



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 11, pp. 60606-60611, November, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25783.11.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST) DE APÊNDICE CECAL: RELATO DE CASO

Luma Solidade Barreto*¹, Olavo Magalhães Picanço Junior², Karen Lury Abe Emoto³, Igor Oliveira Pelaes dos Reis⁴, Lucas Medina Areosa⁵ and Iago Oliveira Braga⁶

¹Médica pelo Centro Universitário do Maranhão-Ceuma, São Luís-Maranhão; Residente de Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá; ²Médico Preceptor da Residência Médica de Cirurgia Geral da Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá; Cirurgião Oncológico Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica; ³Médica Residente de Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá; ⁴Médico Residente de Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá; ⁵Médico Residente de Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Amapá, Macapá-Amapá; ⁶Discente do curso de medicina da faculdade Santo Agostinho de Vitória da Conquista-Bahia

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th September, 2022

Received in revised form

23rd September, 2022

Accepted 06th October, 2022

Published online 30th November, 2022

KeyWords:

Tumor estromal gastrointestinal,
Apêndice cecal,
Laparotomia exploradora.

*Corresponding author:

Luma Solidade Barreto

ABSTRACT

Introdução: Os tumores de apêndice cecal são raros, e geralmente são diagnosticados apenas no estudo histológico após apendicectomias em pacientes com sintomatologia de apendicite aguda. **Objetivo:** Apresentar o relato de caso de um paciente diagnosticado com GIST através dos achados anatomopatológicos e histológicos revelando de neoplasia de submucosa do ceco envolvendo apêndice cecal de baixo grau com padrão fusocelular. **Descrição do caso:** Paciente, masculino, 61 anos, com queixa de massa em região inferior direita do abdome com volume progressivo e dor abdominal há 6 meses. Associado aos sintomas há relato de perda ponderal de 8kg no período. Ao exame do abdome encontra-se abaulamento em região de flanco direito, com ruídos hidroaéreos presentes, timpanismo difuso, dor à palpação superficial e profunda de hemiabdomine direito, sem sinais de peritonite. Realizou ressonância magnética de abdome total com achados: lesão expansiva e infiltrativa formando massa em flanco/fossa ilíaca direita que envolve o cólon ascendente sem determinar estenose do mesmo, mede cerca de 9,6 x 9,6 x 9,5 cm, sugestiva de acometimento neoplásico. Duas lesões nodulares hepáticas, hipovasculares, medindo 1,4 cm no segmento VIII e 2,3 no segmento II, de natureza indeterminada, suspeitas para envolvimento neoplásico secundário. Paciente foi internado para realização de Laparotomia Exploradora. Foi realizado: omentectomia, enterectomia de aproximadamente 10cm de jejuno com grampeador linear e reforço de linha de grampeamento, liberação de cólon ascendente e identificação de base apendicular íntegra. Realizado apendicectomia e biópsia hepática. Cirurgia com intenção paliativa. Solicitado anatomopatológico de peças operatórias com resultado sugestivo de GIST.

Copyright©2022, Luma Solidade Barreto et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Luma Solidade Barreto, Olavo Magalhães Picanço Junior, Karen Lury Abe Emoto, Igor Oliveira Pelaes dos Reis, Lucas Medina Areosa and Iago Oliveira Braga. "Tumor estromal gastrointestinal (GIST) de apêndice cecal: Relato de Caso", *International Journal of Development Research*, 12, (11), 60606-60611.

INTRODUCTION

Os tumores do apêndice são raros e representados principalmente por tumores epiteliais e tumores neuroendócrinos. Os tumores epiteliais de alto ou baixo graus podem ser benignos (adenomas e lesões mucinosas) ou malignos (adenocarcinomas). Estima-se que até 0,5% dos pacientes com apendicite apresentam tumor no apêndice e 0,1-0,2% dos pacientes com apendicectomia apresentam adenocarcinoma (LOPES-JÚNIOR et al, 2001). Os tumores epiteliais do apêndice são muitas vezes secretores de muco (mucosina), e o acúmulo de muco leva ao alargamento da cavidade, formando um espaço descrito como mucocèle. Deve-se notar que este termo não descreve uma entidade clínico-patológica. É apenas um diagnóstico descritivo para qualquer situação em que o aumento luminal do apêndice esteja associado ao acúmulo de muco, podendo até estar associado a condições não neoplásicas.

Tumores de mucosa de baixo grau e adenocarcinomas de mucosa são os mais comuns do epitélio do apêndice. A nomenclatura correta desses tumores é motivo de amplo debate entre os patologistas, especialmente quando o tumor se dissemina, conhecido como Pseudomixoma peritoneal. Embora raros, os tumores mucinosos do apêndice têm sido estudados nos últimos anos pela dificuldade de classificação e pelas características específicas associadas ao aspecto morfológico e comportamento clínico dessas lesões. A importância dessas lesões tornou-se evidente quando estudos moleculares mostraram que muitos tumores mucinosos malignos representam metástases de um tumor da mucosa cecal, apesar do pequeno tamanho da lesão apendicular. Neoplasias mucinosas de baixo grau (LAMNs) é a terminologia mais recente para descrever os tumores mucinosos do apêndice que apresentam risco de disseminação peritoneal relacionada ao pseudomixoma. Esses tumores têm sido chamados de adenoma/cistoadenoma, tumor mucinoso de potencial maligno incerto

e tumor de baixo potencial maligno do apêndice. Alguns autores interpretam essas lesões como 'adenomas rompidos' e argumentam que o epitélio neoplásico do LAMN pode continuar a proliferar fora dos limites do apêndice (CARR *et al.*, 2016). Esses autores requerem invasão infiltrativa para fazer o diagnóstico de adenocarcinoma. Vários estudos também destacaram que o cistoadenoma mucinoso do apêndice, quando associado ao Pseudomixoma peritoneal, apresentou comportamento biológico incompatível com um tumor considerado benigno. De fato, de acordo com os critérios atuais de classificação dessas lesões, a maioria desses casos apresenta características de um tumor mucinoso de baixo grau. Com os novos conceitos de classificação, os adenomas verdadeiros são muito raros no apêndice cecal. Embora alguns autores considerem o tumor mucinoso de apêndice de baixo grau uma forma de adenocarcinoma de baixo grau, o diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso de apêndice depende da presença de um padrão histológico infiltrativo e destrutivo na parede do órgão, que em alguns casos pode apresentar não-mucinoso (MISDRAJI e YOUNG, 2004). O prognóstico da LAMN é altamente dependente da presença ou ausência de lâgrimas e células epiteliais fora do apêndice, de modo que os tumores confinados ao apêndice têm um bom prognóstico (MISDRAJI *et al.*, 2003).

Existe outra entidade de tumores do trato digestivo denominada por tumores estromais gastrointestinais (GISTs). Embora relativamente raros, o GIST representa 80% dos tumores mesenquimais do trato gastrointestinal (TGI), sendo recentemente cada vez mais diagnosticado (LINHARES; VALADÃO, 2006; MUGAYAR *et al.*, 2008). Os GISTs têm sua origem a partir de células intersticiais de Cajal, que são responsáveis pela motilidade intestinal, sendo considerada o marca-passo intestinal. Tais células expressam o receptor kit, responsável por diversas funções celulares, entre as quais proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular (MUGAYAR *et al.*, 2008). Em 1998, Hirota e outros constataram que alguns desses tumores estromais expressavam a mutação do proto-oncogene codificador do receptor transmembrânico tirosina quinase (c-KIT ou CD-117), em grande quantidade nas células intersticiais de Cajal (MUGAYAR *et al.*, 2008). Mutações que ocasionam a ativação dos receptores tirosina-quinase deflagradas pelo proto-oncogene KIT desenvolvem a neoplasia mesenquimal (GIST) ao desencadarem estímulo para a proliferação celular continuada e resistência a apoptose. Acredita-se que tais mutações estejam presentes em mais de 90% dos GISTs (GONDIM, 2009) e estas podem ser provenientes da linhagem germinativa (GIST familiar), situação menos frequente, ou serem somáticas (GIST esporádico). Há grande variedade de mutações no proto-oncogene c-KIT, mas as principais estão localizadas nos exons 9 e 11. Nos tumores em que não são identificadas mutações no c-KIT, alterações no gene PDGFRa (receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas, proteína da família de kit) situadas nos exons 12 e 18 têm sido observadas. Em 2-20% dos GISTs não há mutações nestes dois genes, sendo então denominados do tipo selvagem (RAMIRO, 2009).

METODOLOGIA

Foram utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos as bases de dados a seguir: Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram os seguintes: Acidentes por quedas. Idoso. Fatores de risco. Prevenção de acidentes. O tipo de estudo apresentado foi relato de caso, dividido em 3 fases: a) Leitura bibliográfica e estabelecimento dos principais achados descritos; b) Avaliação do prontuário do paciente e levantamento dos achados encontrados. c) Correlação entre o que foi apresentado no paciente e o que foi descrito na literatura. Tumores malignos do apêndice dificilmente são a hipótese diagnóstica mais importante para um cirurgião quando ele encontra um paciente com dor abdominal. Pelas poucas opções terapêuticas efetivas nos casos de recidiva do GIST, essas lesões foram abandonadas ou pouco estudadas. Com a introdução do tratamento com inibidor da enzima tirosina-quinase (STI-571) houve um ressurgimento do interesse no tratamento nestas

lesões tanto nos Estados Unidos quanto na Europa. No Brasil já dispomos desta medicação para uso em casos selecionados de metástases e recidivas.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O apêndice vermiforme é um divertículo intestinal com base cega, seu comprimento varia de 6 a 10 cm (MOORE; DALLEY; AGUR, 2013). Em humanos, é considerado um órgão passivo e acredita-se que tenha uma função imune por conter um grande número de tecidos linfoides associados (ROHDE; OSVALDT, 2011). A localização do apêndice na fossa ilíaca direita é variável, mas sua ocorrência mais comum, em 64% das pessoas, é retrocecal (MOORE; DALLEY; AGUR, 2013). Conhecer a localização anatômica e sua projeção na parede abdominal é importante para realizar um exame físico do abdome: a base do apêndice pode ser atingida à palpação do ponto de McBurney (PORTO; PORTO, 2008) e faz parte do teste de sensibilidade profunda do estômago. Se a dor aparece com a liberação repentina deste ponto, diz-se que o sinal de Blumberg está positivo e indica peritonite local (PORTO; PORTO, 2008). A apendicite aguda é definida como inflamação aguda do apêndice vermiforme (ROHDE; OSVALDT, 2011; EMRE *et al.*, 2013), que é a causa mais comum de dor abdominal cirúrgica (LIMAIEM *et al.*, 2015). A apendicite aguda, embora mais comum em idosos, pode ocorrer em qualquer faixa etária (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 2010) e em ambos os sexos com relação homem/mulher de 1,4:1 (ROHDE; OSVALDT, 2011). A incidência de apendicite aguda ao longo da vida é de aproximadamente 7% (MA *et al.*, 2010). A obstrução luminal, geralmente causada por uma pequena massa fecal, o coprólito, é responsável por muitos casos de apendicite aguda. No entanto, vários estudos mostram que as características anormais mimetizam os sinais e sintomas clínicos dessa condição (EMRE *et al.*, 2013) e seu diagnóstico geralmente é feito apenas com base no exame anatomopatológico da parte removida pela apendicectomia, como a aparência macroscópica muitas vezes é uma parte comum e apenas o exame histopatológico permite o diagnóstico de doenças raras (YILMAZ *et al.*, 2013).

Achados histopatológicos anormais em apêndices removidos por apendicectomia são responsáveis por menos de 9% dos diagnósticos. A pesquisa mostra que varia de 3, 5% (LIMAIEM *et al.*, 2015) a 8, 3% (YILMAZ *et al.*, 2013). Alguns desses diagnósticos requerem tratamentos e acompanhamentos diferenciados, aumentando a morbimortalidade dos procedimentos e alterando a vida do paciente. Os tumores do apêndice pertencem a este grupo e representam menos de 3% das doenças raras. A origem embriológica do apêndice vermiforme é a mesma do cólon, portanto condições favoráveis para o desenvolvimento de um tumor no cólon também podem ocorrer no apêndice (JÚNIOR; SAQUETI; CARDOSO, 2001). A fisiopatologia da apendicite aguda causada por tumores malignos é causada pela obstrução do óstio apendicular ou perfuração da lesão e até do órgão. (ROHDE; OSVALDT, 2011). Os tumores malignos primários do apêndice são classificados de acordo com sua histologia em tumores epiteliais e não epiteliais (OMS). Dentro dessas categorias, eles são divididos em tumores neuroendócrinos, adenocarcinomas, tumores cancerígenos e tumores adenoneuroendócrinos. Os tumores neuroendócrinos são classificados de acordo com os indicadores mitóticos e proliferativos pelo Ki-67 pelos testes imunohistoquímicos: tumor neuroendócrino (ou tumor carcinóide), tumor neuroendócrino intermediário ou tumor neuroendócrino (ou carcinoma neuroendócrino). O tumor carcinóide é o mais comum (JÚNIOR; SAQUETI; CARDOSO, 2001), com relação homem/mulher de 0,43 e acomete principalmente a faixa etária mais jovem (BROMBERG *et al.*, 2000). Dentre as teorias de sua origem, Bromberg *et al.* eles sugerem que se origina de células epiteliais. No apêndice, essas células são encontradas no epitélio e na lâmina própria, que é sua localização normal na submucosa, totalizando 70% abaixo da subserosa (BROMBERG *et al.*, 2000). Diferentemente do carcinóide do intestino delgado, que tem comportamento agressivo, os tumores carcinóides cecais crescem lentamente e têm baixa malignidade, e a invasão mesentérica ocorre apenas quando o tumor

invade além da camada muscular (BROMBERG *et al.*, 2000). A localização mais comum do tumor carcinoide é na parte superior da estrutura apendicular, com tamanho médio de 1,2 cm (CHARFI *et al.*, 2014). A maioria dos estudos mostra que o único procedimento necessário nesses pacientes é a apendicectomia. Para tumores maiores que 1 cm e menores que 1,5 cm sem características agressivas, a apendicectomia também é o procedimento de escolha, pois a chance de metástases é baixa - cerca de 90% desses pacientes não recidivam (BROMBERG *et al.*, 2000).



Figura 1. Tumor em ponta de apêndice cecal



Figura 2. Focos de implante tumoral em mesentério

Para tumores maiores que 2 cm ou com evidência de metástase linfonodal, invasão de gordura mesoapendicular ou tecidos adjacentes, o consenso é que o tratamento de escolha é a laparotomia com hemicolectomia direita, que inclui a ressecção da parte distal do último íleo, todo o ceco, desde o cólon ascendente até o meio do

cólon transversal. Tumores mucinosos de apêndice são um grupo de vários tumores desde o pseudomixoma mucinoso ao peritoneal - PMP (TIRUMANI *et al.*, 2013). A Organização Mundial da Saúde divide ainda esses tumores em três categorias: adenoma mucinoso, neoplasia mucinosa do apêndice de baixo grau (LAMN) e adenocarcinoma mucinoso. Sua classificação é baseada no grau de penetração celular do órgão, presença ou ausência de mucina extrapendicular e proliferação. Esses tumores podem penetrar na parede do apêndice e causar sua ruptura à medida que a mucosa se espalha para a cavidade abdominal. Esta condição é conhecida como pseudomixoma peritoneal e é frequentemente observada em associação com LAMNs e adenocarcinoma de mucosa. É importante reconhecer as características histológicas e assim identificar o subtipo do tumor para que o cirurgião possa realizar o procedimento adequado, que na maioria das vezes deve ser agressivo. O adenocarcinoma do apêndice é um tipo raro de câncer de cólon. A incidência é estimada em 0,2/100.000 habitantes por ano, acometendo mais homens do que mulheres. (JÚNIOR; SAQUETI; CARDOSO, 2001), ocorre principalmente na sexta década de vida (NUTU *et al.*, 2017). É uma doença epitelial e pode ser colônica ou mucosa (FORMIGA; SILVA, 1997). Há um consenso de que tais tumores são melhor tratados com hemicolectomia direita. Além disso, esses tumores não são sensíveis à radiação, e a quimioterapia também não é benéfica, embora possa ser utilizada de forma paliativa (FORMIGA; SILVA, 1997). Na maioria dos casos revisados, os tumores não foram previamente suspeitos como procedimento cirúrgico para apendicite aguda. O uso da radiologia como auxílio na identificação pré-operatória dessas condições é controverso e limita-se a alguns casos com sintomas sutis e massas palpáveis. Nesses casos, a ultrassonografia e a tomografia computadorizada devem ser utilizadas para diagnosticar e avaliar a extensão da doença (JÚNIOR; SAQUETI; CARDOSO, 2001).

Portanto, fica claro que o exame histopatológico do apêndice vermiforme retirado durante a apendicectomia tem duas finalidades: primeiro, permite confirmar o diagnóstico de apendicite aguda, principalmente se a condição não for crônica e, segundo, a análise histopatológica pode mostrar outras circunstâncias e patologias, o que melhora muito o atendimento clínico do paciente (JONES *et al.*, 2007). Já nos diagnósticos de GIST, histologicamente, são descritos três tipos principais: fusocelular (75%), epitelióide (8%) e misto (15%). No primeiro, há células alongadas, dispostas paralelamente, com núcleos ovóides; o componente estromal e o número de mitoses são variáveis. O epitelióide é constituído por células poligonais, com núcleos redondos ou ovais, havendo polimorfismo celular, ao contrário do tipo fusocelular que é mais homogêneo; o índice mitótico também é variável. Os mistos são formados tanto por células fusiformes quanto por epitelióides. Outros padrões descritos são rabdóide, microcelular ou fibrohistiocitoma maligno-like, além dos GISTs anaplásicos, estes últimos com prognóstico pior por elevado índice mitótico, presença de necrose e hemorragias (RAMIRO, 2009). Muitos GISTs demonstraram 68% a 90% expressão do c-KIT enquanto que uma mutação adquirida no gene c-KIT mostra ser uma nova característica do GIST. Pode ser pelo fato que muitos GISTs derivem das células intersticiais de Cajal. A mutação oncogênica permite que o c-KIT receptor fosforile vários substratos protéicos, levando a ativação do sinal de transdução em cascata no qual regula a proliferação celular. É indubitável que o c-KIT seja uma forma de diagnóstico proveitoso e que sua mutação mostra um importante fator de implicação no prognóstico. (SILVA FE, ASCOLY MH, SCOFANO V, ARAKAKI JR N, REIS O, SÁ MAGS. Tumores Estromais Gastrointestinais _ Gist: Relato de um Caso. Rev Bras Coloproct, 2004; 24(2): 159-164.)

DETALHAMENTO DO CASO: C.C.O, masculino, 61 anos, natural de Axixá-MA e residente de Macapá-AP, nega comorbidades. Paciente procura atendimento médico com queixa de massa em região inferior direita do abdome com volume progressivo e dor abdominal há aproximadamente 6 meses. Associado aos sintomas há o relato de perda ponderal de aproximadamente 8kg no período. Nega sintomas dispepticos, hematoquezia e/ou melena. O paciente encontra-se hemodinamicamente estável, com sinais vitais dentro da normalidade. Ao exame do abdome encontra-se abaulamento em região de flanco

direito, com ruídos hidroacústicos presentes, timpanismo difuso, dor à palpação superficial e profunda de hemiabdomen direito, sem sinais de peritonite. Paciente realizou ecografia de abdome total com os achados de: fígado com ecogenicidade moderadamente aumentada e ecotextura grosseira. Em segmento VII há imagem anecoica de limites precisos e bem definidos com reforço acústico posterior, que mede 1,3 x 1,8 x 1,3 cm. Em topografia de ceco e cólon ascendente, observa-se imagem de aspecto tumoral, reniforme, que mede 9,6 x 5,9 x 8,3 cm. Realizou ressonância magnética de abdome total com os achados: lesão expansiva e infiltrativa formando massa em flanco/fossa ilíaca direita que envolve o cólon ascendente sem determinar estenose do mesmo, mede cerca de 9,6 x 9,6 x 9,5 cm, sugestiva de acometimento neoplásico.

Duas lesões nodulares hepáticas, hipovasculares, medindo 1,4 cm no segmento VIII e 2,3 no segmento II, de natureza indeterminada, suspeitas para envolvimento neoplásico secundário. Cisto simples mesorrenal à esquerda, medindo 1,2 cm. Realizou videocolonoscopia com resultado: diverticulose hipotônica de cólon sigmoide e cólon esquerdo. Sem outras alterações. Os exames laboratoriais apresentam: hemoglobina 13,9; hemácias 4,65m, hematócrito 42,5%, leucócitos 12.080, plaquetas 282.000, TTPA 22,4seg, TAP 87%, INR 1,05, ureia 36, creatinina 1,01, glicemia 99, TGP 45, TGO 44,6, proteínas totais 6,4, albumina 3,0, globulina 3,4 CEA 1,9. Paciente foi internado em serviço público para realização de Laparotomia Exploradora que teve os seguintes achados: tumor em ápice de apêndice cecal de aproximadamente 20cm aderido ao epíplon e cerca de 10cm de jejuno há 1 metro do ângulo de Treitz e parede abdominal em goteira parietocólica direita; múltiplos implantes tumorais em mesentério; lesão metastática em segmento III hepático; linfonodo mesentérico aumentado de tamanho. Foi realizado: omentectomia, enterectomia de aproximadamente 10cm de jejuno com grampeador linear e reforço de linha de grampeamento, liberação de cólon ascendente e identificação de base apendicular íntegra. Realizado apendicectomia e biópsia hepática. Cirurgia com intenção paliativa. Solicitado anatomopatológico de peças operatórias com o resultado: neoplasia submucosa do ceco envolvendo apêndice cecal e constituída por proliferação fusocelular. Raras mitoses foram encontradas. Sem atipias. O quadro pode corresponder a GIST. Linfonodos mesentéricos reacionais. Epíplon: não há atipias. Peritônio: com nódulo de proliferação fusocelular, que pode corresponder a implante de lesão cecal. Fígado: correspondente a metástase de neoplasia fusocelular. Imunohistoquímica com AML positivo extenso, CKIT (CD 117) positivo extenso, DOG 1 positivo difuso. Painel imunohistoquímico associado aos achados histológicos compatíveis com GIST de baixo grau com padrão fusocelular.

DISCUSSÃO

Tumores malignos do apêndice dificilmente são a hipótese diagnóstica mais importante para um cirurgião quando ele encontra um paciente com dor abdominal. Isso se deve à baixa prevalência desse fator etiológico na população geral, estimada em 0,5% dos casos de tumores intestinais. Não é frequente que o diagnóstico seja feito apenas na análise anatomopatológica de pacientes submetidos à apendicectomia. Assim, é possível que a maioria dos cirurgiões e profissionais de saúde estejam expostos a esse tipo de tumor apenas nos casos relatados por nós (BRUNNER M, *et al.*, 2019; SCHUIITEVOERDER D, *et al.*, 2020). As causas do adenocarcinoma apendicular ainda não são claras, mas parecem estar relacionadas ao câncer de cólon. A colite ulcerativa crônica também pode ser um fator de risco, uma vez que adenoma e adenocarcinoma de apêndice são identificados em pacientes com colite ulcerativa de longa duração. Os tumores epiteliais do apêndice são muitas vezes mucinosos, e o acúmulo de muco pode levar à dilatação da cavidade, indicando uma condição descrita como mucocoele, que fisiopatologicamente faz com que essa secreção leve a um aumento da pressão intraluminal, causando comprometimento vascular, isquemia da mucosa, ulceração da mucosa e, finalmente, infecção por microrganismos intraluminais que causam um estado infeccioso e manifestações clínicas associadas. Ressalta-se ainda que grande parte dos adenocarcinomas do apêndice

é assintomático, com o tempo médio de 9 anos para um tumor apresentar sintomas (CARR NJ, *et al.*, 2017; HATCH QM e GILBERT EW, 2018). Os adenocarcinomas, conforme relatado, são classificados em dois subtipos: o tipo colônico, que é pouco diferenciado e não produz mucina; e um cisto de adenocarcinoma, que é bem diferenciado e, ao contrário do primeiro, produz mucina. Metástases linfonodais adjacentes são encontradas em cerca de 1/4 dos casos, enquanto metástases para outros órgãos podem ser observadas em cerca de 25% dos casos e são mais comuns no tipo colônico. Alguns estudos mostraram que os carcinomas mucinosos do apêndice têm um prognóstico melhor do que os carcinomas não mucinosos e são menos propensos a ter disseminação linfática ou hematogênica (HATCH QM e GILBERT EW, 2018; PELTRINI R, *et al.*, 2021).

A incidência é estimada em cerca de 0,2 por 100.000 pessoas e afeta homens e não mulheres. Conforme mencionado, cerca de 70% dos tumores intestinais apresentam quadro sugestivo de apendicite aguda. No entanto, alguns pacientes podem desenvolver sintomas insidiosos, como dor abdominal progressiva e massa palpável na fossa ilíaca direita. Uma possível complicação do cistoadenocarcinoma é o pseudomixoma do peritônio devido à ruptura do tumor e consequente disseminação de células neoplásicas para a cavidade abdominal e posterior desenvolvimento de ascite gelatinosa (PELTRINI R, *et al.*, 2021; KLINGBEIL KD201, *et al.*). Portanto, os exames de imagem desempenham um papel importante no diagnóstico precoce dessa condição. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada certamente são apropriadas para investigar casos suspeitos, por exemplo, uma imagem de TC de um apêndice maior que 15 mm é suspeita de neoplasia, e se o paciente apresentar distensão abdominal progressiva e ascite firme, sugestiva de pseudomixoma peritoneal, indicando ascite de mucosa com baixa atenuação em CT:in. Nesses casos, a dosagem de CEA pode confirmar a suspeita (KLING BEIL KD, *et al.*, 2017; RICH BS, *et al.*, 2017). O prognóstico esperado do adenocarcinoma primário do apêndice está diretamente relacionado ao grau de diferenciação e ao estágio de Dukes, que é classificado como A, B, C e D, alcançando 100% de sobrevida no grau A e 6% no grau D. No caso apresentado, o exame histológico revelou uma neoplasia epitelial de baixo grau, acompanhada de extenso processo inflamatório exsudativo e erosão epitelial; no entanto, nenhuma invasão estromal foi identificada. A hiperplasia linfática reacionária estava presente nos linfonodos regionais, mas sem envolvimento, constituindo o estágio B de Dukes. A sobrevida em cinco anos para pacientes com esta classificação de estágio é estimada em 67% (RICH BS, *et al.*, 2017; BAUMGARTNER JM, *et al.*, 2019; CARR NJ, *et al.*, 2016). Adenocarcinomas devem ser tratados com colectomia do lado direito para obter melhor sobrevida, independentemente do grau de invasão, classificação histológica ou grau de diferenciação tumoral.

No entanto, nem todos os autores recomendam a cirurgia, e esta não deve ser realizada em tumores confinados à mucosa, sendo a apendicectomia o procedimento correto, embora de acordo com a literatura atual o tratamento inicial seja baseado na hemicolectomia nos casos, mesmo que sejam realizados em outros momentos (BAUMGARTNER JM, *et al.*, 2019; KITAGAWA D, *et al.*, 2019). Há estudos que mostraram que na presença de invasão tumoral, a apendicectomia seguida de hemicolectomia direita aumenta o tempo de sobrevida em cinco (5) anos em cerca de 63% dos casos, e para uma única apendicectomia é de cerca de 21%. A quimioterapia adjuvante pode ser utilizada de acordo com critérios estabelecidos para câncer de cólon e são avaliados após o grau de invasão tumoral. (KHALIFAH S, 2019; SHMOECKELC E, *et al.*, 2018). Alguns autores relatam a possibilidade de perfuração do apêndice em 55% dos casos de neoplasia nesta área. Vale ressaltar que essa área corresponde ao ponto onde ocorre a maioria das perfurações no trato digestivo. Segundo pesquisas, essa complicação dá um pior prognóstico devido à possível disseminação de células neoplásicas. No entanto, alguns estudos não encontraram diferença significativa no prognóstico, justificando que a complicação leva ao diagnóstico precoce e previne desfechos adversos (KITAGAWA D, *et al.*, 2019; KHALIFAH S, 2019; SHMOECKELC E, *et al.*, 2018). Os tumores

do apêndice constituem uma parte mínima dos tumores do trato digestivo e fazem o diagnóstico diferencial de apendicite, um problema estrutural comum. Assim, cabe ao profissional conhecer as principais diferenças entre as duas entidades, pois possuem abordagens distintas e pesquisas minuciosas devem ser bem-sucedidas no primeiro caso. Portanto, o artigo contribui para o conhecimento dos profissionais sobre as principais manifestações clínicas não associadas à apendicite, com o objetivo de diagnóstico precoce e abordagem terapêutica oportuna para reduzir a morbimortalidade desses tumores. Na avaliação clínica dos pacientes, é importante lembrar que, independentemente do tipo histológico, nos tumores malignos do apêndice, na maioria dos casos há sinais clínicos de apendicite aguda (cerca de 68%), provavelmente por obstrução maligna da luz apendicular, causando infecção sobreposta. Nos GISTs, o critério para definir lesões benignas de malignas não está bem claro devido ao fenômeno do inesperado ser bastante comum no GIST e pode levar a termos como: "potencial maligno incerto". Fatores como invasão da mucosa, necrose tumoral e aumento da celularidade têm mostrado estatisticamente estarem associados com comportamento maligno. O uso do termo "benigno" tem seu uso reservado, com exceção de lesões muito pequenas, geralmente 1 cm, encontradas incidentalmente durante cirurgias abdominais e outros procedimentos. Não mais que 50% das lesões primárias apresentam recidiva nos primeiros cinco anos (DEMATTEO *et al.*, 1999). A recente introdução de uma nova terapia, STI-571 (imatinib mesylate _ Gleevec; Norvartis.) um inibidor seletivo da tirosina quinase expressa na proteína c-Kit apresenta um efetivo tratamento nos casos de recorrência e metástases. Por causa das poucas opções terapêuticas efetivas nos casos de recidiva do GIST, essas lesões foram abandonadas ou pouco estudadas. Com a introdução do STI-571 houve um ressurgimento do interesse nestas lesões tanto nos Estados Unidos quanto na Europa. No Brasil já dispomos desta medicação para uso em casos selecionados de metástases e recidivas (RONALD, 2002).

CONCLUSÃO

Quinaseconcluiu-se que os TNEs são relativamente raros e de bom prognóstico. Apesar de ser a patologia clinicamente sugestiva em muitos casos, a TNE tem se tornado melhor diagnosticada devido aos avanços e melhorias nos métodos de pesquisa e conhecimento da evolução neoplásica. O prognóstico depende do estadiamento e o tratamento da forma, tamanho e nível de invasão tumoral. A appendicetomia simples é o procedimento terapêutico recomendado na maioria dos casos, mas vale ressaltar que o tratamento cirúrgico deve ser escolhido de acordo com o tamanho da extensão tumoral. A radioterapia não está indicada para casos de metástases, principalmente nos com disseminação peritoneal.

REFERÊNCIAS

- BAUMGARTNER JM, *et al.* 2019. Obstruction-Free Survival Following Operative Intervention for Malignant Bowel Obstruction in Appendiceal Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 26(11): 3611–3617.
- BROMBERG, Sansom Henrique *et al.* 2000. TUMORES CARCINÓIDES DO APÊNDICE CECAL. *Rev Bras Coloproct*, São Paulo, v. 1, n. 20, p.9-13.
- BRUNNER M, *et al.* 2019. Risk factors for appendiceal neoplasm and malignancy among patients with acute appendicitis. *International Journal of Colorectal Disease*, 35(1):157–163.
- CARR NJ, *et al.* 2016. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *The American journal of surgical pathology*, 40(1): 14–26.
- CARR NJ, *et al.* 2017. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*, 71(6): 847–858.
- CHARFI, Slim *et al.* 2014. Histopathological findings in appendectomy specimens:: a study of 24,697 cases. *Int J Colorectal Dis*. Tunisia, p. 1009-1012.
- DEMATTEO RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. 1999. Two Hundred Gastrointestinal Stomal Tumors, Recurrence, Patterns and Prognostic Factors for Survival. *Annals of Surgery*; 231(1): 26
- EMRE, Arif *et al.* 2013. Routine Histopathologic Examination of Appendectomy Specimens: Retrospective Analysis of 1255 Patients. *Int Surg: College International de Chirurgiens*. Malatya, Turquia, p. 354-362.
- HATCH QM, GILBERT EW. 2018. Appendiceal Neoplasms. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 31(5): 278–287.
- JONES, Alun e *et al.* 2007. The value of routine histopathological examination of appendectomy specimens. *Bmc Surgery*. England, UK, p. 7-17.
- KHALIFAH S. 2019. Adenocarcinomamucinoso de apêndice:relato de caso. *Universidade Estadual Paulista (Unesp)*, 126(1): 1–7.
- KITAGAWA D, *et al.* 2019. Appendix Cancer with Long-Term Survival after Multimodality Therapy-A Case Report. *Gan to Kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy*, 46(13): 2560–2561.
- KLINGBEIL KD, *et al.* 2017. Low-grade appendiceal mucinous neoplasm and endometriosis of the appendix. *World Journal of Surgical Oncology*, 15(1): 1–6.
- LIMAIEM, Faten *et al.* 2015. Unexpected Histopathological Findings in Appendectomy Specimens: a Retrospective Study of 1627 Cases. *Indian J Surg. Tunisia*, p. 1285-1290.
- LOPES JÚNIOR, Ascêncio Garcia; SAQUETI, Eufânio E.; CARDOSO, Luciene T. Q. 2001. Tumor do apêndice vermiforme. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, [s.l.], v. 28, n. 3, p.228-229.
- MA, Kw *et al.* 2010. If not appendicitis, then what else can it be?: A retrospective review of 1492 appendectomies. *Hong Kong Med J. Hong Kong*, p. 12-17.
- MISDRAJI, Joseph. 2015. Mucinous epithelial neoplasms of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Modern Pathology*, [s.l.], v. 28, p.67-79.
- MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M.r. 2013. ANATOMIA ORIENTADA PARA A CLÍNICA. 6. ed. *Rio de Janeiro*: Guanabara Koogan, 1104 p.
- NUTU, Oana Anisa *et al.* Tumores mucinosos del apêndice: incidencia, diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Cirugía Española*, [s.l.], v. 95, n. 6, p.321-327, jun. 2017. *Elsevier BV*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.05.008>.
- PELTRINI R, *et al.* 2021. Risk of appendiceal neoplasm after interval appendectomy for complicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *The Surgeon*, 19(6): e549–e558.
- PORTO, Celmo Celso; PORTO, Arnaldo Lemos. 2008. EXAME CLÍNICO: BASES PARA A PRÁTICA MÉDICA. 6. ed. *Rio de Janeiro*: Guanabara Koogan, 508 p.
- RICH BS, *et al.* 2017. Pediatric mucinous neoplasm of the appendix presenting as a mucocele:Acase report and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 17: 11–14.
- ROBBINS, Stanley L., COTRAN, Ramzi S., KUMAR, Vinay. 2010. Robbins e Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. *Rio de Janeiro: Elsevier*, 1458 p.
- ROHDE, Luiz; OSVALDT, Alessandro Bersch. 2011. Rotinas em Cirurgia Digestiva. 2. ed. *Porto Alegre: Artmed*, 796 p.
- RONALD P, DeMatteo MD. 2002. The Gist of Targeted Cancer Therapy. A tumor (Gastrointestinal Stromal Tumors), a Mutated gene (c-KIT), and a Molecular Inhibitor (STI571). *Annals of Surgical Oncology*; 9: 831-830.
- SCHUITEVOERDER D, *et al.* 2020. The Chicago Consensus on Peritoneal Surface Malignancies: Management of Appendiceal Neoplasms. *Annals of Surgical Oncology*, 27(6): 1753–1760.
- SHMOECKELC E, *et al.* 2018. SATB2 is a supportive marker for the differentiation of a primary mucinous tumor of the ovary and an ovarian metastasis of a low-grade appendicealmucinous neoplasm (LAMN): A series of seven cases. *Pathology Research and Practice*, 214(3): 426–430.

TIRUMANI, Sree Harsha *et al.* 2013. Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging*, [s.l.], v. 13, n. 1, p.14-25.

YILMAZ, Mehmet *et al.* 2013. Unusual histopathological findings in appendectomy specimens from patients with suspected acute appendicitis. *World Journal Of Gastroenterology*. Turquia, p. 4015-4022.
