

Pseudomixoma peritoneal: relato de caso e revisão da literatura

Pseudomyxoma peritonei : case report and literature review

Gustavo Gonzales Real¹, Adriano Lubini², Larissa Carvalho Severico³, André Gonzales Real³,
Tânia Weber Furlanetto^{2,3}

Resumo

Pseudomixoma peritoneal (PMP) é uma doença incomum, caracterizada pela presença de coleções líquidas gelatinosas em abdome e pelve, com implantes mucinosos na superfície peritoneal. A maioria dos casos é associada a neoplasias apendiculares. Os sintomas mais importantes são aumento de volume abdominal, emagrecimento, dor abdominal e sintomas mimetizando apendicite aguda. Esta condição clínica progride com disseminação peritoneal, obstrução intestinal e comprometimento nutricional. O caso relatado é de uma paciente feminina, 68 anos, com emagrecimento, aumento de volume abdominal e massa anexial, causando hidronefrose bilateral. Laparotomia exploradora evidenciou massa ocupando cavidades intraperitoneal e retroperitoneal, originária de tumor apendicular. Após análise histopatológica, o diagnóstico final foi de pseudomixoma peritoneal secundário a neoplasia de apêndice.

Palavras-chave: *pseudomixoma peritoneal; neoplasias*

Revista HCPA. 2011;31(4):473-476

¹Serviço de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

²Serviço de Medicina Interna, HCPA.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Abstract

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is an uncommon disease, characterized by the presence of gelatinous collections in abdominal and pelvic cavities, with mucinous implants on peritoneal surface. The majority of PMP cases are associated with appendiceal carcinomas. The most important symptoms are increasing abdominal girth, weight loss, abdominal pain, and symptoms mimicking an acute appendicitis. This entity has a borderline behavior with progression to peritoneal seeding, intestinal obstruction, and nutritional compromise. The case reported is of a 68-year-old woman with weight loss, increasing abdominal girth, and an adnexal mass. Exploratory laparotomy demonstrated a mass occupying intraperitoneal and retroperitoneal spaces, originating in an appendiceal tumor. After histopathology examination, the final diagnosis was pseudomyxoma peritonei, due to appendiceal tumor.

Keywords: *pseudomyxoma peritonei; neoplasia*

Contato:

Tânia Weber Furlanetto
tfurlanetto@hcpa.ufrgs.br
Porto Alegre, RS, Brasil

Pseudomixoma peritoneal (PMP) é uma doença incomum, caracterizada pela presença de coleções líquidas gelatinosas em abdome e pelve, com implantes mucinosos na superfície peritoneal. A maioria dos casos é associada a neoplasias apendiculares. Os sintomas mais importantes são aumento de volume abdominal, emagrecimento, dor abdominal e sintomas mimetizando apendicite aguda. Esta condição clínica progride com disseminação peritoneal, obstrução intestinal e comprometimento nutricional. O objetivo é relatar um caso de pseudomixoma peritoneal, acompanhado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Relato de caso

Mulher de 68 anos, branca, casada, agricultora, foi internada no HCPA para investigar aumento gradual de volume abdominal há 3 anos. Apresentava dor

periumbilical e lombar, de moderada intensidade, contínua, sem fatores desencadeantes, nem irradiação, que aliviava com uso de analgésicos. No ano anterior à internação, notou fraqueza, anorexia e vômitos pós-alimentares. Houve diminuição progressiva do volume de diurese e emagrecimento de 10 kg.

Paciente hipertensa em uso de captopril 50 mg, duas vezes ao dia, e hidroclorotiazida 25 mg, uma vez ao dia. Negava tabagismo e outras doenças. A menarca ocorreu aos 12 anos e a menopausa aos 55 anos, nuligesta.

Ao exame físico, estava em regular estado geral, afebril, normotensa, eupneica e taquicárdica (110 bpm). O abdome era globoso, com presença de massa endurecida em região infraumbilical e flanco esquerdo, dolorosa à palpação. Fígado e baço não eram palpáveis. Não havia alterações em cabeça, pescoço, no sistema cardíaco e no sistema respiratório.



Figura 1: Tomografia abdominal pré-operatória.

O hemograma mostrou anemia normocítica e normocrômica, com hemoglobina de 6,3 g/dl (normal: 11,5-16), volume corpuscular médio de 84 fL (normal: 80 a 96 fL) e RDW de 14%, leucocitose sem desvio à esquerda (12760 leucócitos/mm³, sendo 9880 neutrófilos, 140 eosinófilos, 30 basófilos 1440 monócitos e 1270 linfócitos). As plaquetas eram 187 mil/mm³.

Os níveis séricos de creatinina e ureia eram de 6,87 mg/dL e 259 mg/dL, respectivamente. Os eletrólitos, provas de função hepática, coagulograma e do marcador tumoral CA 125.5 eram normais.

Tomografia computadorizada de abdome mostrou volumosa estrutura septada, com conteúdo líquido na pelve, contendo calcificações em seu interior (figura abaixo), causando acentuada dilatação dos sistemas coletores e dos ureteres até a pelve. Foram descritos alguns linfonodos retroperitoneais, o maior com 2,0 cm. Não havia ascite e alterações em demais órgãos abdominais.

Devido à insuficiência renal pós-renal, foi realizada nefrostomia bilateral. Posteriormente, a paciente foi submetida a laparotomia exploradora, que constatou grande massa retroperitoneal ocupando toda a pelve. À direita, havia massa que se originava contígua ao apêndice e ocupava todo o fundo de saco de Douglas estendendo-se à região posterior ao reto e coleção com muco e implantes mucoides em sua cápsula. Foi realizada panhisterectomia e apendicectomia. O aspecto macroscópico da lesão foi compatível com PMP. O exame histológico da massa retroperitoneal mostrou tecido fibro-hialinizado

contendo lagos mucosos parcialmente revestidos por epitélio colunar mucinoso de aspecto brando, compatível com neoplasia mucinosa peritoneal de baixo grau. A coleção à direita foi compatível com mucocoele rota de apêndice cecal, com áreas de hialinização e calcificação distrófica da parede associada a hiperplasia difusa do epitélio glandular.

Discussão

PMP é caracterizado pela presença de coleções difusas de material gelatinoso no abdômen e na pelve com implantes mucinosos na superfície peritoneal (1). Em 1884, Werth introduziu o termo “pseudomixoma peritoneal” à literatura médica, descrevendo-o em associação com tumor mucinoso de ovário (2). Já Frankel, em 1901, descreveu um caso de PMP associado a cisto de apêndice (3). A partir desses relatos, entrou em discussão a origem primária dessa condição, particularmente em mulheres.

Existe controvérsia na literatura com relação ao comportamento clínico desta doença. O PMP tem sido geralmente considerado benigno, entretanto, seu comportamento deveria ser considerado o de uma neoplasia limítrofe, com progressão da doença ao longo do tempo para disseminação peritoneal, quadros de obstrução intestinal e comprometimento do estado nutricional (4,5).

Evidências recentes sugerem um tumor mucinoso extraovariano, geralmente apendicular, como fator

etiológico, com disseminação ovariana e peritoneal secundárias (6,7). Em mulheres, o PMP é mais prevalente e doença ovariana e apendicular são frequentemente sincrônicas. Entretanto, técnicas imuno-histoquímicas e de genética molecular têm corroborado a hipótese de que o tumor ovariano é reflexo de uma disseminação metastática de uma perfuração de um tumor mucinoso de apêndice (8-10).

PMP é uma entidade clínica rara com incidência de 1 a 2 casos por milhão de habitantes/ano. A doença é mais frequente nas mulheres (60-75%), com uma média de idade de apresentação de 47 anos. Pode ser um achado inesperado em 1 a 2 a cada 10.000 laparotomias. A sobrevida na maioria dos pacientes é em torno de 50% em 5 anos e 10-30% em 10 anos (4,5).

A maioria dos casos de PMP resulta de tumores primários do apêndice, geralmente de baixo grau. A produção tumoral de muco gera obstrução do lúmen apendicular, gerando aumento da pressão intraluminal com ruptura ou liberação de muco para cavidade peritoneal. Na análise microscópica, o PMP é caracterizado por grandes agregados de mucina que podem ser acelulares ou celulares, contendo faixas de epitélio mucinoso, circundadas por glândulas e cistos (11,12).

O aumento do volume abdominal ocorre em aproximadamente 50% dos casos, devido à disseminação peritoneal. Até 25% dos pacientes apresentam quadro simulando apendicite aguda. No caso das mulheres, a primeira evidência pode ser a palpação de uma massa ovariana ao exame ginecológico. Outras formas de apresentação são obstrução intestinal, hérnia inguinal e emagrecimento. Em até 20% dos pacientes, o diagnóstico é feito durante uma laparoscopia ou laparotomia realizada por outro motivo (13,14). O envolvimento do trato urinário, como no caso relatado, é raro, devido a pseudomixoma retroperitoneal. O envolvimento secundário do trato urinário é o mais observado, ocorrendo após sementeira do PMP em cirurgia na região pélvica (15).

A ultrassonografia geralmente identifica presença de líquido livre na cavidade peritoneal. A aspiração com agulha e o exame citológico pode revelar lagos de muco com ausência, ou pequena quantidade, de células epiteliais. Esse achado é muito importante no diagnóstico de PMP (13). A tomografia computadorizada com contraste oral, retal e intravenoso permanece como padrão-ouro no diagnóstico por imagem do PMP, podendo demonstrar um padrão característico de distribuição da ascite mucinosa na cavidade peritoneal, que é mais volumosa nos locais onde a peristalse é limitada por estruturas fixas, como válvula ileocecal, ligamento de Treitz e cólon sigmoide. Em fases iniciais, a localização periférica característica do

tumor também pode causar um deslocamento central do intestino delgado e mesentério. A ascite mucinosa pode ser diferenciada da ascite normal (aquosa) pela sua maior densidade tomográfica (em unidades Hounsfield), que é significativamente mais densa (5-30 HU) do que as outras ascites (0 HU). A presença de calcificação é comum (16,17). Outros métodos de diagnóstico por imagem, como ressonância magnética e tomografia com emissão de pósitrons (PET) ainda estão em estudo, porém não parecem ter valor adicional (13,18).

A dosagem sérica de marcadores tumorais, como CEA e CA19.9, após o diagnóstico de PMP, é de utilidade prognóstica. Como tais marcadores aumentam na maioria dos pacientes com PMP, devem ser monitorados para avaliação de recidiva. Níveis elevados no pré-operatório de CEA, CA19.9 e CA125 também se relacionam com pior sobrevida após cirurgia de citorredução (19,20).

O papel da laparoscopia na avaliação do PMP é citado em relatos de caso, sendo a visualização de material intraperitoneal mucoide com obtenção de material para biópsia de grande auxílio diagnóstico, como no caso acima. Entretanto, não existem estudos mais consistentes validando seu uso (13,21).

Para a doença pouco sintomática, a maioria dos autores defende a conduta conservadora, considerando o comportamento indolente do PMP. Entretanto, existe uma grande tendência a progressão para quadros de obstrução intestinal e ascite mucinosa (22). O tratamento tradicional é cirurgia citorrredutora de repetição para doença sintomática. Trata-se de um tratamento paliativo que visa à ressecção da doença macroscópica para limitar a produção de muco. Sugarbaker et al. introduziu e popularizou o uso combinado de cirurgia de citorredução seriada visando remoção da doença macroscópica e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, usualmente com 5'-fluoracil. Como a disseminação extraperitoneal é rara, a quimioterapia intraperitoneal permite grande aumento da concentração da droga na cavidade peritoneal comparada com a quimioterapia sistêmica, com menos efeitos adversos. Entretanto, a penetração no tumor limita-se a 1-2 mm da superfície, portanto, essa conduta é reservada para doença residual, após citorredução. Devido a elevada morbimortalidade dessa abordagem é necessária uma avaliação pré-operatória criteriosa e uma equipe cirúrgica experiente, de preferência em centros de referência (23,24).

O seguimento dos pacientes com tomografia computadorizada após 3 meses da cirurgia é muito importante para avaliar progressão da doença. Após uma avaliação inicial, o exame deve ser repetido a cada seis meses (25).

Referências

1. Sugarbaker PH, Ronnett BM, Archer A, et al. Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Adv Surg.* 1996;30:233–80.
2. Werth R. Klinische und Anatomische Untersuchungen Zur Lehre von der Bauchgeschwulsten und der laparotomy. *Arch Gynecol Obstet.* 1884; 84:100-18.
3. Fraenkel E. Ueber das sogenannte pseudomyxoma peritonei. *Munch Med Wochenschr.* 1901;48:965-71.
4. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol.* 2010;2(1):44-50.
5. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg.* 1998;85:1332-9.
6. Young RH, Gilks CB, Scully RE. Mucinous tumors of the appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseudomyxoma peritonei. A clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:415-29.
7. Cotran, RS; Kumar V; Collins T. Robbins Pathologic basis of diseases. 8 Edition. W.B. Saunders Company.
8. Ronnett BM, Shmookler BM, Diener-West M, Sugarbaker. PH, Kurman RJ. Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Int J Gynecol Pathol.* 1997;16:1-9.
9. Szych C, Staebler A, Connolly DC, Wu R, Cho KR, Ronnett BM. Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of Pseudomyxoma peritonei in women. *Am J Pathol.* 1999;154:1849-55.
10. Chuaqui RF, Zhuang Z, Emmert-Buck MR, Bryant BR, Nogales F, Tavassoli FA, Merino MJ. Genetic analysis of synchronous mucinous tumors. *Human Pathology.* 1996;27:165-71.
11. Prayson RA, Hart WR, Petras RE. Pseudomyxoma peritonei. A clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:591–603.
12. Young RH. Pseudomyxoma peritonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms. *Semin Diagn Pathol.* 2004;21:134-50.
13. Smeenk RM, Bruin SC, van Velthuysen ML, Verwaal VJ. Pseudomyxoma peritonei. *Curr Probl Surg.* 2008;45:527-75.
14. Esquivel J, Sugarbaker PH. Clinical presentation of the pseudomyxoma peritonei syndrome. *Br J Surg.* 2000;87:1414-8.
15. Smeenk RM, Bex A, Verwaal VJ, et al. Pseudomyxoma peritonei and the urinary tract: involvement and treatment related complications. *J Surg Oncol.* 2006;93:20-3.
16. Sulkin TV, O'Neill H, Amin AI, et al. CT in pseudomyxoma peritonei: a review of 17 cases. *Clin Radiol.* 2002;57:608-13.
17. Jacquet P, Jelinek JS, Chang D, Koslowe P, Sugarbaker PH. Abdominal computed tomographic scan in the selection of patients with mucinous peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery. *J Am Coll Surg.* 1995;181:530-8.
18. Buy JN, Malbec L, Ghossain MA, et al. Magnetic resonance imaging of pseudomyxoma peritonei. *Eur J Radiol.* 1989;9:115–8.
19. Carmignani CP, Hampton R, Sugarbaker CE, Chang D, Sugarbaker PH. Utility of CEA and CA 19-9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix. *J Surg Oncol.* 2004;87:162-6.
20. Alexander-Sefre F, Chandrakumaran K, Banerjee S, Sexton R, Thomas JM, Moran B. Elevated tumour markers prior to complete tumour removal in patients with pseudomyxoma peritonei predict early recurrence. *Colorectal Dis.* 2005;7:382-6.
21. Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei. *Cancer Treat Res.* 1996;81:105-19.
22. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, et al. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg.* 2005;241:300-8.
23. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol.* 2006;7:69–76.
24. Kusamura S, Younan R, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies. *Cancer.* 2006 ;106:1144-53.
25. Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N, Zoetmulder FA. Progression of pseudomyxoma peritonei after combined modality treatment: management and outcome. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:493-9.

Recebido: 08/12/2011

Aceito: 28/12/2011