

Relato de experiência

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2447-8539.20170016>

## Colangiocarcinoma Hilar: Um relato de caso.

*Hilar cholangiocarcinoma: a case report*Luís Fernando Soares Gomes<sup>1\*</sup>, Ana Luiza Cleto Moura<sup>1</sup>, Lara Oliveira Borges<sup>1</sup><sup>1</sup> Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC. Araguari, MG.\* Autor para correspondência (e-mail): [luisf\\_soares@hotmail.com](mailto:luisf_soares@hotmail.com)

### RESUMO

O colangiocarcinoma hilar ou tumor de Klatskin é uma neoplasia maligna rara com origem nas células epiteliais na bifurcação do ducto hepático principal. Apresenta uma incidência de menos de 1 caso por 100.000 indivíduos por ano, que representa 3% de todas as neoplasias gastrointestinais. Esse tipo de tumor apresenta uma enorme dificuldade de diagnóstico precoce por sua variada e muitas vezes silenciosa clínica. Além disso, a maioria dos casos é reconhecida numa fase avançada da doença, o que limita as indicações deste tratamento. É apresentado um caso de um paciente idoso de 91 anos do sexo masculino, icterico e desnutrido admitido com relato de hiporexia, colúria e acolia com perda ponderal de 20 kg em aproximadamente 6 meses. O paciente evoluiu com piora da hiporexia sendo necessária a utilização de dieta via sonda nasoenteral. Os exames de imagens em concordância com os exames laboratoriais indicaram o diagnóstico de tumor de Klatskin. O paciente foi a óbito 16 dias após sua internação.

**Palavras-Chave:** Colangiocarcinoma, Tumor de Klatskin, Icterícia.

### ABSTRACT

Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) is a rare malignant neoplasm originating from the epithelial cells at the bifurcation of the main hepatic duct. It has an incidence of less than 1 case per 100,000 individuals per year, which represents 3% of all gastrointestinal neoplasms. This type of tumor has an enormous difficulty of early diagnosis by its varied and often silent clinical. In addition, most cases are recognized at an advanced stage of the disease, which limits the indications for this treatment. We present a case of a 91-year-old male, jaundiced and malnourished patient admitted reporting hyporexia, coluria, and acholia with a weight loss of 20 kg in approximately 6 months. The patient developed worsening of hyporexia, requiring the use of nasoenteral tube. The imaging tests in agreement with the laboratory tests indicated the diagnosis of Klatskin tumor. The patient died 16 days after his hospitalization.

**Key Words:** Hilar cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, Jaundice.

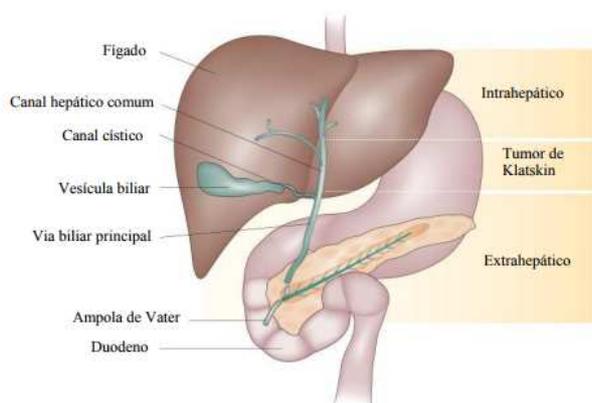
### Introdução

O colangiocarcinoma é uma neoplasia maligna rara com origem nas células epiteliais que revestem os canais biliares, sendo em qualquer lugar dentro da árvore biliar, excluindo a ampola de Vater e a vesícula biliar (ZHENG et al., 2005). Esta neoplasia hepatobiliar pode ser classificada anatomicamente de acordo com sua localização (figura 1), podendo ser intra-hepática, hilar ou extra-hepática e correspondendo respectivamente a 10%, 50-70% e 20-30% dos casos clínicos (RIZVI; GORES, 2013).

Os colangiocarcinomas hilares, também denominado de tumores de Klatskin, que se encontram na bifurcação do

ducto hepático principal (Figura 1), são frequentemente classificados como adenocarcinomas e com fortes reações inflamatórias (KLAUS et al., 2009). Esse tipo de neoplasia maligna apresenta uma enorme dificuldade de diagnóstico precoce por sua variada e muitas vezes silenciosa clínica (HAMMILL; WONG, 2008). Os colangiocarcinomas de modo geral, são normalmente diagnosticados num estágio tardio da patologia, sendo a icterícia, proveniente da colestase, e perda ponderal significativa em tempo relativamente curto, achados diagnósticos que reforçam a hipótese dessa neoplasia (SQUADRONI et al., 2017). Há vários fatores de risco que predispõem seu desenvolvimento, como:

hepatites, cirrose, colangite esclerosante primária, colecolitíase crônica, adenoma ductal, papilomatose biliar, doença de Caroli, cisto de colédoco, infestação parasitária biliar, síndromes metabólicas e exposição prolongada a substâncias carcinogênicas (GUPTA; NIXON, 2017). Contudo, apenas uma minoria dos doentes apresenta fatores de risco já caracterizados e não existe ainda um marcador de diagnóstico precoce, apesar de alguns grupos defenderem que, em doentes com colangite esclerosante primária, o doseamento do CA19-9 pode assumir relevância no diagnóstico (HAMMILL; WONG, 2008).



**Figura 1** - Imagem representativa dos diferentes tipos de colangiocarcinoma de acordo com a sua localização. Adaptado de Blechacz e colaboradores (2012).

A mortalidade está relacionada com a localização, à disseminação local do tumor e as suas consequências, tais como a icterícia obstrutiva, colangite e insuficiência hepatocelular (SQUADRONI et al., 2017). Apesar dos avanços nas técnicas de diagnóstico por imagem, a detecção precoce destas lesões ainda continua obscura (QUESADA; CARRANZA, 2013).

Desse modo, quando o paciente se encontra com a doença evoluída, o tratamento é meramente paliativo, mas para reduzir a mortalidade os profissionais da saúde devem concentrar-se na identificação dos fatores de risco do paciente, aliado aos exames por imagens e laboratoriais para a detecção precoce destas neoplasias, a fim de obter melhores taxas de remoção possíveis desse tumor (GHOURI et al., 2015).

O presente relato expõe a evolução de um paciente com colangiocarcinoma hilar demonstrando a dificuldade em realizar o diagnóstico na fase inicial da doença. O diagnóstico tardio impõe um prognóstico ruim na maioria dos casos.

## Relato de caso

Paciente do sexo masculino (Figura 2), 91 anos, aposentado, natural de Salinas, Minas Gerais, residente em Araguari, Minas Gerais, procedente da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Araguari, hipertenso em uso de anlodipino, foi admitido em um hospital público em 20 de maio de 2017 devido a icterícia intensa.

No primeiro contato, o acompanhante relatou que o paciente começou a apresentar quadro de icterícia há 30

dias acompanhada de hiporexia, astenia e xerostomia, colúria, acolia e perda ponderal de 20 kg em 6 meses, nega febre. Acompanhante negou cirurgias e traumas prévios, relatou que desconhecia alergias alimentares e alergias prévias a medicamentos.

Os exames laboratoriais solicitados na internação tiveram os seguintes resultados: hemoglobina 11,5 g%; hematócrito 34,1%; eritroblastos 0%; VCM 78,8 fL; HCM 26,6 pg; RDW 20,2%; PDW 11,9 fL; MPV 10,0 fL; leucócitos 12.290/mm<sup>3</sup>; basófilos, eosinófilos, mielócitos e metamielócitos 0%; bastonetes 2%; segmentados 84%; linfócitos 5%; monócitos 9%; plaquetas 333.000/mm<sup>3</sup>; gama GT 9223 U/L; fosfatase alcalina 3000 U/L; ureia 69 mg/dL; creatinina 0,6 mg/dL, amilase 27 U/L; lipase 7 U/L.

Os dados vitais na internação eram: pressão arterial de 120/80 mmHg, temperatura de 36° C, frequência cardíaca de 82 bpm e frequência respiratória de 22 irpm. O paciente encontrava-se em regular estado geral, acianótico, icterico ++++/4, eupneico, mucosas secas, ausência de edema de membros inferiores. A avaliação cardiovascular apresentou bulhas rítmicas, normofonéticas, em dois tempos, sem sopro, perfusão periférica de três segundos. A ausculta respiratória foi de murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios. O abdome era plano, com pulsação abdominal, indolor à palpação superficial e profunda, com fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito, espaço de Traube livre e massa epigástrica palpável indolor à palpação, cujas dimensões e demais características não foram especificadas.

Os exames realizados no primeiro dia após a internação revelaram uma elevação da creatinina para 1,4 mg/dL e o valor da ureia caiu para 63 mg/dL. A bilirrubina total era de 30,9 mg/dL, com bilirrubina direta de 15,6 mg/dL e indireta de 15,3 mg/dL. O valor de gama GT caiu para 444 U/L e a fosfatase alcalina estava 2862 U/L.

A prescrição do paciente desde o dia da internação até o dia 23 de maio contemplava o uso de anlodipino, dipirona endovenosa caso apresentasse dor ou febre e metoclopramida endovenosa em caso de náuseas ou vômitos. De cuidados gerais foram feitas a avaliação dos sinais vitais de 4/4h, cabeceira elevada 30° e avaliação de glicemia capilar a cada 6 horas. Também ficou disponível para o paciente 2 l/min de oxigênio sob cateter nasal caso a saturação estivesse abaixo de 92%. Ademais, o paciente manteve-se em dieta livre durante esse período. No dia 24 de maio foi acrescentada heparina nas doses de 5000 U/l, subcutâneo, de 8/8 horas. Nos demais dias que sucederam o paciente ainda fez uso de óleo mineral 20 ml via oral, KCl xarope, KCl 19,1% em 500 ml de SF 0,9% em bomba de infusão contínua, Plasil e Ranitidina.

No dia 25 de maio foi solicitada tomografia computadorizada de abdome total que evidenciou aparente dilatação das vias biliares intra-hepáticas, notadamente no hilo hepático que apresentava aspecto de algo infiltrativo.

O paciente evoluiu com piora da hiporexia e anorexia e com o surgimento de náuseas e vômitos, sendo necessária a utilização de uma sonda nasoenteral no dia 1° de junho.

Em 02 de junho foi feita colangiorrisonância magnética que confirmou a existência de uma marcada dilatação das vias intra-hepáticas sem sinais de dilatação do canal

colédoco. No exame foi sugerido colangiocarcinoma (tumor de Klatskin) como hipótese diagnóstica com possível obstrução da confluência dos canais intra-hepáticos.

No dia 03 de junho o paciente já se encontrava em mau estado geral, não contactuante com o meio, acianótico, afebril, eupneico, com icterícia ++++/4 e ausência de edema em membros inferiores. O paciente faleceu na manhã do dia 04 de junho sem causas definidas.



**Figura 2** - Icterícia ++++/4 (Fonte: os autores).

## Discussão

Os colangiocarcinomas hilares são neoplasias raras que apresentam uma clínica bastante inespecífica e por sua localização anatômica, mostra grande dificuldade para utilizar o procedimento cirúrgico (QUESADA; CARRANZA, 2013). Além disso, existem vários fatores de risco bem estabelecidos para o desenvolvimento de colangiocarcinoma, relacionado principalmente a estase biliar, infecção ou exposição prolongada a substâncias cancerígenas (REYNOSO et al., 2002; TYSON et al., 2011).

O câncer no ducto biliar é responsável por menos de 1% de todos os cânceres e com incidência de menos de 1 caso por 100.000 indivíduos por ano, que representa 3% de todas as neoplasias gastrointestinais em todo o mundo (Tyson et al., 2011). Além disso, esta incidência é 40% maior em homens do que em mulheres, atingindo principalmente a população idosa (SQUADRONI et al., 2017).

Nesse sentido, a maioria das neoplasias nos ductos biliares estão localizados na porção proximal, sendo a forma mais comum o colangiocarcinoma hilar (50-70%), também chamados de tumores de Klatskin (RIZVI; GORES, 2013; SQUADRONI et al., 2017). O prognóstico deste tumor é desfavorável e apenas com procedimento cirúrgico pode prolongar a vida do paciente, o qual tem mostrado bons resultados (JONAS et al., 2008).

É um câncer raro, muito agressivo, frequentemente resistente, com alto risco de desenvolver insuficiência hepática ou infecção biliar. Devido à sua localização, propensa à invasão local, infiltração de estrutura adjacente e metástases, a abordagem cirúrgica é muito difícil e muitas vezes não é indicada (SQUADRONI et al., 2017). Somente pacientes selecionados, com tumor em estágio inicial, bom estado

de desempenho e função hepática adequada, devem ser considerados para cirurgia. E, nesse caso, as taxas de mortalidade perioperatória varia de 5% a 10% e morbidade de até 60% (SQUADRONI et al., 2017).

Nesse sentido, o trabalho de Sousa e colaboradores (2012), demonstra que o procedimento cirúrgico com intuito curativos aumentou, de forma estatisticamente significativa, a sobrevida cumulativa aos 5 anos em 14% da população com colangiocarcinoma intra-hepático. Já Ghouri e colaboradores (2015), observaram que as taxas de sobrevivência pós-operatória de 5 anos permanecem baixas em 27-37% para pacientes com doença extra-hepática e 23-42% para pacientes com doença intra-hepática. No entanto, na maioria dos casos, o diagnóstico para este tipo de tumor é apenas realizado numa fase avançada da doença, o que limita as indicações deste tratamento (SOUZA et al., 2012).

As manifestações clínicas dos pacientes com tumor de Klatskin se expressa clinicamente pela obstrução dos ductos biliares, levando a uma icterícia no início acompanhada de prurido, acolia nas evacuações e colúria (SCHMEDING et al., 2006). A metade dos pacientes podem apresentar dor abdominal em hipocôndrio direito devido à colangite, em decorrência da obstrução (KLAUS et al., 2009). Além disso, há associação de perda de peso significativa com perda de apetite e redução do tecido adiposo resultando na desnutrição (SCHMEDING et al., 2006).

Os exames laboratoriais são de grande importância para se chegar a uma hipótese diagnóstica, ademais, praticamente todos os pacientes com colangiocarcinoma apresentam dados do perfil hepático compatíveis com um padrão colestático, com bilirrubina total maior do que 10 mg/dl, com aumento da concentração de fosfatase alcalina e gama GT, como dados mais frequentes (REYNOSO et al., 2002; QUESADA; CARRANZA, 2013; SQUADRONI et al., 2017). Além disso, podem estar presentes um aumento das aminotransferases, hipoalbuminemia e prolongamento do tempo de protrombina (REYNOSO et al., 2002).

Os estudos de imagens são normalmente usados no diagnóstico e são úteis para determinar a extensão do tumor, o comprometimento nas vias biliares, fígado, estruturas vasculares e a presença de metástases. Nesses exames, inicialmente podem ser utilizados a ultrassonografia ou a tomografia computadorizada (TC). O ultrassom mostra a distensão dos ductos intra-hepáticos ou extra-hepáticos proximais com obstrução na ausência de colelitíase (SQUADRONI et al., 2017). Já a TC define muito bem a extensão e localização do alargamento dos ductos. Além disso, mostra com clareza a anatomia patológica dos tumores de Klatskin demonstrando a dilatação das vias intra-hepáticas, com vesícula biliar e vias extra-hepáticas normais ou colapsadas (REYNOSO et al., 2002).

Outros exames complementares também são feitos para auxiliar na conduta médica como a ressonância magnética (RM) e a colangiopancreatografia endoscópica (CPRE). A CPRE demonstra com precisão o sítio da obstrução, sendo assim úteis na identificação de lesões extra-hepáticas (GHOURI et al., 2015). Contudo, a RM tem uma melhor precisão na análise em comparação com a CPRE, uma vez que os colangiocarcinoma hilares tipicamente têm uma absorção progressiva do contraste, durante a fase venosa, assim havendo uma melhora na sensibilidade e especificidade do diagnóstico (SQUADRONI et al., 2017).

## Conclusão

Apesar de exames de referências e possíveis tratamentos dos tumores de Klatskin serem claramente descritos na literatura, ainda apresentam pouco eficiência e um mau

prognóstico. Portanto, mais estudos devem ser realizados com intuito de ajudar os profissionais médicos a identificar este tipo de neoplasia no início de seu desenvolvimento e, assim, proporcionar um melhor prognóstico.

## Referências

- BLECHACZ, B.; KOMUTA, M.; ROSKAMS, T.; GORES, G. J. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**. v. 8, n. 5, 2012, p. 12-22.
- CALLEA, F.; SERGI, C.; FABBRETTI, G.; BRISIGOTTI, M.; COZZUTTO, C.; MEDICINA, D. Precancerous lesions of the biliary tree. **Journal Surgical Oncology**. v. 53, n. 3, 1993, p. 131-133.
- GHOURI, Y. A.; MIAN, I.; BLECHACZ, B. Cancer review: Cholangiocarcinoma. **Journal of Carcinogenesis**. v. 14, n. 1, 2015.
- GUPTA, A.; DIXON, E. Epidemiology and risk factors: intrahepatic cholangiocarcinoma. **Hepatobiliary Surgery and Nutrition**. v. 6, n. 2, 2017, p. 101-104.
- HAMMILL, C. W.; WONG, L. L. Intrahepatic cholangiocarcinoma: a malignancy of increasing importance. **Journal of the American College of Surgeons**. v. 207, n. 4, 2008, p. 594-603.
- JONAS, S.; BENCKERT, C.; THELEN, A.; LOPEZ-HÄNNINEN, E.; RÖSCH, T.; NEUHAUS, P. Radical surgery for hilar cholangiocarcinoma. **European Journal of Surgical Oncology**. v. 34, n. 3, 2008, p. 263-271.
- KLAUS, D. G.; CARVALHO, D. C.; VOLPATO, M. G.; MENEGALI, A. T.; SOUZA, J. C. G.; FRANZON, O. Derivação biliar digestiva no tratamento do tumor de Klatskin. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. São Paulo, v. 22, n. 2, 2009, p. 133-135.
- QUESADA, R. G.; CARRANZA, J. C. Tumor de Klatskin. **Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD**. Costa Rica, v. 3, n. 4, 2013, p. 6-14.
- REYNOSO, R.; MORÁN, M. Á.; MÉNDEZ-SÁNCHEZ, N. Colangiocarcinoma primario con extensión intraduodenal. **Médica Sur. México**, v. 9, n. 1, 2002, p. 15-17.
- RIZVI, S.; GORES, J. G. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. **Gastroenterology**. v. 145, n. 6, 2013, p. 1215-1229.
- SCHMEDING, M.; NEUMANN, U.; NEUHAUS, P. Colonic metastasis of Klatskin tumor: Case report and discussion of the current literature. **World Journal of Gastroenterology**. v. 12, n. 33, 2006, p. 5393-5395.
- SOUSA, F. C.; SILVA, E. T.; TRALHÃO, J. G.; COSTA, B.; MARTINS, M.; SERÔDIO, M.; MARTINS, R. Colangiocarcinoma intra-hepático. **Revista Portuguesa de Cirurgia**. Lisboa, n. 23, 2012, p. 33-42.
- SQUADRONI, M.; TONDULLI, L.; GATTA, G.; MOSCONI, S.; BERETTA, G.; LABIANCA, R. Review Cholangiocarcinoma. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**. v. 116, 2017, p. 11-31.
- TYSON, G. L.; EL-SERAG, H. B. Risk factors for cholangiocarcinoma. **Hepatology**. v. 54, n. 1, 2011, p. 173-184.
- ZHENG, S-S.; SHI, Q-F.; LIANG, T-B.; WU, J.; WANG, W-L.; SHEN, Y.; ZHANG, M. Orthotopic liver transplantation for patients with Klatskin tumor. **Hepatobiliary and pancreatic diseases international**. v. 4, n. 1, 2005, p. 28-31.