

Adenocarcinoma Mucinoso de Apêndice - Relato de Caso

Mucinous adenocarcinoma of the appendix - A case report

Sandra L.O Machado, Eduardo Soares Machado

RESUMO:

Neoplasias mucinosas do apêndice são patologias raras com manifestações clínicas inespecíficas e imprevisível potencial biológico. Na maioria dos casos, esses tumores são descobertos após apendicectomias e exame patológico da peça cirúrgica. Sua importância clínica reside no seu potencial de disseminação ao peritônio na forma de depósitos mucinosos, caracterizando pseudomixoma peritoneal (PMP). A apendicectomia laparoscópica é rotineiramente realizada no tratamento da apendicite, porém a ressecção via laparoscopia é questionada nos casos de mucocele de apêndice pelo risco de perfuração e subsequente pseudomixoma peritoneal (PMP). Apresenta-se nesse artigo o caso de um paciente com mucocele de apêndice sem ruptura (MA) durante a apendicectomia laparoscópica, que evoluiu com disseminação peritoneal típica de PMP, evidenciada em reintervenção para realização de hemicolecotomia direita em período inferior a 30 dias da cirurgia primária.

PALAVRAS-CHAVE: Apendicectomia; Adenocarcinoma; Mucocele; Pseudomixoma.

ABSTRACT:

Appendicial mucinous neoplasms are rare pathologies with nonspecific clinical manifestations and unpredictable biological potential. In most cases, these tumors are discovered after appendectomy and pathological examination of the surgical specimen. Its clinical importance lies in its dissemination potential to the peritoneum in the form of mucinous deposits, characterizing pseudomyxoma peritonei (PMP). Laparoscopic appendectomy is routinely performed in appendicitis treatment, but laparoscopy resection is questioned in cases of appendiceal mucocele due to the risk of perforation and subsequent peritoneal pseudomyxoma (PMP). We report a patient case with mucocele of the appendix without rupture (MA) during laparoscopic appendectomy, which evolved with typical peritoneal dissemination of PMP, evidenced in reintervention to perform right hemicolectomy in less than 30 days of primary surgery.

KEYWORDS: Appendectomy; Adenocarcinoma; Mucocele; Pseudomyxoma.

Como citar este artigo:

MACHADO, S. L. O.; MACHADO, E.S. Adenocarcinoma Mucinoso de Apêndice - Relato de Caso. Revista Saúde (Sta. Maria). 2022; 48.

Autor correspondente:

Nome: Sandra L O machado
E-mail: dr.slomachado@gmail.com
Formação: Prof. Dra Associada do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Santa Maria
Filiação Institucional: Universidade Federal de Santa Maria

Endereço: Rua Francisco Manuel
360/401 Bairro Nossa Senhora de Fátima
Cep:97015260 Santa Maria /RS / Brasil

Data de Submissão:

06/04/2022

Data de aceite:

27/04/2022

Conflito de Interesse: Não há

INTRODUÇÃO

Mucocele é uma patologia rara do apêndice, com incidência entre 0,2 e 0,3% das apendicectomias, predominância em mulheres (4/1) e caracterizada por dilatação cística do lúmen devido ao acúmulo de substância mucoide^{1,2}. A apresentação clínica, quando presente, é indissociável da apendicite^{3,4} e o achado operatório pode causar dúvida quanto à conduta a ser adotada, principalmente porque a maioria dos pacientes é encaminhada à cirurgia sem a suspeita da presença da neoplasia, obrigando cirurgiões a decidir pelo tratamento ideal em caráter de urgência⁵. Frequentemente as neoplasias epiteliais de apêndice são produtoras de muco e o seu acúmulo leva à dilatação da luz do apêndice, sendo tal quadro descrito como mucocele. Esse termo é ambíguo, e melhor descreveria uma figura de imagem do que uma entidade patológica. O termo “lesão mucinosa do apêndice”, recentemente introduzido na literatura, parece adequado para distinguir lesões com e sem potencial de malignidade⁴. As neoplasias mucinosas do apêndice constituem área problemática em patologia gastrointestinal em virtude da variedade histórica de nomenclaturas na literatura, bem como dos critérios diagnósticos propostos. A incidência alterna com o tipo histológico, sendo que o adenocarcinoma propriamente dito seria mais frequente em homens entre a sexta ou sétima década de vida^{1,4}. Recentes estudos relatam um aumento na incidência de lesões malignas, assim como o diagnóstico em idades mais precoces³. Além disso, existem diversas estratégias de tratamento com especificidade para o tipo de tumor, localização, grau, evolução e condição clínica do paciente. O adenocarcinoma mucinoso do apêndice é caracterizado por glândulas invasivas, contendo alta atipia celular e mucina extracelular em mais de 50% do volume tumoral no exame histopatológico⁴, o qual são classificados como bem, moderado e pobremente diferenciados adenocarcinomas. O prognóstico está diretamente relacionado com a existência ou não de ruptura e a presença de células epiteliais fora do apêndice, sendo as lesões mais frequentemente associadas à condição clínica do pseudomixoma peritoneal⁵. A diversidade de opções de abordagem terapêutica, somada à baixa experiência da maioria dos cirurgiões nesse assunto, tornam o manejo da neoplasia de apêndice um desafio, enfatizando a importância de relatos de casos como o que será apresentado.

RELATO

Paciente, 46 anos, masculino, admitido no Pronto atendimento Unimed Santa Maria em março de 2021, com história de dor abdominal em fossa ilíaca direita há três dias, sem irradiação ou outros sintomas associados. Ao exame físico paciente em bom estado geral, lúcido, hidratado, eupneico, acianótico, anictérico, afebril e hemodinamicamente estável. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Abdômen globoso, com dor à palpação profunda em flanco e fossa ilíaca direita, sem irritação peritoneal e ruídos hidroaéreos presentes. Ausência de linfonodomegalias. Exames

laboratoriais evidenciaram leucocitose e sinais de processo inflamatório. Uma tomografia abdominal mostrou imagem tubuliforme em fundo cego, com calibre de 2,4 cm de diâmetro, na região do flanco e fossa ilíaca direita, com importante adensamento de planos adiposos nas adjacências.

O paciente foi submetido à apendicectomia videolaparoscópica que mostrou presença de líquido inflamatório sem pus (exsudato fibrinoso) na goteira parietocólica direita e apêndice cecal subseroso em posição alta sub-hepática, com intenso bloqueio do ceco. Achado intraoperatório caracterizado como apendicite fase II, com base apendicular íntegra. O pós-operatório transcorreu sem complicações e o paciente recebeu alta hospitalar no 3º dia. Em retorno à consulta pós operatória foi checado exame histológico que evidenciou adenocarcinoma mucinoso do apêndice moderadamente diferenciado. A neoplasia se mostrou presente sob a forma de fitas destacadas de epitélio glandular na luz do órgão (0.6 cm), dois focos descontínuos inseridos na parede do mesmo, no escasso tecido adiposo periapendicular, e margem cirúrgica do coto sem comprometimento neoplásico (estadiamento pT3NxMx). Diante desse diagnóstico, novos exames para reestadiamento foram realizados, incluindo: marcadores tumorais (CEA, Ca19-9), Gama GT, TGO e TGP, estando todos dentro da normalidade. Ainda, como auxiliar no estadiamento, houve a solicitação de: colonoscopia, tomografia de tórax e ressonância magnética do abdômen, cujos resultados não apresentaram evidências de metástases ou tumor sincrônico. Uma hemicolectomia direita com linfadenectomia foi indicada para reestadiamento cirúrgico e realizada dentro de 30 dias após a primeira intervenção cirúrgica, com o achado intraoperatório de implantes peritoneais menores que 0.5 de diâmetro na goteira parietocólica direita, pelve e grande omento. Foi realizada ressecção do grande omento e do peritônio da goteira parietocólica direita em bloco junto à peça cirúrgica. Anatomopatológico da peça resultou em adenocarcinoma mucinoso invasivo centrado em topografia do óstio apendicular e presença de doença metastática em três (3) dentre os vinte e dois linfonodos (22) isolados. Estadiamento T4N1M1. Encaminhado para terapia adjuvante, onde optou-se por tratamento quimioterápico sistêmico. Mantém acompanhamento oncológico com provável planejamento cirúrgico pós quimioterapia(Qtx), com vistas à possibilidade de nova cirurgia citorrredutora e HPEC.

DISCUSSÃO

O prognóstico dos tumores de apêndice estão intimamente relacionados ao diagnóstico precoce. Na maioria dos casos, a cirurgia é de urgência, onde é importante considerar toda mucocèle como maligna, na tentativa de evitar lesão iatrogênica e a posterior evolução para pseudomixoma peritoneal, elevando taxas de mortalidade^{2,4}.

Existe controvérsia na literatura a respeito de critérios histológicos para o diagnóstico e terminologia para classificação entre neoplasia mucinosa de apêndice e pseudomixoma peritoneal. Um consenso para melhorar esse entendimento foi proposto pelo Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI), com a definição de que

a expressão “adenocarcinoma mucinoso” deveria ser reservada para lesões com invasão ou infiltração⁶. Conforme classificação da PSOGI, a doença peritoneal foi classificada em três (3) categorias de Pseudomixoma Peritoneal (PMP) - baixo grau, alto grau, e alto grau com células em anel de sinete, sendo que o PMP de alto grau deveria ser considerado carcinomatose peritoneal mucinosa⁷.

No entanto, é discutível se um paciente com adenocarcinoma mucinoso completamente ressecado por apendicectomia, sem relato de ruptura da peça no transoperatório e com margens de ressecção livres deveria ser reintervido para uma complementar colectomia direita. A indicação da colectomia direita no caso citado se deu em função da invasão mural (estadiamento T3NxMx), e o tipo moderadamente diferenciado do adenocarcinoma mucinoso com ausência de células em anel de sinete no espécime ressecado. Além disso, apesar de imagens características e, em alguns casos, consistentes, sugerirem um diagnóstico pré-operatório, no caso relatado, exames de imagem: CT tórax, RM abdômen e a colonoscopia não identificaram invasão tecidual do tumor, assim como o acometimento de estruturas adjacentes ou a presença de lesões sincrônicas.

O caráter agressivo e potencialmente recidivante desse tipo histológico foi confirmado na reintervenção, caracterizando um estadiamento T4N1M1 da patologia. Infelizmente o paciente já apresentava nódulo em local correspondente à base do apêndice no ceco, assim como implantes peritoneais no grande omento, goteira parietocólica direita e pequena pelve, caracterizando um índice de extensão do câncer peritoneal (PCI) tipo LS2, achados não existentes no momento da apendicectomia, enfatizando a experiência de Fonseca (2008), que sugere que a mucocele de origem maligna pode evoluir para pseudomixoma peritoneal mesmo após a ressecção de um intacto tumor de apêndice^{2,8}.

Uma hemicolectomia direita oncológica adicional é recomendada para pacientes com adenocarcinoma mucinoso sem doença peritoneal a fim de obter margens negativas e remover linfonodos potencialmente envolvidos⁹. Outros argumentam que o uso de uma hemicolectomia para tratamento de neoplasia do apêndice está amplamente baseado em estudos de tumores tipo intestinais¹⁰. Portanto, condições favoráveis ao desenvolvimento de tumor no cólon poderiam ocorrer no apêndice, justificando a necessidade laboratorial de marcadores tumorais como antígeno carcinoembrionário (CEA) e CA 19-9, no diagnóstico de neoplasias mucinosas do apêndice e como ferramentas de seguimento da patologia. No caso em questão tais marcadores mostraram-se falsos negativos, contrariando a teoria da similar origem embriológica.

Alguns autores têm demonstrado baixos índices de envolvimento linfonodal regionais (linfonodos íleo-cólicos) em adenocarcinomas do apêndice, porém, com valor prognóstico adverso, especialmente nos estádios iniciais. Em estudo, Baratti et al. (2018), avaliou a incidência de linfonodos comprometidos considerando o tipo histológico, observando que ela foi estatisticamente maior no tipo intestinal (66,7 %) do que nos tumores mucinosos (4,2 %). Além disso, o índice total de linfonodos ressecados nos casos das hemicolectomias não se relaciona com sobrevida ou prognóstico¹⁰. No presente caso, descrito como adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado, o índice regional de linfonodos positivos foi 13,6% (3 de 22 linfonodos isolados).

A colectomia direita não proporciona melhora na sobrevida em pacientes com tumores mucinosos de apêndice com disseminação peritoneal², sugerindo que a cirurgia citorrredutora com quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (CRS/HIPEC) estaria indicada na intenção de aumentar a taxa de sobrevida. Dr. Sugarbaker foi um dos pioneiros a abordar agressivamente o Pseudomixoma Peritoneal, associando cirurgias de citorredução envolvendo peritonectomias e quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), com taxas de sobrevida em 5 anos de 71,9%, e de 10 anos em 54,5%. Outros relatos de poucos casos tratados com CRS/HIPEC não descrevem seguimento pós operatório¹¹. Segundo série, que incluiu 265 pacientes tratados com CRS/HIPEC, Baratti et al. mostraram sobrevida em 10 anos de 62,9%, óbitos operatórios de 3,8% (10 pacientes) e outras complicações pós operatórias em 33,6% (89 pacientes), concluindo que o prognóstico está diretamente relacionado à completa citorredução com um índice de carcinomatose peritoneal (PCI) baixo. No entanto, em pacientes sem critérios de elegibilidade para citorredução, quimioterapia sistêmica torna-se a melhor opção¹⁰.

A via laparoscópica tem sido considerada uma contraindicação para o tratamento cirúrgico de mucocelos do apêndice⁹, havendo relatos de pacientes submetidos à apendicectomia com mucocelos intactas e posterior desenvolvimento de implantes peritoneais após cirurgia laparoscópica, à semelhança do que ocorreu no caso relatado⁸. Alguns autores apresentam narrativas de poucos casos relatando a via laparoscópica como preferencial, embora sem um seguimento à médio ou longo prazo desses pacientes¹². Nos últimos anos, a laparoscopia vem ganhando aceitação sobre a técnica aberta^{13,14}, porém é fortemente recomendada a conversão da cirurgia para permitir melhor e mais segura manipulação da lesão¹⁵. No presente caso, a laparoscopia permitiu a apendicectomia com ressecção em bloco do mesoapêndice, sem ruptura da peça, na qual não foram visualizados muco ou fluidos adjacentes, assim como qualquer implante na cavidade. Em decorrência das dimensões do apêndice, a sua retirada da cavidade abdominal ocorreu com o auxílio de luva cirúrgica, evitando a ruptura do apêndice com contaminação da cavidade. Na reintervenção, optou-se pela via aberta para completa ressecção por sua maior segurança e acessibilidade, baseados nos resultados do exame anatomopatológico do apêndice cecal. Tratamento consistindo em cirurgia citorrredutora (peritonectomia) e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS/HIPEC) foi proposto como terapia adjuvante. No entanto, o paciente optou pela quimioterapia sistêmica.

Tal fato, acentua a importância de que sejam descritos os relatos desses casos que alertam os cirurgiões para o adequado diagnóstico, tratamento cirúrgico e complementar da doença em questão.

REFERÊNCIAS

1. Akbulut S, Koc C, Sancı B, Özcan M, Samdancı E, Yılmaz S. Histopathological features of incidental appendectomy specimens obtained from living liver donors. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31:257-63.

2. Chirca A, Negreanu L, Iliesiu A, Costea R. Mucinous appendiceal neoplasm: A case report. *World J Clin Cases*. 2021 Mar 6;9(7):1728-1733. doi: 10.12998/wjcc.v9.i7.1728.PMID: 33728318.
3. Tajima T, Tajiri T, Mukai M, Sugiyama T, Hasegawa S, Yamamoto S, Sadahiro S, Shimada H, Makuuchi H. Single-center analysis of appendiceal neoplasms. *Oncol Lett*. 2018;15:6393-6399.
4. Cemalettin Koc, Sami Akbulut, Ayse Nur Akatli, Emine Turkmen Samdanci, Adem Tuncer and Sezai Yilmaz. Nomenclature of appendiceal mucinous lesions according to 2019 WHO Classification of Tumors of Digestive System. *Turk J Gastroent* 2020;Sep;31(9):649-657.
5. Legué LM, Creemers GJ, de Hingh IHJT, Lemmens VEPP, Huysentruyt CJ. Review: Pathology and Its Clinical Relevance of Mucinous Appendiceal Neoplasms and Pseudomyxoma Peritonei. *Clin Colorectal Cancer*. 2019 Mar;18(1):1-7.
6. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S et al. Peritoneal Surface Oncology Group International. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: the Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol*. 2016 Jan;40(1):14-26. doi: 10.1097/PAS.0000000000000535.
7. Carr N J, Bibeau F, Bradley R F, Dartigues P, Feakins R M, Geisinger K R et al. (2017) The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology* 71, 847–858. <https://doi.org/10.1111/his.13324>.
8. González-Moreno S, Sugarbaker PH. Radical appendectomy as an alternative to right colon resection in patients with epithelial appendiceal neoplasms. *Surg Oncol*. 2017;26:86-90.
9. Motsumi MJ, Motlaleselelo P, Ayane G, Sesay SO, Valdes JR. A case report of a giant appendiceal mucocele and literature review. *Pan Afr Med J*. 2017.
10. Baratti D, Kusamura S, Milione M, Bruno F, Guaglio M, Deraco M. Validation of the Recent PSOGI Pathological Classification of Pseudomyxoma Peritonei in a Single-Center Series of 265 Patients Treated by Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018. Feb;25(2):404-413. doi: 10.1245/s10434-017-6252-1.
11. Ayoub JAS, Bolognani CED, Bellandi DM, Meyer AM, Ayoub I. Pseudomixoma peritoneal: operação citorrredutora e quimio-hipertermia intraperitoneal - Relato de dois casos ABCD, arq. bras. cir. dig. 25(1):Mar. 2012.
12. Park KJ., Choi HJ., Kim SH. Laparoscopic approach to mucocele of appendiceal mucinous cystadenoma: feasibility and short-term outcomes in 24 consecutive cases. *Surg. Endosc*. 2015;29:3179–3183.
13. Orcutt ST, Anaya DA, Malafa M. *Int J Surg Case Rep* 2017;37:13-16. Epub 2017 May 29. Minimally invasive appendectomy for resection of appendiceal mucocele: Case series and review of the literature.

-
14. Hao S, Lilly R, Bonatti HJR. Laparoscopic Resection of an Appendix Mucocele in a Breast Cancer Patient. *Case Rep Surg*. 2018.
 15. Sun P, Jiang F, Sun H, Zhao X, Ma J, Li C, Yang H, Cui Y. Minimally invasive surgery for appendiceal intussusception caused by mucocele of the appendix: case report and review of the literature. *J Gastrointest Oncol*. 2020 Feb;11(1):102-107.