

incluem colangite esclerosante primária, malformações congênitas das vias biliares, doença hepática e parasitárias, e hepatolitíase, 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 Ribas **MURATORI**, 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>.

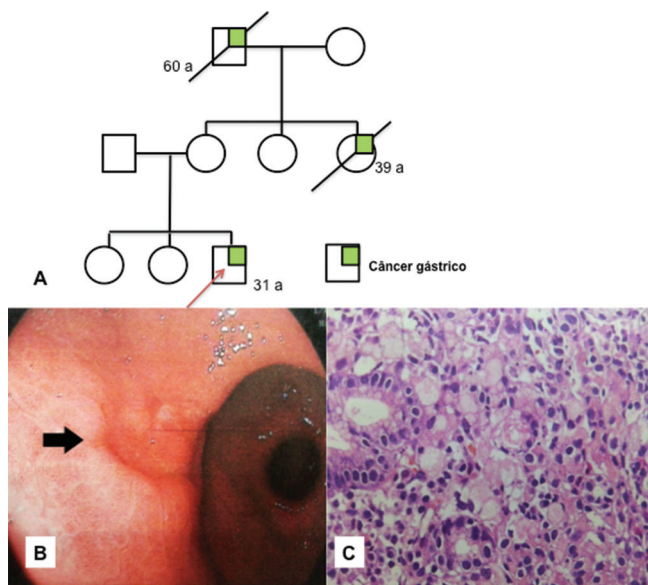
Quanto ao tratamento cirúrgico do câncer gástrico hereditário ou não, a laparoscopia tem demonstrado resultados oncológicos semelhantes à abordagem laparotômica, além de menor morbidade, com os pacientes retornando mais

precocemente a suas atividades laborais<sup>4</sup>.

O presente estudo tem objetivo relatar um caso diagnosticado clínica e geneticamente, com tratamento feito através de gastrectomia radical videolaparoscópica.

## RELATO DO CASO

Homem de 33 anos foi admitido em julho de 2012 no serviço de Cirurgia Geral do Hospital da Polícia Militar do Paraná, assintomático e sem comorbidades, mas com história familiar positiva para câncer gástrico ao relatar dois parentes de primeiro grau com diagnóstico da neoplasia, um deles com idade inferior a 50 anos ao diagnóstico (Figura 1A). Após a realização da endoscopia (Figura 1B), foi identificada lesão ulcerada em corpo gástrico com anatomopatológico positivo para adenocarcinoma com padrão histológico de células em anel de sinete (Figura 1C).



**FIGURA 1** – A) Heredograma demonstrando três casos de câncer gástrico em três gerações da mesma família; B) videoendoscopia demonstrando lesão ulcerada gástrica; C) adenocarcinoma gástrico (H&E)

O estadiamento não demonstrou doença avançada localmente ou metastática. O paciente foi submetido à gastrectomia radical laparoscópica com derivação em Y-de-Roux e linfadenectomia a D2. O anatomopatológico da peça cirúrgica demonstrou a presença de adenocarcinoma pouco diferenciado, padrão difuso, com células em anel de sinete, margens cirúrgicas livres e nenhum linfonodo comprometido histologicamente em 29 dissecados.

Após a operação, mediante a análise do heredograma, havia critérios para o diagnóstico da síndrome, segundo diretrizes do International Gastric Cancer Linkage Consortium, quando então foi coletado o sangue e realizada a pesquisa de mutação do gene CDH 1. Ele foi analisado por técnica de reação da polimerase em cadeia (PCR) com posterior sequenciamento bidirecional de todos os éxons codificantes e das junções intron-éxons do gene CDH1. Foi identificada deleção em heterozigose de dois pares de bases nos nucleotídeos 1763-1764, resultando em mutação frameshift no códon 588 (c.1763-1764delTG; pVal588Glufs\*2) no gene CDH1.

## DISCUSSÃO

Esta síndrome acomete indivíduos da mesma família e com idade jovem ao diagnóstico<sup>7,10</sup>. É definida pela presença

de mutações germinativas do gene CDH1, adquiridas por transmissão autossômica dominante, atingindo índices de penetrância de até 80% para ambos os sexos<sup>4,7,10</sup>.

O gene CDH1 está localizado no cromossomo 16p22.1. É composto por 16 exons que codificam uma proteína transmembrana denominada E-cadherina. Ela mantém as células unidas mediante domínios intra e extracelulares que se comunicam com as células vizinhas através de outras proteínas chamadas cateninas<sup>4</sup>.

As alterações genéticas detectadas no gene CDH1 são: mutações, mutações frameshift e deleções. As mutações estão mais relacionadas com a ocorrência da síndrome do câncer gástrico hereditário difuso, sendo o códon 1003, localizado no exon 7 o sítio mais frequente das mutações. No presente estudo, foi detectada uma mutação frameshift no códon 588, sendo a primeira deste tipo a ser descrita na literatura mundial. O real impacto desta mutação no fenótipo é desconhecido<sup>6,7</sup>.

Os critérios de diagnóstico clínico são estabelecidos pela "International Gastric Cancer Linkage Consortium" que define como sendo a presença de dois ou mais casos de câncer gástrico difuso em parentes de primeiro ou segundo grau sendo um deles diagnosticado antes dos 50 anos, ou três ou mais casos de câncer gástrico difuso diagnosticados em parentes de primeiro ou segundo grau, independentemente da idade<sup>7,10</sup>.

Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico e genético da síndrome, torna-se importante estender a pesquisa para os familiares diretos, e nas mulheres rastreá-las para o carcinoma lobular de mama. Outras síndromes podem estar presentes ao diagnóstico, como: câncer colorretal não polipóide, síndrome de Li-Fraumeni, polipose adenomatosa familiar, Peutz-Jeghers e síndrome de Cowden<sup>5</sup>.

O prognóstico é dependente do diagnóstico precoce e da indicação de gastrectomia total ainda na ausência de doença invasiva ao diagnóstico<sup>7,9,10</sup>.

A gastrectomia total é a forma mais eficiente de eliminar o risco de vir a desenvolver o câncer gástrico, incluindo como limite cirúrgico proximal a ressecção ao longo do esôfago distal e assim eliminando qualquer risco de permanência de tecido da mucosa residual da cárdia<sup>9,10</sup>.

A vigilância endoscópica é conduta de risco aos pacientes, considerando-se os elevados índices de penetrância do gene, como também a tendência a multifocalidade das células neoplásicas e por vezes, em estágios mais iniciais, a apresentação morfológica neoplásica abaixo da mucosa. O padrão histológico difuso também acarreta pior prognóstico devido a maior frequência de linfonodos histologicamente positivos e implantes peritoneais<sup>6,9,10</sup>.

Somente nos pacientes que se recusam ao tratamento cirúrgico, indica-se o seguimento com endoscopias digestivas seriadas, acrescentadas de cromoscopia e imunohistoquímica nas biópsias, visando respectivamente, a maior detecção do câncer gástrico precoce e de células em anel de sinete<sup>6</sup>.

Norton et. al.<sup>8</sup>, demonstraram a ocorrência precoce de neoplasia gástrica associada à síndrome, ao indicar precocemente a gastrectomia radical em seis pacientes. Em todos os espécimes cirúrgicos havia adenocarcinoma multifocal, invasor e em padrão histológico de anel de sinete nas mucosas analisadas.

Apesar dos riscos do procedimento cirúrgico, como fistulas, infecções, deiscências e complicações anestésicas podendo atingir até 22% de morbidade e 4% de mortalidade, os benefícios da operação precoce, são superiores aos promovidos pela vigilância endoscópica seriada ou o diagnóstico da neoplasia em pacientes sintomáticos. A laparoscopia torna-se a principal via de abordagem cirúrgica, uma vez que a síndrome predomina em pacientes jovens e a identificação precoce dela permite a oferta de operação profilática na ausência de doença avançada, com a recuperação cirúrgica mais rápida e retorno mais precoce às atividades diárias<sup>2,10</sup>.

## REFERÊNCIAS

- Bertuccio P, Rosato V, Andreano A, Ferraroni M, Decarli A, Edefonti V, La Vecchia C. Dietary patterns and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2013; 24(6):1450-8.
- Bracale U., Pignata G, Lirici MM., et AL. Laparoscopic gastrectomies for cancer: The ACOI-IHTSC national guidelines. *Minimally Invasive Therapy*. 2012; Early Online, 1-7
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago>>. Acesso em janeiro de 2014.
- Chen K, Xu XW, Mou YP, Pan Y, Zhou YC, Zhang RC, Wu D. Systematic Review and meta-analysis of laparoscopic and open gastrectomy for advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2013;11:182.
- Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, Chung DC, Norton J, Ragnath K, Van Krieken JH, Dwerryhouse S, Caldas C; International Gastric Cancer Linkage Consortium. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet*. 2010 Jul;47(7):436-44.
- Mastoraki A, Danias N, Arkadopoulos N, Sakorafas G, Vasiliou P, Smyrniotis V. Prophylactic total gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer. Review of the literature. *Surg Oncol* 2011; 4:223-6.
- Matsukuma KE, Mullins FM, Dietz L, Zehnder JL, Ford JM, Chun NM, Schrijver I. Hereditary diffuse gastric cancer due to a previously undescribed CDH1 splice site mutation. *Hum Pathol*. 2010;41:1200-3.
- Norton JA, Ham CM, Van Dam J, Jeffrey RB, Longacre TA, Huntsman DG, Chun N, Kurian AW, Ford JM. CDH1 truncating mutations in the E-cadherin gene: an indication for total gastrectomy to treat hereditary diffuse gastric cancer. *Ann Surg*. 2007 Jun;245(6):873-9.
- Pandalai PK, Lauwers GY, Chung DC, Patel D, Yoon SS. Prophylactic total gastrectomy for individuals with germline CDH1 mutation. *Surgery* 2011;149:347-55.
- Seevaratnam R, Coburn N, Cardoso R, Dixon M, Bocicariu A, Helyer L. A systematic review of the indications for genetic testing and prophylactic gastrectomy among patients with hereditary diffuse gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15:153-63

prévio planejamento cirúrgico, bem como o conhecimento das principais doenças que acometem esta região.

A incidência destas lesões varia de 1:40.000 a 1:630.000 segundo a literatura<sup>7</sup>, sendo mais comum em pessoas do sexo feminino entre os 40 e 60 anos<sup>8</sup>.

## RELATO DO CASO

Homem de 94 anos apresentava alteração do hábito intestinal há alguns meses. O toque retal evidenciou massa pélvica sólida, sem aparente invasão da mucosa retal, não sendo possível predizer o seu limite superior. A tomografia computadorizada de pelve mostrava lesão sólido-cística em proximidade com o osso sacro e reto, com aparente plano de clivagem entre as estruturas adjacentes (Figura 1). Ele foi submetido à ressecção transperitoneal da lesão. Ocorreu sangramento importante durante o procedimento cirúrgico, que foi controlado, sendo necessária transfusão sanguínea com quatro unidades de concentrado de glóbulos.

O pós-operatório transcorreu sem morbidade, recebendo alta hospitalar no 7º dia do pós-operatório. O anatomopatológico confirmou tratar-se de Schwannoma de baixo grau sem indícios de malignidade (Figura 2).

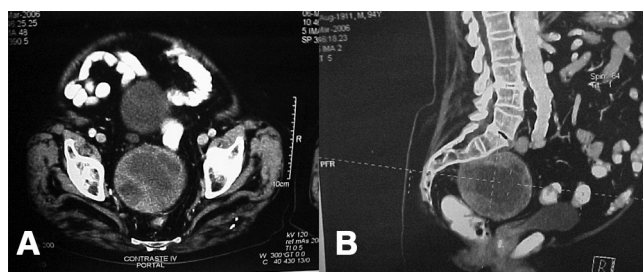


FIGURA 1 - Imagens do tumor localizado no espaço retrorretal

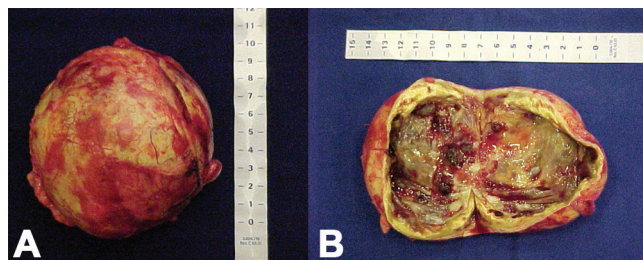


FIGURA 2 - Tumor encapsulado (10 cm de diâmetro - A) e aberto (B) evidenciando material mucoide em seu interior

ABCDDV/1111

ABCD Arq Bras Cir Dig  
2015;28(2):151

DOI:<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000200018>

Carta ao Editor

## TUMOR RETRORRETAL: RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM "SCHWANOMA"

*Retrorectal tumor: a case report of a patient with "schwannoma"*

Henrique Perobelli **SCHLEINSTEIN**, Paulo Antonio Lemos **CURIATI**,  
Marcelo **AVERBACH**, Pedro **POPOUTCHI**

Trabalho realizado no Hospital São Camilo Pompéia, São Paulo, SP, Brasil

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

### Correspondência:

Henrique Perobelli Schleinstein

E-mail: [henriqueperobelli@gmail.com](mailto:henriqueperobelli@gmail.com)

Recebido para publicação: 13/06/2014

Aceito para publicação: 24/02/2015

## INTRODUÇÃO

As lesões que acometem o espaço retrorretal são raras, e fazem parte de um grupo heterogêneo de entidades, que interessam particularmente os cirurgiões colorretais. Estas lesões estão localizadas em área anatomicamente difícil de ser abordada, daí a necessidade de

## DISCUSSÃO

Apesar da maioria das lesões retrorretais serem congênitas, a maior parte dos pacientes não têm história familiar progressiva positiva; a apresentação clínica mais comum é o achado de massa assintomática ao exame proctológico de rotina<sup>5</sup>. As massas retrorretais são palpáveis ao toque retal em até 97% dos casos<sup>7</sup>.

Devido à alteração angular provocada na musculatura puborretal pelas massas retrorretais, os pacientes geralmente apresentam alterações no seu hábito intestinal com tendência à constipação, sensação de evacuação incompleta ou fezes afiladas.

A sigmoidoscopia flexível é bastante útil para a visualização da invasão da mucosa retal pelo tumor e o seu limite superior, para correto manejo cirúrgico.

Os exames de imagem são imprescindíveis para diagnóstico preciso, sendo a ressonância nuclear magnética superior à tomografia computadorizada na caracterização das massas pélvicas quanto à presença de invasão óssea ou

No artigo "SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO HEREDITÁRIO DIFUSO: ABORDAGEM CIRÚRGICA RADICAL LAPAROSCÓPICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO RARA DO GENE CDH1", com o número de DOI: /10.1590/S0102-67202015000200017 publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, 28(2):149-151, ná pagina 149:

Onde lia-se:  
Rafaella Higashi

Leia-se:  
Rafaella Ribas Muratori

---