

# Nódulo Umbilical Metastático (Nódulo da Irmã Maria José): um Sinal de Alerta para Tumoração Maligna Intra-abdominal - Relato de Caso

Sister Mary Joseph's nodule: a Warning Sign for Intra-abdominal Malignant Tumors. A Case Report

Homero Soares Fogaça<sup>1</sup>, Vera Lúcia Antunes Chagas<sup>2</sup>, Yolanda Faia Manhães Tolentino<sup>1</sup>, Vinicius Costa de Medeiros Ribeiro<sup>1</sup>, Lia Laura Lewes Ximenes<sup>3</sup>

## RESUMO

*O nódulo da "Irmã Maria José" é tumor metastático que acomete a cicatriz umbilical e pode ser a primeira evidência de neoplasia intra-abdominal disseminada. Os autores relatam o caso de uma paciente com o nódulo da "Irmã Maria José" no qual o diagnóstico do tumor primário só foi possível por meio dos testes imuno-histoquímicos da lesão biopsiada da pele.*

**PALAVRAS-CHAVE:** Nódulo umbilical. Nódulo da Irmã Maria José. Metástase cutânea. Ovário: carcinoma.

## Introdução

O primeiro relato de tumoração umbilical por câncer foi feito em 1846 por Walshe (Shetty)<sup>1</sup> e o epônimo "Nódulo de Irmã Maria José" foi utilizado posteriormente para lesão metastática para cicatriz umbilical por Bailey<sup>2</sup>. A Irmã Maria José, assistente que trabalhava no Hospital St Mary em Rochester, Minnesota, entre 1889 e 1939, observou a relação existente entre o nódulo umbilical e a presença de tumor maligno intra-abdominal<sup>1,3-5</sup>.

O Nódulo de "Irmã Maria José", pequeno nódulo endurecido na região umbilical, podendo ser proeminente ou não, é, às vezes, o primeiro ou único sinal de neoplasia maligna<sup>1,3,5-8</sup>. Os tumores que mais freqüentemente cursam com nódulo umbilical metastático se originam no trato gastrointestinal (estômago<sup>5</sup>, cólon<sup>6,9-11</sup>, pâncreas<sup>7</sup> e intestino delgado<sup>12</sup>), no trato gênito-urinário (ová-

rio<sup>13</sup>, endométrio<sup>14</sup>, colo uterino<sup>15</sup> e rim<sup>16</sup>). Mais raramente podemos encontrar metástase umbilical decorrente de linfoma<sup>17,18</sup>, e câncer de mama<sup>19</sup> e do tumor carcinóide<sup>20</sup>. A via de disseminação pode ser hematogênica, linfática ou por contigüidade<sup>1,3,4</sup>. A avaliação histopatológica do nódulo pode ser feita por biópsia excisional ou aspiração por agulha<sup>1,3-5,13,21</sup>. A metástase cutânea para região umbilical freqüentemente está associada com rápida progressão da doença neoplásica, levando ao óbito em poucos meses, raramente com sobrevivência excedendo 5 anos<sup>1,3,7,12,13</sup>. No diagnóstico diferencial deve ser excluído hérnia umbilical, infecção local com granuloma piogênico e tumor primário maligno ou benigno da região umbilical.

## Relato do Caso

Mulher, 69 anos, branca, com história de há aproximadamente 6 meses ter iniciado quadro de dor abdominal mal caracterizada, localizada em hipogástrio, aumento da circunferência abdominal, constipação intestinal e perda de 6 kg no período. Há 2 meses observou o aparecimento nodulação umbilical indolor. Procurou atendimento no ambulatório de Gastroenterologia, sendo internada em 20 de março de 1999 para investigação diagnóstica.

Ao exame físico apresentava-se em mau estado geral, emagrecida, com aumento do volu-

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

<sup>2</sup>Departamento de Patologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

<sup>3</sup>Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.

Correspondência:

Homero Soares Fogaça  
Av. Francisco Alves, 196 - I. Governador  
21940-260 - Rio de Janeiro - RJ  
e-mail: fogacas@openlink.com.br

me abdominal. À palpação do abdome foi evidenciada volumosa massa de limites imprecisos, consistência cística, indolor, que ocupava as regiões mesogástrica, hipogástrica e flanco esquerdo. Na cicatriz umbilical havia um nódulo de aproximadamente 1,0 cm de diâmetro, com consistência elástica e de coloração acastanhada.

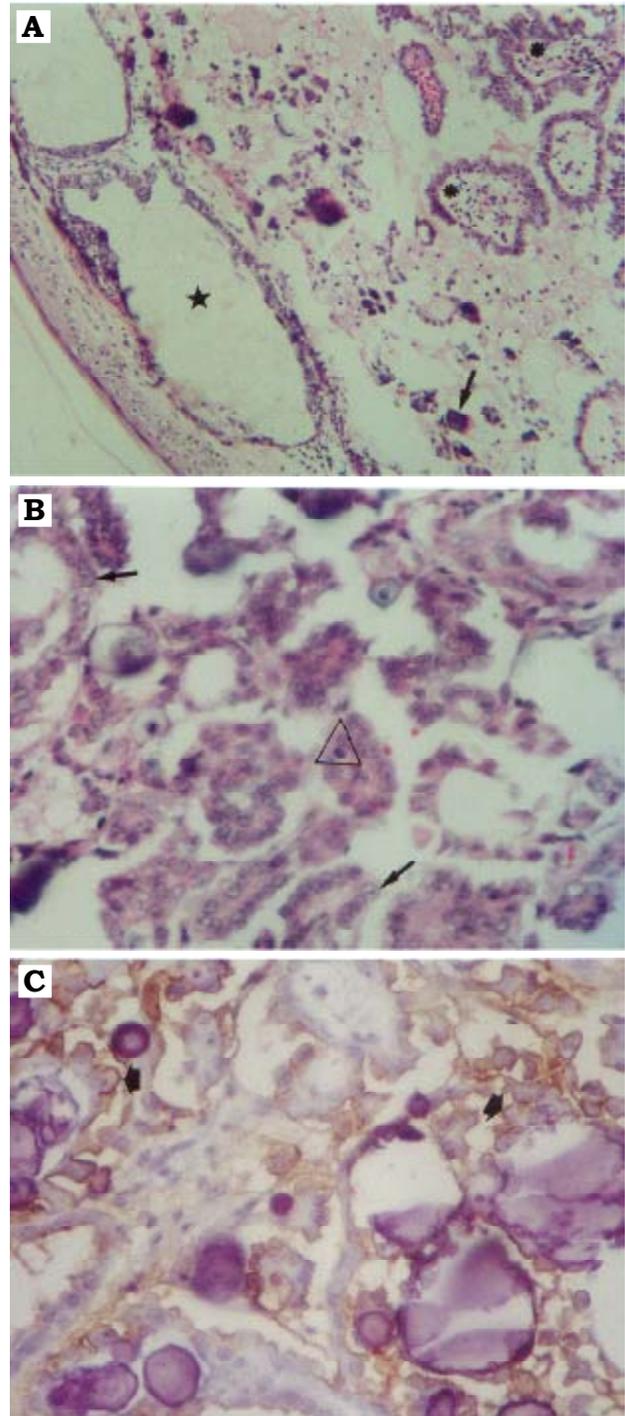
No mesmo dia da internação, a paciente foi submetida à ultra-sonografia de abdome total sendo evidenciado ascite e massa cística ocupando o flanco esquerdo e hipogástrico. Foi imediatamente submetida à tomografia computadorizada contrastada (contraste oral e venoso) que mostrou também ascite e uma infiltração cutânea da região umbilical (Figura 1) que tinha solução de continuidade com a massa cística na região hipogástrica, sendo o aspecto sugestivo de tumor de ovário.



**Figura 1** - Tomografia computadorizada abdominal demonstrando ascite e a cicatriz umbilical infiltrada (seta)

A paciente foi então submetida à biópsia excisional da lesão umbilical. A macroscopia do material de biópsia media 1 cm de diâmetro, com coloração acastanhada e consistência firme-elástica. Aos cortes evidenciavam-se numerosos cistos preenchidos por substância brancocenta homogênea. Este fragmento foi submetido à coloração com hematoxilina-eosina e levado à análise imuno-histoquímica. O diagnóstico histopatológico foi de adenocarcinoma metastático, com provável origem em ovário. A neoplasia, que comprometia desde a hipoderme até o terço superior da derme, era representada por pequenos maciços celulares e por estruturas papilíferas com células pseudoestratificadas, de núcleos vesiculosos e pleomórficos, com nucléolos proeminentes e ocasionais mitoses, às quais associavam-se numerosos focos de calcificação freqüentemente de padrão psamomatoso (Figura 2A, 2B). A avaliação imuno-histoquímica foi realizada utilizando-se a técnica de avidina-biotina-peroxidase com anticorpos monoclonais dirigidos ao CA-125 e ao CEA<sup>22</sup>. A imunorreatividade para o CA-125 foi observada

predominantemente na região apical e na superfície luminal das membranas celulares que compõem as projeções papilares (Figura 2C). Não houve imunorreatividade para o CEA.



**Figura 2** - Achados histopatológicos e imuno-histoquímicos na biópsia do nódulo umbilical.

A. Pele da área umbilical com implante de adenocarcinoma evidenciando cistos glandulares (estrela), papila (asterisco) e corpos psamomatosos (seta) H-E 100X. B. Detalhe da figura A com células colunares e cubóides atípicas com núcleos grandes e nucléolos proeminentes (seta) com mitoses ocasionais (triângulo) H-E 400X. C. Imunorreatividade para o CA-125 demonstrado nas células glandulares e nas papilas (seta) Imuno-histoquímica com fundo H-E 400X.

A paciente veio a falecer cerca de 12 horas após a admissão e o diagnóstico de adenocarcinoma ovariano metastático foi retrospectivo, após ter sido liberado o laudo da análise imuno-histoquímica do nódulo umbilical.

## Discussão

O nódulo da “Irmã Maria José” sugere a existência de neoplasia intra-abdominal disseminada<sup>1-5,23,24</sup>. Este nódulo é achado raro ao exame físico e pode ser o primeiro sinal de neoplasia intra-abdominal avançada e geralmente não mais passível de ressecção. A observação do nódulo da “Irmã Maria José” deve ser considerada indicador de neoplasia intra-abdominal cuja origem pode ser principalmente o trato gastrointestinal (52%) ou ginecológico (28%). Em 40% dos casos o nódulo pode significar recidiva de neoplasias previamente ressecadas<sup>25</sup>. Os tumores que mais comumente cursam com este tipo de metástase cutânea são: ovário na mulher e estômago e cólon no homem<sup>1,4,5</sup>.

Ainda que possamos encontrar corpos psamomatosos na análise histopatológica de outros carcinomas papilares como, carcinoma papilar da tireóide e no carcinoma papilar de células renais, o adenocarcinoma de ovário foi sugerido como sendo a origem da metástase umbilical devido aos achados nos métodos de imagem com a observação de psamomas relacionados a projeções papilíferas na histologia. Corpos psamomatosos são frequentemente encontrados no carcinoma de ovário seroso e caracterizam este tipo de tumor<sup>26</sup>, ocorrendo em intensidade variada tanto nos tumores limítrofes quanto nos francamente malignos<sup>27</sup>.

A hipótese de adenocarcinoma de ovário metastático foi reforçada pela positividade do anticorpo anti-CA-125, verificada à imuno-histoquímica, nas células neoplásicas. A presença deste antígeno pode ser observada em 90% dos pacientes com adenocarcinoma de ovário, principalmente naqueles do tipo seroso<sup>20,28,29</sup>. Neste tipo de tumor ovariano existe importante correlação entre a positividade do teste imuno-histoquímico e os níveis séricos elevados de CA-125<sup>30</sup>, que não conseguimos determinar em virtude do óbito ter ocorrido precocemente.

No caso relatado, o nódulo cutâneo umbilical metastático (“Nódulo da Irmã Maria José”) e a positividade do anti-CA-125 no teste imuno-histoquímico, juntamente com os métodos de imagem (ultra-sonografia e tomografia computadorizada) nos possibilitou, ainda que retrospectivamente, fazer o diagnóstico de adenocarcinoma de ovário metastático.

Enfatizamos a necessidade da avaliação criteriosa e cuidadosa de qualquer lesão umbilical e a sua correlação com o diagnóstico histopatológico. No caso de malignidade, o uso de técnicas de imuno-histoquímica pode auxiliar na definição da origem do sítio primário da neoplasia.

## ABSTRACT

*The umbilical metastatic tumoral nodule, Sister Mary Joseph's nodule, is a rare clinical sign indicative of disseminated intra-abdominal tumor, and may be the first evidence of malignancy. The authors report a case of a patient with umbilical metastatic nodule in whom the diagnosis of the primary tumor was possible by immunohistochemistry of the lesion biopsy.*

**KEYWORDS:** *Umbilical metastatic tumor. Sister Mary Joseph's nodule. Ovarian neoplasms.*

### Agradecimentos

*Ivana Höfke e Antonia Mesquita pela assistência na técnica de imuno-histoquímica.*

## Referências

- Shetty MR. Metastatic tumors of the umbilicus: a review 1830-1989. *J Surg Oncol* 1990; 45:212-5.
- Bailey H. *Semiologia quirúrgica*. 13ª ed. Barcelona: Toray; 1963. p.376-7.
- Schneider V, Smyczek B. Sister Mary Joseph's nodule: diagnosis of umbilical metastases by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1990; 34:555-8.
- Requena Caballero L, Vazquez Lopez F, Requena Caballero C, et al. Metastatic umbilical cancer : Sister Mary Joseph's nodule: report of two cases. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14:664-7.
- Samitz MH. Umbilical metastasis from carcinoma of the stomach. Sister Joseph's nodule. *Arch Dermatol* 1975; 111:1478-9.
- Zeligman I, Schwilm A. Umbilical metastasis from carcinoma of the colon. *Arch Dermatol* 1974; 110:911-2.
- Chatterjee SN, Bauer HM. Umbilical metastasis from carcinoma of the pancreas. *Arch Dermatol* 1980; 116:954-5.
- Kort R, Fazaa B, Zermani R, Letawe C, Kamoun MR, Pierard GE. Sister Mary Joseph's nodule and inaugural cutaneous metastases of gastrointestinal carcinomas. *Acta Clin Belg* 1995; 50:25-7.

9. Falchi M, Cecchini G, Derchi LE. Umbilical metastasis as first sign of cecal carcinoma in a cirrhotic patient (sister Mary Joseph nodule). Report of a case. *Radiol Med (Torino)* 1999; 98:94-6.
10. Barnes J, Patel V, Lee M. Adenocarcinoma of the colon presenting with a Sister Mary Joseph's nodule and Trousseau's syndrome. *Cutis* 1995; 56:270-2.
11. Khan AJ, Cook B. Metastatic carcinoma of umbilicus: Sister Mary Joseph's nodule. *Cutis* 1997; 60:297-8.
12. Powell FC, Cooper AJ, Massa MC, Goellner JR, Su WP. Leiomyosarcoma of the small intestine metastatic to the umbilicus. *Arch Dermatol* 1984; 120:402-3.
13. Heatley MK, Toner PG. Sister Mary Joseph's nodule: a study of the incidence of biopsied umbilical secondary tumors in a defined population. *Br J Surg* 1989; 76:728-9.
14. Patel KS, Watkins RM. Recurrent endometrial adenocarcinoma presenting as an umbilical metastasis (Sister Mary Joseph's nodule). *Br J Clin Pract* 1992; 46:69-70.
15. Edozien LC, Obed JY, Williams GA, Ladipo OA. Squamous carcinoma of the cervix metastatic to the umbilicus. A case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994; 15:152-3.
16. Chen P, Middlebrook MR, Goldman SM, Sandler CM. Sister Mary Joseph's nodule from metastatic renal cell carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22:756-7.
17. Chagpar A, Carter JW. Lymphoma presenting as a Sister Mary Joseph's nodule. *Am Surg* 1998; 64:799-800.
18. Dornier C, Reichert-Penetrat S, Barbaud A, Kaise W, Schmutz JL. Lymphoma presenting as Sister Mary Joseph's nodule. *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127:732-4.
19. de la Cruz Mera A, Vargas-Castrillon J, de Agustin P, Perez-Barrios A. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of Sister Mary Joseph's nodule 13 years after mastectomy. *Acta Cytol* 1991; 35:790.
20. Brody HJ, Stallings WP, Fine RM, Someren A. Carcinoid in an umbilical nodule. *Arch Dermatol* 1978; 114:570-2.
21. Fleming MV, Oertel YC. Eight cases of Sister Mary Joseph's nodule diagnosed by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:32-6.
22. Hsu SM, Raine L, Fanger H. The use of antiavidin antibody and avidin-biotin-peroxidase complex in immunoperoxidase technics. *Am J Clin Pathol* 1981; 75:816-21.
23. Touraud JP, Lentz N, Dutronc Y, Mercier E, Sagot P, Lambert D. Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing ovarian adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Fertil* 2000; 28:719-21.
24. Amaro R, Goldstein JA, Cely CM, Rogers AI. Pseudo Sister Mary Joseph's nodule. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1949-50.
25. Giner Galvan V. Sister Mary Joseph's nodule: its clinical significance and management. *An Med Interna* 1999; 16:365-70.
26. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins pathologic basis of disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.260-327.
27. Sternberg S. Diagnostic surgical pathology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press; 1994. p.73-4.
28. van Niekerk CC, Boermann OC, Ramaekers FC, Poels LG. Marker profile of different phases in the transition of normal human ovarian epithelium to ovarian carcinomas. *Am J Pathol* 1991; 138:455-63.
29. Nolan LP, Heatley MK. The value of immunocytochemistry in distinguishing between clear cell carcinoma of the kidney and ovary. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20:155-9.
30. Leake J, Woolas RP, Daniel J, Oram DH, Brown CL. Immunocytochemical and serological expression of CA 125: A clinicopathological study of 40 malignant ovarian epithelial tumours. *Histopathology* 1994; 24:57-64.

*Recebido em: 8/1/2003*

*Aceito com modificações em: 2/6/2003*