Tumor carcinoide na extremidade distal do apêndice no Serviço de Cirurgia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Carcinoid tumor in the distal end of the appendix in the General Surgery Unit of ISCMPA

Daison Nelson Ferreira Dias[1], Antonio Carlos Weston[2], Eduardo de Barros Coelho Bicca[3], Rui Luzzatto[4]

RESUMO

Introdução: Este artigo descreve os resultados de uma coorte retrospectiva dos pacientes da ISCMPA, discutindo as características do tumor carcinoide quando localizado no apêndice. Métodos: Foram revisados os registros do banco de dados do Serviço de Patologia da ISCMPA de todas as apendicectomias realizadas entre 2000 e 2007 com posterior revisão manual dos registros de cada paciente. Resultados: Foram identificadas 3.730 apendicetomias. A prevalência de tumores carcinoides foi 0,4%. A idade mediana do paciente ao diagnóstico de tumor carcinoide foi de 26 anos, com uma distância interquartil de 20 anos. O sexo mais acometido foi o masculino. Em 46,67% dos casos, a extremidade distal foi o local do tumor e em 40% dos casos o tumor ultrapassou a camada serosa. Conclusões: Houve dificuldades em se definir claramente se as alterações no apêndice identificadas no transoperatório correspondiam a tumor carcinoide. A congelação no transoperatório ajudou a definir o tipo de tratamento cirúrgico mais adequado e a identificar metástases de outras patologias sistêmicas.

UNITERMOS: Abdômen Agudo, Tumor Neuroendócrino, Hemicolectomia.

ABSTRACT

Introduction: This paper describes the results of a retrospective cohort of patients of the ISCMPA, discussing the features of carcinoid tumors occurring in the appendix. Methods: We searched the database of the ISCMPA Department of Pathology for all the records of appendectomies performed between 2000 and 2007, with subsequent manual review of individual patient records. Results: 3,730 appendectomies were identified. The prevalence of carcinoid tumors was 0.4%. The median age at diagnosis of carcinoid tumor was 26 years with an interquartile range of 20 years. Males were more affected than females. In 46.67% of the cases the distal end was the site of the tumor and in 40% the tumor exceeded the serosa layer. Conclusions: There were difficulties in clearly defining if the changes in the appendix identified during surgery corresponded to a carcinoid tumor. Transoperative freezing helped determine the most appropriate type of surgical approach and identify metastases of other systemic diseases.

KEYWORDS: *Acute Abdomen, Neuroendocrine Tumor, Colectomy.*

INTRODUÇÃO

Este artigo objetiva apresentar a experiência com os tumores carcinoides do apêndice no Serviço de Cirurgia Geral da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), instituição que mantém um programa de residência médica em Cirurgia Geral e que recebe pacientes advindos de cidades da capital e do interior gaúcho para a realização de diversos tratamentos cirúrgicos. As informações sobre o manejo dos tumores carcinoides do apêndice são escassas, porque poucas séries têm mais de 100 casos na literatura (1). Embora os carcinoides do apêndice estejam entre os mais frequentes carcinoides encontrados na prática cirúrgica, muitos cirurgiões podem encontrar apenas uma ou duas dessas lesões ao longo da sua carreira (1). Isso é uma casuística claramente insuficiente para adquirir a experiência necessária ao manejo desse tipo de tumor (1). A necessidade de se conhecer os dados relativos à realidade local na prevalência dessa patologia para contrastá-los com os dados da lite-

[1] Mestrando em Neurociências.
[2] Doutor em Medicina. Chefe do Serviço de Cirurgia Geral da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
[3] Médico Patologista.
[4] Doutor em Medicina. Chefe do Laboratório de Patologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

011-625_tumor carcinóide.pmd 311 21/12/2010, 13:36

ratura foi o que motivou os autores à realização deste trabalho.

ASPECTOS ANATÔMICOS DO APÊNDICE E CORRELAÇÃO CLÍNICA

No adulto, o comprimento médio do apêndice é 9 cm (2, 3), mas pode variar de 2 até 22 cm (3). Seus diâmetros externo e luminal estão, respectivamente, entre 3 e 8 mm e 1 e 3 mm (2). A extremidade do apêndice pode se localizar em qualquer parte do quadrante inferior direito do abdômen ou da pelve (2). A base do apêndice pode ser localizada seguindo a orientação longitudinal da tênia *coli* em direção a sua confluência com o ceco (2). O apêndice, inicialmente, projeta-se do ápice do ceco, mas a sua base gradualmente sofre uma rotação para uma posição mais medial em direção à válvula ileocecal (3). Durante o desenvolvimento, o intestino sofre uma série de rotações, e o ceco termina fixado no quadrante inferior direito (3). Devido o orifício apendicular encontrar-se sempre na confluência da tênia cecal, a localização final do apêndice é determinada pela localização do ceco (3). As várias possibilidades para localização da extremidade do apêndice explicam a diversidade de sintomas que podem ser encontrados nos pacientes com apendicite (3). O apêndice recebe o suprimento arterial do ramo apendicular da artéria ileocólica (2). A drenagem linfática do apêndice segue para os linfonodos que estão ao longo da artéria ileocólica. A inervação do apêndice é dada por fibras simpáticas e pelo plexo mesentérico superior (T10-L1), de fibras aferentes parassimpáticas vagais (2).

Há um aumento progressivo do tecido linfático através da adolescência e, então, ocorre um declínio ao longo do tempo (3). O lúmen do apêndice geralmente encontra-se obliterado em pessoas idosas (3). Um complexo neuroendócrino, composto de gânglios, células de Schwann, fibras neurais e células neurossecretórias, está posicionado logo abaixo das criptas (2). A serotonina é um produto bastante secretado e tem sido implicada na mediação da dor originada no apêndice não inflamado (2). Esse complexo pode ser fonte de tumores carcinoides, pelos quais o apêndice é conhecido por ser o sítio de origem mais comum (2, 4).

TUMOR CARCINOIDE

Carcinoides representam a grande maioria dos tumores encontrados no apêndice (2, 3), e o apêndice (2, 3) ou o intestino delgado (3) são os locais mais comuns no trato digestório onde os carcinoides são encontrados (2, 5). Originam-se das células argentafins (2, 3), que revestem as criptas das glândulas (2), no intestino médio, possivelmente com origem na crista neural (3). Alguns tumores são associados com formação de mucocele, sugerindo se originarem de linhagem de células-tronco, que podem se diferenciar em elementos neuroendócrino e epitelial (2). O tumor carcinoide produz serotonina e substância P, responsáveis pela diarreia crônica em 70 a 80% dos casos, e calcitonina – que também pode estar associada à diarreia nesses pacientes (6). Produzem, porém, outras substâncias biologicamente ativas, como corticotrofina, insulina, glucagon, catecolaminas, histamina, dopamina, neurotensina, prostaglandinas, calicreína e taquicininas (6, 7). Distensão abdominal leve e intolerância à gordura podem estar associadas a tumor carcinoide de vesícula biliar (8). Em pacientes obesos, tratados por cirurgia bariátrica, os tumores carcinoides foram encontrados em 3 de 838 casos num período de 2000 a 2007, evidenciando aumento da prevalência nesse subgrupo em relação à população geral (9).

MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente os anatomopatológicos de todas as apendicectomias e de todas as exéreses de tumores carcinoides realizadas entre maio de 2000 e agosto de 2007, pelo Serviço de Cirurgia Geral da ISCMPA. Os registros foram obtidos com o programa PATO II – Sistema para Clínica de Patologia, Módulo: RECEPÇÃO, Versão: 1.2007.7.2, usando os códigos que identificavam apendicectomia e tumor carcinoide, respectivamente, em pesquisas diferentes, obtendo ao todo 3.798 laudos. Em seguida, foi feita a revisão manual de cada um dos laudos a fim de identificar as apendicectomias cujo anatomopatológico laudava tumor carcinoide do apêndice, verificando, através da identificação dos pacientes acometidos por esse tumor, aqueles pacientes que retornaram ao serviço para realizar colectomia direita, nos casos em que não se realizou esse procedimento no transoperatório e nos quais havia indicação de fazê-lo. Os dados obtidos foram tabulados com o programa Microsoft Excel 2007® e os resultados foram confrontados com os dados da literatura.

O presente trabalho foi realizado cumprindo as recomendações da Declaração de Helsinki (de 1975, revisada em 1983) e a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos, com aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da ISCMPA.

RESULTADOS

No período compreendido por este estudo, foram realizadas 3.730 apendicectomias nos Serviços de Cirurgia da ISCMPA, cujos laudos foram emitidos pelo Serviço de Anatomia Patológica da ISCMPA. Na hipótese dos anatomopatológicos terem sido realizados em outro laboratório de Anatomia Patológica, os laudos não foram incluídos neste estudo. Dos 3.874 laudos encontrados com a pesquisa, 144

011-625_tumor carcinóide.pmd 312 21/12/2010, 13:36

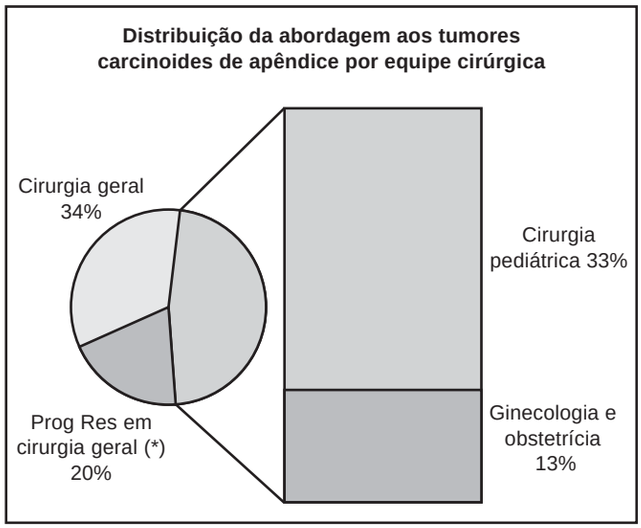


FIGURA 1 – (*) Prog Res em Cirurgia Geral = Programa de Residência em Cirurgia Geral.

foram excluídos porque o cadastro não incluía o apêndice como topografia, ou seja, a revisão manual dos laudos demonstrou que nesses casos o apêndice não era a peça anatômica em estudo histopatológico. Além disso, foram retirados deste estudo os anatomopatológicos que descrevem colectomias sem mencionar a presença do apêndice cecal e, também, os casos de tumores carcinoides em outros órgãos cujo anatomopatológico não evidenciou comprometimento do apêndice cecal. Os autores não consideraram para este estudo os laudos dos tecidos em que não havia alterações histológicas específicas que poderiam caracterizar o órgão.

Na avaliação das metástases, assumiu-se como negativa a resposta para a investigação do comprometimento dos linfonodos naqueles anatomopatológicos em que não havia citação sobre os linfonodos.

Nos casos em que os anatomopatológicos evidenciavam que o laudo havia sido revisado em data posterior, foi considerado o laudo mais atual.

Entre os achados destaca-se que:

- A prevalência de tumores carcinoides foi de 0,4%.
- A idade mediana do paciente ao diagnóstico de tumor carcinoide foi de 26 anos com uma distância interquartil de 20 anos. Desses, 53,33% eram do sexo masculino.
- As informações sobre a cor de pele do paciente não foram descritas em 53,33% dos casos. Os brancos correspondem a 33,33% dos pacientes cuja cor da pele foi registrada.
- Em 40% dos casos, o tumor carcinoide ultrapassou a camada serosa ou o mesoapêndice; no mesmo percentual, porém, o tumor estava limitado ao apêndice. Em 20% dos casos, não havia a informação sobre a extensão do tumor.
- O tipo de cirurgia mais frequente foi a apendicectomia, totalizando 80% das abordagens. Em 13,33%, o apêndice foi removido, numa cirurgia que objetivava, inicialmente, o tratamento de outro órgão, e em 6,67%

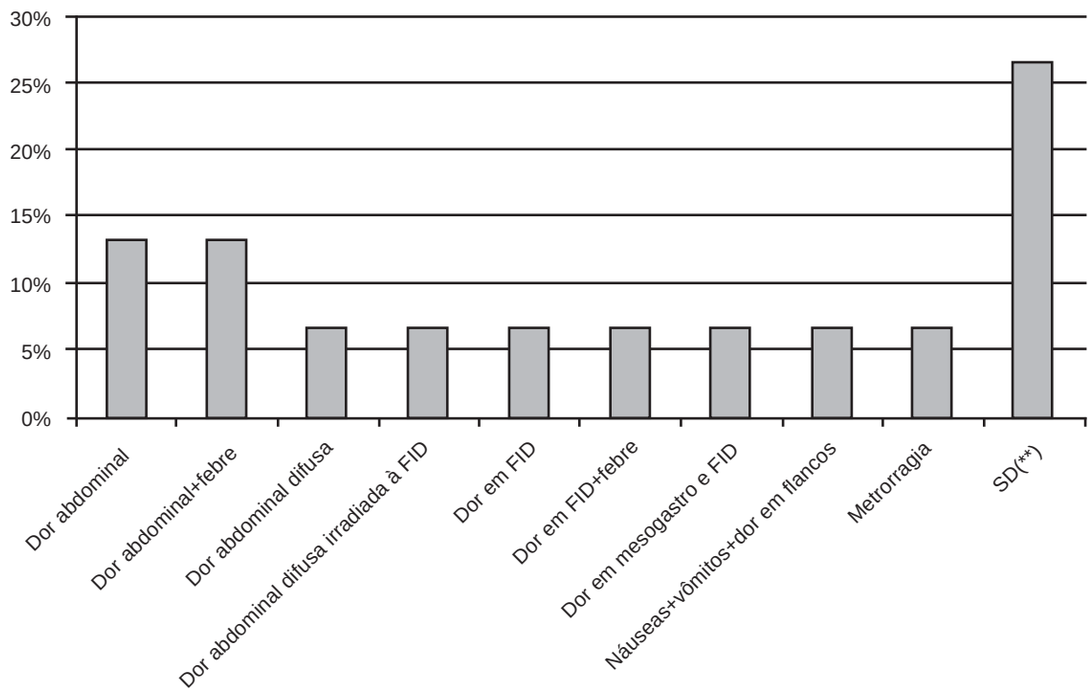


FIGURA 2 – Clínica principal à avaliação pré-operatória.
(**) SD = sem o dado.

011-625_tumor carcinóide.pmd 313 21/12/2010, 13:36

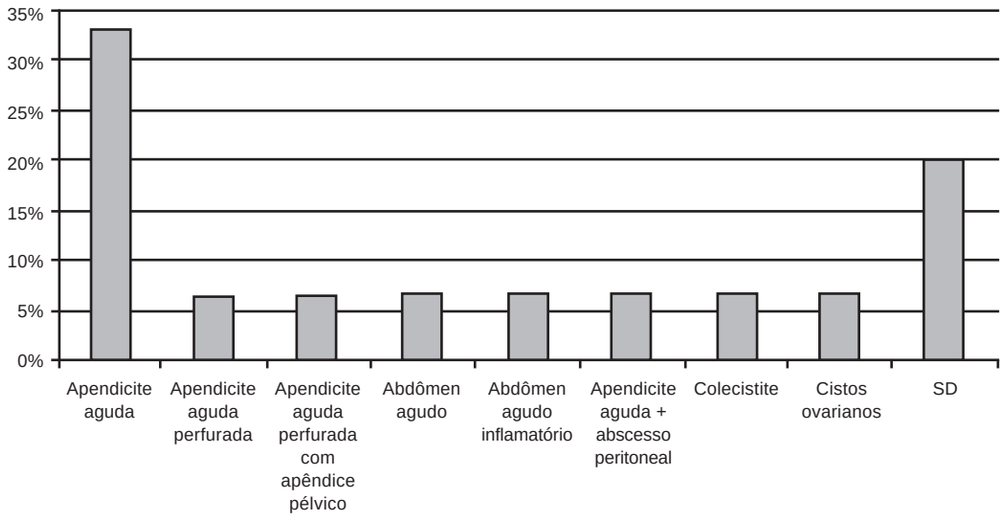


FIGURA 3 – Diagnóstico atribuído no pré-operatório.

não havia a descrição do tipo de cirurgia que incluiu a apendicectomia.

- A extremidade distal do apêndice foi o local mais acometido, 46,67%. A base do apêndice estava comprometida em 13,33% dos casos; em 6,67%, o apêndice estava roto e em 33,33% não havia a especificação do seguimento comprometido do apêndice.
- Em 13,33% dos casos, houve comprometimento linfonodal.
- A reintervenção cirúrgica foi necessária em 26,67% dos casos. Em 46,67% dos casos, não houve necessidade de reintervenção cirúrgica e em 26,67% não havia informações sobre o seguimento dos pacientes.

TABELA 1 – Distribuição diagnóstica dos laudos anatomopatológicos pós-apendicectomia

Diagnóstico	Casuística	%
Processos inflamatórios	3597	96,43
Tumores carcinoides	15	0,40
Adenocarcinoma	8	0,21
Metástase de adenocarcinoma	1	0,03
Metástase de carcinoma	3	0,08
Mucocele do apêndice	5	0,13
Cistoadenoma mucinoso com mucocele	1	0,03
Cistoadenocardinoma mucinoso	1	0,03
Pseudomixoma peritoneal	1	0,03
Neoplasia de pequenas células	1	0,03
Endometriose	2	0,05
Parasitos	4	0,11
Outro procedimento(1)	91	2,44

(1) A expressão "Outro procedimento" se refere aos laudos que citavam o tumor carcinoide e a realização de colectomias sem evidenciar o apêndice como topografia.

DISCUSSÃO

A digitação dos laudos dos anatomopatológicos realizados pelo serviço de anatomia patológica da Santa Casa é feita por uma equipe específica. Desse modo, é possível que os 144 laudos que apareceram evidenciando uma peça anatômica diferente do que nos propomos a estudar, sob a mesma codificação do apêndice e/ou do tumor carcinoide, tenha sido um erro na codificação do laudo pelo profissional que deu entrada no registro no sistema – já que, repetindo a pesquisa, encontram-se sempre os mesmos laudos, sem variar o número ou o tipo de peça anatômica que aparece erroneamente com o código do apêndice.

A avaliação do comprometimento das cadeias de linfonodos é feita, não raro, no transoperatório e, uma vez que os linfonodos não foram enviados à patologia, supõe-se que eles não estavam comprometidos na avaliação do cirurgião. Essa hipótese sustenta-se em dados da literatura em que as neoplasias são encontradas em aproximadamente 0,5% das apendicectomias (2, 3) e com pouca frequência são detectadas no pré-operatório (3). Em 50% das vezes esses tumores são encontrados acidentalmente no transoperatório (2, 7).

Os tumores carcinoides são melhor manejados de acordo com o tamanho (2). Quando menores de 2 cm, há divergência quanto à conduta na literatura: alguns trabalhos defendem que abaixo de 2 cm a apendicectomia é o suficiente, porque a probabilidade de metástases para os linfonodos é pequena; (2) outros defendem que a apendicectomia é o tratamento adequado para os tumores com até 1 cm e que o tratamento para os tumores entre 1 e 2 cm é mais bem definido pela sua localização – indicando a hemicolectomia direita para os tumores localizados na base do apêndice ou que invadem o mesentério; ou apendicectomia isoladamente para os tumores ressecáveis por essa terapia, porque as metástases distantes são raras para os tumores menores que 1,5 a 2 cm (3). Quando maior de 2 cm, a hemicolectomia direita é recomendada para eliminar a

011-625_tumor carcinóide.pmd 314 21/12/2010, 13:36

possibilidade de permanecerem linfonodos regionais doentes não diagnosticados (2, 3).

Os tumores carcinoides do apêndice representam uma das doenças neoplásicas mais comuns em crianças (3) e em séries nacionais sobre a prevalência nesta população, o sítio mais comum de acometimento é o apêndice e a evidência de se tratar de tumor veio após o tratamento cirúrgico (4). No momento do diagnóstico, 35% dos tumores já são invasivos (3). Caso o tumor carcinoide não seja reconhecido no apêndice durante o transoperatório, é, provavelmente, melhor reoperar o paciente para realizar uma hemicolectomia direita, especialmente se a lesão estava localizada próximo à base do apêndice (2). Pacientes com metástases à distância são tratados com a combinação de quimioterapia com protocolos utilizados para tratar tumores carcinoides em outras regiões (2). As metástases dessas lesões crescem lentamente, então as taxas de sobrevida em 5 anos são grandes, mesmo nos pacientes com metástases à distância (2). A taxa global de sobrevida em 5 anos é de 94% para tumores localizados, 85% para invasão regional e 34% para metástases à distância (3). Praticamente 15% dos pacientes apresentam tumores carcinoides sincrônicos em outros sítios (3).

Casos esporádicos de metástases à distância a partir de pequenos carcinoides apendiculares têm sido relatados, mas são extremamente raros (3, 10). A variante de carcinoide em células caliciformes tem sido descrita como a mais agressiva, com elevada incidência de disseminação peritoneal e com elevada taxa de mortalidade (3). As operações mais agressivas e as terapias multimodais têm sido recomendadas, embora o valor dessa recomendação não tenha sido confirmado (3).

Dados do Grupo de Estudos de Tumores Neuroendócrinos(11), apresentam uma subdivisão em que os pacientes com comprometimento apendicular estão no segundo grupo mais frequente, o grupo dos tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos, com um seguimento mediano de 33,7 meses e sobrevida de 29,3% entre todos os grupos.

Os dados chamam a atenção para o fato de haver dificuldades em se definir com clareza o tipo específico de patologia que o paciente apresenta com base nos exames pré-operatórios utilizados com mais frequência nos atendimentos ligados à rede pública de saúde.

Em 50% dos casos, o tumor se apresenta com apendicite (2), mas também pode se apresentar como síndrome do intestino irritável (7). Há relatos clínicos que evidenciam síndrome de Cushing pela liberação ectópica de ACTH pelo tumor – nesse caso, porém, associada ao carcinoide brônquico (12-14). A localização do foco ectópico pode ser difícil e recentemente tem se utilizado a tomografia com emissão de pósitron para localizar o tumor (15). Em 75% dos casos, a lesão é menor que 1cm e em 10% dos casos é maior que 2cm (2). Muitas lesões são encontradas no topo ou no terço distal do apêndice (2). Linfonodos e metástases têm sido relatados quase exclusivamente quando o tumor tem mais de 2cm, embora tenham sido relatadas metástases regional e à distância em tumores menores (2). A síndrome carcinoide é muito rara em tumores do apêndice (2, 6), mas acomete classicamente os tratos gastrointestinal e respiratório, o sistema cardiovascular e a pele (16-19). Outro dado importante é que, mesmo nos atendimentos realizados por médicos não ligados ao Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral da ISCMPA, não houve congruência entre o diagnóstico inicial e a confirmação do tumor carcinoide pelo anatomopatológico. Uma justificativa possível é o fato de se pensar sempre nos diagnósticos mais prevalentes no momento de se formular as hipóteses diagnósticas.

CONCLUSÕES

O diagnóstico anatomopatológico das patologias do apêndice contribuiu para a identificação de outras patologias sistêmicas, como metástases de adenocarcinoma e de carcinoma e, desse modo, salienta-se a importância de se submeter a peça anatômica à congelação no transoperatório nos casos em que a avaliação macroscópica do apêndice, feita pelo cirurgião, sugerir uma alteração histológica que não se limite às provocadas pelo processo inflamatório.

Do ponto de vista da avaliação da formação cirúrgica do médico residente, ressalta-se a importância do cuidado com o registro dos dados no prontuário e do contínuo incentivo ao estudo porque o ato cirúrgico transcende a técnica operatória, tendo como precedente necessário um sólido conhecimento da clínica cirúrgica para bem fundamentar a tomada de decisão sobre que tipo de cirurgia é mais indicada para o paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andras S, Irvin MM. A Retrospective Analysis of 1570 Appendiceal Carcinoids. American Journal of Gastroenterology 1998;93(3):422-428.
2. Soybel D. Appendix. In: Norton J, Bollinger R, Chang A, Lowry S, Mulvihill S, Pass H, et al., editors. Surgery: Basis Science and Clinical Evidence. New York: Springer-Verlag; 2000. p. 647-650.
3. Lally K, Cox C, Andrassy R. Apêndice. In: Townsend C, Mattox K, Mark B, Evers M, Kenneth L, Beauchamp D, editors. Sabiston Tratado de Cirurgia: A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 1381, 1395.
4. Neves GR, Chapchap P, Sredni ST, Viana CR, Mendes WL. Childhood carcinoid tumors: description of a case series in a Brazilian cancer center. Sao Paulo Medical Journal 2006;124:21-25.
5. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinóides do trato digestivo. Revista da Associação Médica Brasileira 2002;48:87-92.
6. Arruda WO, Rosa JFT. A 44-year-old woman with diarrhoea and double vision. The Lancet 1997;349(9069):1882.
7. van der Lely AJ, Herder WWd. Carcinoid syndrome: diagnosis and medical management. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 2005;49:850-860.
8. Machado MCC, Penteado S, Montagnini AL, Machado MAC. Carcinoid tumor of the gallbladder. Sao Paulo Medical Journal 1998;116:1741-1743.
9. Mottin CC, Cruz RP, Thomé GG, Padoin AV. Carcinoid Tumors and Morbid Obesity. Obesity Surgery 2009;19:247.

011-625_tumor carcinóide.pmd 315 21/12/2010, 13:36

10. Fucs M, Romero FR, de Castro MG, de Carvalho Fernandes R, Camara-Lopes LH, Perez MDC. Testicular metastasis 10 years after resection of appendiceal carcinoid. Urology 2005;65(3):591.
11. Younes RN. Neuroendocrine tumors: a registry of 1000 patients. Revista da Associação Médica Brasileira 2008;54:305-307.
12. de Matos LL, Trufelli DC, das Neves-Pereira JC, Danel C, Riquet M. Cushings syndrome secondary to bronchopulmonary carcinoid tumor: Report of two cases and literature review. Lung Cancer 2006;53(3):381.
13. Vilar L, Freitas MdC, Faria M, Montenegro R, Casulari LA, Naves L, et al. Pitfalls in the diagnosis of Cushings syndrome. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 2007;51:1207-1216.
14. Marcio Carlos M, Sandra Valeria de S, Sorahia D, Maria Candida BVF, Paulo P, Jr., Maria Adelaide Albergaria P, et al. The role of desmopressin in bilateral and simultaneous inferior petrosal sinus sampling for differential diagnosis of ACTH-dependent Cushings syndrome. Clinical Endocrinology 2007;66(1):136-142.
15. Moraes A, Taboada G, Carneiro M, Neto L, Wildemberg L, Madi K, et al. Utility of [18F] fluoro-2-deoxy-d –glucose positron emission tomography in the localization of ectopic ACTH-secreting tumors. Pituitary 2009;12(4):380-383.
16. Niwa ABM, Nico MMS. Síndrome carcinóide: relato de caso. Anais Brasileiros de Dermatologia 2008;83:549-553.
17. Cordeiro SZdB, Leal P, Zamboni M, Torquato E, Cordeiro PdB. Tumor carcinóide de pele envolvendo o esterno: ressecção e reconstrução. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2004;30:488-491.
18. Mangueira PA, Fernandes GO, Primo CC, França MAV, Maia HP, Costa JHG. Tumor carcinóide de reto. Revista Brasileira de Coloproctologia 2006;26:162-167.
19. Sobral HAC, Taglietti EM, Monteiro EP, Gama MRVS, Balsamo F, Formiga GJS. Tumor carcinóide retal polipóide: relato de caso. Revista Brasileira de Coloproctologia 2006;26:328-330.

✉ Endereço para correspondência:
Daison Nelson Ferreira Dias
Rua Caju, 28, Sala 1006
90690-310 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3019-2872
daisondias@terra.com.br

Recebido: 6/5/2010 – Aprovado: 19/5/2010

011-625_tumor carcinóide.pmd 316 21/12/2010, 13:36