

Pseudomixoma peritoneal - uma entidade heterogénea -

L. Redondo*, A. Gomes**, T.M. Cunha***, I. Cabral****

*Serviço de Ginecologia e Departamento de Imagiologia
Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil - Centro de Lisboa
Directora do Serviço: Dr^a Isabel Cabral*

RESUMO

O pseudomixoma peritoneal é uma entidade clínica rara, que se manifesta por uma acumulação de material mucoso na cavidade peritoneal.

De etiopatogenia não bem definida, está geralmente associado a um tumor mucinoso, benigno ou maligno, do apêndice ileo-cecal ou do ovário, secretor de muco ou de material celular capaz de se auto-implantar e de disseminar na cavidade pélvica e serosas.

O seu diagnóstico é difícil, já que, nos estádios iniciais a clínica é inespecífica e os dados laboratoriais e radiológicos são habitualmente inconclusivos.

É frequente o envolvimento concomitante do ovário e do apêndice, o que coloca problemas quanto à origem e natureza da neoplasia. O estudo imunohistoquímico utilizando anticorpos, em particular para a citoqueratina 7 e 20, pode ajudar a definir a origem da neoplasia⁴.

A propósito de um caso clínico, os autores abordam a patogénese, diagnóstico e terapêutica do pseudomixoma peritoneal, uma entidade clínica difícil de definir.

Palavras-chave: pseudomixoma peritoneal; apêndice ileo-cecal; imunohistoquímica; segundos tumores primitivos.

SUMMARY

Pseudomyxoma peritonei is a rare clinical entity which is manifested by an accumulation of amorphous, mucous material in the peritoneal cavity.

Lacking a precisely defined etiopathogenesis is usually associated with benign or malignant mucinous tumor of the appendix or ovary.

The diagnosis is difficult because laboratory and radiology results are frequently nondiagnostic.

Appendiceal lesions often occur concomitantly with ovarian lesions. In this situation, the question arises as to whether the patient has two primary lesions, or whether the findings represent spread of the disease from appendix to the ovary or vice-versa.

The authors report a case that was initially mistaken for adnexal tumor in a 9 years follow-up of a treated cervical cancer and discuss clinical aspects of pseudomyxoma peritonei.

Key-words: Pseudomyxoma peritonei; appendix; second primitive malignant tumor; immunohistochemistry.

*Interna do Internato Complementar de Obstetrícia/Ginecologiado Hospital de D. Estefânia

**Assistente Hospitalar de Obstetrícia/Ginecologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil - Centro de Lisboa

***Assistente Hospitalar de Obstetrícia/Ginecologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil - Centro de Lisboa

****Directora do Serviço de Ginecologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil - Centro de Lisboa

INTRODUÇÃO

O pseudomixoma peritoneal é uma entidade clínica rara (2:10.000 laparotomias)¹, que se manifesta por uma acumulação de material mucoso, amorfo, na cavidade peritoneal.

A sua patogénese é desconhecida. Encontra-se geralmente associado a um tumor mucinoso benigno ou mais frequentemente maligno, do apêndice ou ovário, secretor de muco ou de material celular capaz de se auto-implantar e de disseminar na cavidade pélvica e serosas. Uma teoria defendida por alguns autores é a da metaplasia mucinosa do mesotélio peritoneal, consistente com a presença concomitante de patologia mucinosa no ovário e no apêndice; um achado frequente na laparotomia inicial por pseudomixoma peritoneal^{2,3,4}.

O diagnóstico é difícil, já que, nos estádios iniciais a clínica é inespecífica e os dados laboratoriais e radiológicos são habitualmente inconclusivos⁵.

Sendo frequente a coexistência de neoplasia no ovário e no apêndice⁶, é por vezes difícil determinar se estamos perante duas lesões primárias, ou uma primária e outra metastática e, neste último caso, qual o tumor primário⁷. O estudo imunohistoquímico, utilizando anticorpos, em particular para a citoqueratina-7 (CK-7) e 20 (CK-20) pode ajudar a definir a origem da neoplasia⁸.

Os autores apresentam um caso clínico em que, à semelhança do descrito na literatura⁵, o diagnóstico inicial foi de tumor anexial numa doente em *follow-up* de neoplasia cervical (carcinoma epidermóide queratinizante invasivo) tratada 9 anos antes.

CASO CLÍNICO

Mulher de 57 anos, enviada ao IPOFG em 1990 (48 anos) para tratamento de cancro do colo do útero (estádio IB) diagnosticado após biópsia do colo (CIN III) e conização (carcinoma epidermóide queratinizante), tendo efectuado curieterapia e radioterapia externa.

• Follow-up:

- 1991: sintomatologia de colite rádica
- 1993: queixas intestinais inespecíficas
- 1995: lombalgia direita ⇒ Tomografia Axial Computorizada (TAC) abdomino-pélvica: não mostrou patologia

• 1997:

- mantinha queixas intestinais inespecíficas. Exame objectivo negativo
- TAC abdomino-pélvica 15/07/97: presença de líquido nas reflexões peritoneais pélvicas e visualização de lesão complexa do ovário esquerdo - sólida e quística (Figs. 1, 2 e 3).

Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Estrutura tubular com densidade hídrica na goteira parieto-cólica direita, posterior ao cego. (Fig. 4)

- Ultrassonografia transvaginal: (03/11/97): massa complexa anexial esquerda (Fig. 5) e líquido colectado na pelve
- Marcadores: SCC - 0,8 CEA - 0,9 CA 125 - 3,10

Fig. 4



Fig. 5



- Proposta para laparotomia exploradora com o diagnóstico provável de tumor anexial esquerdo
- 27/01/98: Laparotomia exploradora: cavidade pélvica preenchida com um material mucóide, gelatinoso, aderente às superfícies peritoneais e à serosa de algumas ansas intestinais. Ovário esquerdo e apêndice ileo-cecal substituídos por massa tumoral.
- Efectuou-se lavagem da cavidade pélvica com dextrose a 5%, remoção dos implantes e protocolo cirúrgico de neoplasia primária do ovário
 - ♦ Histerectomia total abdominal com anexectomia bilateral

- ♦ Omentectomy
- ♦ Appendectomy
- ♦ DH - Adenocarcinoma mucinoso primitivo do apêndice ileo-cecal (Fig. 6) com metástases no ovário esquerdo (Fig. 7) e extensão ao colo do útero, pseudomixoma peritoneal. Não há evidência de carcinoma pavimento-celular residual no colo uterino.

Fig. 6



Fig. 7



- Foi realizado estudo imunohistoquímico da neoplasia. Demonstrou-se imunoreactividade das células neoplásicas para a citoqueratina 20, não tendo havido marcação com o anticorpo anti-citoqueratina 7.
- Aos 38 meses de pós-operatório encontra-se clinicamente bem, sem sinais de recidiva ou metástase.

DISCUSSÃO

Na mulher com cancro ginecológico, a frequência de uma segunda neoplasia maligna primitiva é de 4,5%, a maioria (60%) no aparelho genital².

No caso descrito, a segunda neoplasia foi um tumor primário do apêndice metastizado no ovário e associado a pseudomixoma peritoneal.

É frequente o envolvimento concomitante do ovário e do apêndice ileo-cecal, o que coloca problemas quanto à origem e natureza da neoplasia^{6,7}. A citoqueratina 7 (CK-7), é raramente expressa pelos tumores epiteliais do cólon, em oposição aos do ovário que são sempre CK-7 positivos¹⁰. A CK-20 é positiva em ambas as neoplasias. A demonstração imunohistoquímica destas queratinas, nos tumores mucinosos envolvendo simultaneamente o apêndice e o ovário¹¹, sugere que, na maioria dos casos, a neoplasia primária seja de origem apendicular¹⁰, ao contrário do que anteriormente se pensava. Hinson e Ambrose¹², efectuaram uma revisão da literatura de 10 anos, confirmando estes dados. Também no nosso caso, o estudo imunohistoquímico (CK-20 positiva e CK-7 negativa) confirma a origem apendicular.

O mucocelo do apêndice ileo-cecal é uma entidade pouco frequente, caracterizada por uma dilatação do apêndice, resultante da acumulação de substância mucóide no seu lúmen. O seu diagnóstico é frequentemente um achado¹³, quer intraoperatório, quer no exame histológico da peça de apendicectomia. Estima-se uma prevalência em 0,1 a 0,4 de apendicectomias¹⁴, com um predomínio no sexo feminino e uma idade média superior a 50 anos.

O diagnóstico diferencial é difícil, nomeadamente entre as formas benignas e malignas da doença. Os tumores malignos do apêndice são extremamente raros e os adenocarcinomas representam apenas 10% dos tumores malignos^{15,16}.

A inexistência de sinais clínicos característicos da doença¹⁶ em parte devido à posição anatómica do apêndice¹⁷ dificulta o seu diagnóstico pré-operatório¹⁵, importante pelas implicações terapêuticas que tem, particularmente no caso do "mucocelo maligno".

A inspecção da superfície serosa do apêndice dilatado pode não predizer a patologia subjacente. É pois muitas vezes necessária uma segunda cirurgia o que, dada a disseminação precoce da doença, se associa, frequentemente, a um mau prognóstico¹⁸. Eis a razão pela qual, segundo alguns autores, o exame extemporâneo deve ser mandatório nestas situações¹⁴.

A ultrassonografia¹⁵ e a tomografia axial computadorizada são exames complementares potencialmente úteis no diagnóstico pré-operatório do mucocelo do apêndice, incluindo no seu diagnóstico diferencial¹⁹. A lesão nodular captante na parede do mucocelo pode ser um achado sugestivo da sua natureza maligna²⁰.

Os casos de pseudomixoma peritoneal descritos na literatura incluem um largo espectro de lesões patológicas, desde a rotura de "mucocelo benigno" até ao carcinoma avançado. Por este facto e dada a raridade da entidade, pouco se pode concluir quanto à terapêutica e prognóstico. O tratamento é primariamente cirúrgico¹, mas não existe consenso quanto à radicalidade da cirurgia²¹. A terapêutica local com dextrose a 5% parece ser útil²², dada a sua actividade mucolítica.

Na evolução da doença é frequente a obstrução intestinal, sendo muitas vezes necessário efectuar múltiplas cirurgias. Estas são, segundo alguns autores¹, a única terapêutica conhecida para prolongar a sobrevivência. Existem estudos que apontam a favor da terapêutica com radioisótopos e da quimioterapia intraperitoneais^{21,23}, enquanto que a quimioterapia sistémica permanece controversa²².

Independentemente da terapêutica, a maioria dos doentes irá ter recorrência da doença. As referências na literatura¹² sugerem uma sobrevivência aos 5 anos de 53 a 75%, mas o prognóstico varia amplamente, dependendo da natureza maligna ou benigna da neoplasia subjacente⁷. Segundo alguns autores^{24,25,26}, a presença de pseudomixoma peritoneal reduz significativamente a sobrevivência dos doentes com cistadenocarcinoma mucinoso, não parecendo contudo afectar a sobrevivência nos casos de cistadenoma¹⁷.

COMENTÁRIO

No âmbito da ginecologia, a significativa prevalência de segundos tumores primitivos obriga a uma vigilância cuidadosa destes doentes. A localização no apêndice ileo-cecal é rara, mas não deve ser esquecida, mesmo na presença concomitante de massa anexial, particularmente quando existem quei-

xas gastrointestinais inespecíficas e pseudomixoma peritoneal, dadas as evidências crescentes da sua origem apendicular. A tomografia axial computadorizada pode aqui desempenhar um papel de relevo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Dr^a Ana Félix (Departamento de Patologia Morfológica do IPOFG) a colaboração prestada, nomeadamente na realização do estudo imunohistoquímico.

BIBLIOGRAFIA

1. Mann WJ Jr, Wagner J, Chumas J et al: The Management of Pseudomyxoma Peritonei. *Cancer*. 1636-1639. 1990 Oct 1.
2. Atlante M, Carico E: Peritoneal pseudomyxoma, *Minerva Ginecol*, 50:11, 487-9, 1998 Nov.
3. Sandberg HA, Woodruff JD: Histogenesis of pseudomixoma peritonei. *Obstet Gynecol*. 49:339-343. 1977.
4. Osborn LC: Pseudomyxoma peritonei: A report of seven cases. *Gynecol Oncol*. 1:195-202. 1987.
5. Cafiero F, Peressini A, Bertoglio S et al: Pseudomixoma peritonei: a case report. *Anticancer Res*, 17:5B, 3901-5 1997 Sep.
6. Damjanov I, Linder J: *Anderson's Pathology*. 10 ed, vol 2. Mosby. 1732-1734. 1996.
7. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN et al: *Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text*. 2 ed. Lippincott-Raven Publishers. 543-551. 1999.
8. Shen DH, Ng TY, Khoo US et al: Pseudomyxoma peritonei – a heterogeneous disease. *Int J Gynecol Obstet*, 62:2, 173-82, 1998 Aug.
9. Nunes F, Jorge A, Cabral I et al: Second primitive malignant tumor in patients with gynecological cancer. *Eur J Gynecol Oncol*. 6: 488-491. 1997.
10. Guerrieri C, Frandlund B, Fristedt S et al: Mucinous tumors of the vermiform appendix and ovary, and pseudomyxoma peritonei: histogenetic implications of cytokeratin 7 expression. *Hum Pathol*, 28-9, 1039-45, 1997 Sep.
11. Bouzourene H, Genton CY: Mucinous tumors of the ovary. *Anatomo-clinical aspects, histological classification, prognostic factors and histogenesis*. *Arch Anat Cytol Pathol*, 45:4, 192-8, 1997.
12. Hinson FL, Ambrose NS: Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*, 85:10, 1332-9, 1998 Oct.
13. Marzano T, Coluccio G, Coli P: Mucinous cystadenocarcinoma (malignant mucocoele) of the cecal appendix. *Minerva-Chir*, 53 (1-2): 71-3, 1998.
14. Emmi S, Galasso MG, Ursino V et al: Appendiceal mucocoeles. A case report. *Minerva Chir*, 53:10, 807-10, 1998 Oct.
15. Bodner G, Springer P, Dessl A et al: Sonographic appearance of an appendix carcinoma. *Ultraschall Med*, 19:2, 90-1 1998 Apr.
16. Marzano T, Coluccio G, Coli P: Mucinous cystadenocarcinoma (malignant mucocoele) of the cecal appendix. *Minerva Chir*, 53:1-2, 71-3, 1998 Jan.
17. Dahms SE, Hohenfellner M, Eggersmann C et al: Appendix carcinoma invading the urinary bladder. *Urol Int*, 58:2, 124-7, 1997.
18. Caponnetto A, Bergantino A: Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A rare case. *Minerva Chir*, 52:1-2, 103-5, 1997 Jan.
19. Tsai CJ: Ultrasound features of disseminated adenomucinosis (pseudomyxoma). *Br J Radiol*, 71:845, 564-6, 1998 May.
20. Kim SH, Lim HK, Lee WJ et al: Mucocoele of the appendix: ultrasonographic and CT findings. *Abdom Imaging*, 23:3, 292-6, 1998 May.
21. Sugarbaker PH: Pseudomyxoma Peritonei. A Cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. *Annals of surgery*. Vol 219. No.2, 109-11. 1994.
22. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ et al: Pseudomyxoma Peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Annals of surgery*. Vol. 219, No. 2, 112-119. 1994.
23. Constantinoiu S, Chiru F, Mates IN et al: Clinical and therapeutic in pseudomyxoma peritonei. *Chirurgia (Bucur)*, 93:1, 27-37, 1998 Jan.
24. Mazzeconi G, Campli M, Stasio A et al: Appendiceal "mucocoele": apropos of 2 cases. *G Chir*, 19:1-2, 22-6, 1998 Jan.
25. Limber GK, King RE, Silverberg SG. Pseudomyxoma peritonei: A report of ten cases. *Ann Surg*. 96: 587-593. 1972.
26. Higa E, Rosal J, Pizzimoro CA et al: Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. *Cancer*. 32: 1525-1541. 1973.