

NEOPLASIA MUCINOSA APENDICULAR DE BAIXO GRAU COM ENVOLVIMENTO OVARIANO BILATERAL E PSEUDOMIXOMA PERITONEAL

LOW-GRADE APPENDICULAR MUCINOUS NEOPLASIA WITH BILATERAL OVARIAN INVOLVEMENT AND PERITONEAL PSEUDOMYXOMA

José Roberto Cavalcante de **NOVAIS**¹, Paulyana Fernandes **BARBOSA**², Mariane Wehmuth Furlan **EULALIO**³,
Fernanda Marcondes **RIBAS**³, Marcelus Vinicius De Araujo Santos **NIGRO**³, Odery **RAMOS JUNIOR**³

REV. MÉD. PARANÁ/1663

INTRODUÇÃO

A classificação de tumores do aparelho digestivo da OMS define como neoplasia mucinosa do apêndice cecal as proliferações epiteliais mucinosas com mucina extracelular e crescimento expansivo, sendo divididas em baixo (da sigla em inglês LAMN) ou alto (da sigla em inglês HAMN) de acordo com as características nucleares encontradas¹. Embora elas não apresentem características malignas são classificadas como tumores de potencial maligno incerto, e apresentam a capacidade de evoluir e se disseminar fora do apêndice de forma maligna, formando inclusive pseudomixomas peritoneais e metástases².

As neoplasias mucinosas do apêndice, principalmente as LAMNs, são as principais causas de pseudomixoma peritoneal (PMP), uma condição clínica caracterizada por acúmulo progressivo de ascite mucinosa e implantes peritoneais². Neoplasias originadas de outros órgãos, como ovário, estômago e pâncreas também podem cursar com PMP³. Casos que se apresentam clinicamente como PMP com lesões mucinosas em apêndice cecal e ovários podem causar dificuldade na diferenciação da origem primária das neoplasias; entretanto, nessas situações, o apêndice cecal é o principal sítio primário³. A realização de apendicectomias durante o procedimento cirúrgico em associação com ooforectomias por neoplasias mucinosas ovarianas ainda é motivo de discussão entre autores e estudos, mas há tendência em recomendar a ressecção do apêndice cecal nestes casos⁴.

O objetivo desse estudo foi relatar o caso de neoplasia LAMN com envolvimento ovariano bilateral e pseudomixoma peritoneal.

RELATO DE CASO

Mulher de 49 anos buscou atendimento médico queixando-se de dores e abaulamento abdominais há 3 meses e dificuldade para se alimentar. Na anamnese negou perda ponderal no período e tabagismo. Referiu passado de neoplasia de familiares diretos. Ao exame físico apresentava bom estado geral, consciente, orientada, eupneica, hidratada, apirética e normocorada. Na região abdominal tinha de volumosa massa irregular, endurecida e móvel, localizada aproximadamente 8 cm acima da cicatriz umbilical, dolorosa à palpação. Tomografia computadorizada do abdome revelou formações expansivas císticas, multisseptadas em projeção dos ovários;

pequena lâmina de líquido peri-hepático e foco puntiforme calcificado na cápsula do fígado.

A paciente foi submetida à laparotomia, onde diagnosticou-se tumorações em ambos os ovários, rotas, com grande quantidade de conteúdo mucinoso livre na cavidade abdominal, com lesões sugestivas de implantes em grande omento, no diafragma, na pelve e em localização retro-hepáticas, à direita, além de apêndice cecal com abaulamento de aspecto cístico. Foi realizada histerectomia total com salpingooforectomia bilateral, apendicectomia, omentectomia, exérese das lesões diafragmáticas, e remoção do conteúdo mucinoso (Figura).

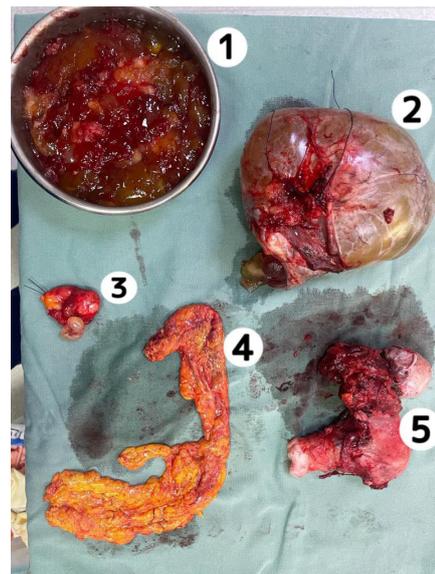


FIGURA – ESPÉCIMES DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO: 1) PSEUDOMIXOMA PERITONEAL; 2) ANEXOS UTERINOS; 3) APÊNDICE VERMIFORME; 4) OMENTO MAIOR; 5) ÚTERO E ANEXOS UTERINOS.

O exame anatomopatológico revelou apêndice cecal em forma tubular, com abaulamentos císticos, mediu 6,0 cm no maior comprimento e 5,0 cm de diâmetro máximo. A luz estava dilatada e preenchida por material mucoide, e o tecido adiposo periapendicular apresentava cavidades císticas também com conteúdo mucoide. Na topografia dos anexos uterinos direitos foi detectada presença de tumoração sólida cística multinodular rota, com conteúdo mucoide estendendo-se para miométrio. Os anexos uterinos esquerdos pesaram 1.600 g e mediram 19,0 cm no maior eixo, forma multinodular, com-

Trabalho realizado no ¹Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil; ²Universidade Federal de Alagoa – UFAL. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – TCBCD.
³Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

DESCRITORES - Apêndice. Cirurgia Digestiva. Comprometimento ovários.

HEADINGS - Appendix. Digestive Surgery. Compromised ovaries.trunk syndrome.

posto por lesão cística multiloculada com conteúdo mucoide, medindo 9,3 cm no maior diâmetro. O exame histológico do apêndice cecal mostrou neoplasia epitelial com diferenciação mucinosa, com leves atipias citológicas, dilatação luminal com afilamento da parede intestinal, com perda da lâmina própria e presença de componente mucinoso hipocelular dissociando estratos musculares e se estendendo a tecido adiposo adjacente, associação com estroma ovariano-simile. A neoplasia apresentou positividade para citoqueratina 20 e CDX-2, e ausência de marcação para citoqueratina 7, PAX-8, proteína p53 e receptor de estrogênio. O exame histológico da tumoração em anexos uterinos direitos mostrou neoplasia epitelial com diferenciação intestinal e padrão morfológico mucinoso, com positividade no exame imunoistoquímico para citoqueratina 20 e CDX-2, e negatividade para citoqueratina 7, PAX-8, receptor de estrogênio, TTF-1, WT-1 e GATA3. Os achados histológicos e de imunoistoquímico foram compatíveis com neoplasia mucinosa apendicular de baixo grau (LAMN, OMS 2019), com envolvimento dos anexos uterinos bilaterais, associados a pseudomixoma peritoneal. A paciente evoluiu bem no pós-operatório e encaminhada para serviço de oncologia onde iniciou quimioterapia.

DISCUSSÃO

Os ovários são frequentes sítios de neoplasias mucinosas, que podem ser primárias ou metástases. A distinção de uma para a outra anteriormente ao procedimento cirúrgico geralmente acontece apenas quando há diagnóstico prévio de outro tumor extraovariano⁵. Na presença de neoplasia mucinosa ovariana associada a pseudomixoma peritoneal, deve-se considerar a alta possibilidade do envolvimento ovariano ser secundário a uma neoplasia mucinosa apendicular de baixo grau (LAMN) visto que estas são frequentes causas de PMP⁵. Tumores ovarianos primários são raramente associados como causa de PMP, exceto quando essa neoplasia mucinosa surgiu de um teratoma⁵.

Neoplasias mucinosas do apêndice são tradicionalmente motivos de discordâncias em relação a sua nomenclatura e

repercussões clínicas. Por apresentarem aspecto morfológico compatíveis com lesões benignas, elas foram por anos denominadas de mucocèle, cistoadenomas mucinosos ou adenomas vilosos, porém, tais neoplasias apresentam alto potencial de disseminação e envolvimento de outros órgãos, como PMP e metástases ovarianas. Por este motivo, ao longo dos anos, novas terminologias como tumor borderline ou tumor com baixo potencial maligno foram introduzidos por vários autores na tentativa de substituir as nomenclaturas que conotam caráter benigno⁶. A 5ª edição da Classificação dos Tumores do Trato Gastrointestinal da OMS, de 2019, agrupa os tumores apendiculares em lesões e pólipos serrilhados, neoplasias mucinosas, adenocarcinomas e neoplasias neuroendócrinas^{1,7}. A classificação atual recomenda que nomenclaturas anteriores como mucocèle, cistoadenoma mucinoso, tumor borderline ou com baixo potencial maligno não sejam mais utilizadas^{1,7}.

Sob o ponto de vista anatomopatológico, a distinção entre uma neoplasia mucinosa ovariana primária e metastática tem sido objeto de estudo morfológico, imunoistoquímico e molecular^{5,8}. Estudo imunoistoquímico contribuiu bastante para o diagnóstico, visto que as mucinosas ovarianas geralmente são positivas para citoqueratina 7 (CK7) e negativas para citoqueratina 20 (CK20), enquanto que neoplasias de apêndice cecal e dos cólons geralmente apresentam perfil oposto (CK7- e CK20+). Entretanto, um painel apenas com estas citoqueratinas não é suficiente para a definição^{8,9,10}.

Esta paciente apresentou quadro clínico inespecífico e os exames de imagem disponíveis foram limitados por não apontarem as alterações apendiculares. O diagnóstico de PMP e de envolvimento apendicular por neoplasia só foram evidenciados durante o procedimento cirúrgico, reforçando assim a necessidade de avaliação de todos os órgãos da cavidade e de realização da apendicectomia. Embora a presença simultânea de neoplasias mucinosas ovarianas e apendicular e de PMP sejam altamente presumidas de origem primária em apêndice cecal, a avaliação anatomopatológica e imunoistoquímica é fundamental para o diagnóstico preciso e conduta pós-operatória adequada para melhor o prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours – Digestive System Tumours. 5th edition Geneva, Switzerland: WHO Press; 2019 (IARC)
2. 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. doi: 10.1016/j.clcc.2018.11.007. Epub 2018 Dec 6.
3. MISBAHYEHYA, MATTHEW DENSON, ZBIGNIEW MOSZCZYNSKI. Multi-origin mucinous neoplasm: Should we prophylactically remove the appendix in the setting of mucinous ovarian tumors? *International Journal of Surgery Case Reports* 66 (2020) 326–329. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.12.027
4. ROSENDAHL M, HAUEBERG OESTER LA, HØGDALL CK. The Importance of Appendectomy in Surgery for Mucinous Adenocarcinoma of the Ovary *International Journal of Gynecologic Cancer* 2017;27:430-436.
5. C.J.R. STEWART ET AL. An Evaluation of the Morphologic Features of Low-grade Mucinous Neoplasms of the Appendix Metastatic in the Ovary, and Comparison With Primary Ovarian Mucinous Tumors. *Int J Gynecol Pathol* Vol. 33, No. 1, January 2014. doi: 10.1097/PGP.0b013e318284e070
6. ROUZBAHMAN M, ET AL. Mucinous tumours of appendix and ovary: an overview and evaluation of current practice. *Postgrad Med J* 2015;91:41–45. doi:10.1136/postgradmedj-2013-202023rep
7. ASSARZADEGAN & MONTGOMERY. What is New in 2019 World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of the Digestive System. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Jun 1;145(6):664-677. doi: 10.5858/arpa.2019-0665-RA.
8. KUBEČEK O ET AL. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review. doi: 10.1007/s10585-017-9856-8
9. BERG & SCHAEFFER. SATB2 as a Marker for Colorectal Adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 141, October 2017. doi: 10.5858/arpa.2016-0243-RS
10. SCHMOECKEL ET AL. SATB2 is a supportive marker for the differentiation of a primary mucinous tumor of the ovary and an ovarian metastasis of a low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN): A series of seven cases. *Pathol Res Pract*. 2018 Mar;214(3):426-430. doi: 10.1016/j.prp.2017.12.008.