

ADENOCARCINOMA PRODUTOR DE MUCINA PRIMÁRIO DO APÊNDICE.

Relato de caso e revisão da literatura.

PAULO HENRIQUE S. FERNANDES¹, LUCIANO LUIZ DA SILVA JR¹,
LINA M.T.M. VIEIRA², LUIZ F. MATHIAS³

Resumo

Os autores descrevem caso clínico de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma primário de apêndice e revisão bibliográfica, dando ênfase aos aspectos clínicos, terapêuticos e prognósticos.

Unitermos: adenocarcinoma do apêndice, achados clínicos, tratamento e prognóstico

Introdução

As neoplasias epiteliais malignas não carcinóides do apêndice são raras, sendo descritos aproximadamente 250 casos na literatura (8,15,13). Entre esses, estão alguns cuja origem apendicular permanece duvidosa (28).

Apresentamos o relato do caso de um paciente, tratado no Hospital de Oncologia-RJ, com diagnóstico de adenocarcinoma produtor de mucina primário do apêndice e revisão de literatura, enfatizando-se a classificação anátomo-patológica, tratamento e fatores prognósticos.

Relato do caso

Paciente de 77 anos, branca, sexo feminino, com queixa de aumento do volume abdominal, dor epigástrica e anorexia há 11 meses, associadas a perda ponderal de 10 kg em 3 meses.

A tomografia computadorizada mostrava lesão expansiva sólido-cística de 5,7 x 5,4 cm em topografia anexial direita e ascite volumosa.

Relatava laparotomia fora deste Serviço em 10/10/91, com o achado de grande quantidade de material mucinoso na cavidade abdominal, cujo resultado histopatológico da biopsia peritoneal foi "pseudomyxoma peritonei".

Evolui com piora dos sintomas, ocasião em

que dirigiu-se a este hospital. Ao exame clínico apresentava péssimo estado geral, emagrecimento acentuado e ascite volumosa, prejudicando a palpação abdominal e o exame ginecológico.

A ultra-sonografia abdomino-pélvica era compatível com ascite, porém inconclusiva para massa intracavitária. A colpocitologia, raio X de tórax, endoscopia digestiva alta e urografia excretora foram normais.

Em 25/09/92 foi submetida a uma nova laparotomia, cujo inventário revelava mucina livre na cavidade abdominal, carcinomatose peritoneal difusa com comprometimento importante do omento maior, tumoração em base do apêndice, perfuração da extremidade do mesmo e saída de mucina. O útero e anexos encontravam-se sem alterações. Realizou-se a retirada de aproximadamente 8 litros de mucina, omentectomia, apendicectomia e ressecção da tumoração na goteira perietocólica direita, bem como de múltiplos implantes peritoneais. A congelação do apêndice foi de adenocarcinoma. A hemicolectomia direita não foi realizada devido ao grande volume de doença residual ("bulky disease"), após a cirurgia de citorredução. O laudo histopatológico revelou cistoadenocarcinoma mucinoso bem diferenciado de apêndice e adenocarcinoma mucinoso metastático em omento e implantes peritoneais.

A paciente foi encaminhada ao Serviço de

¹ Residentes de Cirurgia Oncológica do Instituto Nacional de Câncer - INCa - RJ., ² Cirurgiã Oncológica do Hospital de Oncologia - INCa - RJ.

³ Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital de Oncologia - INCa - RJ, Endereço para correspondência: Rua Equador, 831 - Rio de Janeiro - RJ. CEP - 20220-410

Oncologia Clínica, porém abandonou o hospital, retornando em junho de 1993 em bom estado geral, ganho ponderal importante, ascite moderada e hérnia incisional.

Foi submetida à uma nova laparotomia em 14/09/93, com retirada de material mucinoso e fragmentos tumorais, lavagem da cavidade com soro glicosado 5% morno e hernioplastia incisional. O exame histopatológico deste material foi de adenocarcinoma mucinoso metastático.

Atualmente encontra-se em controle ambulatorial e regular estado geral.

Discussão

Segundo Pugeda (24) o carcinoma de apêndice foi descrito pela primeira vez em 1838, entretanto o primeiro relato incontestável foi de Berger em 1882. Atualmente existem aproximadamente 250 casos descritos na literatura (8,15,13), cuja incidência varia em torno de 0,025 a 0,2% das apendicectomias (13), e de 0,2 a 0,5% dos tumores intestinais (24,1).

Existe uma ligeira predominância para o sexo masculino, numa proporção de 3:2(13,17,28,15) e para a cor branca (5). Incide acima de 40 anos em 90% dos casos, tendo como pico a 7ª. década (24), o mais jovem reportado tinha 17 anos (24) e o mais idoso 83 anos (13). A associação com um segundo tumor primário ocorre em 11% a 32%, sendo os sítios mais encontrados em ordem de frequência: colo, colo uterino, mama, próstata, esôfago, estômago, ovário e bexiga (13,5).

O diagnóstico pré-operatório é uma condição de exceção. Ferro e Anthony (13) em revisão de 145 casos verificaram que as apresentações clínicas mais freqüentes são apendicite aguda e massa abdominal ocorrendo, respectivamente, em 46% e 17% (Quadro 01). Entretanto, também são descritos: íleo adinâmico, infiltração polipóide da parede abdominal, infiltração da bexiga, melena e intussuscepção cecocecal (15).

O enema opaco pode mostrar alterações sugestivas como má-rotação parcial do ceco, falhas de enchimento do contraste no apêndice e tumorações próximas do orifício apendicular (14).

Em 1943, Uihlein e McDonald (27) classificaram os tumores malignos primários do apêndice em carcinóide, cístico ou mucocele maligna e colônico. Aranha (2), sugeriu a substituição do termo mucocele pelos termos etiológicos correlatos, criando uma nova classificação (Quadro 02).

QUADRO 01. Apresentação clínica de 145 casos de adenocarcinoma de apêndice.

Apendice aguda	67	46 %
Massa apendicular	25	17 %
Descoberta acidental em cirurgias não relacionadas com o apêndice	11	7,5%
Obstrução intestinal	08	5,5%
Ascite	06	4,0%
Massa pélvica à direita e sangramento vaginal	03	2,0%
Hematúria e fecalúria	03	2,0%
Massa cutânea na fossa ilíaca direita	02	1,3%
Tumor de Krukemberg	02	1,3%
Sangramento transvaginal pós-menopausa	01	0,6%
Massa umbilical	01	0,6%
Linfonodo de Virchow	01	0,6%
Não relatados	10	10 %
TOTAL	145	100%

Ferro M. & Anthony P.P.; Adenocarcinoma of the appendix. Dis. Colon & Rectum 28:457-459, 1985.

QUADRO 02. Classificação dos tumores epiteliais primários do apêndice.

Benignos

- Cistoadenoma mucinoso
- Adenoma papilar
- Pólipo adenomatosos

Malignos

- Adenocarcinoma
 - * Produtor de mucina
 - * Tipo Colônico
- Carcinóide
- Adenoacantoma

Aranha, G.V. & Reyes, C.V.; Primary Epithelial Tumors of the appendix and a Reappraisal of the Appendiceal "Mucocele". Dis. Colon & Rectum 22:472-476, 1979.

O tipo histológico mais freqüente é o carcinóide incidindo em aproximadamente 90% dos

casos, seguido do adenocarcinoma produtor de mucina e do adenocarcinoma tipo colônico, 7% e 3%, respectivamente (1).

Devido a dificuldade em se estabelecer a origem da neoplasia apendicular, Wolf (28) utiliza os seguintes critérios para considerá-la como primária deste:

1. Quando o ceco e o apêndice estão envolvidos em continuidade, apenas aqueles casos em que a maior porção do tumor se encontra no apêndice.
2. Quando o tumor envolve a serosa e há disseminação intraperitoneal, são tidos como originados do apêndice aqueles que apresentam a maior parte da tumoração próxima a sua mucosa.
3. Presença de alterações adenomatosas adjacentes ou associadas com o carcinoma.

A disseminação geralmente ocorre por invasão local, linfática ou hematogênica exceto o adenocarcinoma produtor de mucina que raramente o faz pelos últimos dois meios (1,17).

Alguns aspectos anatômicos favorecem a propagação de células tumorais, sendo os principais: lume estreito e facilmente ocluído, mesmo que por tumores pequenos, e deficiências na camada muscular tornando a mucosa e a submucosa contíguas, facilitando a disseminação pela livre comunicação entre os vasos linfáticos (1,24,5,2).

Não havendo um sistema específico de estadiamento dessas neoplasias utiliza-se a classificação de Dukes (10), utilizada para tumores de reto. (Quadro 3).

A principal forma de tratamento é a cirurgia e os principais procedimentos são apendicectomia isolada e apendicectomia seguida de hemicolectomia direita (2). Parece haver resposta à quimioterapia apenas nos tumores bem diferenciados (26) e nenhum benefício à radioterapia abdominal externa (2).

QUADRO 03. Classificação de Dukes

-
- A - Tumor comprometendo a parede até a muscular própria, sem ultrapassá-la.
 - B - Tumor comprometendo toda a parede.
 - C - Comprometimento linfonodal independente do grau de invasão da parede.
-

Dukes, C.E. The classification of cancer of the rectum. J. Pathol. 35:323-332, 1932.

A congelação do apêndice deveria ser realizada em todos pacientes idosos ou aqueles cujos achados operatórios fossem suspeitos, uma vez que o diagnóstico intra-operatório é realizado em apenas 38% e pela diversidade de condutas cirúrgicas em relação ao tipo histológico (5).

A apendicectomia isolada é o procedimento de escolha para os tumores epiteliais benignos e para o tumor carcinóide que não apresenta e metástase local, invasão da parede do ceco e com tamanho menor que 2 cm (2). Existe controvérsias quanto a indicação nos casos de adenocarcinoma produtor de mucina confinado à mucosa ou à extremidade do órgão (1,15,2,22).

A apendicectomia associada à hemicolectomia direita é realizada nos adenocarcinomas, produtores de mucina ou do tipo colônico, tumores carcinóides maiores que 2 cm ou com metástases locais e adenoacantomatosas (2). A radicalidade do procedimento se justifica pelos aspectos anatômicos e sentido da drenagem linfática, que acomete linfonodos ileocólicos, para-aórticos e infraduodenais (24,1,5,2).

Os principais fatores prognósticos são: grau de diferenciação, profundidade de invasão e envolvimento linfonodal. A perfuração do órgão não altera a sobrevida, mas a rotura do tumor promove uma disseminação piorando significativamente a mesma (1,15,28,5,22).

Ferro (13), em revisão da literatura, analisou 80 casos de adenocarcinoma, correlacionando os resultados cirúrgicos com o estadiamento de Dukes, e mostrou um aumento da sobrevida nos casos tratados com hemicolectomia direita (Quadro 04).

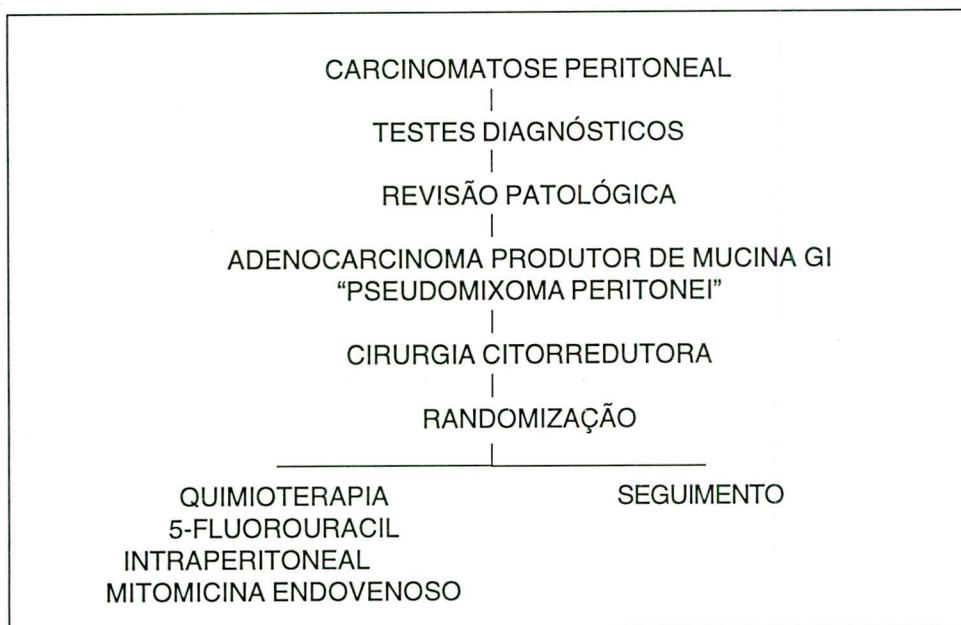
O achado de material mucinoso na cavidade peritoneal é denominado de "pseudomyxoma peritonei", podendo originar-se de patologias benignas ou malignas (02). O "Pseudomyxoma peritonei" maligno é uma denominação usada para as neoplasias de baixo grau de malignidade, caracterizadas por implantes difusos de células malignas e mucina na cavidade abdominal. Origina-se de neoplasia apendicular ou ovariana e geralmente progride lentamente, podendo evoluir para obstrução intestinal, fistulização e óbito. Não apresenta potencial metastático linfático ou hematogênico, apenas celômico (26). Podem ser usados agentes mucolíticos no per ou pré-operatório, para facilitar a remoção da mucina intracavitária por laparotomia ou paracentese, dentre eles cita-se a dextrose a 5% (21). Sugarbaker(26), preconiza como tratamento a cirurgia citorrredutora com eletrovaporização do tumor, quimioterapia intracavitária e sistêmica, mais laparotomias estadiadoras e citorrredutoras (Fluxograma 01), mostrando melhora significativa da qualidade de vida incluindo possibilidade de cura.

QUADRO 04. Análise dos resultados do tratamento cirúrgico pelo estadiamento de Dukes em 80 casos de adenocarcinoma de apêndice.

DUKES	Nº pacientes	Tratamento		Óbitos	Sobrevida (5 anos)
		LOCAL	RADICAL		
A	18	09	**	**	100%
		**	09	01	89%
B	46	14	**	04	71%
		**	32	04	87%
C	16	**	**	**	**
		**	16	09	43%

Ferro M., Anthony P.P.; Adenocarcinoma of the appendix. Dis. Colon & Rectum 28:457-459, 1985.

FLUXOGRAMA 01.



Sugarbaker, P.H., Kern, K., Lack, E.; Malignant Pseudomyxoma Peritonei of Colonic Origin: Natural History and Presentation of a Curative Approach to Treatment. DIS. Colon & Rectum, 10 (30): 772-779, 1987.

Summary

The authors present a clinical case of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix and also a literature review which emphasizes clinical, therapeutical and prognosis features.

Key words: Primary adenocarcinoma of the appendix, treatment, prognosis, clinical features.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSSON, A.; BERGDAHL, L.; BOQUIST, L. Primary Carcinoma of the appendix. Ann Surg 183 (1): 53-7, 1976.
- ARANHA, G.V., REYES, C.V. Primary Epithelial Tumors of the Appendix and a Reappraisal of the Appendiceal "Mucocele". Dis. Colon & Rectum 22 (7): 472-476, 1979.
- BEN-AARON, U.; SHPERBER, J.; HALEVY, A. et al. Primary adenocarcinoma of appendix: Report of live cases and review of the literature. J. of Surg. Oncology 36:113-115, 1987.

4. CANÇADO, J.R. Apendicite aguda e outras afecções do apêndice. In *Gastroenterologia Clínica*. Dani. R. e Castro, L.P. (Eds), 2ª edição, Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro: 822-829, 1988.
5. CHANG, P.; ATTIEYH, F.F. Adenocarcinoma of the Appendix. *DIS. Colon & Rectum* 24 (3): 176-180, 1981.
6. COHEN, A.M.; MINSKY, B.D.; SCHILSKY, R.L. Colon Cancer. In *Cancer, Principles & Practice of Oncology*. DeVita, V.T.; Helman, S.; Rosenberg, S.A. (Eds.). 4th edition, vol. 1, J.B. Lippincott Company, Philadelphia: 929-977, 1993.
7. COHEN, S.E.; WOLFMAM, E.F. Jr. Primary Adenocarcinoma of the Vermiform Appendix. *The American J. of Surg.* 127:704-707, 1974.
8. DALTON, D.P.; DALKIN, B.L.; SENBER, S.F. et al. Enterovesical Fistula Secondary to Mucinous Adenocarcinoma of Appendix. *The Journal of Urology* 138:617-618, 1987.
9. DE MOERLOOSE, J.L.; REVERDIN, N.; WIDMANN, J.J. Adenocarcinome de l'appendice. *Helv Chir Acta* 44:163-174, 1977.
10. DUKES, C.E. The Classification of Cancer of the Rectum. *J. Pathol.* 35:323-332, 1932.
11. EDMUNDSON'S, H.T.; HOBBS, M.L. Primary adenocarcinoma of the appendix. *Am J Surg* 33:717, 1967.
12. FERNANDEZ, R.N.; DALY, J.M. Pseudomyxoma Peritonei. *Arch Surg* 115:409-414, 1980.
13. FERRO, M.; ANTHONY, P.P. Adenocarcinoma of the Appendix. *DIS. Colon & Rectum* 28 (6): 457-459, 1985.
14. GER. R.; BUCH,; HELD, B.T.; FARMAN, J. Carcinoma of the appendix: Report of two cases. *DIS Col & Rect* 17 (3): 370-2, 1974.
15. GILHOME, R.W.; JOHNSTON, D.H.; CLARK, J.; KYLE, J. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix: report of a series of ten cases, and review of the literature. *Br. J. Surg.* 71:553-5, 1984.
16. HESKETH, K.T. The management of the Primary adenocarcinoma of the Vermiform Appendix. *Gut* 4(1): 158-168, 1963.
17. HIGA, E.; ROSAI, J.; PIZZIMBONO, C. A.; WISE, L. Mucosal Hyperplasia, Mucinous Cystoadenoma and Mucinous Cystadenocarcinoma of the appendix. *Cancer* 32 (6): 1525-1541, 1973.
18. HOAG, G.N.; THOMPSON, D.; CHOCHINOV, H. Mucinous Cystadenoma of the appendix: a case report of the diagnoses and management. *J. of Surg. Oncol.* 24:205-208. 1983.
19. HOPKINS, G.B.; TULLIS, R.H.; KRISTENSEN, K.A.B. Primary Adenocarcinoma of the Vermiform Appendix: Report of seven cases and review of the literature. *Dis. Colon & Rectum* 16 (2): 140-144, 1973.
20. JURGELEIT, H.C. Pseudomixoma peritonei. A localized, benign variant of appendiceal origin. *Dis Colon & Rectum* 29:469-470, 1986.
21. MANN, W.J.; WAGNER, J.; CHUMAS, J.; CHALAS, E. The management of pseudomyxoma peritonei. *Cancer* 66 (1): 1636-1640, 1990.
22. OTTO, R.E.; GHISLANDI, E.V.; LORENZO, G. A.; CONN, J. Primary Appendiceal adenocarcinoma. *The Am. J. Surg.* 120:704-706, 1970.
23. PECK, J.J. Management of carcinoma discovered unexpectedly at operation for agude appendicitis. *The Am. J. Surg.* 155:683-685, 1988.
24. PUGEDA, F.V.; HINSHAW, J.R.; PHILL, D. Primary adenocarcinoma of the appendix. *Dis. Col & Rect* 12 (6): 457-61, 1969.
25. SCHWARTZ, S.L. In *Princípios de Cirurgia*, SCHWARTZ, S.L.; HINSHAW, G. T.; SPENCER, F.C. (Eds.), 5ª. edição, Editora Guanabara Koogan S.A. , Rio de Janeiro: 1097-1106, 1991.
26. SUGARBAKER, P.H.; HERN, K.; LACK, E. Malignant pseudomyxoma perinei of colonic origin: Natural history and presentation of a curative approach to treatment. *Dis Colon & Rectum* 30:772-779, 1987.
27. UIHLEIN, A.; McDONALD, J.R. Primary carcinoma of appendix resembling carcinoma of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 76:711-714, 1943.
28. WOLLF, M.; AHMED, N. Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid). *Cancer* 37:2493-2510, 1976.