

---



---

**Caso Clínico / Clinical Case**


---

## APENDICITE AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INAUGURAL DE NEOPLASIA GÁSTRICA

O. CASTELBRANCO<sup>1</sup>, M. FORTUNATO<sup>2</sup>, M. SMIT<sup>3</sup>, H. L. DA SILVA<sup>1</sup>, L. COSTA<sup>4</sup>, P. COSTA<sup>1</sup>

### Resumo

A propósito de um caso clínico de apendicite aguda como manifestação inaugural de neoplasia gástrica, faz-se uma revisão sobre tumores do apêndice. As metástases apendiculares são entidades clínicas particularmente raras, o que condiciona dificuldade na marcha diagnóstica e estratégia terapêutica a adoptar. A revisão bibliográfica de casos similares permitiu sugerir uma abordagem diagnóstica de doentes com apresentações clínicas análogas.

A baixa prevalência de metástases apendiculares com origem num adenocarcinoma gástrico e cuja apresentação inicial seja um quadro de apendicite aguda justifica a presença de apenas quatro casos idênticos registados na literatura médica. Este facto não deve, porém, obviar a suspeição de neoplasia subjacente em doentes oncológicos com apendicite aguda.

### Summary

A case study on gastric cancer, initially presented as acute appendicitis, made us examine tumours on the appendix. Cases of appendicular metastasis are very rare which gives rise to difficult diagnostic and therapeutic management. Comparisons of other case reports allowed us to equate the diagnostic investigations that could be done in similar cases, even though we found only four reports of gastric cancer presenting as acute appendicitis in medical literature. The rarity of this case study shouldn't preclude suspicions of metastasis in patients with acute appendicitis and a previous history of cancer.

*GE - J Port Gastreterol 2006, 13: 186-190*

### INTRODUÇÃO

O cancro do apêndice cecal é uma entidade clínica rara. Corresponde a 0,2-0,5% de todos os tumores gastro-intestinais (1) e somente 0,5% das peças de apendicectomia contém neoplasia (2).

A apresentação clínica mais habitual é sob a forma de apendicite aguda, o que condiciona elevada dificuldade na detecção pré/intra-operatória e justifica que o diagnóstico, habitualmente, seja realizado pelo anatómopatologista.

Os três tipos histológicos predominantes, por ordem decrescente de frequência, são: tumor carcinóide, cistadenocarcinoma e adenocarcinoma (primário ou metastático)(2).

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 58 anos de idade, que recorre ao Serviço de Urgência do H.S.M. por dor abdominal na região umbilical e fossa ilíaca direita associada a vômi-

tos e anorexia, com 24 horas de evolução. Antecedentes pessoais: histerectomia total por fibromioma, há 13 anos, cirurgia conservadora da mama direita (quadrantectomia supero-externa com esvaziamento axilar) e radioterapia por carcinoma ductal invasivo, há 3 anos (dose total 60 Gy). Apirética. A palpação abdominal da FID e hipogastro eram muito dolorosas com Bloomberg positivo. Analiticamente, apresentava leucocitose (11,500) com neutrofilia (87,7%). A ecografia abdominal mostrava: "zona dolorosa à passagem da sonda na fossa ilíaca direita, com hiperecogenicidade da gordura nessa zona. Presença de algumas ansas intestinais com conteúdo líquido. Ausência de líquido livre intra-peritoneal." Diagnóstico provável: apendicite aguda.

Laparotomia de McBurney: apêndice hiperemiado, sem outras alterações. Apendicectomia. Pós-operatório sem intercorrências. Alta ao segundo dia.

Resultado histológico da peça operatória: "Apêndice ileo-cecal em que se reconhece na espessura de toda a extensão da parede, ninhos e cordões de células epiteliais atípicas produtoras de muco, cujo estudo imunohistoquímico revelou positividade para citoque-

(1) Serviço de Cirurgia III.

(2) Serviço de Radioterapia.

(3) Serviço de Anatomia Patológica.

(4) Serviço de Oncologia Médica.

Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal/Faculdade de Medicina de Lisboa.

*Recebido para publicação: 08/07/2005*

*Aceite para publicação: 11/11/2005*

ratinas 7 e 20 e negatividade para cromogranina A e sinaptofisina. Conclusão: Infiltração por tecido de adenocarcinoma pouco diferenciado (Primitivo? Secundário?)" (Figura 1). O padrão imuno-histoquímico era sugestivo de tumor primário do estômago não sendo possível eliminar as hipóteses diagnósticas de mama e pulmão.

A anamnese colhida após resolução da doença aguda, revelou astenia, emagrecimento (perda ponderal 10 Kg num ano), dor no hipocôndrio direito e enfartamento com seis meses de evolução e que tiveram remissão parcial com inibidor da bomba de prótons. Ao exame objetivo, bom estado geral e de nutrição (IMC= 24,7) sem outras alterações. Nos antecedentes familiares havia a realçar história familiar de neoplasia da mama e digestiva (estômago e cólon). No último controlo imagiológico da mama, efectuado por rotina quatro meses antes do internamento actual, não havia imagens suspeitas de recidiva ou nova lesão maligna.

Requisitou-se TAC torácica e abdómino-pélvica, endoscopia digestiva alta (EDA), colonoscopia e análises com marcadores tumorais (CA 19.9 e CEA).

A TAC torácica, abdómino-pélvica, a colonoscopia total e as análises não mostraram alterações.

A reavaliação das lâminas, com novos exames imuno-citoquímicos, mostrou: "...positividade para citoqueratinas 7 e 20 e HMFG-1 e negatividade para TTF1, o que sugere origem primária na mama".

A EDA (Figura 2) mostrou: "mucosa do fundo, corpo e antro com eritema mosqueado intenso. Na face anterior do estômago, na transição do corpo para o antro, lesão vegetante ulcerada na porção central, de superfície irregular, mole à pinça de biópsia, friável ao toque. Conclusão: neoplasia gástrica." Resultado histológico: "adenocarcinoma pouco diferenciado com células em anel de sinete".

De modo a avaliar a extensão da doença neoplásica re-

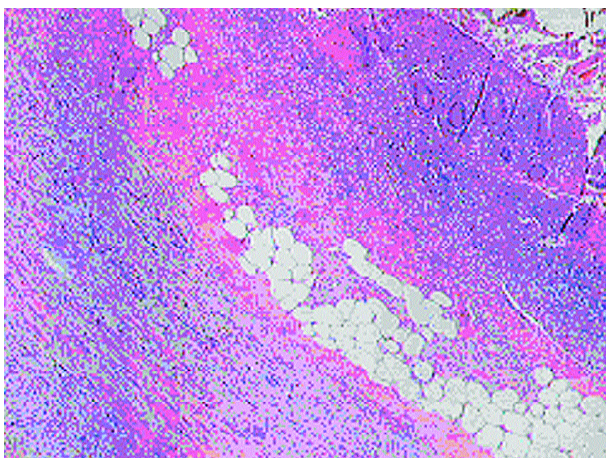


Figura 1 - Imagem histológica do apêndice em ampliação pequena.

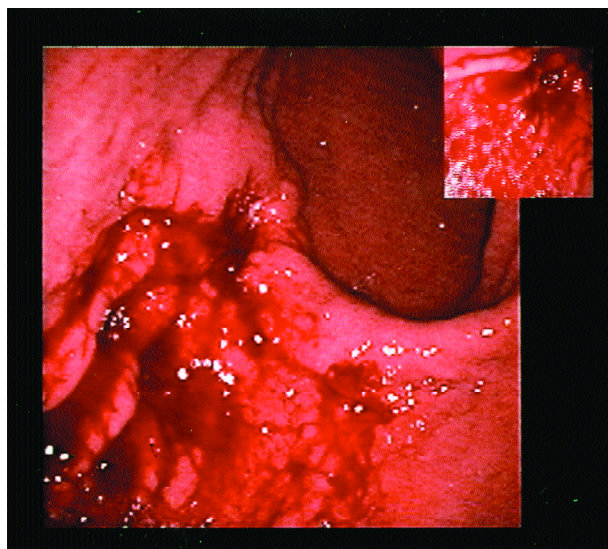


Figura 2 - Mucosa do fundo, corpo e antro com eritema mosqueado intenso.

quisitou-se PET-scan que não mostrou doença metabolicamente activa.

Desta forma equacionaram-se três possibilidades diagnósticas:

1. T. primário da mama que metastizou para o apêndice, com tumor gástrico síncrono;
2. T. primário da mama que metastizou para o estômago e para o apêndice;
3. T. primário do estômago que metastizou para o apêndice;

Dois meses após a apendicectomia, procedeu-se a laparotomia exploradora com a intenção de eventual gastrectomia total e hemicolectomia direita. Intra-operatoriamente observou-se tumor na grande curvatura gástrica, sem invasão macroscópica da serosa; massa anaxial direita envolvendo o ovário e trompas, heterogêneo, de limites mal definidos e aderente ao pavimento pélvico com cerca de 7 cm de Ø. No anexo esquerdo, encontrou-se massa de características idênticas, mas menor (cerca de 4 cm de Ø). Verificou-se ainda, carcinomatose peritoneal e invasão do mesocólon transversal e raiz do mesentério no trajecto do eixo vascular mesentérico superior.

Com intenção paliativa procedeu-se a ressecção gástrica em cunha com ooforosalingectomia bilateral, omentectomia e biópsia de metástases peritoneais.

O pós-operatório imediato decorreu sem intercorrências. Alta ao 9º dia, bem.

Resultado anátomo-patológico das peças operatórias: "Adenocarcinoma pouco diferenciado, com áreas de carcinoma mucocelular que invade toda a parede gástrica até à serosa e metástases em ambos os ovários (tumores de Krukenberg); metástases no epiploon e peritônio parietal".

Neste contexto a origem primária da metástase apendicular parece poder atribuir-se ao tumor gástrico.

A doente foi referenciada à Consulta de Oncologia sendo incluída num programa de terapêutica paliativa com cisplatina e 5-fluouracilo.

Dez meses após a cirurgia a doente mantém bom estado geral com TAC abdominal de controlo a revelar apenas micronodularidades a nível do mesentério.

## DISCUSSÃO

As principais hipóteses diagnósticas do nosso caso clínico, decorrentes da primeira avaliação histológica, foram adenocarcinoma primário ou metástase. A dificuldade inicial na determinação da origem do carcinoma (primário/secundário) teve origem no facto de todas as camadas do apêndice estarem envolvidas.

Simultaneamente havia que definir, em caso de tumor primário, se haveria indicação para hemicolectomia direita suplementar ou considerar a apendicectomia como terapêutica. Por outro lado, se a neoplasia fosse secundária, qual a origem do tumor primário e quais os exames subsidiários de diagnóstico a requisitar de forma a obtermos a informação com a melhor relação custo-benefício. Finalmente, havia ainda que equacionar qual a terapêutica mais adequada nas diversas opções passíveis de serem consideradas. Todas estas questões surgiram com o primeiro relatório anátomo-patológico

No adenocarcinoma primário, que corresponde a 4-6% das neoplasias apendiculares (1), a idade média de apresentação situa-se na sexta década de vida e há um ligeiro predomínio do sexo masculino (3). As alterações neoplásicas ocorrem a nível do epitélio glandular da mucosa e os principais subgrupos histológicos são o tipo mucinoso e o tipo cólico (2). Este último é menos frequente mas tem pior prognóstico<sup>4</sup>. A sobrevivência aos 5 anos é 55%<sup>4</sup> variando com o estágio tumoral, determinado através da classificação de Dukes (2). A taxa de sobrevivência parece aumentar se complementarmente à apendicectomia se efectuar hemicolectomia direita (4) (20% vs 58%).

A presença concomitante de lesões síncronas em 15-30% dos casos, mais frequentemente a nível do cólon ou ovário (2), justifica uma avaliação intra-operatória particularmente cuidadosa.

As metástases implantam-se na serosa do apêndice, progressivamente vão invadindo a parede e condicionando um estreitamento do lúmen com eventual obstrução luminal e processo inflamatório agudo (5). Assim, a histologia sugere origem secundária da lesão, quando o núcleo da lesão é extramural e não se observam alterações neoplásicas na mucosa adjacente à atipia (3). A

natureza intrínseca das metástases apendiculares condiciona uma apresentação tardia do quadro clínico com maior incidência de perfuração e aumento do risco de morbi/mortalidade (6). Porém, a infiltração secundária do apêndice por tumores à distância é extraordinariamente rara. Jones and MacFarlane (7) num estudo retrospectivo de 4107 peças de apendicectomia encontraram apenas 3 metástases e um dos casos resultava de extensão directa de neoplasia primária do cego. Já Schmutzer, que tem descrito a maior incidência de metástases encontrou 12 neoplasias secundárias (0,14%) na revisão efectuada de 8699 peças histológicas de apendicectomia (7). Optámos por assumir que se tratava de uma metástase apendicular e fazer uma avaliação cuidadosa prévia a qualquer atitude terapêutica complementar. Os primeiros passos que demos na marcha diagnóstica tinham por base excluir como tumores primários o cólon e os ovários, pois não é raro que os carcinomas do cego envolvam secundariamente a base do apêndice (8) e, para além das vias de disseminação linfática e hematogénea teríamos também a extensão directa e a invasão perineural (cólon) (7). A característica disseminação precoce do cancro epitelial do ovário através da cavidade peritoneal e epíploon está na base da apendicectomia profilática realizada por rotina por alguns ginecologistas (9).

A partir do momento em que a TAC torácica, abdómino-pélvica e a colonoscopia se revelaram insuspeitas voltámos a ter um dilema diagnóstico, que justificou a reavaliação das lâminas da peça de apendicectomia.

As metástases à distância são um acontecimento comum durante a evolução do cancro da mama. Os locais mais frequentemente envolvidos pela disseminação consistem no osso, pulmão, fígado e cérebro. Já as metástases digestivas, e particularmente aquelas com sede apendicular, são extraordinariamente raras (10). A ressecção tumoral prévia, sem evidência de recidiva local, não inviabilizava esta suspeita diagnóstica, pois os casos clínicos (7) revistos na literatura também tiveram manifestações de apendicite aguda que surgiram até 3 anos após a terapêutica cirúrgica e há referências de metástases que se tornaram clinicamente evidentes décadas após a terapêutica inicial (8). É ainda de referir que o subtipo histológico que mais frequentemente metastiza para a cavidade abdominal (tubo digestivo, ovários e serosas) é o carcinoma lobular invasivo (8) (não era o subtipo da nossa doente) e dentro das metástases digestivas, o local mais frequente de disseminação é o estômago (8).

Os locais mais frequentes de disseminação gástrica são o duodeno e esófago por extensão directa e fígado, pulmão, supra-renais e ovários por via hematogénica (8). Porém, em 6% dos casos de neoplasias síncronas da

mama e estômago não se consegue identificar qual o sentido da metastização (8).

Como foi exposto anteriormente, havia três hipóteses diagnósticas a serem avaliadas e, inclusivamente, era necessário determinar se haveria outros locais, ainda não estudados, sede de doença. Desta forma, tornou-se premente a realização de PET-scan. O PET-scan é um método de imagem funcional e não invasivo que utiliza como marcador o 18-F-Fluoro-2-desoxiglicose (18F-FDG). Esta substância é um análogo da glicose e como a grande maioria das células neoplásicas apresentam um metabolismo intermediário superior vamos obter uma caracterização funcional que se traduz por um aumento de captação de 18F-FDG pelos tecidos oncológicos. Desta forma, o PET-scan tem um importante papel no diagnóstico precoce das pequenas lesões in situ, ainda indetectáveis por outros métodos de imagem.

Após o resultado histológico das peças operatórias da laparotomia exploradora, realizámos uma revisão pormenorizada da literatura (Pubmed) que nos revelou 39 casos clínicos de envolvimento apendicular por metástases. O tumor primário mais frequentemente referido foi o pulmão com 10 registos (3,11-18). É importante referir que dentro destes, 4 casos (12,16-18) têm origem em carcinoma de pequenas células. O segundo órgão mais frequentemente citado, com registos de 8 casos (3,5,10-11) consiste na mama. O cancro do cólon e recto é referido seis vezes (7,11,19-20) e por fim o estômago tem 4 casos clínicos descritos (11,21-23). Destes, apenas dois registos (11,21) estão em língua inglesa o que condiciona um défice informativo sobre o valor da terapêutica citostática e prognóstico que podemos esperar neste caso.

Um estudo realizado em doentes com cancro do ovário mostrou que 49% das mulheres com estágio FIGO tipo III e IV apresentavam extensão apendicular, curiosamente, nenhuma destas metástases se revelou sintomática sob a forma de apendicite aguda<sup>9</sup>. Estes dados justificam a existência de um único caso clínico descrito tendo como tumor primário o ovário (11).

Os restantes 10 casos dizem respeito a tumores mais raros como: sarcoma de Kaposi (2) (24), nasofaringe (25), bexiga (26), rim (11), colo do útero (27), ductos biliares (28), mediastino (29) e pâncreas (2) (30).

É importante ressaltar que os registos clínicos aqui referidos dizem respeito a casos de apendicite como manifestação de doença neoplásica secundária e não a achados acidentais de metástases em peças de apendicectomia (in vivo/ autópsias).

Em virtude do exposto sugerimos, pela ordem referida, os seguintes meios auxiliares de diagnóstico num caso de metástase apendicular com tumor primário oculto:

" TAC torácica

" TAC abdómino-pélvica e colonoscopia

" Mamografia/ Ecografia mamária

" EDA

Em relação à terapêutica proposta, esta apesar de paliativa, possibilitou, pelo menos, onze meses de sobrevida e qualidade de vida. Este facto justifica e incentiva a realização de estudos mais alargados nesta área.

## CONCLUSÃO

As metástases apendiculares são entidades clínicas raras, porém, o aumento de sobrevivência dos doentes com neoplasias disseminadas, fruto da terapêutica médica anti-neoplásica, pode originar um aumento desta patologia. O diagnóstico atempado de apendicite aguda pode prevenir a morte e, tal como sucedeu no nosso caso clínico, acelerar o diagnóstico e consequente terapêutica da neoplasia subjacente. É com base nestes pressupostos, que a suspeita de metástase no apêndice deve fazer parte do diagnóstico diferencial do quadro clínico de apendicite, num doente oncológico

### Correspondência:

Orlanda Soares Pereira Castelbranco  
Serviço de Cirurgia III, H.S.M.  
Av. Prof. Egas Moniz  
1649-035, Lisboa  
Tlm.: 919164950  
e-mail: rdd29757@mail.telepac.pt

## BIBLIOGRAFIA

1. Cortina R, McCormick J, Kolm P, Perry RR. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38: 848-52.
2. Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW: *Surgery - Basic Science and Clinical Evidence*, 1ª edição, Springer, Verlag New York, 2002. p. 663.
3. Deans GT, Spence RAJ. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg*. 1995;82: 299-306.
4. Townsend CM Jr., Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, 17ª edição, Elsevier Saunders, 2004. p. 1395-6
5. Latchis KS, Canter JW. Acute appendicitis secondary to metastatic carcinoma. *Am J Surg*. 1966; 111: 220-3.
6. Maddox PR. Acute appendicitis secondary to metastatic carcinoma of the breast. *Br J Clin Pract*. 1990; 44: 376-78.
7. Heller B, Kane J, Penetrante R, Weber T, Rodriguez-Bigas M, Petrelli N. Large bowel adenocarcinoma metastases presenting as acute appendicitis. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 2623-4.
8. Rosai J, Akkermann LV: *Surgical Pathology*. 9ª Edição. Mosby, 2004. p. 686, 710, 769,1820.
9. Clark SK, Qureshi T, Sen M. Acute appendicitis: an unusual cause.

- Postgrad Med J. 2001; 77: 123-4.
10. Philippart P, Costa PM, Pector JC, Saint-Aubin N, Andry G. Metastatic involvement of ceco-appendicular segment: a diagnosis of right lower quadrant abdominal pain in patient receiving chemotherapy. *Hepatogastroenterology*, 2000; 47: 1627-9.
  11. Burney RE, Koss N, Goldenberg IS. Acute appendicitis secondary to metastatic carcinoma of the breast. *Arch Surg*. 1974; 108: 872-5.
  12. Levchenko AM, Vasechko VN, Erusalimskii EL. Metastasis of small-cell lung cancer to the appendix. *Klin Khir*. 1985; 5: 56-7.
  13. Haid M, Larson R, Christ M. Metastasis from adenocarcinoma of the lung producing acute appendicitis. *South Med J*. 1992; 85: 319-21.
  14. Papazov FK, Mezhakov SV, Berengol'ts EM. Lung cancer metastasis in the vermiform process as a cause of acute destructive appendicitis. *Klin Khir*. 1992; 2: 59-60.
  15. Gopez EV, Mourelatos Z, Rosato EF, Livolsi VA. Acute appendicitis secondary to metastatic bronchogenic adenocarcinoma. *Am Surg*. 1997; 63: 778-80.
  16. Gonzalez-Vela MC, Garcia-Valtuille AI, Fernandez FA, Val-Bernal JF. Metastasis from small cell carcinoma of the lung producing acute appendicitis. *Pathol Int*. 1996; 46: 216-20.
  17. Goldstein EB, Savel RH, Walter KL, Rankin LF, Satheesan R, Lehman HE, Steiner H. Extensive stage small cell lung cancer presenting as an acute perforated appendix: case report and review of the literature. *Am Surg*. 2004; 70: 706-9.
  18. Pang LC. Metastasis-induced acute appendicitis in small cell bronchogenic carcinoma. *South Med J*. 1988; 81: 1461-2.
  19. Jones A. A complicated case of appendicitis. *Clin Radiol*. 1986; 37: 407-9.
  20. Shpize' RS. Metastasis of rectal cancer into the appendix in association with acute destructive appendicitis. *Klin Khir*. 1995;(7-8): 33.
  21. Moller P, Lohmann M. Acute appendicitis as primary symptom of gastric cancer. *Ann Chir Gynaecol*. 1984; 73: 241-2.
  22. Gillese EG, Mud HJ, Prins ME. An unusual cause of acute appendicitis. *Neth J Surg*. 1987; 39:153-4.
  23. Cikanak J, Florek E. Carcinoma metastasis into the vermiform appendix. *Rozhl Chir*. 1989; 68: 511-3.
  24. Ravalli S, Vincent RA, Beaton H. Primary kaposi's sarcoma of the gastrointestinal tract presenting as acute appendicitis. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85: 772-3.
  25. Hsu KL, Wang KS, Chen L, Chou FF. Acute appendicitis secondary to metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Surg Oncol*. 1995; 60: 131-2.
  26. Ohnishi S, Hoh E, Kodama T, Morihama T, Imawari M, Takaku F, Aoyama H, Sunouchi H, Wada Y. A case of gallbladder carcinoma metastatic to the appendix associated with acute peritonitis. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 1986; 83:1540-3.
  27. Sudirman A, Sukumar N, Davaraj B. Appendicular metastasis from carcinoma cervix. *Med J Malaysia*. 2001; 56: 100-1.
  28. Man KM, Keeffe EB, Garcia-Kennedy R, Hansen JE, Verhille MS. Acute appendicitis secondary to metastatic cholangiocarcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88: 1966-8.
  29. Ramia JM, Alcalde J, Dhimes P, Cubedo R. Metastasis from choriocarcinoma of the mediastinum producing acute appendicitis. *Dig Dis Sci*. 1998; 43: 332-4.
  30. Filik L, Ozdal-Kuran S, Cicek B, Zengin N, Ozyilkan O, Sahin B. Appendicular metastasis from pancreatic adenocarcinoma. *Int J Gastrointest Cancer*. 2003; 34: 55-8.