

REFERENCES

1. JANCHES M, CAPUTTO J, VARELA J, HOLLAND M: The use of calcium in the evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system. *Acta Endocr Panama* 1974; 4: 11-18.
2. HOLLAND M, VARELA J: Estudios comparativos entre el test de Nugent y la variación circadiana del cortisol plasmático en distintas endocrinopatías. *Rev Asocia Biol Argent* 1969; 202: 184-185.
3. FRIEDMAN M, GREEN MF, SHARLAND E: Assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal function in the geriatric age group. *J Gerontol* 1969; 24: 292-297.
4. BLICHERT-TOFT M, BLICHERT-TOFT B, JENSEN HK: Pituitary adrenocortical stimulation in the aged as reflected in levels of plasma cortisol and compounds. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 665-670.
5. BLICHERT-TOFT M: Assessment of serum corticotrophin concentration and its nycthemeral rhythm in the aging. *Geront Clin* (Basel) 1971; 13: 215-220.
6. BLICHERT-TOFT M: Secretion of corticotrophin and somatotrophin by the senescent adenohypophysis in man. *Acta Endocrinol* (Kbh) 1975; suppl. 195: 78, 1-157.
7. SERIO M, PIOLANTI P, ROMANO S, DE MAGISTRIS L, GIUSTI G: The circadian rhythm of plasma cortisol in subjects over 70 years of age. *J Gerontol* 1970; 25: 95-97.
8. SLATOPOLSKY M, SOLANO R, MORON M, BANCHIK R, ESPINOLA B, TURS R, MANDOLESSI J: Estudio de la reserva tirofónica hipofisaria del geronte. IV Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo. Libro de Actas, pág. 108, Paraná, Argentina, 1975.
9. FISZLEJDER L, VITALE M, SCALA P, CHERVIN H, GIL C, KEMUNDRIS V, KRAMER FO: Prueba de glucagón en la exploración del eje somatotrófico del geronte normal. IX Congreso Panamericano de Endocrinología, Ecuador 1978, Libro de Actas, pág. 45.
10. GILBOA Y: Influence of intravenous administration of calcium gluconate on the 11 hydroxycorticosteroid secretion by adrenal cortex. *J Clin Endocr Metabol* 1970; 31: 336-338.
11. NUSIMOVICH B, PIERINI A, GUTELMAN A, WAIS S, PROVENZANI N, BRUSSINO M: La prueba del glucagón de calcio endovenoso para la evaluación del eje hipotálamo hipófiso adrenal. *Rev Argent Endocrinol Metabol* 1972; 18: 49-54.
12. BRUNO OD, HOSCHOIAN JC, COMINI E, MAUTALEN CA: Gluconato de calcio e.v. en el hombre. Efecto sobre el cortisol, ACTH, somatotrofina y calcio plasmático. VIII Congreso Panamericano de Endocrinología. Libro de Actas, Buenos Aires, Argentina, pág. 132, 1974.
13. HALL MRP: Eje hipofisopararrenal. In *JC Brocklehurst* (Ed.). Tratado de Clínica Geriátrica y Gerontología. Editorial Médica Panamericana SA, Buenos Aires, Argentina, 1975.
14. GREGERMAN RI, BIERMAN EL: Aging and hormones. In R Williams (Ed.). *Textbook of Endocrinology*. Fifth edition, WB Saunders Co., Philadelphia, USA, 1974.
15. ESPINOLA B, LASZLO M, NUDEMBERG F, ENCINAS MT, APARICIO N, BIELLO E, SAR M, DUJOVNE A, PEREYRA S: Reserva gonadotrófica del geronte con LH-RH. IV Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo, Libro de Actas, pág. 104, Paraná, Argentina, 1975.
16. VARGAS CA, MANCINI AM, BLEI R, DEBELJUK L, RÓZADOS R, TURS R, RETTORI V: Reserva proláctica del geronte. IV Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo. Libro de Actas, pág. 103, Paraná, Argentina, 1975.

Address for reprints: *Abraham Gutelman*  
*Unidad Endocrinología — Hospital Atsarez*  
*Araucarias 2701*  
*1406 Buenos Aires*  
*Argentina*

TUMORES DO PERITONEU: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS DE PSEUDOMIXOMA PERITONEAL

Carlos Sofia, A. Donato, V. Espírito Santo, Dinis Freitas, Irene Martins, Maximino Leitão, J. M. Romãozinho, J. Domingos, Marta Urbano, J. Gouveia Monteiro

Serviço de Gastroenterologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

RESUMO

Os Autores a propósito de dois casos clínicos de Pseudomixoma Peritoneal, fazem uma sucinta revisão dos Tumores do Peritoneu com especial incidência no mesotelioma e nas formas tumorais secundárias. Após uma breve introdução, em que se situa o problema em análise, descreve-se o que se considera como o único tumor primitivo da superfície peritoneal — o Mesotelioma — considerando-se alguns aspectos etiológicos e clínicos. Finalizam com a apresentação dos casos clínicos, recolhidos da experiência do Serviço de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, e aproveitam para equacionar algumas considerações sobre o Pseudomixoma como forma tumoral secundária, de características especiais, do Peritoneu.

Dentro do espectro tumoral gastroenterológico, e exceptuando as formas secundárias de tipo carcinomatose peritoneal metastásica, os tumores primitivos do peritoneu são, em geral, considerados raros. Ainda dentro dos tumores secundários e implicando um diagnóstico diferencial com a difusão metastásica peritoneal, surge o Pseudomixoma Peritoneal ou Doença Gelatinosa do Peritoneu, que pelas suas características particulares e raridade do seu aparecimento, merece uma distinção particular e será objecto de uma nota clínica que desenvolveremos mais adiante.

Como Martin, podemos definir os tumores do peritoneu como neofomações oriundas de um dos constituintes do revestimento peritoneal e que se desenvolvem, quer na superfície, quer na sua espessura. Assim, a par da destrição necessária das características de benignidade ou de malignidade do processo, aquele autor adopta uma classificação baseada em dados de localização e portanto em conceitos histogenéticos, a saber:

- 1—Tumores Intraperitoneais;
- 2—Tumores de Revestimento Mesotelial;
- 3—Tumores Secundários do Peritoneu.

Colocado assim o tema em análise, incidiremos a nossa atenção nos mesoteliomas e nos processos secundários do peritoneu já que as formas intraperitoneais que se situam essencialmente no mesentério e nos epíplons, são bastante raras, tratando-se em geral de tumores conjuntivos banais, com aspectos histológicos diversos e por vezes de difícil caracterização (Linfangiomas quísticos; lipomas ou lipossarcomas; fibromas ou fibrossarcomas; tumores de origem vascular; linfossarcomas; etc., etc.), macroscópicamente sólidos ou quísticos e mais frequentemente malignos do que benignos. Note-se, que não cabem neste grupo as proliferações retroperitoneais, cuja fronteira delimitativa com os processos tumorais anteriores é muitas vezes imprecisa e de difícil distinção.

## A—MESOTELIOMA PERITONEAL

Pelos problemas de diagnóstico diferencial que pode colocar com os casos clínicos que adiante descreveremos, seja-nos permitido uma breve análise deste processo tumoral.

Moertel,<sup>2</sup> considerou o mesotelioma como o único tumor primitivo da superfície peritoneal.

No sentido lato os mesoteliomas são tumores que derivam das serosas celômicas—pericárdio, pleura, peritoneu — e de um modo geral são considerados como tumores raros. A primeira descrição do mesotelioma peritoneal remonta ao século passado (sendo então publicado como endotelioma primitivo) por Wagner (1870)<sup>3</sup> e mais tarde por Rokitansky (1954). Desde então, e até 1960, este processo tumoral foi raramente referido, o que se deve em parte à polémica verificada entre os anatomo-patologistas na classificação e caracterização histológica do tumor. Este facto foi determinante na dúvida que alguns patologistas colocaram na existência dos mesoteliomas como entidades autónomas. Foi sobretudo a partir dos trabalhos de Stout e Murray<sup>4</sup>, que se começou a limitar de um modo mais preciso os critérios histológicos dos tumores das cavidades celômicas, de modo que actualmente podemos dizer que a sua realidade é admitida sem reservas em função das características estruturais que permitem a sua identificação.<sup>5,6</sup>

A relação etiológica entre os mesoteliomas (particularmente os da pleura e em casos de associação de formas peritoneais e pleurais) e a asbestose tem sido largamente referida na literatura,<sup>6,9</sup> o que leva a realçar a importância da relação factores ambientais — efeito carcinogénico. Aliás, Moertel<sup>2</sup> consultando a literatura inglesa referiu um aumento real de novos casos desde 1960, verificando que esta incidência está, pelo menos em parte, intimamente relacionada com a ocupação profissional dos indivíduos afectados.

Sob o ponto de vista anatomo-patológico o que chama a atenção neste tumor é o seu marcado polimorfismo histológico e se este facto constituiu um elemento essencial de diagnóstico poderá também em certa medida dificultá-lo.<sup>1, 2, 4, 10</sup> Resumidamente, poder-se-á dizer que os mesoteliomas são tumores de base conjuntiva podendo as estruturas histológicas variarem de um aspecto fibromatoso ou fibrossarcomatoso até ao de um adenocarcinoma puro o que impõe, como consequência destas constatações histológicas, a necessidade de múltiplas biópsias à laparoscopia ou durante a laparotomia exploradora.

A evolução destes tumores é muito variável, mas em geral progressiva, chamando a atenção o facto de a metástase à distância ser excepção (se bem que com certa frequência se possa verificar invasão ganglionar regional) em contraste com uma difusão essencialmente local, por contiguidade, estendendo-se sobre as superfícies serosas e determinando aglutinação das vísceras com invasão superficial destas.

Por fim, e no que respeita ao estudo clínico, o quadro sintomatológico é, regra geral, polimorfo e indefinido nas suas manifestações diagnósticas permitindo contudo alguns elementos de orientação. Assim, e sintetizando, é possível o aparecimento isolado ou associado de dores abdominais, perda de peso e outros sinais gerais, ascite (que constitui um sinal físico muito importante e orientador para o diagnóstico e observado, segundo Moertel,<sup>2</sup> em cerca de 90% dos casos), alterações do trânsito intestinal e massa ou massas tumorais à palpação abdominal. Estas, embora não constantes, implicam por um lado, e quando presentes, um diagnóstico diferencial com outras neoformações mais comuns como a carcinomatose peritoneal secundária, com o pseudomixoma do peritoneu ou ainda com a tuberculose peritoneal, e por outro lado a sua associação com um derrame ascítico consubstancia múltiplas implicações de diagnóstico diferencial.

Na sequência das considerações atrás delineadas, o diagnóstico final será essencialmente anatómico e histológico, e, sob este ponto de vista, a laparoscopia com o respectivo estudo biópsico dirigido constitui um importante meio complementar de diagnóstico.

## B—TUMORES SECUNDÁRIOS DO PERITONEU

### O Pseudomixoma Peritoneal

Neste grupo, como já referimos, destaca-se pela sua importância e frequência na prática clínica a metástase peritoneal secundária usualmente do tipo carcinomatose. Ocorre como nódulos, massas ou extensas aderências e infiltrações peritoneais, conjuntamente com um exsudado ascítico muitas vezes do tipo hemorrágico. A sua constatação implica, como é óbvio, a pesquisa de fonte cancerígena quer intra quer extra-abdominal.

Ora, muito mais raramente do que a situação anterior, surge o pseudomixoma peritoneal que pelas suas características particulares merecerá algumas considerações ulteriores.

### 1.º CASO CLÍNICO

J. M., sexo feminino, de 61 anos de idade foi internada nos Serviços de Gastroenterologia dos H.U.C. em 14-12-77 com um quadro clínico de ascite, astenia e perda de peso.

Há 2 anos, início das suas queixas, foi internada num Hospital Concelhio devido a dores hipogástricas com exacerbações periódicas do tipo cólica, metrorragias e aumento de volume do abdómen com localização predominante às regiões hipogástrica e quadrante esquerdo. Após breve melhoria da situação clínica, foi de novo internada no mesmo Hospital onde então foi submetida a uma intervenção cirúrgica abdominal. Manteve-se relativamente bem até três meses antes do actual internamento, altura em que novamente notou uma distensão progressiva do abdómen que, começando no flanco esquerdo, lentamente se generalizou. Astenia intensa, anorexia e acentuada perda de peso completavam o quadro clínico. Paciente sem hábitos alcoólicos. Menarca aos 19 anos, ciclos regulares tipo 5-6/30 e menopausa aos 50 anos de idade. Desde esta idade é até ao aparecimento das metrorragias atrás assinaladas não referiu quaisquer queixas gineco-urinais. Sem antecedentes hereditários dignos de referência. O exame objectivo revelou tratar-se de uma mulher normolínea, com pele e mucosas de coloração normal, coloborando bem no interrogatório mas com evidente mau estado geral. Sem adenopatias periféricas palpáveis. Sem edemas dos membros inferiores. Aptrética. Sem estigmas cutâneas de doença hepática crónica.

A auscultação pulmonar diminuição bilateral do murmúrio vesicular nas bases com raras disseminadas por ambos os hemitorax. Abdómen distendido, sem circulação colateral e com uma cicatriz na linha mediana infra-umbilical. A palpação abdominal, não dolorosa, revelou massas duras de limites difíceis de precisar, mas com solução de continuidade entre elas, ocupando a região para-umbilical e estendendo-se para ambos os hipocôndrios. Essas massas tumorais eram levemente mobilizáveis e pareciam estar em relação com a parede abdominal, fígado e baço difíceis de palpar devido ao grau de distensão abdominal. A percussão pôs em evidência zonas de matidez intercaladas com zonas de discreto timpanismo, sendo nítida a matidez nos flancos abdominais com o doente em decúbito dorsal. Onda ascítica positiva.

Do estudo complementar realçamos os seguintes resultados: A colheita do líquido ascítico apresentou-se particularmente difícil, pois tivemos de efectuar várias paracenteses, mudando o doente de posição, já que o líquido recolhido em cada uma delas era muito escasso. Macroscopicamente tratou-se de um líquido viscoso, espesso, tipo gelatinoso com características de exsudado. O exame bacteriológico foi negativo para o Gram e Ziehl-Neelsen e os dois estudos citológicos não foram conclusivos, já que no primeiro a citologista sugere a presença de grupos celulares que parecem mórulas típicas de adenocarcinoma e no segundo, apesar da dificuldade do diagnóstico citológico, o quadro não pareceu já corresponder a um adenocarcinoma. Provas funcionais hepáticas dentro

da normalidade. Endoscopia digestiva alta e rectosigmoidoscopia sem alterações. O hepatograma mostrou uma área hepática de superfície aumentada com má impregnação mas sem zonas frias. Rx tórax, Rx. gastro-duodenal e clister opaco sem imagens de organocidade, salvo o último exame que mostrou na metade direita do transverso uma imagem laminada muito suspeita de corresponder a compressão extrínseca por massa tumoral (Fig. 1 e 2). O exame ginecológico revelou a presença do colo uterino, notando-se ao toque combinado massas tumorais no Douglas e parede pélvica esquerda.



Figura 1 — (Ver texto).

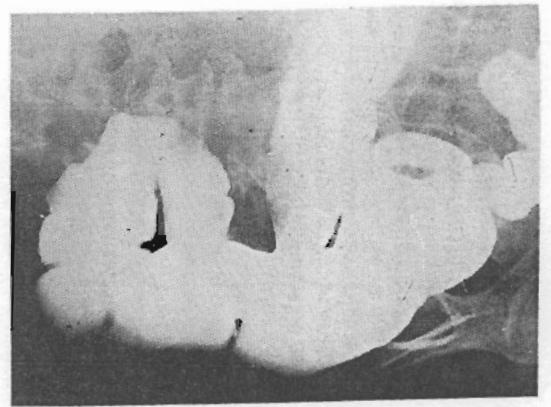


Figura 2 — (Ver texto).

Na discussão clínica diagnóstica, a presença de ascite de desenvolvimento insidioso e progressivo, de massas tumorais abdominais dispersas de provável localização peritoneal e a existência de sintomas do foro ginecológico suscitaram-nos como primeira hipótese o estarmos em presença de uma carcinomatose peritoneal metastásica secundária a um eventual processo neoplásico dos órgãos genitais. No entanto, a não conclusão dos exames efectuados aliados ao facto de não ter sido possível obter o protocolo operatório nem o exame histológico da intervenção cirúrgica atrás referida, sugeriu-nos, antes de uma eventual laparotomia exploradora, o estudo laparoscópico. Este permitiu visualizar uma extensa formação tumoral de aspecto viloso e gelatinoso, ocupando praticamente todo o andar médio do abdómen, com abundantes formações tumorais de aspecto macroscópico idêntico disseminadas no peritoneu. O diagnóstico endoscópico foi nesse sentido de um pseudomixoma do peritoneu com possível ponto de partida em processo neoplásico do ovário direito (Fig. 3). Havia ainda abundante líquido ascítico gelatinoso que foi colhido para estudo e fizeram-se biópsias múltiplas. A citologia do derrame ascítico não foi conclusiva (embora alguns grupos celulares levassem à suspeita de um tumor maligno) e o estudo histológico (Fig. 4 e 5) forneceu o seguinte relatório: *Os fragmentos do epiplon enviados mostram metástases de um carcinoma produtor de muco, observando-se massas constituídas por muco e outras rodeadas por células mucíparas. O tumor primitivo poderá ser um citododenocarcinoma mucóide do ovário que originasse um pseudomixoma do peritoneu e daí as massas gelatinosas observadas à laparoscopia.*

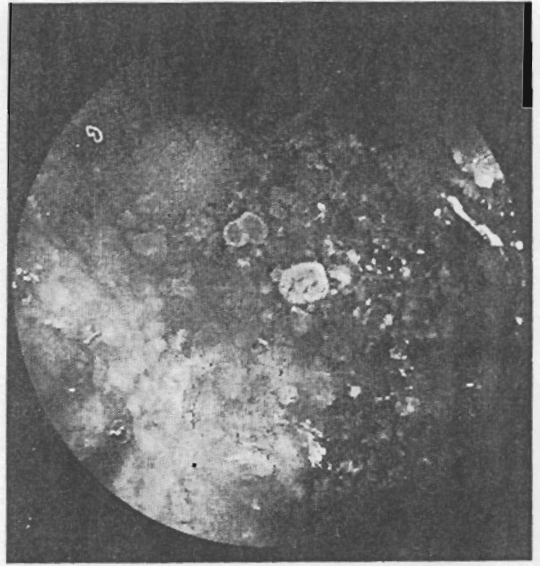


Figura 3 — (Ver texto).

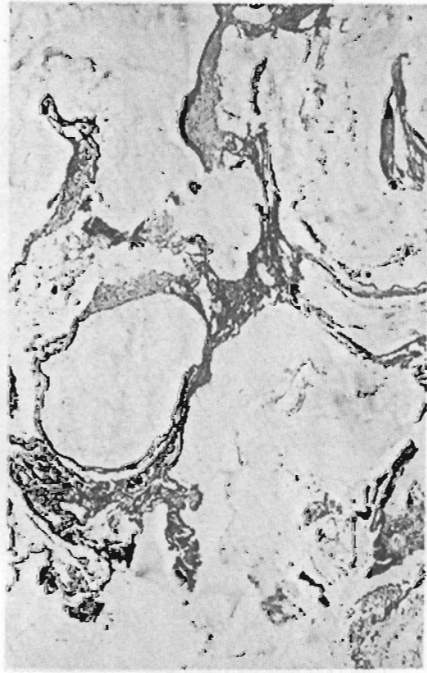


Figura 4 — Pseudomixoma do Peritônio. Cavidades revestidas e  
outras rotas com mucina a rodadas-las

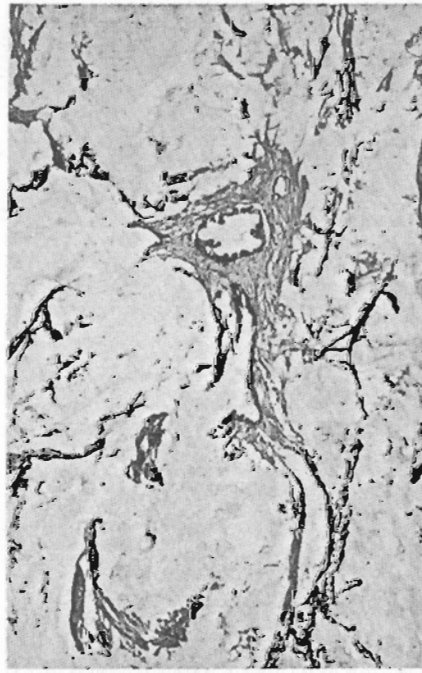


Figura 5 — Pseudomixoma do Peritônio. Observam-se cavidades  
revestidas por células produtoras de mucina

A paciente foi então operada em 17-2-78 com o intuito de explorar cirurgicamente os órgãos genitais e efectuar um possível esvaziamento tumoral. O relatório do protocolo operatorio confirmou os achados já visualizados à peritoneoscopia além de constatar a ausência do ovário esquerdo e, no anexo direito, se notar na trompa uma pequena formação tumoral semelhante às presentes no peritônio.

O resultado do exame anátomo-patológico dos fragmentos obtidos cirurgicamente, apresentou características semelhantes e estava de acordo com o obtido após estudo peritoneoscópico.

A doente passou a fazer ciclos de poliquimioterapia na base do Endoxan, 5-Fluorouracilo e Lyovac Cosmogen.

## 2.º CASO CLÍNICO

C. G., sexo feminino, 82 anos de idade, foi internada nos Serviços de Gastroenterologia dos H.U.C. por ascite e imagem radiográfica suspeita de corresponder a neoplasia maligna a nível da sigmóide. Ao interrogatório referiu ter sentido, desde há cerca de um ano, um aumento progressivo do volume abdominal acompanhado de uma intensificação de obstipação de que, desde os 40 anos de idade, padecia. As dejeções eram constituídas por fezes muito duras e bem moldadas, por vezes raiadas de sangue de cor vermelho vivo que a paciente atribuía a hemorroides. Um clister opaco entretanto efectuado em regime ambulatorio, revelou uma zona estenótica na sigmóide suspeita de corresponder a formação neoplásica. Não havia anorexia e perda de peso mas sim uma astenia progressiva.

Doente sem hábitos alcoólicos. Menarca aos 13 anos, ciclos regulares 6-8/30 e menopausa aos 48 anos. Os antecedentes pessoais e a anamnese familiar nada de interesse revelaram. O exame objectivo evidenciou uma paciente normolínea, coloborando bem no interrogatório, razoável estado geral, apirética, sem adenopatias periféricas, com pele e mucosas ligeiramente descoradas e edemas discretos nos membros inferiores. Sem estigmas cutâneos de doença hepática crónica. Diminuição bilateral do murmúrio vesicular nas bases, com fevres de estase nos andares médios e inferiores de ambos os hemitoraxes à auscultação respiratória. A inspecção revelou um abdómen bastante distendido, sem circulação colateral superficial. A palpação abdominal permitiu suspeitar a presença de massas duras, de limites pouco precisos, ocupando os quadrantes inferiores do abdómen. Fígado e baço impalpáveis. Maciez nos flancos, fossas ilíacas e hipogastro, com timpanismo nos restantes quadrantes abdominais, foram os dados recolhidos pela percussão. Onda ascítica positiva.

Os factos clínicos atrás relatados, induziram-nos, de início, à presunção diagnóstica de um carcinoma localizado distalmente no intestino grosso com disseminação peritoneal metastásica, pelo que os primeiros exames complementares efectuados foram dirigidos nesse sentido. Assim a paracentese deu saída a um líquido gelatinoso, muito viscoso, semelhante clara de ovo. O exame químico deste líquido revelou tratarse de um exsudado enquanto o exame bacteriológico foi negativo para o Gram e Ziehl-Neelsen. A citologia do derrame ascítico não encontrou células neoplásicas. O estudo rectosigmoidoscópico, além de mostrar a presença de um processo hemorroidário em fase activa, permitiu visualizar na ampola rectal uma formação polipóide, séssil, de contornos regulares que foi biopsada e aos 30 cm uma mucosa sigmóideia congestivada mas sem sinais de infiltração da parede, onde também foram feitas biópsias. O estudo anátomo-patológico das biópsias colhidas evidenciou um pólipio de tipo adenomatoso e fragmentos da mucosa da sigmóide com lesões de colite não ulcerada.

Entretanto o clister opaco alertou para uma zona estenótica na porção terminal do cólon sigmóideu que a colonoscopia, contudo, não confirmou. O exame ginecológico revelou no fundo do saco posterior uma massa tumoral que ao toque combinado pareceu estender-se à pélvis, ao hipogastro e a ambas as fossas ilíacas. O estudo hematológico, a exploração funcional hepática, o Rx do tórax, a panendoscopia e o Rx gastrododenal não registaram alterações. A gamagrafia hepato-esplénica sugeriu a presença de uma zona hipoactiva do lado direito hepático suspeita de corresponder a processo invasivo.

No sentido de um melhor esclarecimento da situação, foi então a doente submetida a uma laparoscopia cujos achados revelaram um derrame ascítico abundante, muito viscoso, parecendo clara de ovo, enquanto o fígado e o baço apresentavam considerável espessamento capsular e no peritônio pericial se notavam numerosas vesículas do tamanho de grãos de milho. Não foram feitas fotografias e biópsias devido a dificuldades de ordem técnica. O exame citológico do aspirado mostrou células inflamatórias e alguns grupos de células suspeitas de um tumor com mucos.

Com o diagnóstico provável de pseudomixoma peritoneal secundário a um tumor

ovário produtor de muco foi a doente operada. O protocolo operatório constatou a presença de abundante líquido gelatinoso a par de uma formação tumoral vegetante localizada à fossa ilíaca esquerda, ocupando todo o anexo e invadindo o útero, bexiga, peritoneu parietal posterior e sigmóide. O peritoneu parietal encontrava-se invadido por pequenas implantações tumorais. Foi feita tumorectomia parcial.

O diagnóstico histopatológico dos fragmentos cirúrgicos concluiu tratar-se de um cistoadenocarcinoma mucóide do ovário com invasão tumoral do peritoneu revestindo aspectos de pseudomixoma (Fig. 6 e 7).

Posteriormente a paciente iniciou um ciclo de tratamento com citostáticos — Oncovin e Endoxan.

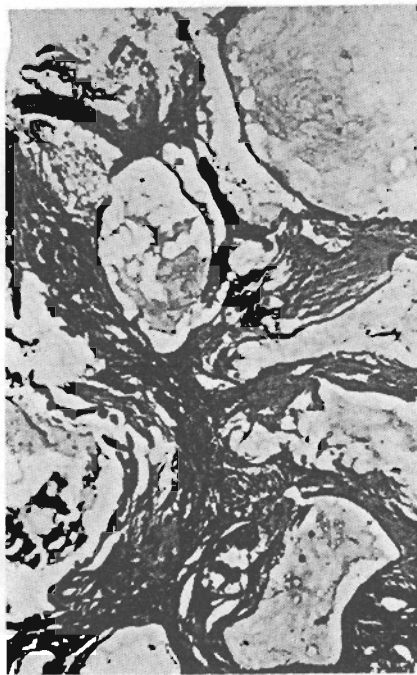


Figura 6 — Cistoadenocarcinoma ovárico

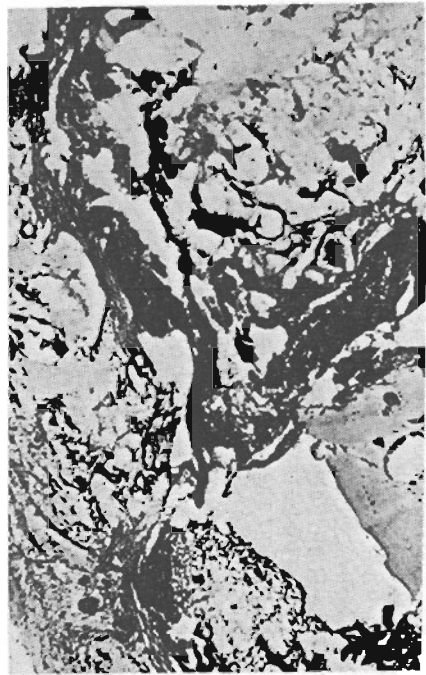


Figura 7 — Invasão tumoral do grande epiplon (Aspecto de Pseudomixoma)

Cruveilhier, em 1848, fez pela primeira vez referência à *Degenerescência Gelatinosa do Peritoneu*. Pean, em 1871, comunica que existem diferentes *Doenças Gelatinosas do Peritoneu* e que habitualmente a sua origem se localiza nos ovários. Em 1884, Werth cria o termo *Pseudomixoma Peritoneal* e ao material gelatinoso que o acompanha chama *pseudomucina*. Este autor imputa o achado à rotura de um quisto pseudomucinoso do ovário. Fraenkel, descreve pela 1.ª vez, em 1901, um caso de Pseudomixoma Peritoneal secundário à rotura de um mucocelo apendicular.

A invasão progressiva de toda a cavidade peritoneal por massas de tecido de aspecto gelatinoso ou de tecido gelatino-fibroso, livres, encapsuladas ou sob a forma de verdadeiros cachos quísticos, conjuntamente com o aparecimento de um típico exsudado ascítico, viscoso, espesso, tipo gelatinoso, caracterizam sucintamente o quadro macroscópico sugestivo de pseudomixoma do peritoneu. Este poderá, eventualmente, complicar a evolução de um mucocelo apendicular (benigno ou maligno), de um cistoadenoma ou cistoadenocarcinoma mucóide do ovário ou ainda mais raramente de um mucocelo vesicular. Saegesser et al.<sup>11</sup> consideram, contudo, que o pseudomixoma peritoneal consecutivo à perfuração insidiosa ou rotura de um mucocelo apendicular, deve ser distinguido, pelo menos no que respeita à sua evolução futura, de outras doenças gelatinosas peritoneais de origem tumoral, como é o caso dos tumores ováricos tipo cistoadenoma ou cistoadenocarcinoma mucinoso, de alguns mesoteliomas peritoneais (particularmente aqueles com grande capacidade secretora em ácido hialurónico) ou ainda de metástases colóides de tumores primitivos do tracto gastro-intestinal.

Um aspecto particular desta enfermidade do peritoneu de origem apendicular<sup>11-14</sup> é o facto de (salvo raras excepções) não se verificar propagação do processo para além da cavidade peritoneal, isto é, com invasão profunda de órgãos adjacentes ou a formação de metástases.

Esta benignidade histológica contrasta, no entanto, com uma evolução clínica penosa e de prognóstico reservado.<sup>11,15</sup> Efectivamente este dependerá essencialmente das consequências mecânicas determinadas pelo desenvolvimento do quadro peritoneal atrás mencionado e pelas consequências sobre o estado geral do paciente. Refira-se o aumento progressivo do abdómen, a presença de massas tumorais palpáveis, as alterações do trânsito intestinal com fenómenos de suboclusão ou mesmo de oclusão intestinal e o agravamento progressivo do estado nutricional, que pode chegar a um verdadeiro estado caquetizante. Em média a morte sobrevem entre 5 a 12 anos após o início da afecção. Um quadro clínico similar, ressaltando algumas particularidades próprias do processo causal, surgirá também na forma de pseudomixoma peritoneal complicando a rotura de um quisto mucóide do ovário.

Algumas palavras sobre o mucocelo apendicular. Podemos defini-lo como uma formação quística do apêndice cecal contendo no seu interior uma substância mucóide ou gelatinosa.

A consulta de diversas publicações aponta para a raridade da incidência do mucocelo do apêndice e por exemplo, Mohandas,<sup>16</sup> baseado em mais de 110.000 apendicectomias efectuadas em divérsas clínicas, refere uma percentagem inferior a 0,2%.

Em geral, sob o ponto de vista etiopatogénico, o denominador comum no desenvolvimento do mucocelo apendicular é constituído pela obstrução do lúmen apendicular. Esta obliteração (ao nível da inserção cecal do apêndice) teria frequentemente uma causa inflamatória sequela de uma ou mais apendicites. Note-se, no entanto, que embora mais raramente o processo obstrutivo referido poderá ter uma causa, digamos, mecânica, que poderá ser muito variável: corpo estranho, aderências pós-inflamatórias, pólipos, endometriose, invaginação e processos tumorais como o adenocarcinoma do cego ou os próprios tumores do apêndice que, como é sabido, são mais frequentemente (4/5 dos tumores apendiculares segundo Vilar Bonet<sup>17</sup>), do tipo carcinóide.<sup>17</sup> Ainda segundo alguns autores, como Pheimister, na génese do mucocelo dever-se-á atribuir um papel importante à involução fisiológica da mucosa apendicular verificada na segunda metade da vida.<sup>18</sup>

Gallo et al.<sup>12,13</sup> assimilam na gênese do mucocelo uma primeira fase (apos obstrução do lúmen apendicular) com marcada dilatação glandular e grande actividade mucípara à qual se segue uma distensão progressiva das paredes do apêndice e infiltração das diversas camadas da estrutura apendicular devido à anormal produção de muco apendicular. A consequência final será uma atrofia dos epitélios de revestimento e glandular com fibrose da submucosa e o desaparecimento das características estruturais da parede apendicular.

Ora, durante esta evolução, poderá ser assinalado o aparecimento de formações papilares que se projectam para o lúmen do órgão as quais seriam revestidas por um epitélio cilíndrico, tipo secretor, conservando as células uma marcada actividade mucípara. Seria a presença ou ausência destas vegetações papilares que (segundo os autores anglo-saxónicos como Woodruff, McDonald, Wolner e em geral os autores franceses) permitiria sob o ponto de vista histológico, considerar duas variedades de mucocelo: benigno (ausência das citadas vegetações papilares) e maligno a que alguns autores chamam cistoadenocarcinoma mucoso primário ou adenocarcinoma papilar do apêndice e que se acompanharia de distensão quística do apêndice resultante da proliferação celular e da secreção de grande quantidade de muco. Note-se que em geral, se considera que mesmo esta última variedade não metastiza nem por via linfática nem por via sanguínea.

Pelo contrário, outros autores com destaque para Saegesser,<sup>11</sup> não aceitam esta divisão em maligno e benigno, considerando ainda que o mucocelo apendicular não seria uma afecção tumoral. Nesta conformidade, e como dissemos anteriormente, o pseudomixoma peritoneal secundário a um mucocelo apendicular seria uma forma especial e (embora um acidente sério) a menos grave das chamadas *peritonites* gelatinosas. Raposo<sup>15</sup> não vê razões para a não inclusão do mucocelo do apêndice no número dos tumores, ressaltando, contudo, que na grande maioria dos casos se tratam de formações quísticas de natureza benigna. Seja como for, a principal complicação do mucocelo apendicular, além de por exemplo a torção do quisto e invaginação do mesmo no cego com um quadro de oclusão intestinal, é constituída pela possibilidade do desenvolvimento de um quadro de pseudomixoma peritoneal. Esta eventualidade é, todavia, relativamente rara e Collins,<sup>16</sup> por exemplo, assinala em 50.000 apêndices estudadas apenas um caso de pseudomixoma. No essencial, a ruptura do processo quístico implicaria a implantação das células secretoras de muco nos folhetos parietal e visceral do peritoneu. Estes *exsertos* celulares, multiplicam-se, retem a sua capacidade secretora, resultando daí uma lenta acumulação de material gelatinoso na cavidade peritoneal.

Quanto à relação do pseudomixoma do peritoneu com os processos quísticos mucinosos do ovário (cistoadenoma ou cistoadenocarcinoma), salvaguardando as particularidades próprias do processo causal, o quadro clínico, o aspecto macroscópico e o modo de desenvolvimento do tumor pseudomixomatoso apresentam aspectos muito similares àqueles que desenvolvemos a propósito do mucocelo apendicular. Segundo Novák,<sup>20</sup> contudo, a ruptura do quisto mucinoso com disseminação do seu conteúdo por toda a cavidade peritoneal e implantação do epitélio secretor tumoral no peritoneu, é bastante rara. Ainda segundo aquele autor a histogênese do cisto-adenoma mucinoso do ovário poderá ser diversa, quer por metaplasia do epitélio germinativo do revestimento do ovário, quer por uma origem teratomatosa. Esta última hipótese baseia-se no facto de que, por um lado, no mucocelo apendicular o epitélio normal do apêndice é substituído na sua maior parte por um epitélio secretor idêntico ao que se observa na parede do quisto mucinoso do ovário e, por outro lado, como o mucocelo pode surgir na ausência deste último, deverá existir uma estreita relação entre o epitélio mucinoso e o epitélio endodérmico do intestino.

Podemos, em resumo, caracterizar clinicamente o pseudomixoma do peritoneu com base nos seguintes dados:

- Distensão abdominal por um exsudado ascítico, viscoso, espesso, tipo gelatinoso.
- Massa ou massas tumorais abdominais palpáveis.
- Evolução, em geral, arrastada e com nítida repercussão sobre o estado geral do doente.
- Fenómenos de sub-oclusão ou mesmo de oclusão intestinal aguda.
- Eventual relação com um diagnóstico anterior do mucocelo apendicular ou formação quística do ovário.

Evidentemente que um quadro deste tipo não será específico ou definitivo para o diagnóstico final do pseudomixoma peritoneal e que por sua vez o diagnóstico diferencial colocar-se á antes de tudo com a carcinomatose peritoneal metastásica, muito mais frequente, o que implica a procura do processo neoplásico primitivo. A laparoscopia, com biópsias múltiplas, constituirá um passo importante no diagnóstico como aliás se provou nos casos clínicos vertentes. A laparotomia exploradora poderá ser o recurso final.

O tratamento será essencialmente cirúrgico com o duplo fim de tratar a lesão causal — eventualmente um processo quístico apendicular ou ovário — e efectuar, o mais cuidadosamente possível, uma limpeza peritoneal, desde que se tenha desenvolvido o processo pseudomixomatoso. Este último fim poderá implicar diversas laparotomias.

Como é evidente, o prognóstico dependerá em última análise da benignidade ou malignidade do factor desencadeante e da extensão da invasão peritoneal.

Segundo alguns autores, como Bleiberg et al.,<sup>11</sup> é possível uma cura cirúrgica total, quando se faz a ressecção precoce do mucocelo apendicular benigno e quando a invasão peritoneal resultante se encontra ainda circunscrita. Saegesser,<sup>11</sup> aconselha, além de uma limpeza mecânica da cavidade peritoneal, lavagens peritoneais com enzimas proteolíticas e descreve um caso em que se verificou a cura de um pseudomixoma peritoneal (de origem apendicular) que tinha sido sujeito a várias laparotomias para ablação das massas tumorais.

Seja como for, na quase totalidade dos casos, a intervenção cirúrgica é meramente paliativa. O benefício da quimioterapia deverá ser ponderado em cada situação concreta.

## SUMMARY

### PERITONEAL TUMORS: CONCERNING TWO CASES OF PSEUDOMYXOMA PERITONEI

Considering two clinical cases of pseudomyxoma peritonei the Authors make a brief revision of peritoneal tumors with special incidence on mesothelioma and the secondary tumoral forms. After a brief introduction, where the analysed problem is situated, it is described what is considered the only primitive tumor of peritoneal surface — the mesothelioma. Certain aetiological, histological and clinical aspects are considered. The Authors end with the presentation of the clinical cases detected at the *Serviço de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra*, and on this purpose they make some considerations on pseudomyxoma as secondary tumoral form of specific characteristics of the peritoneum.

## BIBLIOGRAFIA

- MARTIN ED: Les Tumeurs du Péritoine. *Rev. Prat.* 1973; 23: 2841-2849.
- MOERTEL CG: Peritoneal Mesothelioma. *Gastroenterology* 1972; 63: 346-350.
- STOUT AP, MURRAY MR: Mesothéliome de la plèvre, du péritoine et du péricarde. *Arch. Anat. Path.* 1954; 3: 115.

4. RENAULT P: Tumeurs de la plèvre. *Encycl Méd Cbir* 1975; 41-52.
5. CORNET A, RENAULT P, ET AL: A propos d'un cas de Mesotheliome Peritoneal perforé dans l'intestin grêle, révélé au décours d'une coloscopie. *Ann Gastroent Hépatol* 1978; 4: 239-243.
6. WAGNER JC, SLAGGS CA, MARCHAND P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the Northwestern Cape Province. *Br J Ind Med* 1960; 17: 260-270.
7. WAGNER JC, BERRY G: Mesothelioma in rats following inoculation with asbestos exposure. *Br J Cancer* 1969; 23: 567-581.
8. SELIKOFF JJ, CHAURG J, HAMMOND EC: Relation between exposure to asbestos and mesothelioma. *N Engl J Med* 1965; 272: 560-565.
9. BIANCHI C: Asbestosi e Mesotelioma diffuso del Peritoneo. *Minerva Médica* 1972; 63: 2826-2833.
10. PALLIARD P, DUBOIS J, ET AL: Les Mésothéliomes diffus péritonéaux, a propos de deux observations. *Arch Franc Mal Appar Digestif* 1966; 55: 765-775.
11. SAEGESSER F, CHENE P: Le pseudomyxome du péritoine d'origine appendiculaire et son traitement. *Gastroenterologia* 1964; 102: 194-197.
12. VILAR-BONET J: Mucocèle apendicular y pseudomyxoma peritoneal. *Rev Exp Enf Ap Digest* 1968; 27: 889-903.
13. GONZALEZ AM: Mucocèle Apendicular. *Rev Exp Enf Ap Digest* 1970; 31: 481-488.
14. BLEIBERG H, MICHEL J: Pseudomyxome Péritonéal (A propos de deux cas). *Acta Gastr Ent Belgica* 1974; 37: 448-457.
15. AVERY-JONES, GUMMER, LENNARD-JONES: 2.ª Edição (Espanhola) 1971; 624-625.
16. MOHANDAS MS, ET AL: A case of Pseudomyxoma Peritonei. *Am J Prost* 1971; 22: 44-46.
17. ELY-CHAVES MD: Pseudomyxoma Peritonei: An unusual complication of an appendix obstructed by a carcinoid. *Arquivos de Gastroent* 1967; 4: 337-338.
18. RAPOSO LJ: Mucocelo Apendicular. *Journal do Médico* 1969; 1372: 73-76.
19. COLLINS D: S. G. O. 1975; 101, 4, 437.
20. NOVAK E: Tratado de Ginecologia. 1971; 8.ª Edição Esp.

Pedido de separatas:

Carlos Sofia  
Serviço de Gastroenterologia  
Hospital da Universidade de Coimbra  
Coimbra - Portugal

## METABOLISMO ERITROCITÁRIO NO HIPOTIROIDISMO HUMANO, ANTES E DURANTE A TERAPÊUTICA HORMONAL SUBSTITUTIVA DE CURTA DURAÇÃO (1)

Carlota Proença, J. P. Barroca, F. Levy Cruz, J. P. Freitas, A. Galvão-Teles, J. Martins e Silva  
(com a colaboração técnica de Chim W. San)

Instituto de Química Fisiológica, Faculdade de Medicina de Lisboa. Núcleo de Endocrinologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

### RESUMO

Analisou-se a influência exercida pelo tratamento hormonal substitutivo no metabolismo eritrocitário de 16 doentes com hipotiroidismo primário, estudados antes e durante terapêutica com tiroxina. Além da observação hematológica de rotina, determinaram-se as concentrações de 2,3-difosfoglicerato e adenosinotri-fosfato eritrocitários, lactato do sangue total, fosfato inorgânico plasmático, valor de P50 *in vivo* da curva de dissociação da oxihemoglobina e actividade das seguintes enzimas eritrocitárias: hexoquinase, fosfofructoquinase, piruvatoquinase, desidrogenase da glicose-6-fosfato e desidrogenase do 6-fosfogliconato. A actividade da desidrogenase da glicose 6-fosfato permaneceu, antes e durante a terapêutica, significativamente abaixo dos valores normais. Pelo contrário, o tratamento foi acompanhado pelo aumento da concentração de 2,3-difosfoglicerato, lactato e valor da P50. A concentração do fosfato inorgânico excedia o normal, antes e durante a terapêutica. Os resultados obtidos sugerem que o aumento do consumo de oxigénio induzido pelas hormonas tiroideias é acompanhado pela estimulação, talvez directa, da síntese do 2,3-difosfoglicerato eritrocitário, contudo insuficiente para satisfazer, através da maior dissociação de oxigénio transportado pela hemoglobina, as exigências metabólicas. Os baixos níveis da actividade da desidrogenase da glicose-6-fosfato talvez possam constituir um sinal característico da doença.

Embora seja conhecida a possibilidade da fixação das hormonas tiroideias às membranas eritrocitárias, continua por esclarecer o significado fisiológico deste fenómeno. As hormonas tiroideias, além de influenciarem a concentração de sódio e zinco intraglobular, bem como a actividade de algumas enzimas isoladas, tais como a anidrase carbónica, e a ATPase ouabaina-dependente, afectam o consumo de glicose pelos eritrocitos, tanto *in vivo*, como *in vitro*.

Sugeriu-se que a acção das hormonas tiroideias no metabolismo eritrocitário fosse exercida directamente a nível de algumas enzimas da glicólise e via das fosfopentoses.

Nestes estudos, a desidrogenase da glicose-6-fosfato (DGGP) revelou-se a enzima mais sensível aos efeitos das disfunções da tiroideia, com diminuição de actividade no hipotiroidismo e aumento no hipertiroidismo.

Outro aspecto consiste na possível influência das hormonas tiroideias no sistema de transporte do oxigénio aos tecidos, através das modificações induzidas na concentração do 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) eritrocitário e alterações consequentes na afinidade da hemoglobina para o oxigénio. De facto, verificou-se que a incubação de hormonas tiroideias com eritrocitos humanos aumentava a concentração do 2,3-DPG eritrocitário, aparentemente por estimulação directa do difosfoglicerato-mutase. Estes resultados não foram, contudo, confirmados posteriormente.

Observações em doentes com hipertiroidismo ou medicados com hormonas tiroideias revelaram aumento da concentração do 2,3-DPG eritrocitário e do valor da

(1) Trabalho subsidiado pelo INIC (projecto LMC-10).