

## Síndrome de Caroli e carcinomatose peritoneal

Fernando Fornari<sup>1</sup>, Helenice P. Breyer<sup>1,4</sup>, Fábio L. Waechter<sup>2</sup>,  
Carlos T. Cerski<sup>3</sup>, Carlos F. Francisconi<sup>2,4</sup>, Ismael Magüilnik<sup>4</sup>,  
Mário R. Alvares-da-Silva<sup>2,4</sup>, Luis M. Pereira-Lima<sup>2</sup>,  
Themis R. da Silveira<sup>5</sup>, Sérgio G.S. Barros<sup>4,6</sup>

*A Síndrome de Caroli é uma entidade incomum caracterizada pela presença de dilatações císticas da árvore biliar intra-hepática e fibrose hepática congênita. Pode comportar-se como condição pré-maligna, evoluindo em alguns casos para colangiocarcinoma. Relatamos um caso diagnosticado em paciente do sexo masculino de 37 anos de idade, complicado por carcinomatose peritoneal de sítio desconhecido e revisamos a literatura.*

*Unitermos: Síndrome de caroli; colangiocarcinoma; carcinomatose peritoneal.*

### **Caroli's syndrome and peritoneal carcinomatosis**

*Caroli's syndrome is an uncommon disease, and it is characterized by the presence of cystic dilation of the intrahepatic biliary tree, and of congenital fibrosis. It may act as a premalignant condition, and in some cases it may develop into cholangiocarcinoma. We report a case of Caroli's syndrome that was diagnosed in a 37 year old male, and wich was diagnosed along with the development of peritoneal carcinomatosis of unknown origin. The relevant literature is reviewed as well.*

*Key-words: Caroli's syndrome; cholangiocarcinoma; peritoneal carcinomatosis.*

Revista HCPA 1998;18 (3):328-31

### **Introdução**

A síndrome de Caroli é uma rara entidade caracterizada pela dilatação cística e congênita da árvore biliar intra-hepática associada à fibrose hepática congênita (1). Costuma afetar crianças e adultos jovens cursando com colangite de repetição, hepatomegalia e hipertensão porta. Pode ser considerada de natureza pré-maligna

pela ocorrência de displasia do epitélio biliar (2) e, subseqüentemente, colangiocarcinoma (3). Neste estudo relatamos um caso de Síndrome de Caroli caracterizado pela presença de dilatações císticas da árvore biliar intra-hepática, hepatolitíase, fibrose hepática congênita, cisto de colédoco e complicado por carcinomatose peritoneal de origem não determinada.

<sup>1</sup> Curso de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Dr. Fernando Fornari, Rua General Lima e Silva 591/511, Cidade Baixa, CEP 90050-101, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-212.6993. e-mail: fornari@zaz.com.br

<sup>2</sup> Grupo de Transplante Hepático, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Serviço de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4</sup> Serviço de Patologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>5</sup> Grupo de Transplante Hepático Pediátrico, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

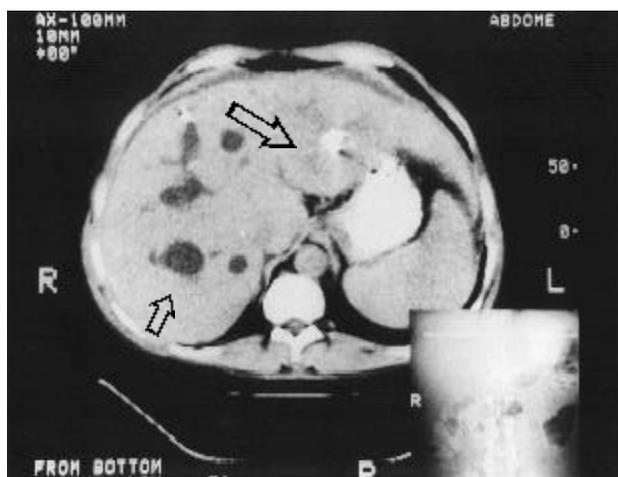
<sup>6</sup> Curso de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia (Mestrado e Doutorado).

## Caso

Paciente masculino de 37 anos, internado com dor abdominal, anorexia e emagrecimento. Era hígido até a adolescência quando iniciou com crises esporádicas de dor no hipocôndrio direito e epigástrico acompanhadas de calafrios e colúria. Desde então notou aumento de volume abdominal. Há 4 meses vinha com piora da dor abdominal, anorexia, fadiga e emagrecimento de 10kg. Tabagista (5 cigarros/dia) mas sem história de etilismo. Irmão falecido aos 47 anos por câncer no fígado.

Ao exame físico, apresentava aspecto emagrecido, teleangiectasias no tórax, hepatomegalia, esplenomegalia e parede anterior do reto endurecida ao toque digital.

Exames complementares: hematócrito 35%, leucócitos=10.000/ml, tempo de protrombina=100%, albumina= 4,0 g/dl, fosfatase alcalina=1660 UI (7 vezes o normal), alanina aminotransferase=70 UI (2 vezes o normal) e hemoculturas negativas. Ecografia e tomografia computadorizada abdominais (figura 1) demonstraram via biliar intra-hepática dilatada com áreas císticas contendo calcificações em ambos os lobos hepáticos, fígado heterogêneo com adenomegalias no hilo, dilatação da via biliar extra-hepática, esplenomegalia e ascite. Endoscopia digestiva revelou varizes esofágicas de pequeno calibre. Colangiografia retrógrada endoscópica (figura 2) confirmou os achados ecotomográficos da via biliar. A paracentese diagnóstica evidenciou líquido ascítico com



**Figura 1.** Tomografia computadorizada abdominal mostrando as dilatações císticas (seta menor) e litíase (seta maior) biliares intra-hepáticas e esplenomegalia.

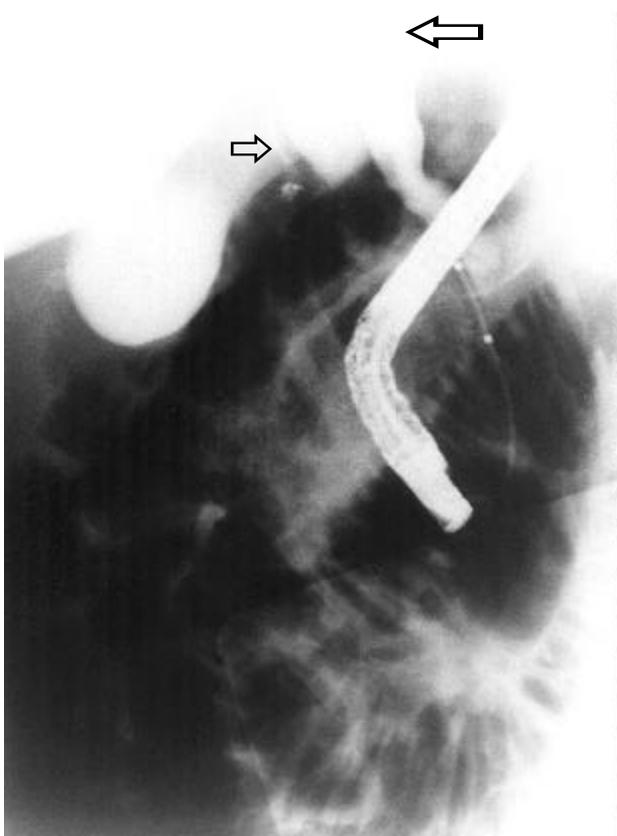
gradiente de albumina (sérico-ascite) de 0,8 g/dl, proteínas totais elevadas (5,5 g/dl) e estudo citopatológico negativo. A laparoscopia mostrou implantes peritoniais cujo diagnóstico anatomopatológico foi adenocarcinoma mucoprodutor, fígado de aspecto semelhante à cirrose e a biópsia foi compatível com fibrose hepática congênita.

Diante do prognóstico reservado, recebeu alta com tratamento sintomático vindo a falecer 3 meses após a alta.

## Discussão

O primeiro relato de dilatação cística biliar intra-hepática foi feita por Vachel e Stevens em 1906 (4). Porém, em 1958 Jacques Caroli (5) descreveu detalhadamente essas alterações biliares congênitas e desde então essa entidade é conhecida como Doença de Caroli.

É classificada em tipo I ou simples quando há presença de dilatações císticas saculares ou



**Figura 2.** Colangiografia endoscópica retrógrada. Observa-se o cisto de colédoco (seta menor) e dilatações císticas biliares intra-hepáticas.

fusiformes da árvore biliar intra-hepática, comumente no lobo esquerdo. O tipo II ou Síndrome de Caroli é mais freqüente e associa dilatações císticas com fibrose hepática congênita, afetando ambos os lobos hepáticos (1). O modo de transmissão é desconhecido. Na maioria dos casos parece ser autossômico recessivo, embora existam relatos de transmissão dominante (15). A doença de Caroli tem sido relatada em familiares da mesma geração (6). No caso aqui descrito o irmão do paciente faleceu com um quadro clínico e evolução semelhantes, sugerindo a presença da mesma afecção.

A distribuição quanto ao sexo é incerta. Algumas séries de casos descrevem predomínio no sexo feminino (7,15) enquanto outras o fazem para o sexo masculino com freqüência de até 75% (16). Pode cursar com período assintomático variável porém costuma manifestar-se na adolescência com dor abdominal recorrente e hepatomegalia. A ocorrência de colangites de repetição é comum, sinalizada por febre e colúria. Na presença de hematêmese e/ou melena, suspeita-se de varizes esofagogástricas secundárias à fibrose hepática congênita. Ao exame físico, além da hepatomegalia pode-se detectar esplenomegalia e teleangiectasias, nos casos de Síndrome de Caroli. Usualmente os níveis de bilirrubinas, aminotransferases e fosfatase alcalina são normais ou discretamente elevados, e a função hepática (tempo de protrombina e albumina), preservada (8).

O diagnóstico da Doença de Caroli pode ser suspeitado pela história clínica, especialmente quando há casos similares em familiares, mas é estabelecido pelas alterações biliares à ecografia e/ou tomografia computadorizada, e confirmado pela colangiopancreatografia, seja endoscópica retrógrada ou transparieto-hepática (7). A endoscopia digestiva alta é útil para o diagnóstico e eventual tratamento de varizes esofagogástricas.

As associações descritas incluem doenças renais císticas (9) e cistos de colédoco (10). O paciente relatado era portador de Síndrome de Caroli com acometimento bilobar associada a cisto de colédoco do tipo IV-A de Todani (10), sem alterações renais documentadas.

Os cistos biliares podem conter cálculos

pigmentares ou de colesterol ou material purulento. A obstrução do fluxo biliar pode levar ao acúmulo de bactérias provocando episódios recorrentes de colangites, eventualmente com sepse grave e/ou abscessos hepáticos. A presença de densas bandas fibrosas de tecido colangenoso, contendo numerosos e pequenos ductos biliares, depositadas nas adjacências dos lóbulos hepáticos caracteriza a fibrose hepática congênita (11, 16). Quanto ao tratamento, pode utilizar-se antibioticoterapia nas crises de colangite, com benefício discutível na profilaxia. A formação de abscessos pode necessitar drenagem percutânea ou cirúrgica. Na presença de hepatolitíase pode-se tentar o uso de ácido ursodesoxicólico (12). Quando a doença é monolobar, indica-se a ressecção do lobo acometido (13), eliminando-se o risco de futuras complicações infecciosas ou neoplásicas. O transplante hepático tem sido considerado em pacientes com doença bilobar como procedimento alternativo (8).

Como descrito por Fozard (2), o epitélio biliar pode tornar-se displásico induzido por inflamação crônica, formação local de carcinógenos, perda da camada protetora de mucina e um epitélio intrinsecamente predisposto a transformação neoplásica. A ocorrência de colangiocarcinoma foi encontrada em 7% dos 138 casos revisados por Dayton (3), com uma freqüência 100 vezes maior que na população geral. O encontro de displasia do epitélio biliar ou de colangiocarcinoma geralmente é ocasional em espécimes ressecados cirurgicamente ou em necrópsias. No presente caso a laparoscopia demonstrou carcinomatose peritoneal. Embora a origem primária de carcinomatose não tenha sido estabelecida, a literatura cita crescentemente a associação com carcinomas originados nas vias biliares intra-hepáticas.

O recente relato de sucesso de transplante hepático em paciente com Doença de Caroli com adenocarcinoma limitado ao fígado (14) sugere que o transplante hepático deva ser considerado precocemente para os indivíduos portadores dessa Síndrome.

## Referências

1. Caroli J. Diseases of the intrahepatic biliary tree. *Clin Gastroenterol* 1973;2:147-61.
2. Fozard JBJ, Wyatt JI, Hall RI. Epithelial dysplasia in

- caroli's disease. *Gut* 1989;30:1150-3.
3. Dayton MT, Longmire WP, Tompkins RK. Caroli's disease: A premalignant condition? *Am J Surg* 1983;145:41-8.
  4. Vachel HR, Stevens WM. Cases of intrahepatic calculi. *Br Med J* 1906;1:434-6.
  5. Caroli J, Soupalt R, Kossakowsk J. La dilatation polykystique congenitale des voies biliaries intrahepatiques. Essai de classification. *Sem Hop Paris* 1958;34:488-95.
  6. Iwanaga S, Matsunaga K, Yamamoto K. Caroli's disease in siblings. *Nagasaki Med J* 1988;62:557-60.
  7. Vázquez-Iglesias JL, Garcia-Reinoso C, Arnal F, Valbuena L, Yañez J, Alonso P, et al. Enfermedad de Caroli. Aportación de ocho casos estudiados por CPRE. *Rev Esp Enf Digest* 1991;80:35-40.
  8. Suchy FJ. Anatomy, Anomalies, and Pediatric Disorders of the Biliary Tract. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 6<sup>th</sup> ed. Pennsylvania: W. B. Saunders Company; 1998.
  9. D'Agata ID, Jonas MM, Perez-Atayde AR. Combined cystic disease of the liver and kidney. *Semin Liver Dis* 1994;14:215.
  10. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 1977;134:263-9.
  11. Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. Hepatobiliary fibropolycystic fiseases: A clinical and histological review of 51 patients. *J Hepatol* 1986;2:141.
  12. Ros E, Navarro S, Bru C, Gilabert R, Bianchi L, Bruguera M. Ursodeoxycholic acid treatment of primary hepatolithiasis in Caroli's syndrome. *Lancet* 1993;342:404-6.
  13. Watts DR, Lorenzo GA, Beal JM. Congenital dilatation of the intrahepatic biliary ducts. *Arch Surg* 1974;108:592-8.
  14. Balsells J, Margarit C, Murio E, Lazaro JL, Charco R, Bonin J, et al. Adenocarcinoma in Caroli's disease treated by liver transplantation. *Hepatobiliary Surg* 1993;7:81-7.
  15. Pinto RB, Pereira-Lima J, Da Silveira TR, Scholl JG, De Mello ED, Silva G. Caroli's disease: Report of 10 cases in children and adolescents in southern Brazil. *J Pediatr Surg* 1998;33:1531-5.
  16. Sherlock S, Dooley J: Cysts and congenital biliary abnormalities. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 10<sup>th</sup> ed. London, England. Blackwell Scientific, 1997.