

# ADENOCARCINOMA PRODUTOR DE MUCINA PRIMÁRIO DO APÊNDICE.

## Relato de caso e revisão da literatura.

PAULO HENRIQUE S. FERNANDES<sup>1</sup>, LUCIANO LUIZ DA SILVA JR<sup>1</sup>,  
LINA M.T.M. VIEIRA<sup>2</sup>, LUIZ F. MATHIAS<sup>3</sup>

### 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

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

<sup>3</sup> 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 %
<b>TOTAL</b>	<b>145</b>	<b>100%</b>

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).

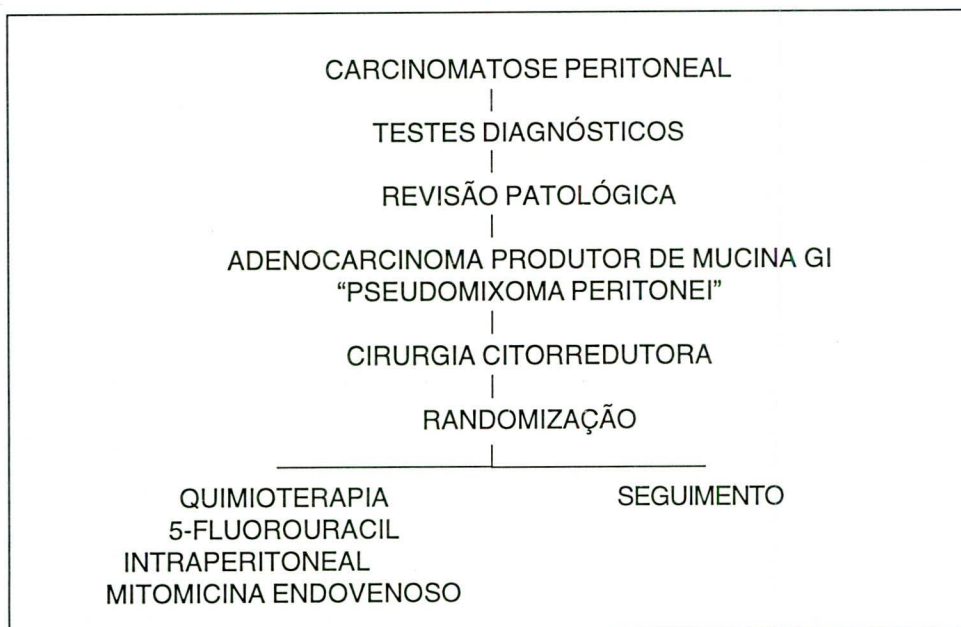
O achado de material mucinoso na cavidade peritoneal é denominado de "pseudomyxoma peritonei", podendo originar-se de patologias benignas ou malignas (02). O "Pseudomyxoma peritonei" maligno é uma denominação usada para as neoplasias de baixo grau de malignidade, caracterizadas por implantes difusos 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.