condition is expected, so it would be useful to better characterize the endoscopic aspects of metastasis to the GI tract. The aims of this study were to describe the frequency and endoscopic features of the lesions, and to analyze the survival rate after diagnosis of metastasis. **Methods** This was a retrospective, single center, observational study, conducted between 2009 and 2017. Patients with metastasis to the GI tract were included. **Results:** 95 patients were included. Melanoma (25.3%), lung (15.8%), and breast (14.7 %) were the most frequent primary tumors. The most common endoscopic presentation was a solitary, ulcerated lesion in the gastric body. Conventional biopsy was diagnostic in 98.9% of the cases. The mean and median survival rates were 13.3 months (95%confidence interval [CI] 8.2 – 18.3) and 4.7 months (95% CI 3.7 – 5.6), respectively. Palliative treatment with chemo and/or radiotherapy after the diagnosis of the metastasis was related to a higher survival rate. **Conclusions:** Melanoma, lung, and breast cancer were the most common primary tumors to metastasize to the GI tract. The endoscopic features could not predict the primary site of the tumor. The finding of metastasis in the GI tract is related to the final stage of the cancer disease, but patients who received palliative treatment with chemo and/or radiotherapy after diagnosis of GI metastasis had higher survival rates.

Descriptors: Metastasis; Gastrointestinal tract; Upper endoscopy; Colonoscopy.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias estão entre as principais causas de morte no mundo. Estima-se que, em 2020, o número de casos novos aumente para 15 milhões e que sejam responsáveis por cerca de 12 milhões de mortes por ano ^{1, 2}. Apesar da evolução nas técnicas cirúrgicas e nos tratamentos sistêmicos, cerca de 90% dos óbitos por câncer são atribuídos a metástases ^{2,3}.

A formação de metástases envolve uma sequência de eventos que se inicia quando um grupo de células neoplásicas invade a matriz extracelular e o estroma que circunda o tumor primário, alcança a corrente sanguínea ou linfática e invade outros tecidos. A complexidade de cada etapa, desde a migração das células neoplásicas até a interação com o tecido colonizado, dificulta a completa compreensão desse processo. Por esse motivo, não há, até o momento, nenhuma terapia eficaz em inibir completamente a cascata metastática ³. Dentro daquilo que é conhecido, está o fato de que a distribuição das metástases não é randômica. Uma das primeiras teorias sobre o tema intitulada “*Seed and Soil*” foi descrita, em 1889, por Stephen Paget, após estudar 735 autópsias de pacientes com câncer de mama ⁴. Essa teoria reconhece a interação entre as células neoplásicas e o órgão invadido como o principal fator responsável pelo padrão de distribuição das metástases ⁴. Outra teoria para a distribuição das metástases é a teoria anatômica, que defende que as células neoplásicas colonizariam de forma

não específica o primeiro órgão encontrado. Tal teoria pode explicar o que ocorrer no câncer de cólon e reto, por exemplo. Atualmente, acredita-se que estas teorias não são mutuamente excludentes e que a predominância de uma ou outra varia, conforme as características do tumor primário.

Virtualmente, as metástases podem afetar, qualquer órgão ou parte do corpo. As vias de disseminação mais conhecidas e mais frequentes são a linfática e a hematogênica, no entanto, nas metástases para o TGI, deve-se considerar, também, a via peritoneal e por contiguidade.

Metástases para o TGI são raras ⁵, e a heterogeneidade dos dados da literatura torna a incidência real não conhecida. A baixa frequência e a diversidade da apresentação podem estar entre os fatores que contribuem para a baixa suspeição desse diagnóstico na prática da endoscopia digestiva.

Dentre as evidências publicadas, aquelas com maior número de casos referem-se às metástases para o estômago. Estudos realizados por autópsias de pacientes com neoplasia demonstram incidência de metástases gástricas que variam entre 1,7% e 5,4% ⁶⁻⁹. Dois estudos em pacientes com câncer de pulmão encontraram entre 84 e 10 casos de metástases gástricas de necropsias entre 1235 e 423 pacientes, respectivamente ^{7, 10}.

Em 1993, Madeya e col. relataram, uma metástase a cada 3.477 endoscopias digestivas altas e nenhuma metástase no cólon e reto em 1.634 colonoscopias ¹¹. Um estudo retrospectivo, publicado em 2007, mostra resultados, com diagnóstico de metástase a cada 3.847 endoscopias

digestivas e uma metástase em 1.871 colonoscopias ¹². No mesmo estudo, a frequência de lesões para o duodeno superou o número de lesões para o estômago ¹².

Metástases para o esôfago são ainda menos comuns, estudos com autópsias demonstraram prevalência de lesões entre 0,3% e 6,1% ^{9, 11, 13-16}.

Os estudos mostram que os sítios primários que mais, frequentemente, geram metástases gástricas são pulmão, mama, melanoma e esôfago ¹⁷⁻²¹. A maior frequência absoluta de metástases de câncer de pulmão e mama, possivelmente, refletem a maior prevalência destas neoplasias na população em geral.

Em pacientes com câncer de mama, a frequência de metástases gástricas varia entre 0,3% em trabalhos retrospectivos e 8% - 18% em dados baseados em autópsias ^{6, 19, 22-24}. Estudos de metástases gástricas de câncer de mama, diagnosticados por endoscopia, mostram que a maior parte desses pacientes apresenta lesões com padrão infiltrativo e com baixa taxa de sucesso de diagnóstico por biópsia endoscópica convencional, com insucesso em mais de 30% das tentativas ²⁵. Dentre os subtipos histológicos, o carcinoma lobular de mama, embora seja o menos frequente na população (25% dos casos), apresenta maior risco de metástases gástricas quando comparado ao carcinoma ductal, correspondendo a 75% das metástases de mama para o TGI ²⁴⁻²⁸.

Em relação ao melanoma, uma série de necropsias revelou metástases gástricas em mais 22% dos pacientes, sugerindo tropismo dessa neoplasia pelo TGI ²⁷.

Em 2018, um estudo publicado incluiu 214 pacientes com metástases para o TGI, provenientes de órgãos a distância e por invasão direta de tumores em órgãos adjacentes. O foco principal desse estudo foi o aspecto histológico das lesões, sem, no entanto, explorar a evolução e sobrevida desses pacientes ²⁹.

Os sintomas mais frequentes relacionados às metástases para o TGI são dor abdominal, sangramento, emagrecimento e anemia. Estes sintomas, na maioria das vezes, podem ser confundidos com sintomas do tumor primário, com doenças benignas e com efeitos adversos da quimioterapia, o que pode confundir e atrasar o diagnóstico das metástases ^{26, 30}.

As metástases no TGI não apresentam características macroscópicas específicas. A maioria dos autores demonstra que lesões com acometimento mucoso predominam ^{7, 12}. As características ditas clássicas, descritas como lesões subepiteliais, elevadas com depressão ou ulceração central, em formato de vulcão, aparecem em poucas séries de casos e metástases únicas são mais frequentes do que múltiplas nas séries publicadas ^{26, 31}.

As metástases no TGI estão relacionadas, na maior parte dos casos, à fase avançada da doença neoplásica, e às metástases também para outros órgãos. Em relação ao tratamento das lesões secundárias, a literatura mostra que os pacientes que apresentam condições clínicas parecem se beneficiar de tratamentos agressivos como cirurgias, mesmo que paliativas e tratamento sistêmico ^{28, 31}.

Considerando a carência de estudos que avaliem metástases no TGI e o surgimento de tratamentos que aumentem a sobrevida de pacientes com

neoplasias metastáticas, justifica-se a investigação de aspectos clínicos e endoscópicos dessa manifestação das neoplasias, além da análise de sobrevida desses pacientes após o diagnóstico destas lesões.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo principal é:

- Descrever os aspectos endoscópicos das metástases para o trato gastrointestinal

Os objetivos secundários são:

- Analisar a relação das características das lesões com o sítio primário do tumor
- Descrever os aspectos clínicos desses pacientes
- Avaliar a sobrevida global a partir do diagnóstico das metástases

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

Estudo observacional, retrospectivo, realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). O ICESP é um hospital terciário, especializado no tratamento de pacientes com câncer. A maioria dos pacientes atendidos apresenta neoplasia em tratamento ou está em seguimento pós-tratamento. Exames de rastreio não são rotineiramente realizados. Todos os pacientes que realizaram exames endoscópicos na instituição, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2017, apresentaram lesões suspeitas de metástases para o TGI, sendo incluídos prospectivamente em uma base de dados. Foi realizada revisão retrospectiva da base de dados e dos prontuários eletrônicos.

No estudo, foram incluídos os pacientes que apresentaram confirmação histológica da metástase. A base de dados incluiu pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta, enteroscopia com balão, colonoscopia, ecoendoscopia ou colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE).

Foram excluídos pacientes com neoplasias hematológicas, sarcoma de Kaposi ou lesões secundárias à invasão por contiguidade de tumores em órgãos adjacentes.

Os procedimentos endoscópicos foram realizados por endoscopistas em treinamento, supervisionados por endoscopistas experientes. Os aparelhos utilizados foram endoscópios de alta definição (GIF-H180 ou CF –

H180; Olympus Optical Co. Ltda., Toquio, Japão). Foi feita cromoscopia com solução de Lugol, indigo carmim e/ou cromoscopia digital com *Narrow Band Imaging* (NBI) a critério do endoscopista supervisor. As biópsias foram feitas com pinças endoscópicas padrão na maioria dos casos. Para biópsias de lesões subepiteliais, não ulceradas, foram utilizadas agulhas para ecoendoscopia de calibre 19.

As informações clínicas foram coletadas de forma sistemática, utilizando formulário estruturado e incluíram: idade, gênero, sintomas no momento da indicação do exame, indicação do exame endoscópico, sítio do tumor primário, tipo histológico, tempo entre o diagnóstico do tumor primário e o diagnóstico endoscópico da metástase, performance clínica (ECOG) no momento do exame endoscópico, presença de metástases em outros sítios, exames de imagem realizados 90 dias antes do exame endoscópico (tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada por emissão de pósitrons – PETCT; tratamentos realizados antes e após o diagnóstico da metástase (quimioterapia, radioterapia, próteses endoscópicas e cirurgia) e sobrevida após o diagnóstico da metástase no TGI.

As imagens e os laudos das endoscopias foram revisados quanto à localização das lesões metastáticas, número, tamanho e aspecto endoscópico. Em relação ao aspecto endoscópico, as lesões foram categorizadas em quatro subtipos macroscópicos, conforme a característica predominante: infiltrativa, ulcerada, elevada ou subepitelial.

As biópsias feitas foram avaliadas por patologistas experientes e métodos auxiliares, como imuno-histoquímica, foram utilizados, conforme avaliação do patologista responsável.

O intervalo de tempo entre o diagnóstico do tumor primário e o diagnóstico da metástase do TGI foi calculado levando em conta o momento do procedimento do diagnóstico histológico do tumor primário e o dia em que o exame endoscópico, com biópsia diagnóstica foi realizado. Os tratamentos locais ou sistêmicos realizados após o diagnóstico das metástases para o TGI foram registrados. Foram consideradas para análise da sobrevida a data do exame endoscópico que diagnosticou a metástase para o TGI e a data do óbito.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição (registro número NP038/14) (Anexo 1).

3.1 Análise estatística

A análise descritiva foi expressa em frequência, porcentagem, média e mediana, conforme apropriado. O intervalo de confiança (IC) de 95% foi calculado para a frequência das variáveis qualitativas. Para as variáveis quantitativas, foram calculadas as tendências centrais de dispersão. Para análise da associação das variáveis categorizadas, foi utilizado o teste exato de Fischer e a análise dos resíduos padronizados da tabela de contingência. A função de sobrevida com estimativas de média ou mediana foi realizada por meio do método de Kaplan-Meier. O teste de hipótese para a igualdade

das médias, de acordo com fatores foi feito pelo teste não paramétrico de log Rank (Mantel-Cx).

Todos os testes realizados levaram em consideração um erro α bidirecional de 0,05 ou IC de 95%. As análises foram conduzidas com software SPSS versão 21 para Windows.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2017, 54.478 exames endoscópicos foram realizados no ICESP, incluindo 30.087 endoscopias digestivas altas, 16.658 colonoscopias e 99 enteroscopias com balão único.

Dentre os 54.478 exames, 193 pacientes apresentaram lesões suspeitas de metástase para o TGI. Foram excluídos 80 pacientes com neoplasias hematológicas, 10 com sarcoma de Kaposi e oito pacientes com lesão por invasão por contiguidade. Noventa e cinco pacientes apresentaram metástases para o TGI confirmadas por análise histológica (Figura 1). Portanto, foi identificado um caso de metástase a cada 346 endoscopias digestivas altas, 1.850 colonoscopias e 99 enteroscopias. Não foram observados casos em que a metástase no TGI foi diagnosticada, antes do tumor primário.

Figura 1 - Fluxograma do estudo

Dos pacientes incluídos, 49 (49/95 – 51,6%) eram homens, com uma média de idade de 58,9 anos (variando entre 23 e 85 anos). A maioria dos exames endoscópicos teve como indicação a presença de sintomas (83/95 - 87,3%). Pacientes com metástase identificada não eram submetidos rotineiramente a outro exame endoscópico em busca de outras metástases, a menos que houvesse indicação clínica. Dessa forma, 18 pacientes (18/95 - 18,9%) realizaram endoscopia digestiva alta e colonoscopia. O paciente que apresentou metástase jejunal diagnosticada por enteroscopia apresentava imagem suspeita de metástase no jejuno à tomografia computadorizada de abdome, o que justificou a realização do exame endoscópico.

As principais indicações para os exames endoscópicos foram dor abdominal (30/95 - 31,6%), sangramento com exteriorização (28/95 - 29,5%) e náuseas e vômitos (18/95 - 18,9%), conforme os dados da Tabela 1. Doze pacientes (12/95 - 12,6%) não apresentavam sintomas gastrointestinais. Para estes, as indicações do exame endoscópico foram exames radiológicos demonstrando lesão no TGI (3/95 - 3,1 %), estadiamento de neoplasia escamocelular (3/95 - 3,1%), seguimento de neoplasia gástrica (2/95 - 2,1%), anemia assintomática (1/95 - 1,1%), investigação de sítio primário de melanoma (1/95 - 1,1%), avaliação de hipertensão portal (1/95 - 1,1%) e laringoscopia com sinais indiretos de doença de refluxo gastroesofágico (1/95 - 1,1%).

Tabela 1 - Características dos pacientes (N = 95) (FMUSP 2020)

	N	%	IC 95%
Sexo			
Homens	49	51,6	41,6 - 61,5
Mulheres	46	48,4	38,5 - 58,4
Idade (anos)			
≤ 45	17	17,9	11,2 - 26,5
45 - 55	23	24,2	16,5 - 33,5
55 - 65	22	23,2	15,6 - 32,4
≥ 65	33	34,7	25,7 - 44,7
ECOG			
0-1	58	61,0	52,6 - 69,7
2	25	26,3	18,6 - 36,7
3	12	12,6	7,1 - 20,4
4	0	0	-
Tumor Primário			
Melanoma	24	25,3	17,4 - 34,7
Pulmão	15	15,8	9,5 - 24,1
Mama	14	14,7	8,7 - 22,9
Estômago	6	6,3	2,7 - 12,6
Cabeça e Pescoço	5	5,3	2,0 - 11,1
Esôfago	5	5,3	2,0 - 11,1
Rim	5	5,3	2,0 - 11,1
Útero	4	4,2	1,3 - 8,6
Colorretal	4	4,2	1,3 - 8,6
Endométrio	3	3,2	0,9 - 8,2
Ovário	3	3,2	0,9 - 8,2
Sarcoma	3	3,2	0,9 - 8,2
Carcinoma Hepatocelular	1	1,1	0,1 - 4,8
Duodeno	1	1,1	0,1 - 4,8
Sítio indeterminado	1	1,1	0,1 - 4,8
Tumor de Merkel	1	1,1	0,1 - 4,8
Sintomas			
Dor abdominal	30	31,6	22,9 - 41,4
Sangramento	28	29,5	21,0 - 39,2
Náuseas e vômitos	18	18,9	12,1 - 27,7
Perda de peso	13	13,7	7,9 - 21,6
Assintomático	12	12,6	7,1% - 20,4
Disfagia	11	11,6	6,3 - 19,1
Constipação	3	3,2	0,9 - 8,2
Icterícia	1	1,1	0,1 - 4,8
Metástases em mais de um sítio			
Sim	76	80,0	71,1 - 87,1
Não	19	20,0	12,9 - 28,9
Outros sítios de metástases			
Fígado	31	32,6	23,3 - 43,6
Pulmão	24	25,3	16,4 - 36,0
Sistema Nervoso Central	20	21,1	12,4 - 31,8
Ossos	23	24,2	15,5 - 33,2
Linfonodos	12	12,6	6,3 - 20,4
Peritoneo	7	7,4	3,8 - 13,7
Rins	2	2,1	0,2 - 5,9
Pleura	3	3,2	0,9 - 8,2

4.1 Sítio Primário

As neoplasias primárias que mais apresentaram metástases para o TGI foram os melanomas (24/95 - 25,3%) (Figura 2 e 3), seguidas pelas neoplasias de pulmão (15/95 - 15,8%) (Figura 4) e neoplasias de mama (14/95 - 14,7%) (Figura 5) (Tabela 1).

Figura 2 - Metástase melanocítica de melanoma no estômago

Figura 3 - Metástases de melanoma no reto

Figura 4 - Metástase de melanoma no cólon sigmoide

Figura 5 - Metástase amelanocítica de melanoma no estômago

Figura 6 - Metástase de neoplasia de pulmão no duodeno

Figura 7 - Metástase de neoplasia de mama no estômago

Figura 8 - Metástase de neoplasia de mama para o antro gástrico

A Tabela 2 sumariza a frequência de metástases para o TGI conforme os sítios primários mais frequentes, em relação ao número total de pacientes atendidos no ICESP e em relação ao número de exames endoscópicos realizados no período do estudo.

Tabela 2 - Frequência de metástases para o TGI em relação ao total de pacientes atendidos e de exames endoscópicos realizados no ICESP no período do estudo (FMUSP 2020)

Tumor	Pacientes	Metástases para o TGI	Frequência de metástases por paciente (%)	Pacientes que realizaram exames endoscópicos	Frequência de metástases por paciente que realizaram exame endoscópico (%)
Melanoma	1.066	24	2,2	140	17,1
Pulmão	3.935	15	0,4	1075	1,4
Mama	9.194	14	0,1	1063	1,3
Rim	2.013	5	0,2	212	2,3

Dentre os 14 casos de tumor de mama, 5 (5/14 - 35,7%) eram adenocarcinomas ductais e 9 (9/14 - 64,3%) eram adenocarcinomas lobulares. Dos 15 pacientes com neoplasia de pulmão, 10 (10/15 - 66,7%) eram adenocarcinomas, 3 (3/15 - 20%) carcinomas escamocelulares e 2 (2/15 - 13,3%) tumores neuroendócrinos. Dos 24 casos de melanoma, 20 (20/24 - 83,3%) eram melanocíticos.

A mediana do intervalo de tempo entre o diagnóstico do tumor primário e o diagnóstico da metástase foi 17 meses (intervalo interquartil 6 - 43 meses). A maioria dos pacientes (76/95 - 80%) apresentava metástases em outros órgãos no momento do diagnóstico da metástase para o TGI. A frequência e os órgãos mais acometidos estão descritos nos dados da Tabela 3.

4.2 Metástases para o TGI e a relação com o tumor primário

Entre os 95 pacientes estudados com metástases para o TGI, os sítios mais frequentes foram o estômago e duodeno. Oito pacientes (8/95 - 8,4%) apresentavam metástase para mais de um sítio do TGI. Os dados da Tabela 3 detalham os órgãos do TGI acometidos e a frequência.

Tabela 3 - Frequência e características das lesões metastáticas (FMUSP 2020)

	N	%	IC 95%
Órgão			
Estômago	60	63,2	53,2 - 72,3
Duodeno	28	29,4	21,0 - 39,2
Colorretal	9	9,5	4,8 - 16,6
Esôfago	6	6,3	2,7 - 12,6
Jejuno	1	1,1	0,1 - 4,8
Aspecto			
Elevado	47	49,5	40 - 60
Ulcerada	44	46,3	36,9 - 56,9
Subepitelial	3	3,2	0,9 - 8,3
Infiltrativa	1	1,1	0,1 - 4,8
Número de lesões			
Únicas	61	64,2	54,4 - 72,8
2-4 lesões	11	11,6	6,5 - 19,5
>5 lesões	23	24,2	17,7 - 34,8
Tamanho			
< 20 mm	33	34,7	25,7 - 44,7
20–50 mm	40	42,1	30,9 - 51,6
> 50mm	22	23,2	16,2 - 33,6

Se considerarmos apenas as metástases gástricas, a neoplasia primária mais frequente foi o melanoma (17/60 - 28,3%), seguida do câncer de mama (11/60 - 18,3%) e do câncer de pulmão (7/60 - 11,7%). Em 37 pacientes (37/60 - 61,7%), foram encontradas lesões apenas no corpo, em 5 (5/60 - 8,3%) apenas no antro, e nos demais pacientes (16/60 - 26,7%) observaram-se lesões em duas ou mais partes do estômago. Em relação ao aspecto macroscópico, foi possível observar maior frequência de lesões solitárias (32/60 - 53,3%), predominantemente ulceradas (32/60 - 53,3%), com menos de 20 mm (24/60 - 40%), conforme os dados da Tabela 4.

Já nos pacientes com metástases para o duodeno, o sítio primário mais comum foi o pulmão (8/28 - 28,6%), seguido pelo melanoma (5/28 - 17,8%) e mama (3/28 - 10,7%) (Tabela 4). As lesões eram predominantemente solitárias e elevadas.

Nove pacientes (9/95 - 9,5%) apresentavam lesões colorretais. O sítio primário mais comum foi o melanoma (5/9 - 55,6%), os demais sítios primários foram pulmão (1/9 - 1,1%), sarcoma (1/9 - 1,1%), estômago (1/9 - 1,1%) e endométrio (1/9 - 1,1%). Dois pacientes apresentavam lesões no cólon direito (2/9 - 22,2%), cinco no cólon esquerdo (5/9 - 55,5%) e dois no reto (2/9 - 22,2%). Em relação ao aspecto das lesões, a maioria das lesões eram solitárias, elevadas, medindo entre 20 e 50 mm (Tabela 4).

Tabela 4 - Características macroscópicas das lesões gástricas, duodenais e colorretais (FMUSP 2020)

	Lesões Gástricas (n/%)	Lesões Duodenais (n/%)	Lesões Colorretais (n/%)
Aspecto			
Elevadas	24 / 40	16 / 57,1	8 / 88,9
Subepiteliais	3 / 5	-	-
Ulceradas	32 / 53,3	12 / 42,8	1 / 11,1
Infiltrativas	1 / 1,6	-	-
Número de lesões			
Únicas	32 / 53,3	21 / 75	7 / 77,8
2-4 lesões	12 / 20	4 / 14,3	1 / 11,1
>5 lesões	16 / 26,7	3 / 10,7	1 / 11,1
Tamanho das lesões			
< 20 mm	24 / 40	11 / 39,3	1 / 11,1
20–50 mm	22 / 36,7	11 / 39,3	5 / 55,5
> 50mm	14 / 23,3	6 / 21,4	3 / 33,3

Em um paciente com lesão subepitelial gástrica, foi realizada biópsia ecoendoscópica com agulha de calibre 19, confirmando o diagnóstico de neoplasia de mama. Nos demais 94 pacientes, a biópsia foi realizada com pinça endoscópica padrão e em 93 pacientes (93/94 – 98,9%) o diagnóstico foi feito no primeiro exame. Em um paciente (1/94 – 1%) com metástase de neoplasia de mama para o estômago, foi necessário repetir a biópsia por resultado inconclusivo na primeira tentativa.

Não foi identificada associação entre o sítio primário de tumor e o local da metástase no TGI. Ainda que, numericamente, o tumor primário mais frequentemente metastático para o cólon tenha sido o melanoma e para o duodeno o pulmão, não houve diferença estatisticamente significativa em relação a outros sítios primários. Conforme os dados da Tabela 5. As características macroscópicas e a multiplicidade das lesões não estiveram associadas ao sítio primário mais provável da metástase. Conforme os dados das Tabelas 6 e 7.

Tabela 5 - Associação entre o tumor primário e o sítio de metástase (FMUSP 2020)

Tumor Primário	N	Colorretal	Duodeno	Esôfago	Estômago
Melanoma	24	5	5	1	17
Mama	14	0	3	1	11
Pulmão	15	1	8	0	7
Outros	42	3	12	4	25
P de Fischer		0,110	0,170	0,170	0,289

Tabela 6 - Associação entre tumor primário e o aspecto macroscópico da metástase gastrointestinal (FMUSP 2020)

	Características Macroscópicas			Total
	Elevada	Subepitelial	Ulcerada	
Melanoma	15	1	8	24
Pulmão	7	0	6	15
Mama	6	0	7	13
TGI	7	0	9	16
Colo de útero/ endométrio/ ovário	4	1	5	10
Cabeça e pescoço	1	1	3	5
Outros	7	0	4	11
Total	47	3	44	94*

* um indivíduo não foi considerado

Valor de p de Fisher: 0,510

Tabela 7 - Associação entre multiplicidade das lesões e tumor primário

Tumor primário	Múltiplas Metástases		Total
	Não	Sim	
Melanoma	3	21	24
Pulmão	2	13	15
Mama	2	12	14
Cabeça e pescoço	1	4	5
Colo uterino/endométrio/ovário	4	6	10
TGI	6	10	16
Outros	1	10	11
Total	19	76	95

Valor de p de Fisher: 0,274

4.4 Exames de imagem

Sessenta e dois pacientes entre os 95 casos de metástases para o TGI (64,2%) realizaram exames de imagem (tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada com emissão de pósitrons) nos 90 dias que antecederam o exame endoscópico que diagnosticou a metástase para o TGI. Em 35 (35/62 - 56,4%) destes pacientes, foi possível detectar alterações suspeitas de lesão metastática no TGI pelos exames de imagem.

4.4 Tratamento após o diagnóstico de metástase para o TGI

Em relação ao tratamento após o diagnóstico das metástases no TGI, 25 (25/95 – 26,3%) pacientes foram submetidos à quimioterapia e 53 (55,8%) à radioterapia. Em um (1/95 - 1%) paciente, foi realizada ressecção endoscópica da metástase de melanoma isolada no corpo gástrico. Em cinco pacientes (5/95 - 5,3%), foi colocada prótese metálica para palição dos sintomas e em dois (2/95 - 2,1%), foram realizadas cirurgias para palição dos sintomas.

4.5 Análise de sobrevida

A mediana de sobrevida global foi 4,7 meses (IC 95% 3,7 - 5,6) (Figura 9). A sobrevida global para os pacientes com metástases para o TGI e para outros sítios concomitantemente foi menor que a dos pacientes com metástases exclusivamente para o TGI (mediana de sobrevida global: 4,4 meses versus 28,3 meses) (Figura 10). A sobrevida em cada grupo é heterogênea. A comparação das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier resultou em uma diferença marginal (Log Rank $p = 0,046$)

Figura 9 - Sobrevida global

Figura 10 - Comparação entre as curvas de sobrevida dos pacientes com metástases concomitantes para o TGI e outros sítios comparativamente a dos pacientes com metástases exclusivamente para o TGI

A análise de sobrevida entre os diferentes tumores primários metastáticos para o TGI também foi realizada pelo teste de Log Rank para os três tumores mais encontrados no presente estudo. Dentre os 24 pacientes com melanoma, 21 apresentavam metástases para o TGI e outros órgãos e três apenas para o TGI. Só um destes três pacientes havia falecido ao final do seguimento do estudo. A média de sobrevida foi 28,3 meses aos pacientes com metástases restritas ao TGI e 5,9 meses àqueles com metástases disseminadas ($p = 0,06$). Dentre os pacientes com neoplasia de pulmão, dois apresentavam metástases restritas ao TGI e 13 metástases disseminadas. A média de sobrevida foi 3 meses e 5,2 meses,

respectivamente ($p=0,7$). Dois pacientes com neoplasia de mama apresentavam metástases apenas para o TGI, a média de sobrevida desses pacientes foi 47,8 meses e 13 metástases disseminadas e a média de sobrevida foi 9,7 meses ($p = 0,04$).

Após o diagnóstico de metástase para o TGI, 68 pacientes receberam quimioterapia ou radioterapia e um foi submetido à ressecção endoscópica de metástase gástrica única. Os outros 27 receberam tratamento paliativo de suporte. A mediana de sobrevida dos pacientes que receberam tratamento paliativo foi maior quando comparada a dos pacientes que receberam tratamento paliativo de suporte (mediana 5,47 versus 1,46 meses) ($p = 0,009$).

Ao realizar a análise de regressão, observa-se que o tratamento paliativo com quimioterapia e radioterapia é fator preditivo de maior sobrevida ($p < 0,023$), independente da performance (ECOG) do paciente no momento do diagnóstico da metástase ($p = 0,6$), conforme os dados da Tabela 8.

Tabela 8 - Taxa de sobrevida entre pacientes que receberam quimio e/ou radioterapia e aos que receberam tratamento suportivo após diagnóstico de metástase para o TGI ajustada para ECOG

	Razão de risco	p	IC 95%
Quimioterapia e/ou Radioterapia			
Sim	1		–
Não	1,93	0,02	1,10–3,40
ECOG >2			
Sim	1		–
Não	1,13	0,69	0,61–2,09

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O esperado aumento da expectativa de vida de indivíduos com neoplasias metastáticas em razão da maior disponibilidade de terapias paliativas torna provável que passem a ser identificadas, com mais frequência, metástases também no trato gastrointestinal (TGI).

O período escolhido para o estudo engloba todos os pacientes que realizaram exames endoscópicos no ICESP e dos quais se tem registro passível de análise, até o início da coleta de dados.

Neoplasias hematológicas como leucemias, mielomas múltiplos e linfomas não MALT com envolvimento extranodal são neoplasias consideradas disseminadas no diagnóstico, sendo difícil, nesses casos, prever o sítio primário e os sítios metastáticos. Por esse motivo, foram excluídos da análise. Os sarcomas de Kaposi são neoplasias vasculares com lesões multifocais e possuem uma fisiopatologia particular relacionada à imunossupressão e ao *HHV-8*, diferente dos demais tumores sólidos. Além disso, apresentam estadiamento próprio e, por estes motivos, optamos por excluir esta neoplasia também. As neoplasias com invasão por contiguidade de órgãos ou massas adjacentes ao TGI foram também excluídas pois o objetivo do estudo foi analisar as metástases a distância para o TGI.

De acordo com um estudo realizado por autópsias, a maior parte das lesões metastáticas observadas no TGI encontram-se no estômago e duodeno ¹⁷. Nossos resultados foram semelhantes, com a maior parte das

lesões encontradas no estômago, seguidas pelo duodeno. Por outro lado, Wei e col. observaram um maior número de lesões no duodeno ¹¹. Nesse estudo, os tumores primários mais frequentes foram pulmão e mama, o que pode explicar o motivo da maior frequência de metástases no duodeno, já que, em nosso estudo, observou-se uma tendência maior de metástases de pulmão para o duodeno.

Estudos prévios revelaram que as neoplasias de pulmão e mama são as que apresentam metástases para o TGI com maior frequência, que, provavelmente, ocorra em razão da alta incidência destas neoplasias na população em geral ^{12, 17, 18}. Em nosso estudo, o tumor primário mais frequente foi o melanoma, seguido pelas neoplasias de mama e pulmão. Kim e col. encontraram resultados semelhantes, com maior número de casos de melanoma em relação aos demais ³¹.

A maior incidência de metástases de melanoma para o TGI, apesar da baixa frequência dessa neoplasia na população, está relacionada ao tropismo pelo TGI ²⁰. Este fenômeno é observado também nos adenocarcinomas lobulares de mama, que embora menos frequentes que os ductais, apresentam maior frequência de metástases para o TGI ²⁵.

Nossos resultados demonstraram que o local da metástase, as características endoscópicas e o número de lesões não conseguem prever o tumor primário.

Conforme nossos resultados, a maioria dos pacientes diagnosticados com metástases para o TGI são sintomáticos. Os sintomas incluem dor abdominal, sangramento, náuseas, vômitos e perda de peso. Na literatura e

nosso estudo, a dor abdominal é o sintoma mais frequente. Nossa frequência de metástases é menor que a encontrada nos estudos de autópsia, desta forma pode-se supor que maioria dos pacientes com metástases para o TGI é na verdade assintomática. O sintoma induz a realização do exame e o diagnóstico.

Em nossa amostra, as apresentações endoscópicas mais frequentes de lesões metastáticas para o estômago foram lesões solitárias, ulceradas, localizadas no corpo gástrico. As apresentações duodenais mais frequentes foram lesões únicas, elevadas, na segunda porção duodenal. No entanto, não há uma característica endoscópica patognomônica de metástase e a morfologia das lesões é bastante variada.

O único caso de metástase no jejuno diagnosticado por enteroscopia foi realizado após suspeita em exame de imagem. Conforme experiência da equipe de cirurgia de nosso hospital, com alguma frequência pacientes com metástases para o delgado, sobretudo, de melanoma, apresentam-se com quadro de oclusão intestinal e indicação de cirurgia de urgência. Logo, nosso caso parece não representar a realidade das metástases para o jejuno e íleo. Como nos propusemos a descrever todos os casos de metástases diagnosticados no período, mantivemos este caso no estudo.

Em estudo publicado em 2018, os autores notaram que o tumor primário que mais frequentemente gera metástases para o TGI é o melanoma, seguido pelo câncer de mama, pâncreas e próstata. Diferente de nosso estudo, os autores incluíram tumores com invasão direta por contiguidade para o TGI, o que explica a alta frequência de neoplasia de

pâncreas e próstata. Semelhante a nossos resultados, o estudo descreveu a dor abdominal como principal sintoma associado às metástases e também não encontrou associação entre o aspecto ou a localização das lesões metastáticas com o tumor primário. O estudo incluiu lesões secundárias à invasão de tumores em órgãos adjacentes e não abordou a sobrevida dos pacientes com metástases para o TGI ²⁹.

Em nosso estudo, o diagnóstico anatomopatológico foi estabelecido após biópsia convencional durante o primeiro exame em 98,9% dos casos. Em outras publicações, a acurácia da biópsia endoscópica convencional foi entre 90 e 92% ^{8, 14, 16}. Esta diferença pode ser justificada pelo desenvolvimento do estudo em centro oncológico, o que aumenta a probabilidade pré-teste desse diagnóstico e a experiência dos patologistas. Para o diagnóstico conclusivo nestes casos, foi necessária a comparação entre a biópsia endoscópica e o tumor primário, além de estudos imuno-histoquímicos direcionados ¹⁶. Não dispusemos dos dados de quantos pacientes necessitaram de análise imuno-histoquímica para o diagnóstico definitivo de metástase.

Geralmente, a sobrevida dos pacientes com metástases para o TGI é curta, pois está associada à doença disseminada com metástases para outros órgãos. De acordo com a literatura, cerca de 50% dos pacientes com metástases gástricas apresentam metástases sincrônicas em outros órgãos e a média de sobrevida a partir do diagnóstico da metástase gástrica é cerca de 4,75 meses ¹⁰. Destes pacientes, metade fez o diagnóstico da lesão metastática no primeiro ano do diagnóstico do tumor primário ¹⁰. Em nossa

amostra, encontramos uma taxa de concomitância com lesões metastáticas em outros órgãos acima de 70%. A média global de sobrevida foi 4,7 meses (IC 95% 3,7 - 5,6). Esta taxa de sobrevida é mais curta que a de estudos que avaliam melanoma, neoplasia de mama ou pulmão com metástases disseminadas^{16, 18, 23, 27}, o que reforça que as metástases para o trato gastrointestinal estão associadas à fase final da doença.

Nossos resultados sugerem que pacientes com melanoma e câncer de mama apresentam maior sobrevida quando as metástases são isoladas no TGI. Em pacientes com câncer de pulmão, esta tendência não foi observada. Reconhecemos que, provavelmente, entre esses pacientes, metástases para outros órgãos podem não ter sido identificadas no momento do diagnóstico da metástase para o TGI.

No presente estudo, os métodos de imagem convencionais: tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e PETCT apresentaram baixa acurácia diagnóstica (56,4%) para as metástases no TGI, o que reforça a necessidade de realização de exames endoscópicos nos pacientes sintomáticos. Isso ocorre, possivelmente, pelas metástases apresentarem tamanho pequeno e predomínio de comprometimento mucoso.

Pacientes que receberam quimioterapia ou radioterapia após o diagnóstico da metástase para o TGI apresentaram maior sobrevida que aqueles que receberam apenas tratamento paliativo de suporte. Esta diferença poderia ser explicada pela melhor condição clínica desses pacientes. Mas, quando se fez a mesma análise ajustada para o ECOG do

paciente, observou-se que a diferença manteve-se, sugerindo que a diferença de sobrevida foi relacionada ao tratamento recebido. Para esta análise optou-se por criar dois subgrupos, ECOG > 2 e ECOG ≤ 2, se mantivéssemos cinco subgrupos de ECOG, o cálculo seria prejudicado em razão da pequena proporção de pacientes em cada grupo.

Baseados em nossos resultados, acreditamos que exames endoscópicos devam ser realizados em todos os pacientes com tumor primário conhecido, que se apresente com sintomas gastrointestinais. Os pacientes com metástases para o TGI devem ser considerados para tratamento com quimioterapia e radioterapia, pois o tratamento pode aumentar a taxa de sobrevida nesses pacientes.

As limitações deste estudo são dependentes de seu desenho observacional e retrospectivo. Tentamos minimizar o impacto, alimentando a base de dados prospectiva e realizando revisão das imagens endoscópicas e da histologia. O tamanho da amostra também foi fator limitante, sobretudo, para às análises comparativas de sobrevida entre pacientes com metástases para o TGI isoladas e com metástases disseminadas. A mesma dificuldade foi observada quando se tentou comparar os três subtipos de neoplasias mais frequentes. Nesse sentido, reconhecemos que nossos achados em relação à sobrevida são exploratórios.

Os exames endoscópicos foram realizados, conforme a indicação clínica. Quando uma lesão metastática foi encontrada, outros exames endoscópicos não foram feitos sistematicamente em busca de outras lesões.

O fato sugere que o número de lesões metastáticas poderia ter sido ainda maior que o identificado.

Outra limitação do estudo está relacionada ao fato de o mesmo não ter sido desenhado para avaliar lesões benignas em pacientes com neoplasias primárias e que possam ter sido interpretadas inicialmente como lesões metastáticas. Este aspecto pode ser explorado em estudos futuros.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Em conclusão:

- O aspecto endoscópico mais frequente varia conforme o órgão afetado, sendo mais frequentes as lesões solitárias e de mucosa. O principal sítio de lesões metastáticas no TGI é o estômago seguido pelo duodeno. As principais neoplasias que geram metástases para o TGI são melanoma, pulmão e mama.
- A localização das lesões metastáticas, o aspecto e a multiplicidade das lesões não conseguem predizer o sítio primário do tumor.
- A maioria dos pacientes eram homens, com ECOG 0 ou 1, com metástases para outros sítios além do TGI e com sintomas que justificaram a realização do exame.
- A mediana de sobrevida global foi 4,7 meses. Os pacientes que receberam tratamento paliativo com quimioterapia e/ou radioterapia, após o diagnóstico da metástase, apresentaram maior sobrevida em relação aos pacientes que receberam tratamento paliativo de suporte.

7 ANEXOS

Anexo 1 - Parecer do Conselho de Ética em Pesquisa

USP - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FMUSP
--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Metástases para o trato gastrointestinal: análise clínica e endoscópica.

Pesquisador: Fauze Maluf Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65520217.9.0000.0065

Instituição Proponente: FUNDACAO FACULDADE DE MEDICINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.986.663

Apresentação do Projeto:

O projeto pretende avaliar de maneira retrospectiva por meio dados do prontuário eletrônico de pacientes do ICESP submetidos a exame endoscópico entre 2009-2016, que portavam alguma neoplasia com suspeita de metástase para o trato gastrointestinal (TGI). Metástases para o TGI são raras e são escassos os trabalhos que buscam esclarecer o comportamento metastático para o TGI, portanto o estudo poderá contribuir para o entendimento de fatores associados a lesão e sua correlação com dados clínicos dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Será realizada uma descrição clínica e endoscópica de pacientes com metástase para o trato gastrointestinal, e correlacionar características dos pacientes com a sobrevida.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto em si, não trará risco algum para os participantes, tendo em vista que todos os dados serão coletados do prontuário dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo retrospectivo importante pois é um tema de relevância na oncologia e por que são escassos os trabalhos que abordam o tema metástase para o trato gastrointestinal.

Endereço:	DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36		
Bairro:	PACAEMBU	CEP:	01.246-903
UF:	SP	Município:	SAO PAULO
Telefone:	(11)3893-4401	E-mail:	cep.fm@usp.br

**USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP**

Continuação do Parecer: 1.985.663

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O estudo propõe dispensa de TCLE por se tratar de uma investigação retrospectiva e não pretende preservar nenhum material biológico. Portanto, o estudo está em conformidade com as exigências da comissão de ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto embora simples, está bem delineado e não implicará em grandes custos financeiros. Além disso o tema é pouco abordado na literatura. Não foram observadas nenhuma pendência ou inadequação no projeto. O estudo já possui aprovação na instituição proponente para sua execução.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_839405.pdf	09/03/2017 11:08:43		Aceito
Outros	AnexoII.pdf	09/03/2017 11:07:12	Evelise Pelegrinelli Zaidan	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	09/03/2017 11:06:54	Evelise Pelegrinelli Zaidan	Aceito
Outros	AprovacaoNP1012.pdf	09/03/2017 11:03:08	Evelise Pelegrinelli Zaidan	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPesquisa.docx	09/03/2017 11:02:16	Evelise Pelegrinelli Zaidan	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 28 de Março de 2017

Assinado por:
Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
 Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-903
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

Anexo 2 - Dados dos pacientes e exames

1					Tumor primário			Quadro Clínico	Quadro Clínico		
2											
3	RGHC	Idade	Data	sexo	Tu primário	Tipo Histológico	Tempo de doença	Sintoma GI	Sintoma GI	Sangramento	Dor abdominal
4	88500195H	63	10/05/15	Masculino	Rim	CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS	24	Sangramento		Sim	Não
5	60010966K	77	13/08/12	Masculino	melanoma	Melanoma	14	Sangramento		Sim	Não
6	60007879B	64	21/02/11	Masculino	Hepatocarcinoma	Hepatocarcinoma	6	desconforto abdominal		Não	Sim
7	3352079F	58	26/04/11	Feminino	Mama	Carcinoma Ductal Invasivo	48	Disfagia	Sangramento	Sim	Não
8	13949472C	39	06/08/12	Feminino	Melanoma	Melanoma	20	Assintomático		Não	Não
9	13939783D	41	27/01/11	Feminino	Mama	Carcinoma pouco diferenciado	14	Náusea e vômitos	Síndrome consuptiva	Não	Não
10	3073977I	75	10/03/10	Masculino	Melanoma	Melanoma	18	Dor		Não	Sim
11	6001344I	79	29/05/12	Feminino	Ovário	Adenocarcinoma seroso	60	dor abdominal	Nauseas	Não	Sim
12	13807444G	50	01/03/11	Feminino	Colo de útero	Carcinoma escamocelular	36	Sangramento		Sim	Sim
13	60009188G	54	29/08/12	Masculino	Esôfago	Carcinoma escamocelular	18	sangramento		Sim	Não
14	13940191K	61	07/07/11	Masculino	Estômago	Adenocarcinoma tubular moderadame	10	Sangramento		Sim	Não
15	6001426I	78	27/02/13	Feminino	Cólon	Adenocarcinoma tubular moderadame	36	Assintomática		Não	Não
16	2178882B	65	06/07/10	Feminino	Melanoma	Melanoma	5	Dor		Não	Sim
17	13762093E	50	19/06/09	Masculino	Melanoma	Melanoma	19	Dor		Não	Sim
18	60018835G	79	28/05/15	Masculino	Sarcoma	sarcoma fusocelular de alto grau com	28	Disfagia		Não	Não
19	13790579J	54	08/10/13	Masculino	Melanoma	Melanoma	12	Hematoquezia		Sim	Não
20	60027261C	54	08/11/16	Masculino	CEC cabeça e pescoço	Carcinoma escamocelular	35	Assintomático		Não	Não
21	60006587B	52	27/07/16	Feminino	Sarcoma	Leiomiossarcoma convencional de alto	52	Dor abdominal		Não	Sim
22	14101096K	69	03/01/17	Masculino	Melanoma	Melanoma	30	Assintomático		Não	Sim
23	13979308D	82	13/09/11	Feminino	Esôfago	Carcinoma escamocelular	1	Disfagia	Síndrome consuptiva	Não	Não
24	60014422E	61	05/11/13	Masculino	Melanoma	Melanoma	14	Dor		Não	Sim
25	13757874C	53	28/10/13	Feminino	Papila duodenal	ADENOCARCINOMA TUBULAR MODERAD	2	vômitos		Não	Não
26	60012627B	80	25/08/14	Feminino	Mama	CARCINOMA INVASIVO LOBULAR PL	32	Náusea e vômitos		Não	Não
27	60008208J	51	02/11/11	Masculino	Pulmão	Adenocarcinoma tubular	11	Sangramento		Sim	Não
28	13976137H	45	01/12/12	Masculino	Pulmão	CARCINOMA EPIDERMÓIDE MODERAD	26	constipação		Não	Não

29	77121646J	74	19/06/13	Masculino	Melanoma	Melanoma	3	Assintomático		Não	Não
30	60033935E	62	12/02/15	Feminino	Pulmão	CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE	4	Dor		Sim	Sim
31	88501312K	76	28/12/11	Feminino	Rim	CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS	71	Sangramento		Sim	Não
32	13943862J	46	18/05/11	Masculino	Rim	CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS	96	Dor		Sim	Sim
33	60012554K	59	15/12/11	Masculino	Melanoma	Melanoma	71	Dor	Emagrecimento	Não	Sim
34	13964270D	61	01/07/11	Masculino	Esôfago	Carcinoma escamocelular	5	Sangramento		Sim	Não
35	14057061E	66	23/05/14	Masculino	Estômago	ADENOCARCINOMA TUBULAR MODER	24	Constipação		Não	Não
36	60001341C	60	29/06/11	Masculino	Reto	ADENOCARCINOMA COLORRETAL CO	24	Nauseas		Não	Não
37	14171775C	65	09/09/16	Masculino	Pulmão	ADENOCARCINOMA COM GENE EGFR	4	Sangramento		Sim	Não
38	60027110A	54	31/03/14	Masculino	Rim	CARCINOMA DE CÉLULAS RENAI	3	Síndrome consuptiva		Não	Não
39	60005992I	58	12/07/13	Feminino	Mama	CARCINOMA LOBULAR BILATERAL	26	Sangramento		Sim	Não
40	13968433G	69	06/10/11	Masculino	Sarcoma	CARCINOMA SARCOMATÓIDE	8	Sangramento		Sim	Não
41	14019081B	55	21/08/12	Feminino	Estômago	ADENOCARCINOMA POUCO DIFERENC	1	Disfagia	Síndrome consuptiva	Não	Não
42	60021724K	54	29/07/13	Feminino	Pulmão	ADENOCARCINOMA POUCO DIFERENC	7	Dor abdominal		Não	Sim
43	60026067J	61	21/11/14	Masculino	CEC cabeça e pescoço	Carcinoma escamocelular de Língua	12	Assintomático		Não	Não
44	13876487J	54	29/07/14	Feminino	Mama	ADENOCARCINOMA POUCO DIFERENC	132	Dor epigástrica		Não	Sim
45	2098333F	71	29/11/10	Masculino	Esôfago	Carcinoma escamocelular	1	Disfagia		Não	Não
46	60003509K	65	01/09/10	Masculino	Pulmão	Adenocarcinoma	5	Icterícia		Não	Não
47	14067975K	26	07/08/15	Feminino	Melanoma	Melanoma	58	Dor		Não	Sim
48	60008193C	50	21/03/11	Feminino	Endométrio	Adenocarcinoma endometrióide	7	Disfagia		Não	Não
49	55534475J	64	20/03/15	Masculino	Pulmão	CARCINOMA COM DIFERENCIAÇÃO	31	Disfagia		Não	Não
50	60002239H	45	26/10/09	Feminino	Mama	ADENOCARCINOMA COM CÉLULAS	EM 3	Náusea e vômitos		Não	Não
51	13916075E	57	24/01/13	Masculino	Pulmão	ADENOCARCINOMA POUCO DIFERENC	40	Disfagia leve	Perda de peso	Não	Não
52	13821731H	85	28/03/11	Masculino	Pulmão	Adenocarcinoma de pulmão	92	Hemorragia	Dor epigástrica	Sim	Sim
53	13860312J	69	19/04/13	Masculino	pulmão	ADENOCARCINOMA	13	Sangramento		Sim	Não
54	13784897B	73	31/10/11	Feminino	Colo de útero	Carcinoma escamocelular	46	Disfagia	Perda de peso	Não	Sim
55	14026654D	53	12/11/12	Masculino	Estômago	Adenocarcinoma com celulas em anel	3	Dor	Icterícia	Não	Sim
56	13894773C	44	22/03/11	Masculino	CEC cabeça e pescoço	carcinoma escamocelular	16	Sangramento		Sim	Não

57	13816586J	49	12/04/11	Feminino	Leiomiossarcoma de úte	Leiomiossarcoma	33	Náusea e vômitos		Não	Não
58	60023168I	71	10/10/13	Feminino	Melanoma	Melanoma	57	Sangramento	Dor	Sim	Sim
59	2788679B	47	13/08/14	Feminino	Cólon	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE	36	Suboclusão intestinal		Não	Não
60	13793547F	74	07/11/11	Feminino	Melanoma	Melanoma	47	Dor		Não	Sim
61	60013042I	38	13/10/13	Feminino	Mama	Carcinoma Ductal Invasivo	47	Nauseas e vômitos		Não	Não
62	2625466H	46	14/01/16	Feminino	Endométrio	Adenocarcinoma endometrióide	50	Dor epigástrica		Não	Sim
63	13549392G	59	15/09/14	Masculino	Pulmão	Carcinoma escamocelular	5	Sangramento		Sim	Não
64	60007120J	53	20/05/13	Feminino	Mama	Carcinoma lobular invasivo	36	Dor		Não	Sim
65	13744217H	42	21/02/11	Feminino	Endométrio	Adenocarcinoma endometrióide	52	Náusea e vômitos	Sangramento	Sim	Não
66	13906771I	66	25/02/14	Feminino	Mama	(CARCINOMA DUCTAL INVASIVO	11	Náusea e vômitos		Não	Não
67	60008542C	32	28/03/11	Feminino	Melanoma	Melanoma	39	Náusea e vômitos		Não	Não
68	13884234G	45	21/12/10	Masculino	Melanoma	Melanoma	10	Dor		Não	Sim
69	14073085C	43	19/02/13	Masculino	Pulmão	ADENOCARCINOMA METASTÁTICO, PE	4	Síndrome consuptiva		Não	Não
70	13902253J	66	15/07/11	Masculino	CEC cabeça e pescoço	Carcinoma espinocelular	9	Assintomático		Não	Não
71	14091251E	64	11/07/16	Masculino	Esôfago	Carcinoma espinocelular	6	Dor	Síndrome consuptiva	Não	Sim
72	90763861C	48	29/03/16	Feminino	Melanoma	Melanoma	15	Melena		Sim	Não
73	14100744E	42	14/10/14	Masculino	Pulmão	CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO	5	Náusea e vômitos		Não	Não
74	13802463E	67	09/03/10	Masculino	CEC cabeça e pescoço	Carcinoma escamocelular	7	Disfagia		Não	Não
75	60034267F	42	26/03/15	Feminino	Mama	Carcinoma Ductal Invasivo	5	Dor	Síndrome consuptiva	Não	Sim
76	90908240I	66	24/05/16	Masculino	Estômago	ADENOCARCINOMA INVASIVO GÁSTR	5	Sangramento		Sim	Não
77	13871654F	64	27/06/12	Masculino	Melanoma	Melanoma	49	Sangramento	Dor	Sim	Sim
78	55398080H	63	17/02/16	Feminino	Melanoma	Melanoma	27	Náusea e vômitos		Não	Não
79	60010447C	23	25/04/12	Masculino	Melanoma	Melanoma	10	Náusea e vômitos		Não	Não
80	60017011J	47	15/01/15	Feminino	Mama	Carcinoma Lobular	26	Dor abdominal		Não	Sim
81	55395851J	44	21/10/15	Feminino	Ovário	teratoma maduro degenerado para	CE 3	Vômitos	Dor abdominal	Não	Sim
82	60006951F	62	29/12/10	Masculino	pulmão	Adenocarcinoma de pulmão	8	Sangramento		Sim	Não
83	60011255E	41	10/08/12	Feminino	Tumor de Merkel Gluteo	TUMOR DE MERKEL DE GLÚTEO	58	Náusea e vômitos	Dor	Não	Sim

88	81410347E	23	30/13/13	masculino	brnigo	varicoselcunoma de brnigo	0	hemorragia		Sim	Não
89	80352150E	84	10/11/13	masculino	Esôfago	varicoselcunoma com celulas em anel	54	varicunomático		Não	Não
90	88000432D	03	53/11/11	masculino	sem siglo debrnigo	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	5	varicunomático		Não	Não
91	81522220	04	12/08/13	masculino	varicunoma	varicunoma	1	varicunomático		Não	Não
92	14168106E	34	50/08/13	masculino	coron	varicoselcunoma de coron	48	varicunomático	Assintomático	Não	Não
93	22350140V	80	30/02/13	masculino	varicunoma	varicunoma	0	varicunomático		Não	Não
94	5213605	03	10/08/13	masculino	varicunoma	varicunoma	13	varicunomático		Não	Não
95	81104040	08	08/03/13	masculino	coro de rlelo	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	84	varicunomático		Não	Não
96	14184810V	03	58/02/13	masculino	varicunoma	varicunoma	0	varicunomático		Não	Não
97	2024213J	20	10/02/13	masculino	varicunoma	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	108	varicunomático		Não	Não
98	3808380C	90	02/03/13	masculino	varicunoma	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	11	varicunomático		Não	Não
99	80282432D	45	04/08/12	masculino	varicunoma	varicunoma	0	varicunomático		Não	Não
100	2508153J	08	10/02/10	masculino	varicunoma	varicunoma	22	varicunomático		Não	Não
101	73304200H	02	10/08/08	masculino	varicunoma	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	24	varicunomático	Dor	Não	Não
102	3080451I	21	53/13/12	masculino	Sim	CYBCTIONAV IEIKOEIMDOCKTIO DE	131	varicunomático		Não	Não

				Indicação do exame				Metástase no TGI				
2												
3	Disfagia	Nauseas	Emagrecimento		Múltiplas metástases	outras metástases	Karnofski	Local metástase	Esôfago	Estômago	Duodeno	Cólon
4	Não	Não	Não		Sim	adrenal; pulmão	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
5	Não	Não	Não		Não		80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
6	Não	Não	Não		Sim	Partes moles - fossa poplitea / óssea	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
7	Sim	Não	Não		Sim	pleura; óssea	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
8	Não	Não	Não	Achado em TC de abdome	Sim	SNC; fígado; linfonodos; nodulos sut	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
9	Não	Sim	Sim		Sim	óssea; linfonodos; medula óssea	80	Estômago	Não	Sim	Sim	Não
10	Não	Não	Não		Sim	fígado; linfonodos; pulmão	100	colorretal	Não	Não	Não	Sim
11	Não	Sim	Não		Sim	peritoneal	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
12	Não	Não	Não		Sim	ósseas; linfonodos	90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
13	Não	Não	Não		Sim	ósseas	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
14	Não	Não	Não		Sim	Fígado	70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
15	Não	Não	Não	Anemia	Sim	Hepática; Peritoneal	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
16	Não	Não	Não		Sim	SNC; fígado; pulmão; óssea	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
17	Não	Não	Não		Sim	Fígado	80	Estômago	Não	Sim	Não	Sim
18	Sim	Não	Não		Não		40	Estômago	Não	Sim	Não	Não
19	Não	Não	Não		Sim	pulmão; SNC	100	colorretal	Não	Não	Não	Sim
20	Não	Não	Não	Estadiamento de CEC	Sim	linfonodos	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
21	Não	Não	Não		Sim	Fígado	100	colorretal	Não	Não	Não	Sim
22	Não	Não	Não	Diarreia	Não		80	colorretal	Não	Não	Não	Sim
23	Sim	Não	Sim		Não		50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
24	Não	Não	Não		Sim	fígado, ossea, pulmão	90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
25	Não	Sim	Não		Sim	Hepática; Pericárdio	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
26	Não	Sim	Não		Sim	óssea	80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
27	Não	Não	Não		Sim	Fígado; Adrenal	100	colorretal	Não	Não	Não	Sim
28	Não	Não	Não		não		90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
29	Não	Não	Não	Investigação de sítio prim	Sim	SNC; Pulmão; Linfonodos; Peritônio	60	Estômago	Não	Sim	Não	Não
30	Não	Não	Não		Sim	fígado	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
31	Não	Não	Não		Sim	Pulmão; SNC	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
32	Não	Não	Não		Sim	SNC; óssea	80	Estomago	Sim	Sim	Não	Não
33	Não	Não	Sim		sIM	fígado	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
34	Não	Não	Não		Não		70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
35	Não	Não	Não		Sim	Bexiga	70	colorretal	Não	Não	Não	Sim
36	Não	Sim	Não		Sim	Fígado	100	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
37	Não	Não	Não		Não		70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
38	Não	Não	Sim		Sim	Pulmão	80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
39	Não	Não	Não		Sim	Fígado; Óssea; Pulmão	40	Estômago	Não	Sim	Não	Não
40	Não	Não	Não		Sim	Fígado; SNC; pulmão	80	Estômago	Não	Sim	Sim	Não
41	Sim	Não	Sim		Não		60	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
42	Não	Não	Não		Sim	SNC; óssea; ovário	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
43	Não	Não	Não	Estadiamento	Não		90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
44	Não	Não	Não		Sim	SNC; óssea	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
45	Sim	Não	Não		Não		60	Estômago	Não	Sim	Não	Não
46	Não	Não	Não		Sim	Pulmão; Adrenal	60	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
47	Não	Não	Não		Sim	Pulmão	70	colorretal	Não	Não	Não	Sim
48	Sim	Não	Não		Não		50	Estômago	Não	Sim	Não	Sim
49	Sim	Não	Não		Sim	SNC	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
50	Não	Sim	Não		Sim	ovário; óssea; mama contralateral	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
51	Sim	Não	Sim		Sim	Pulmão	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
52	Não	Não	Não		Sim	Linfangite	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
53	Não	Não	Não		Sim	óssea; SNC	80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
54	Sim	Não	Sim		Sim	linfonodos	90	Esôfago	Sim	Não	Não	Não
55	Não	Não	Não		Sim	Linfonodos cervicais	90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
56	Não	Não	Não		Sim	SNC	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
57	Não	Sim	Não		Sim	Fígado; pulmão; pâncreas; baço	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
58	Não	Não	Não		Sim	Fígado; Pulmão	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
59	Não	Não	Não		Sim	Pulmão	80	Jejuno	Não	Não	Não	Não
60	Não	Não	Não		Sim	SNC; Fígado; óssea	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
61	Não	Sim	Não		Sim	Hepática; Peritoneal; Óssea	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
62	Não	Não	Não		Sim	Ovário	90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
63	Não	Não	Não		Sim	SNC, óssea, adrenal, fígado	90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
64	Não	Não	Não		Não		100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
65	Não	Sim	Não		Sim	Fígado	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
66	Não	Sim	Não		Sim	SNC; Pulmão; Fígado	60	Estômago	Não	Sim	Não	Não
67	Não	Sim	Não		Sim	Fígado; SNC	80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
68	Não	Não	Não		Sim	SNC; pulmão	100	Estômago	Não	Sim	Sim	Não
69	Não	Não	Sim		Sim	Fígado; Óssea	70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
70	Não	Não	Não	Estadiamento	Sim	Fígado	90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
71	Não	Não	Sim		Não		80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
72	Não	Não	Não		Sim	Adrenais, pulmão, ossos, rins, fígado	90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
73	Não	Sim	Não		Sim	fígado, linfonodos, suprarenais, rins,	90	Estômago	Não	Sim	Sim	Não
74	Sim	Não	Não		Sim	Pulmão	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
75	Não	Não	Sim		Sim	Óssea; Pulmão; Pâncreas	60	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
76	Não	Não	Não		Não		60	Esôfago	Sim	Não	Não	Não
77	Não	Não	Não		Sim	Fígado; pulmão; óssea	50	Estômago	Não	Sim	Não	Não
78	Não	Sim	Não		Sim	língua; pulmão	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
79	Não	Sim	Não		Sim	pulmão; óssea	80	Estômago	Não	Sim	Não	Não
80	Não	Não	Não		Sim	Linfonodos; Peritonio	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
81	Não	Sim	Não		Não		100	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
82	Não	Não	Não		Sim	SNC; óssea	70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
83	Não	Sim	Não		Sim	SNC; Pulmão; Fígado; óssea	70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
84	Não	Não	Não	Edema de laringe - DRGE?	Sim	pulmão	100	Estômago	Não	Sim	Não	Não
85	Não	Não	Não		Sim	Peritônio; óssea; Fígado	60	Estômago	Não	Sim	Não	Não
86	Não	Não	Não	Achado de exame de imag	Não		90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
87	Não	Não	Não	Hepatopata - avaliação de	Sim	pulmão; fígado	90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
88	Não	Não	Não	Achado em exame de imag	Não		70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
89	Sim	Sim	Não		Sim	Pleura	90	Esôfago	Sim	Não	Não	Não
90	Não	Não	Não		Sim	hepático; linfonodos; subcutâneo	90	Estômago	Não	Sim	Não	Não
91	Não	Sim	Não		Não		90	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
92	Não	Não	Sim		Não		60	Estômago	Não	Sim	Não	Não
93	Não	Não	Não		Sim	óssea; pulmão	70	Estômago	Não	Sim	Não	Não
94	Não	Sim	Não		Sim	peritoneal; fígado; linfonodos	40	Estômago	Não	Sim	Não	Não
95	Não	Não	Não		Sim	fígado, linfonodal	80	Estômago	Não	Sim	Sim	Não
96	Não	Não	Sim		Sim	pâncreas; fígado	90	Esófago	Sim	Não	Não	Não
97	Não	Não	Não	Seguimento	Sim	Fígado	80	Duodeno	Não	Não	Sim	Não
98	Não	Não	Não		Sim	Osso; adrenal	70	Duodeno	Não	Não	Sim	Não

1													
2													
3	Mais de um local de meta	Local exato	Aspecto	Tamanho	NBI	Número de metást	Outros sítios?	Local exato	Aspecto	Tamanho	Número de me	Endoscopia	Colonoscopia
4	Não	Corpo: parede posterior de corpo	Elevada	20-50 mm	Não	2						Sim	Não
5	Não	bulbo e segunda porção	Elevada	< 20mm	Sim	>5						Sim	Sim
6	Não	antro e corpo gástricos	Ulcerada	20-50 mm	Não	3						Sim	Não
7	Não	todo estômago	Elevada*	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
8	Não	parede anterior de corpo proxima	Ulcerada*	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
9	Sim	corpo proximal; incisura angular	Elevada	< 20mm	Sim	2	Duodeno	Parede anterosu	Ulcerada	< 20mm	1	Sim	Não
10	Não	ceco e ascendente	Elevada*	> 50 mm	Não	1						Sim	Sim
11	Não	pequena curvatura do corpo prox	Ulcerada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
12	Não	Papila duodenal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
13	Não	pequena curvatura de região sub	Elevada	20-50 mm	Sim	2						Sim	Não
14	Não	parede inferior de bulbo	Ulcerada	20-50 mm	Sim	1						Sim	Não
15	Não	Fundo gástrico	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
16	Não	Fundo e corpo	Elevada*	< 20mm	Não	>5						Sim	Sim
17	Sim	antro; corpo e fundo	Elevada*	< 20mm	Não	>5	colorretal	sigmóide	Elevada*	< 20mm	1	Sim	Sim
18	Não	Cárdia; corpo; antro	Elevada	< 20mm	Não	>5						Sim	Não
19	Não	sigmóide	Elevada	20-50 mm	Não	1						Não	Sim
20	Não	grande curvatura de corpo médio	Elevada	< 20mm	Sim	1						Sim	Não
21	Não	ângulo hepático	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Sim
22	Não	20 cm da MA	Elevada	20-50 mm	Não	2						Não	Sim
23	Não	parede posterior de esôfago prox	Ulcerada	< 20mm	Não	>5						Sim	Não
24	Não	corpo, fundo e antro	Elevada	< 20mm	Não	>5						Sim	Sim
25	Não	Parede anterior do corpo	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
26	Não	Bulbo	Elevada	> 50 mm	Não	1						Sim	Sim
27	Não	reto a 8cm da borda anal	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Sim
28	Não	Bulbo	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
29	Não	Paredes anterior e posterior de c	Subepitelia	> 50 mm	Não	>5						Sim	Sim
30	Não	Fundo	Ulcerada*	< 20mm	Não	1						Sim	Não
31	Não	corpo proximal na grande curvatu	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
32	Sim	cárdia	Elevada	20-50 mm	Não	1	Esôfago	esofago distal, ju	Elevada	20-50 mm	1	Sim	Não
33	Não	Fundo e corpo	Ulcerada	> 50 mm	Sim	>5						Sim	Não
34	Não	corpo proximal, na pequena curv	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
35	Não	Reto distal	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Sim
36	Não	Bulbo duodenal	Elevada	> 50 mm	Não	1						Sim	Sim
37	Não	segunda porção duodenal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
38	Não	Segunda porção duodenal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
39	Não	corpo e antro proximal	Ulcerada*	> 50 mm	Não	>5						Sim	Não
40	Sim	corpo e antro	Elevada	< 20mm	Sim	>5	Duodeno	bulbo	Elevada	< 20mm	3	Sim	Não
41	Não	segunda porção duodenal	Ulcerada	< 20mm	Não	>5						Sim	Não
42	Não	parede anterior de corpo proxima	Elevada	< 20mm	Sim	2						Sim	Sim
43	Não	Corpo: parede anterior; grande c	Ulcerada	20-50 mm	Não	4						Sim	Não
44	Não	Grande curvatura do antro	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
45	Não	Cárdia	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Sim
46	Não	Papila duodenal	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Sim
47	Não	Sigmóide	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Sim
48	Sim	pequena curvatura de corpo	Elevada	> 50 mm	Não	1	Colorretal	ângulo esplenico	elevada	> 50 mm	1	Sim	Sim
49	Não	corpo proximal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
50	Não	Antro	Ulcerada	< 20mm	Sim	>5						Sim	Sim
51	Não	Cárdia	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
52	Não	Pequena curvatura gástrica	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
53	Não	bulbo e segunda porção	Elevada*	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
54	Não	esôfago médio - 24 cm da ADS	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
55	Não	Papila duodenal	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
56	Não	Fundo e corpo	Ulcerada	< 20mm	Não	4						Sim	Não
57	Não	Corpo proximal e médio	Elevada	< 20mm	Sim	2						Sim	Não
58	Não	grande curvatura de corpo	Ulcerada*	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
59	Não	Jejuno 40 cm do ângulo de Treitz	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
60	Não	Fundo e corpo	Elevada	< 20mm	Não	>5						Sim	Não
61	Não	Parede anterior do corpo	Ulcerada*	< 20mm	Não	1						Sim	Não
62	Não	segunda porção duodenal	Elevada*	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
63	Não	grande curvatura de corpo médio	Ulcerada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
64	Não	corpo	Infiltrativa	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
65	Não	corpo distal; antro distal; bulbo	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
66	Não	grande curvatura e parede anteri	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
67	Não	segunda porção duodenal	Elevada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
68	Sim	Fundo e corpo	Ulcerada	> 50 mm	Sim	>5	Duodeno	Segunda porção	Elevada	< 20mm	1	Sim	Sim
69	Não	Bulbo	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
70	Não	corpo médio na grande curvatura	Subepitelia	< 20mm	Sim	1						Sim	Não
71	Não	grande curvatura de corpo	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
72	Não	fundo; corpo e antro gástricos	Ulcerada	> 50 mm	Não	6						Sim	Não
73	Sim	Fundo; antro	Ulcerada	20-50 mm	Sim	>5	Duodeno	Segunda, terceira	Ulcerada	20-50 mm	>5	Sim	Não
74	Não	Antro	Ulcerada*	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
75	Não	Segunda porção duodenal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
76	Não	23 cm da ADS e 26cm da ADS	Elevada	< 20mm	Sim	3						Sim	Sim
77	Não	corpo	Elevada	> 50 mm	Sim	1						Sim	Não
78	Não	Grande curvatura de corpo	Ulcerada*	20-50 mm	Não	2						Sim	Não
79	Não	Antro	Elevada	< 20mm	Sim	>5						Sim	Não
80	Não	Grande curvatura do corpo	Ulcerada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
81	Não	Segunda para terceira porção du	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
82	Não	segunda porção duodenal	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
83	Não	segunda porção duodenal	Ulcerada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
84	Não	corpo médio	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
85	Não	corpo distal	Elevada*	< 20mm	Sim	1						Sim	Não
86	Não	Parede posterior de antro médio	Subepitelia	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
87	Não	Segunda porção	Elevada	20-50 mm	Não	4						Sim	Não
88	Não	corpo proximal, corpo médio	Ulcerada	< 20mm	Não	2						Sim	Não
89	Não	Esôfago distal	Elevada	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
90	Não	Corpo e fundo	Elevada	20-50 mm	Não	>5						Sim	Não
91	Não	segunda porção duodenal	Elevada	> 50 mm	Não	1						Sim	Não
92	Não	Grande curvatura do corpo	Elevada	< 20mm	Não	1						Sim	Não
93	Não	Corpo gástrico	Ulcerada	20-50 mm	Não	2						Sim	Não
94	Não	Grande curvatura do corpo	Ulcerada*	20-50 mm	Não	1						Sim	Não
95	Sim	Grande curvatura do corpo	Ulcerada	20-50 mm	Não	2	Duodeno	Segunda porção	Ulcerada	< 20mm		Sim	Sim
96	Não	medio	Elevada	< 20mm	Sim	1	Não					Sim	Não
97	Não	Parede posterior do bulbo	Ulcerada	< 20mm	Sim	1						Sim	Não
98	Não	Segunda e terceira porção	elevada	< 20mm	Não	2						Sim	Não

1	Exames de imagem					Evolução						
2												
3	Enteroscopia	Data	PET TC	Data	TC	Data	RNM	QT + RT prévio	QT + RT pós	Tratamento efetuado	data do obito	Último registro
4	Não			13/03/2015	Lesão nodular envolvendo o processo uncinado			RT	Sim		06/10/15	06/10/15
5	Não			13/06/2012	Não descreve			QT	Sim		10/12/14	10/12/14
6	Não							Não	Sim		22/02/11	22/02/11
7	Não			26/02/2011	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	23/05/11	23/05/11
8	Não	24/08/2012	interamente metabólico em					RT	QT	Sim	08/02/14	08/02/14
9	Não			05/04/2011	Não descreve			QT e RT	QT	Sim	19/04/12	19/04/12
10	Não			02/03/2010	lesão infiltrativa circunferencial com realce pelo			RT	RT	Cirurgia	11/09/10	11/09/10
11	Não			16/03/2012	Formação			QT	Não	Não	perda follow up	28/03/14
12	Não					01/03/2012	Espessamento	QT e RT	Não	Não	06/04/11	06/04/11
13	Não							QT e RT	QT e RT	Sim	25/09/12	25/09/12
14	Não			07/07/2011	Não descreve			QT	Sim	Sim	27/10/11	27/10/11
15	Não			05/03/2013	Espessamento parietal irregular na porção fundal			QT	Não	Não	08/06/13	08/06/13
16	Não			29/04/2010	Não descreve			QT	Não	Não	12/07/10	12/07/10
17	Não			05/05/2009	Não descreve			QT	Não	Não	03/10/09	03/10/09
18	Não			04/02/2015	Não descreve			RT	RT	Sim	perda follow up	24/07/15
19	Não			12/09/2013	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	26/02/14	26/02/14
20	Não			23/09/2016	Não descreve			RT	Sim	em seguimento	19/04/17	19/04/17
21	Não			15/06/2016	Formação polipoide de cerca de 4 cm no jejuno			QT	Sim	em seguimento	04/07/17	04/07/17
22	Não			12/01/2017	Tornaram-se evidentes pelo menos 3 lesões v			QT e RT	QT e RT	em seguimento	03/07/17	03/07/17
23	Não							Não	Não	Não	perda follow up	19/09/17
24	Não			11/09/2013	Não descreve			QT e RT	QT	Sim	22/11/13	22/11/13
25	Não			20/10/2013	lesão expansiva, infiltrativa no leito de ressec			Não	Não	Não	28/07/14	28/07/14
26	Não			18/01/2014	Não descreve			QT e RT	QT	Prótese	19/09/14	19/09/14
27	Não			05/08/2011	Lesão expansiva estenosante no reto distal			QT e RT	QT	Cirurgia	20/12/12	20/12/12
28	Não							QT e RT	QT	Sim	01/01/04	01/01/04

29	Não			02/05/2013	Não descreve			RT	RT	Não	13/09/13	13/09/13
30	Não			24/02/2015	Volumosa			QT	QT	Sim	01/12/15	01/12/15
31	Não							Não	Não	Cirurgia	05/12/13	05/12/13
32	Não			28/05/2011	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	27/09/11	27/09/11
33	Não							Não	Não	Não	08/01/12	08/01/12
34	Não	16/06/2011	Extensa lesão de contornos irregulares, e centro hipoatenuante no ligamento					Não	Não	Não	15/07/11	15/07/11
35	Não			15/05/2014	Lesão expansiva anular, com maior componente			QT	QT	Não	18/07/14	18/07/14
36	Não							Não	QT	Sim	16/12/11	16/12/11
37	Não	09/09/2016	Áreas segmentares e focais de espessamento parietal na segunda porção do duodeno					QT	Não	Não	12/10/16	12/10/16
38	Não			25/03/2014	Infiltrando a 2ª e 3ª porções duodenal			QT	QT	Sim	27/06/15	27/06/15
39	Não							QT	Não	Não	15/07/13	15/07/13
40	Não			18/07/2011	Não descreve			Não	QT e RT	Sim	12/04/13	12/04/13
41	Não			07/08/2012	Não descreve			Não	QT	Sim	10/10/12	10/10/12
42	Não			18/07/2013	carcinomatose peritoneal			QT	QT	Sim	25/12/13	25/12/13
43	Não							QT e RT	RT	Sim	10/12/14	10/12/14
44	Não			23/07/2014	Não descreve			Sim	QT	Não	14/12/14	14/12/14
45	Não			26/10/2011	Não descreve			QT	Não	Prótese	perda follow up	25/02/11
46	Não			02/09/2010	lesão expansiva junto a cabeça / processo uncinado			QT	QT	Não	perda follow up	03/09/10
47	Não			05/08/2015	Surgimento de segmento de intussuscepção no			QT e RT	QT e RT	Cirurgia	em seguimento	07/04/17
48	Não			17/03/2011	Nódulo sólido com 1,8 cm junto da pequena curva			Não	RT	Sim	27/04/11	27/04/11
49	Não			13/03/2015	terço médio do esôfago (em alguns pontos detectada			QT e RT	QT e RT	Sim	04/06/15	04/06/15
50	Não			13/10/2009	Não descreve			QT e RT	QT	Sim	19/03/10	19/03/10
51	Não			22/01/2013	Não descreve			QT	QT	Prótese	20/05/14	20/05/14
52	Não							QT	Não	Não	13/02/11	13/02/11
53	Não							QT e RT	Não	Não	14/08/10	14/08/10
54	Não			28/09/2011	Não descreve			QT e RT	Sim	Sim	em seguimento	07/07/17
55	Não			08/11/2012	espessamento e realce parietal pós-contraste			QT	Não	Prótese	13/03/13	13/03/13
56	Não							QT e RT	Não	Não	10/04/11	10/04/11

57	Não							Braquiterapia, QT	Não	Não	18/04/11	18/04/11
58	Não			08/10/2013	Infiltrando o estômago no flanco esquerdo e o			Não	QT	Sim	17/10/13	17/10/13
59	Sim			07/08/2014	o espessamento parietal irregular nas primeiras			QT	QT	Não	09/09/14	09/09/14
60	Não							Não	QT	Sim	19/04/12	19/04/12
61	Não			14/10/2013	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	08/11/14	08/11/14
62	Não			11/01/2011	Não descreve			QT e RT	QT	Sim	em seguimento	27/09/16
63	Não			30/09/2014	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	10/11/14	10/11/14
64	Não							QT e RT	QT	Sim	21/08/16	21/08/16
65	Não			01/02/2011	massa sólida infiltrando a parede inferior do co			Braquiterapia, QT	Não	Não	03/03/11	03/03/11
66	Não			08/01/2014	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Sim	09/03/14	09/03/14
67	Não							QT	QT	Sim	16/04/11	16/04/11
68	Não			24/09/2010	Espessamentos focais em múltiplos segmentos			QT	QT e RT	Sim	13/12/10	13/12/10
69	Não							QT	QT	Sim	08/01/14	08/01/14
70	Não			13/05/2011	Não descreve			QT e RT	RT	Sim	13/09/11	13/09/11
71	Não							QT e RT	RT	Sim	em seguimento	02/08/17
72	Não	17/02/2016	Espessamento parietal do antro gástrico					Sim	Não	Não	perda follow up	26/04/16
73	Sim			27/09/2014	Não descreve			QT e RT	QT e RT	Prótese	03/11/14	03/11/14
74	Não							QT e RT	QT	Sim	15/08/10	15/08/10
75	Não			25/03/2015	localizada na cabeça do pâncreas			Não	QT	Sim	10/07/15	10/07/15
76	Não	16/05/2016	Espessamento circunferencial do esôfago médio torácico					RT	Não	Não	22/09/16	22/09/16
77	Não	27/10/2011	área de espessamento parietal na grande curvatura, de padrão heterogêneo p					QT e RT	QT	Sim	24/04/13	24/04/13
78	Não			15/02/2016	massa retroperitoneal alongada			Não	Não	Não	nace	12/05/16
79	Não			13/03/2012	Não demonstra			QT e RT	QT	Sim	14/06/12	14/06/12
80	Não							Sim	QT	Não	em seguimento	26/06/17
81	Não							Não	Não	Não	08/11/15	08/11/15
82	Não							QT e RT	Não	Não	21/02/11	21/02/11
83	Não							QT e RT	Não	Sim	05/09/12	05/09/12

84	Não							QT	QT	Sim	em seguimento	09/01/17
85	Não							QT e RT	QT	Sim	20/10/10	20/10/10
86	Não							QT	QT	Sim	em seguimento	26/12/16
87	Não							QT	QT	Sim	12/10/15	12/10/15
88	Não							QT	QT e RT	Sim	em seguimento	06/02/17
89	Não							Sim	Sim	Não	25/07/14	25/07/14
90	Não							Não	Não	Não	em seguimento	04/07/17
91	Não							Sim	Sim	Sim	em seguimento	10/07/17
92	Não		Não	07/08/2017						Sim	Em seguimento	10/10/17
93	Não	24/08/2016	Não					Não	Não	Não	em seguimento	07/07/17
94	Não					28/07/2017	sim	Sim	Sim	Não	em seguimento	20/10/17
95	Não	08/08/2017	Sim							Sim	em seguimento	18/11/17
96	Não							QT e RT	QT e RT	Sim	17/09/12	17/09/12
97	Não							Não	Não	Não	em seguimento	14/12/17
98	Não							Não	Não	Não	em seguimento	18/01/18

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA: Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
2. Langley RR, Fidler IJ. The seed and soil hypothesis revisited — The role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs. *Int J Cancer.* 2011;128(11):2527-35.
3. Cao Z, Shang B, Zhang G, Miele L, Sarkar FH, Wang Z, Zhou Q. Tumor cell-mediated neovascularization and lymphangiogenesis contrive tumor progression and cancer metastasis. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Reviews on Cancer.* 2013;1836(2):273-86.
4. Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *Lancet.* 1889;133(3421):571-3.
5. Kobayashi O, Murakami H, Yoshida T, Cho H, Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kameda Y. Clinical diagnosis of metastatic gastric tumors: clinicopathologic findings and prognosis of nine patients in a single cancer center. *World J Surg.* 2004;28(6):548-51.
6. Menuck LS, Amberg JR. Metastatic disease involving the stomach. *Am J Dig Dis.* 1975;20(10):903-13.
7. Oda I, Kondo H, Yamao T, Saito D, Ono H, Gotoda T, Shimoda T. Metastatic tumors to the stomach: analysis of 54 patients diagnosed at endoscopy and 347 autopsy cases. *Endoscopy.* 2001;33(06):507-10.
8. Green LK, Zachariah S, Graham DY. Diagnosis of metastatic lesions to the stomach by salvage cytology. *Dig Dis Sci.* 1990;35(11):1421-5.

9. Telerman A, Gerard B, Van den Heule B, Bleiberg H. Gastrointestinal metastases from extra-abdominal tumors. *Endoscopy*. 1985;17(3):99-101.
10. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer*. 1982;49(1):170-2.
11. Madeya S, Börsch G, Greiner L, Hahn HJ. How frequent is the diagnosis of GI metastasis in an endoscopic patient sample in general internal medicine clinics> Results of a questionnaire survey of 34 medical clinics. *Leber Magen Darm*. 1993;23(2):77-80.
12. Wei SC, Su WC, Chang MC, Chang YT, Wang CY, Wong JM. Incidence, endoscopic morphology and distribution of metastatic lesions in the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(6):827-31.
13. Toreson WE. Secondary carcinoma of the esophagus as a cause of dysphasia. *Arch Pathol Lab Med*. 1944;38:82-4.
14. Saito T, Iizuka T, Kato H, Watanabe H. Esophageal carcinoma metastatic to the stomach. A clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer*. 1985;56(9):2235-41.
15. Mizobuchi S, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H, Nakanishi Y, Ochiai A. Metastatic esophageal tumors from distant primary lesions: report of three esophagectomies and study of 1835 autopsy cases. *Jpn J Clin Oncol*. 1997;27(6):410-4.
16. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*. 1950;3(1):74-85.

17. Kadakia SC, Parker A, Canales L. Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(10):
18. Hsu CC, Chen JJ, Changchien CS. Endoscopic features of metastatic tumors in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy*. 1996;28(02):249-53.
19. Davis GH, Zollinger RW. Metastatic melanoma of the stomach. *Am J Surg*. 1960;99(1):94-6.
20. Higgins PM. Pyloric obstructions due to a metastatic deposit from carcinoma of the bronchus. *Can J Surg*. 1962;5:438-41.
21. de Oliveira Campoli PM, Ejima FH, Cardoso DMM, da Silva OQ, Santana Filho JB, de Queiroz Barreto PA, da Mota OM. Metastatic cancer to the stomach. *Gastric Cancer*. 2006;9(1):19-25.
22. Veronesi U, Goldhirsch A, Yarnold J. Breast cancer. In: Peckham MJ, Pinedo HM, Veronesi U. eds. *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford: Elsevier;1995. vol. 2, p.1243-1289.
23. Bunting JS, Hemsted EH, Kremer JK. The pattern of spread and survival in 596 cases of breast cancer related to clinical staging and histological grade. *Clin Radiol*. 1976;27(1):9-15.
24. Hartmann WH, Sherlock P. Gastroduodenal metastases from carcinoma of the breast. An adrenal steroid-induced phenomenon. *Cancer*. 1961;14(2):426-31.
25. Taal BG, Peterse H, Boot H. Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastases from breast carcinoma. *Cancer*. 2000;89(11):2214-21.

26. Taal BG, den Hartog Jager FC, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: II. The colon and rectum. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(2):136-41.
27. Taal BG, Westerman H, Boot H, Rankin EM. Clinical and endoscopic features of melanoma metastases in the upper GI tract. *Gastrointest Endosc.* 1999;50(2):261-3.
28. Namikawa T, Hanazaki K. Clinicopathological features and treatment outcomes of metastatic tumors in the stomach. *Surg Today.* 2014;44(8):1392-9.
29. Gilg MM, Gröchenig HP, Schlemmer A, Eherer A, Högenauer C, Langner C. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings. *Gastrointest Endosc.* 2018;88(1):151-8.
30. De Palma GD, Masone S, Rega M, Simeoli I, Donisi M, Addeo P, Iannone L, Pilone V, Persico G. Metastatic tumors to the stomach: clinical and endoscopic features. *World J Gastroenterol.* 2006;12(45):7326-8.
31. Kim GH, Ahn JY, Jung HY, Park YS, Kim MJ, Choi KD, Lee JH, Choi KS, Kim DH, Lim H, Song HJ, Lee GH, Kim JH. Clinical and endoscopic features of metastatic tumors in the stomach. *Gut Liver.* 2015;9(5):615-22.

APÊNDICES

Apêndice A – Artigo Publicado

Original article

Thieme

Clinical and endoscopic aspects of metastases to the gastrointestinal tract

Authors

Luiza Haendchen Bento, Mauricio Kazuyoshi Minata, Clema Pires Batista, Bruno da Costa Martins, Luciano Henrique Lenz Tolentino, Rodrigo Corsato Scomparim, Fábio Shiguehisa Kawaguti, Carla Cristina Gusmon de Oliveira, Marcelo Simas de Lima, Sebastian Naschold Geiger, Elisa Ryoika Baba, Adriana Safatle-Ribeiro, Ulysses Ribeiro Jr, Fauze Maluf-Filho

Institution

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,
São Paulo, Brasil

submitted 14.8.2018

accepted after revision 1.3.2019

Bibliography

DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0887-4401>

Published online: 14.5.2019 | Endoscopy 2019; 51: 646–652

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0013-726X

Corresponding author

Luiza Haendchen Bento, MD, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 251, Cerqueira César, São Paulo CEP 01246-000, Brazil
Fax: +55-11-38932000
luizabento@hotmail.com

Tables e1–e8, Fig. e1–e3

Online content viewable at:

<https://doi.org/10.1055/a-0887-4401>

ABSTRACT

Background Studies that describe metastases to the gastrointestinal (GI) tract are restricted to small case series. An increase in the frequency of this condition is expected,

so it would be useful to better characterize the endoscopic aspects of metastasis to the GI tract. The aims of this study were to describe the frequency and endoscopic features of the lesions, and to analyze the survival rate after diagnosis of metastasis.

Methods This was a retrospective, single-center, observational study, conducted between 2009 and 2017. Patients with metastasis to the GI tract were included.

Results 95 patients were included. Melanoma (25.3%), lung (15.8%), and breast (14.7%) were the most frequent primary tumors. The most common endoscopic presentation was a solitary, ulcerated lesion in the gastric body. Conventional biopsy was diagnostic in 98.9% of the cases. The mean and median survival rates were 13.3 months (95% confidence interval [CI] 8.2–18.3) and 4.7 months (95% CI 3.7–5.6), respectively. Palliative treatment with chemo- and/or radiotherapy after the diagnosis of the metastasis was related to a higher survival rate.

Conclusions Melanoma, lung, and breast cancer were the most common primary tumors to metastasize to the GI tract. The endoscopic features could not predict the primary site of the tumor. The finding of metastasis in the GI tract is related to the final stage of the cancer disease but patients who received palliative treatment with chemo- and/or radiotherapy after diagnosis of GI metastasis had higher survival rates.