

## Pseudomixoma Peritoneal

### *Pseudomyxoma Peritonei*

Luciana Sousa, Margarida Fonseca, Rita Magalhães, Sofia Caridade, Pedro Leão, Humberto Cristino, Ilídio Brandão

### Resumo

O pseudomixoma peritoneal (PMP) caracteriza-se pela produção e acumulação progressiva de um fluido mucinoso na cavidade peritoneal, resultante da ruptura de tumores produtores de mucina, geralmente do apêndice e do ovário e menos frequentemente do pâncreas, bexiga e cólon. É uma doença rara, mais frequente nas mulheres, com uma incidência estimada de um caso por milhão de habitantes por ano, surgindo numa idade média entre cinquenta a setenta anos. Clinicamente o PMP caracteriza-se por ter uma evolução indolente e consequentemente o diagnóstico é tardio. O tratamento consiste em peritonectomia e ressecção de órgãos não nobres, chamada de cirurgia citoreductiva, em combinação com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. Neste artigo relatamos o caso de uma doente idosa com pseudomixoma peritoneal com provável origem no ovário esquerdo.

**Palavras-chave:** Pseudomixoma Peritoneal; Adenocarcinoma Mucinoso; Mucinas

### Introdução

O pseudomixoma peritoneal (PMP) caracteriza-se pela produção e acumulação progressiva de um fluido mucinoso na cavidade peritoneal, resultante da ruptura de tumores produtores de mucina, geralmente do apêndice e do ovário e, menos frequentemente, do pâncreas, bexiga ou cólon.<sup>1</sup> É uma doença rara, mais frequente nas mulheres,<sup>2</sup> com uma incidência estimada de um caso por milhão de habitantes por ano, surgindo numa idade média entre 50 a 60 anos.<sup>3</sup> A sua fisiopatologia é explicada, inicialmente, pela transformação neoplásica das células calciformes que, consequentemente, leva a um aumento na produção de mucina dentro do órgão. Com o tempo pode ocorrer perfuração e, posteriormente, o líquido mucinoso é libertado na cavidade peritoneal, levando à formação de colecções de mucina e implantes intraperitoneais.

Inicialmente classificado como adenomucinosose peritoneal disseminada e carcinomatose mucinosa peritoneal, estes termos deixaram de ser utilizados desde a nova classificação da Organização Mundial de Saúde, em 2010, que classificou PMP em adenoma, PMP de baixo grau e PMP de alto grau, dependendo, respectivamente, do baixo e alto grau de malignidade do tumor mucinoso primário.<sup>4</sup>

O PMP caracteriza-se por uma evolução clínica indolente o que leva a um diagnóstico tardio ou alcançado de forma incidental.<sup>5</sup> Por ve-

### Abstract

*Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a disease characterized by production and accumulation of a mucinous fluid in the peritoneal cavity, resulting in most cases from mucin producing tumors generally of the appendix and ovaries but less frequently from the pancreas, colon and bladder. It is a rare disease, more frequent in women, with an estimated incidence of one case per million per year, with a mean age of 50-70 years. Clinically it has a painless indolent course and consequently diagnosis is made at an advanced stage. Treatment consists in peritonectomy and visceral resections, called cytoreductive surgery (CRS), in combination with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. In this article we report the case of an elderly patient with pseudomyxoma peritonei with probable origin in the left ovary.*

**Keywords:** Pseudomyxoma Peritonei; Adenocarcinoma, Mucinous; Mucins

zes, pode ter uma apresentação clínica agressiva.<sup>6</sup> Numa fase mais avançada da doença surgem sintomas de dor e distensão abdominal. O PMP tende a permanecer confinado ao abdómen por muitos anos. Apresenta um potencial clínico agressivo para a recorrência local, sendo sempre letal na ausência de tratamento radical.<sup>7</sup> A principal causa de morte resulta da obstrução do trato gastrointestinal secundária à formação de aderências a partir de implantes peritoneais<sup>1,7</sup> ou então devido ao aumento da pressão intra-abdominal – por ascite mucinosa. A taxa de sobrevivência em 5 e 10 anos é de 50-70% e 10-32%, respectivamente.<sup>8</sup>

A etiologia de PMP é controversa.<sup>9</sup> A evidência aponta para uma coexistência, na maioria dos casos, de tumores do apêndice e do ovário<sup>1,2</sup> e demonstra que uma grande quantidade dos tumores do ovário serão efectivamente secundários a tumores do apêndice.<sup>3,10</sup> Na verdade, técnicas de imunohistoquímica e genética molecular suportam a hipótese de que, na maioria dos casos, os tumores encontrados no ovário são de facto neoplasias metastizadas de um apêndice perfurado.<sup>11</sup>

A tomografia computadorizada com contraste é considerada o meio auxiliar diagnóstico ideal para identificar e caracterizar o grau de envolvimento dos órgãos da cavidade peritoneal. Não existem marcadores específicos para esta patologia mas es-

**Tabela 1:** Estudo analítico realizado no serviço de urgência

Hb	8,4 g/dL
Leuc	9,7 10 <sup>3</sup> /uL
Plaq	228 000
ureia	57 mg/dl
Creat	0,7 mg/dL
Bilir. total	0,23 mg/dl
AST	13 U/L
ALT	10 U/L
GGT	10 U/L
FA	92 U/L
Albumina	2,6 g/dL
PCR	38,2 mg/L

tudos apontam que os marcadores tumorais CEA e CA19-9 encontram-se elevados em cerca de 50% dos casos.<sup>12</sup> Desde Sugarbaker<sup>12</sup> que o tratamento consiste na cirurgia citorrredutiva - peritonectomia e ressecção de órgãos - em combinação com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. Esta última permite, por um lado, uma penetração mais eficiente dos fármacos nos tecidos afectados, e por outro, uma exposição sistémica mínima.<sup>13</sup>

### Caso clínico

Mulher, 87 anos, autónoma, recorreu ao serviço de urgência (SU), por quadro de dor e edema dos membros inferiores com uma semana de evolução, associado a anorexia, perda ponderal, não quantificada, e aumento do perímetro abdominal com cerca de dois meses de evolução. Negava outra sintomatologia. História pessoal de diabetes mellitus e dislipidemia, medicada com sitagliptina, acarbose, gliclazida, metformina e sinvastatina. Sem história familiar ou alergias conhecidas de relevo. Ao exame físico encontrava-se pálida, emagrecida, anictérica. Apresentava o abdómen distendido com ascite de grande volume (sem tensão abdominal) e edema simétrico dos membros inferiores até à raiz das coxas. O estudo analítico revelou ligeira anemia microcítica; sem outras alterações relevantes (Tabela 1). Ecografia abdominal mostrou a presença de massa sólida entre o estômago e pâncreas, com cerca de 9 cm de maior dimensão e ascite de grande volume (Fig. 1). Efectuada paracentese diagnóstica, obtendo-se saída de um produto viscoso (gel). O estudo bioquímico e citológico foi impossibilitado pela viscosidade da amostra, não se tendo obtido qualquer resultado, o estudo microbiológico e a pesquisa de micobactérias foi negativa.

Admitida no Serviço de Medicina Interna para estudo etiológico de ascite mucinosa. O estudo inicial mostrou elevação dos marcadores tumorais CEA e CA19-9 e CA125 no limite superior da normalidade. Os exames de imagem, tomografia computadorizada tóraco-abdómino-pélvica (Fig. 2), endoscopia digestiva alta e colonoscopia não apresentavam outras alterações além das previamente descritas.

O caso foi exposto em reunião multidisciplinar, na qual foi assumido o diagnóstico provável de pseudomixoma peritoneal. Dada a condição clínica da doente, decidiu-se não progredir no estudo etiológico, sendo dada indicação para orientar a doente para uma Unidade de Cuidados Paliativos. No entanto, cerca de uma semana após,

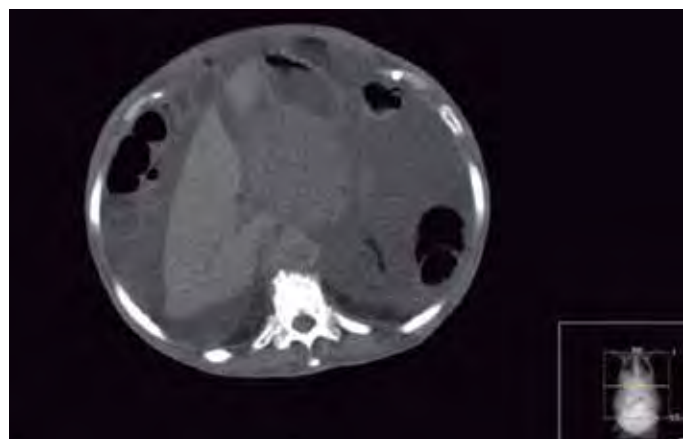
**Figura 1:** Ecografia abdominal onde se observa massa com cerca de 9cm

desenvolveu quadro de vômitos persistentes e dispneia. Tendo em conta a impossibilidade de realizar paracentese evacuadora (devido à grande viscosidade do líquido ascítico), decidiu-se avançar para laparotomia exploradora como uma manobra de resgate. Foi realizada ressecção de massa pré-pancreática (com cerca de 13 cm de comprimento) e drenados cerca de 12L de líquido ascítico. Durante o procedimento foi objectivada a presença de um ovário esquerdo "em cacho de uvas", sendo realizado no mesmo acto ooforectomia esquerda. As amostras foram enviadas para estudo histopatológico que confirmou a presença de tumor epitelial mucinoso do tipo intestinal com malignidade borderline do ovário esquerdo, tumor do estroma extra-gastrointestinal (E-GIST) na massa e líquido ascítico com características de pseudomixoma peritoneal (Fig. 3).

O procedimento cirúrgico descrito resolveu o quadro de vômitos e, dada a estabilidade clínica da doente, teve alta orientada para uma Unidade de Cuidados Paliativos.

### Discussão

O PMP caracteriza-se por ser um processo indolente e progressivo, o que justifica o facto do diagnóstico ser na maioria das vezes tardio. No caso apresentado, consideramos que a doente já apresentaria este diagnóstico vários meses ou até anos antes do início da sintomatologia. Os vômitos persistentes apresentados resultaram do au-

**Figura 2:** TC abdómino-pélvica onde é evidente presença de ascite



**Figura 3:** Peças cirúrgicas resultantes da laparotomia exploradora: ovário esquerdo (à esquerda); líquido ascítico (em cima e em baixo à esquerda); massa abdominal (em baixo à direita)

mento da pressão intra-abdominal, tornando imperativa a realização de descompressão abdominal.

A doente apresentava CEA e Ca19.9 elevados e CA125 normal. Estas alterações estão de acordo com a identificação de tumor epitelial mucinoso borderline do ovário.<sup>14</sup> Apesar de não podermos afirmar, com certeza, a origem ovariana tumoral, parece-nos, no entanto, ser este o órgão mais provável, uma vez que aliado ao facto de ser um tumor produtor de mucina, se associa o facto de, quer na colonoscopia quer na laparotomia exploradora, o apêndice não apresentar alterações suspeitas. No entanto não podemos excluir o envolvimento deste órgão uma vez que a ruptura é por vezes tão pequena que facilmente passa despercebida ao olho do cirurgião.<sup>15</sup>

Os tumores do estroma gastrointestinal do tipo extraintestinal (E-GIST) são tumores mesenquimais originários principalmente da muscular própria do omento, retroperitoneu, mesentério ou pleura; no entanto, uma elevada percentagem pode ser secundária a um tumor do estroma gastrointestinal (GIST).<sup>17</sup> Não encontramos na literatura uma associação entre E-GIST e o tumor mucinoso do ovário, pelo que assumimos tratar-se de um tumor síncrono.

Dada a história natural da doença (morbilidade e taxa de recorrência) e o estado clínico da doente, não nos pareceu adequada a realização de tratamento agressivo (peritonectomia), decidindo-se, assim, manter tratamento sintomático em Unidade de Cuidados Paliativos. ■

## Conclusão

Apesar dos avanços terapêuticos, o PMP permanece uma doença neoplásica de recorrência e morbilidade elevadas. Salientamos, assim, a importância de identificar novas formas de tratamento, menos agressivas e passíveis de serem aplicadas no doente idoso.

*Conflitos de Interesse:* O autor declara a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

*Fontes de Financiamento:* Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

*Correspondência:* sousinha@sapo.pt

*Recebido:* 21.12.2014

*Aceite:* 24.06.2015

## Bibliografia

- Bochi C, Buhler R, Buhler JÁ. Pseudomixoma peritonei: relato de caso e revisão da literatura. *Scientia Med.* 2007;1):36-9.
- Lee NK, Kim HS, Jeon TY, Kim GH, Kim DU, Park DY, et al. Spectrum of mucin-producing neoplastic conditions of the abdomen and pelvis: cross-sectional imaging evaluation. *World J Gastroenterol* 2011;17:4757-71.
- Zhi-Bo Qu, Lian-Xin Liu. Management of pseudomixoma peritonei. *World J Gastroenterol.* 2006;12:6124-7.
- Sree HT, Margaret FH, Rebecca A, Wael S, Cynthia W, Frank L, et al. Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging.* 2013;13:1425.
- Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: Retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum.* 1998;41:75-80.
- Touloumis Z, Galyfos G, Kavouras N, Menis M, Lavant L. Aggressive Pseudomixoma Peritonei: A Case Report with an Unusual Clinical Presentation. *Case Rep Oncol Med.* 2013;2013:926963.
- Agrawal AK, Bobiński P, Grzebieniak D, Rudnicki J, Marek G, Kobiela P, Kazanowski M, Agrawal S, Haloń A. Pseudomixoma peritonei originating from urachus— case report and review of the literature. *Curr Oncol.* 2014 Feb 21(1):155-165.
- Saad-Hossne R, Prado RG, Bakonyi Neto A, Marchezan MA. Peritoneal pseudomixoma associated with synchronic malignant mucinous neoplasias of the cecum, appendix and rectum. Case report and review of the literature. *Acta Cir Bras.* 2007;22:407-11.
- Mohtaram A, Boutayeb S, El Youbi MB, Sghiri T, Arabi I, Kettani F, et al. Pseudomixome péritonéale résultant d'un tératome ovarien associé à une tumeur mucineuse borderline: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J.* 2013;14:156.
- Hart WR. Borderline epithelial tumors of the ovary. *Mod Pathol.* 2005;18 Suppl 2:S33-50.
- Oliveira AM, Rodrigues CG, Borges A, Martins A, Loureiro dos Santos S, Pires FR, et al. Pseudomixoma peritonei: a clinical case of this poorly understood condition. *Int J Gen Med.* 2014;7:137-41.
- Min HS, Hui Pyo J, Moon ES, Choi J, Kang YS, Lee MJ, et al. Pseudomixoma Peritonei: A Rare Cause of Oliguric Acute Kidney Injury. *Chonnam Med J.* 2013;49:87-90.
- Amini A, Masoumi-Moghaddam S, Ehteda A, Morris DL. Secreted mucins in pseudomixoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:71.
- Engelen MJ, de Bruijn HW, Hollema H, ten Hoor KA, Willemse PH, Aalders JG, et al. Serum CA 125, carcinoembryonic antigen, and CA19-9 as tumor markers in borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2000;78:16-20.
- Antonopoulou P, Leonardou P, Barbogiannisa N, Alexioub K, Demoukoc M, Economou N. Gastrointestinal and Extragastrointestinal Stromal Tumors: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Case. Rep Gastroenterol* 2014(8):61-66.