

## COLANGIOCARCINOMA HILAR COM CÉLULAS EM ANEL DE SINETE: RELATO DE CASO

*Signet-ring cell hilar cholangiocarcinoma: case report*

Marcio F. **CHEDID**, Eduardo Terra **LUCAS**,  
Carlos Thadeu S. **CERSKI**, Maria Francisca T. **LOPES**,  
Olavo B. **AMARAL**, Aljamir D. **CHEDID**

Trabalho realizado na Divisão de Cirurgia Geral e Oncológica, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

### Correspondência:

Marcio F. Chedid

E-mail: marciokedid@hotmail.com

Recebido para publicação: 27/02/2014

Aceito para publicação: 08/01/2015

## INTRODUÇÃO

**C**arcinomas de célula de anel de sinete (SRC) são tumores malignos mal diferenciados que podem afetar o estômago e o cólon, mas muito raramente ocorrem em outros órgãos digestivos<sup>1,3</sup>. Embora SRC colangiocarcinomas de ductos biliares distais têm sido muito raramente reportados<sup>2,4,7</sup>, aqui relata-se a primeira ocorrência de um SRC colangiocarcinoma hilar.

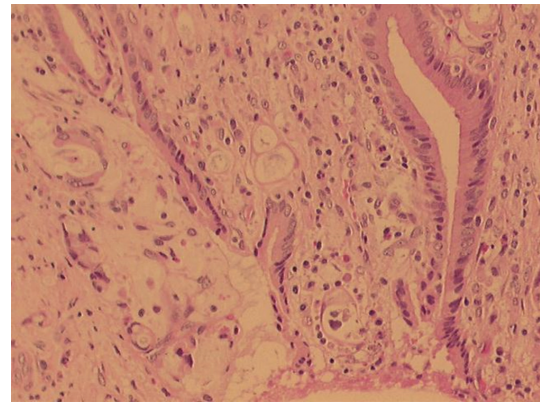
## RELATO DO CASO

Mulher de 66 anos caucasiana foi admitida com história de 40 dias de fadiga, anorexia, icterícia, prurido e fezes claras. Ela foi submetida a drenagem percutânea transhepática externa e tinha sido tratada de colangite com antibióticos. Não tinha massas palpáveis, e seu histórico médico era normal. Enzimas hepáticas e bilirrubina total estavam ligeiramente elevadas, e CBC foi normal. Tomografia computadorizada abdominal mostrou um tumor de 4,0x0,5 cm na confluência dos ductos biliares hepáticos direito e esquerdo, com dilatação intra-hepática moderada. Também foi revelado tumor de 2 cm no rim esquerdo, negativo para metástases.

Foi realizada laparotomia que revelou massa endurecida envolvendo o ducto biliar comum acima da implantação do ducto cístico até a confluência dos ductos hepáticos. Foi então levada a cabo ressecção da via biliar a partir da porção supraduodenal do ducto biliar comum em 2 cm para a direita e esquerda nos ductos hepáticos, com linfadenectomia regional en-bloc. A alça jejunal em Y-de-Roux foi levada para o hilo hepático e ductos direito, esquerdo e caudado foram anastomosados em uma única alça jejunal.

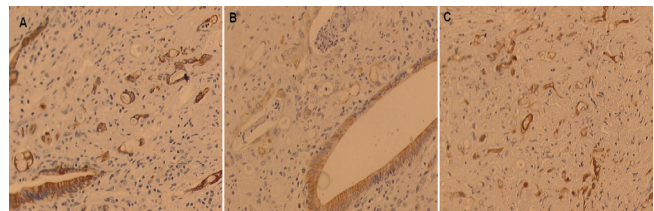
Exame macroscópico do tumor do ducto biliar revelou peça de 5,5x0,8cm com tumor firme e esquisito localizado na confluência dos ductos hepáticos (tumor Klatskin) que tinha lúmen estreitado, mas cálculos ou muco. A vesícula biliar não tinha cálculos ou espessamento de parede.

Relatório da patologia revelou colangiocarcinoma hilar SRC pouco diferenciado (UICC T4N0M0) com margens proximal e distal livres e microscopicamente focalmente e circunferenciais positivas (Figura 1). Linfonodos ressecados não tinham metástases.



**FIGURA 1** - Análise histológica: tumor do ducto biliar com células em anel de sinete (hematoxilina-eosina, x200); exame histológico do tumor revelou crescimento sólido e infiltrativo por células tumorais pleomórficas indiferenciadas com morfologia de anel de sinete

A imunistoquímica confirmou a origem SRC biliar do câncer (Figura 2A, 2B e 2C).



**FIGURA 2** - Células em anel de sinete coradas para (A) CK19, (x 200); (B) CK7, (x 200); (C) CAM5.2, (x 200)

Como a biópsia de congelamento intra-operatória do tumor do rim esquerdo foi sugestiva de angiomyolipoma, não foi realizada a nefrectomia naquele momento.

O pós-operatório foi complicado por deiscência biliar, e a paciente recebeu alta hospitalar no 27º dia de pós-operatório. Como o relatório de patologia definitiva para o tumor renal revelou carcinoma renal de células claras, a paciente foi submetida à nefrectomia radical esquerda depois de completamente recuperada da primeira operação. Relatório de patologia confirmou o diagnóstico de carcinoma de células renais com margens livres. Curso pós-operatório transcorreu sem intercorrências. No entanto, a paciente morreu de recorrência local de carcinoma SRC 15 meses após a primeira operação.

## DISCUSSÃO

Três casos anteriores de SRCC biliares primários que tinham sido relatados na literatura de língua inglês, consistiam em SRCCs de ducto biliar distal que ocorrem em pacientes asiáticos<sup>2,4,7</sup>. Dois deles foram submetidos à ressecção cirúrgica do tumor primário (pancreaticoduodenectomia). Nenhum deles era colangiocarcinoma hilar (tumor Klatskin). Assim, com o melhor de nosso conhecimento, este é o primeiro relato de um SRC colangiocarcinoma hilar em anel de sinete. É fato relevante, pois colangiocarcinomas hilares têm prognóstico pior do que os do ducto biliar distal, sendo geralmente mais agressivos e menos passíveis de ressecção cirúrgica. Além disso, o tratamento cirúrgico utilizado para colangiocarcinoma hilar (ressecção do ducto biliar com anastomoses bilioentérica) é diferente da utilizada para os cânceres mais baixos do ducto biliar (pancreaticoduodenectomia).

Embora fatores de risco para colangiocarcinoma

incluem colangite esclerosante primária, malformações congênitas das vias biliares, doença hepática e parasitárias, e hepatolítase, nenhum deles estava presente no caso aqui relatado. Este é o primeiro relato da ocorrência de câncer SRC do ducto biliar no ocidente, e isso pode ser relevante, uma vez colangiocarcinomas no oriente possuem epidemiologia e etiologia diversas dos tumores biliares que ocorrem nos países ocidentais. A maior incidência de colangiocarcinoma no oriente tem sido amplamente acreditada à colonização no fígado pelo *Opisthorchis viverrini* e *Clonorchis sinensis*, vermes do fígado que podem induzir alterações inflamatórias na árvore biliar e são endêmicas nos países asiáticos.

Embora se possa supor que SCR colangiocarcinomas hilares iriam surgir na mucosa ectópica ou metaplastica gástrica<sup>4</sup>, nenhuma evidência da mucosa gástrica foi encontrada na peça cirúrgica do caso aqui relatado. Também tem sido demonstrado que o epitélio do ducto biliar pode ser submetido à hiperplasia-metaplasia-displasia-carcinoma de sequência semelhante ao do tipo intestinal dos adenocarcinomas gástricos. No entanto, não há evidências para esta sequência ter acometido o presente processo. Na verdade, carcinomas SRC biliares são tumores agressivos mal diferenciadas que podem surgir de novo, como é pensado ocorrer em SRC de carcinomas gástricos.

Como aconteceu no presente caso, a maioria dos colangiocarcinomas compartilham expressão de marcadores de células progenitoras, tal como CK7 e CK19. Assim, sugere-se que colangiocarcinomas são tumores monoclonais que podem surgir de células-tronco hepatobiliares pluripotentes<sup>9</sup>.

Outro achado raro no caso aqui apresentado é a associação entre colangiocarcinoma e câncer renal de células claras<sup>6,8</sup>. Apesar da obstrução do ducto biliar poder ter sido atribuída à ocorrência de uma metástase biliar de carcinoma de células renais<sup>10</sup>, a análise imunoistoquímica confirmou a origem epitelial biliar neste caso (positividade para CK19, CK07, CAM 5.2 e AE1 + AE3)<sup>5</sup>. Carcinomas renais de células claras normalmente não marcam para todos estes marcadores. Embora Levy et al.<sup>6</sup> tenham descrito a ocorrência simultânea de colangiocarcinoma intra-hepática e renal esquerdo de um paciente no uso a longo prazo de metotrexato, não houve utilização crônica anterior de qualquer medicação neste caso. Assim, a associação de carcinoma de célula renal, com tumor de Klatskin SRC é suscetível de ser fortuita neste caso.

Colangiocarcinoma é tumor maligno agressivo e é possível que a presença de células em anel de sinete poderia conferir agressividade adicional para ele. Mais estudos serão necessários para confirmar ou refutar essa hipótese.

## REFERÊNCIAS

- Gardner HA, Matthews J, Ciano PS: A signet-ring cell carcinoma of the ampulla of Vater. Arch Pathol Lab Med 1990; 114:1071-1072.
- Hiraki M, Yakushiji H, Hashiguchi K et al: Signet ring cell carcinoma of the lower bile duct with rapid growth: report of a case. Hepatogastroenterology 2007; 54:1922-1924.
- Karabulut Z, Yildirim Y, Abaci I, Ilgici D, Ozyilkan O: Signet-ring cell carcinoma of the gallbladder: a case report. Adv Ther 2008; 25:520-23.
- Lee EY, Kim C, Kim MJ, et al. Signet ring cell carcinoma of the extrahepatic bile duct. Gut Liver 2010;4:402-6.
- Lee MJ, Lee HS, Kim WH, Choi Y, Yang M: Expression of mucins and cytokeratins in primary carcinomas of the digestive system. Mod Pathol 2003; 16:403-410.
- Levy BF, Nisar A, Karanjia ND. Cholangiocarcinoma, renal cell carcinoma and parathyroid adenoma found synchronously in a patient on long-term methotrexate. HPB (Oxford) 2006; 8:151-3.
- Ogata S, Kimura K, Hatsuse K et al. Poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell carcinoma of the extrahepatic bile duct in a 42-year-old Japanese female: a case report. Acta Med Okayama 2010;64:63-5.

- Pachar JV, Crooks D, Ermocilla R: Hepatocholangiocarcinoma associated with renal clear cell carcinoma. Rev Med Panama 1987; 12:37-40.
- Roskams T (2006). Liver stem cells and their implication in hepatocellular and cholangiocarcinoma. Oncogene 2006; 25: 3818-22.
- Ueda K, Ohori M, Taka J, Kusano M: Metastatic biliary polypoid thrombus from renal cell carcinoma: report of a case. Surg Today 2002; 32:458-61.

ABCDDV/1110

ABCD Arq Bras Cir Dig  
2015;28(2):149

DOI:http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000200017

Carta ao Editor

## SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO HEREDITÁRIO DIFUSO: ABORDAGEM CIRÚRGICA RADICAL LAPAROSCÓPICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO RARA DO GENE CDH1

*Hereditary diffuse gastric cancer: laparoscopic surgical approach associated to rare mutation of CDH1 gene*

Eurico Cleto Ribeiro de **CAMPOS**, Saturnino **RIBEIRO**,  
Rafaella **HIGASHI**, Ricardo **MANFREDINI**, Diogo **KFOURI**,  
Teresa Cristina Santos **CAVALCANTI**

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia Geral e Oncológico do Hospital da Polícia Militar do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

### Correspondência:

Eurico Cleto Ribeiro de Campos  
E-mail: ecr campos@uol.com.br

Recebido para publicação: 08/05/2014  
Aceito para publicação: 20/01/2015

## INTRODUÇÃO

O câncer gástrico configura entre as cinco neoplasias mais prevalentes no Brasil. Para o ano de 2014, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram esperados 20.390 casos novos com 13.328 mortes pela doença<sup>3</sup>.

Apesar da identificação de fatores de risco para a ocorrência da neoplasia<sup>1</sup>, aproximadamente 80% dos casos são esporádicos e não associados a fatores de risco. Menos frequente ainda, são os casos hereditários e associados à mutação do gene CDH 1, determinando a ocorrência da Síndrome do Câncer Gástrico Hereditário Difuso. Ela corresponde até 3% dos casos de neoplasias gástricas diagnosticadas<sup>7,10</sup>.

Pacientes portadores de mutação do gene CDH1 têm apresentado neoplasias gástricas com prognóstico mais adverso, como a presença de células em anel de sinete, tumores pouco diferenciados e padrão histológico difuso, tornando também importante a identificação de famílias portadoras de alterações cromossômicas do gene e determinantes da síndrome para permitir o diagnóstico mais precoce e o tratamento preventivo<sup>7,10</sup>.

Quanto ao tratamento cirúrgico do câncer gástrico hereditário ou não, a laparoscopia têm demonstrado resultados oncológicos semelhantes à abordagem laparotômica, além de menor morbidade, com os pacientes retornando mais