

## SÍNDROME COLESTÁTICA SECUNDÁRIA A TUMOR DE KLATSKIN EM PACIENTE COLECISTECTOMIZADA: UM RELATO DE CASO

Millena Justino Santos<sup>1</sup>;  
Suzana Mundim Carneiro<sup>1</sup>;  
Giovana Rosa Campos<sup>1</sup>;  
Adryane Santos Araújo<sup>1</sup>;  
Lilian Cassia Gomes Cintra<sup>1</sup>;  
Danúbio Antonio de Oliveira<sup>2</sup>.

### Resumo

O colangiocarcinoma (CCA) é um câncer que surge da degeneração do epitélio das vias biliares, dos pequenos ductos biliares intra-hepáticos até o ducto biliar comum. Este trabalho relata o caso de uma paciente do sexo feminino de 78 anos, diagnosticada com um colangiocarcinoma. O CCA trata-se de um câncer de epitélio das vias biliares, que quando localizado na bifurcação dos ductos hepáticos é chamado Tumor de Klatskin (TK) ou peri-hilar, o qual apresenta baixa incidência mundial e elevada letalidade. A paciente apresentou perda de peso ponderal, 12 kg em 2 meses, constipação e dois episódios de êmese. Ao Exame Físico: bom estado geral, icterícia 2+/4+, hipocorada 1+/4, abdome globoso e doloroso difusamente, com massa palpável em hipocôndrio direito e icterícia em região periumbilical. Resultados dos exames: bilirrubina total, direta e indireta aumentadas, assim como transaminases e marcador tumoral CA 19-9; exames de imagem com dilatação de vias biliares intra-hepáticas e formação expansiva infiltrativa no hilo-hepático com extensão para o parênquima. O tratamento cirúrgico foi contraindicado em virtude das comorbidades apresentadas pela paciente, portanto foi lhe proposto terapêutica paliativa. Apesar do empenho da equipe de saúde na escolha da terapêutica mais indicada a paciente, o caso evoluiu de acordo com o previsto pela literatura existente, e a paciente veio à óbito.

**Palavras-chave:** colangiocarcinoma; colangiocarcinoma intraductal; tumor de klatskin.

## CHOLESTATIC SYNDROME SECONDARY TO KLATSKIN'S TUMOR IN A CHOLECYSTECTOMIZED PATIENT: A CASE REPORT

### Abstract

Cholangiocarcinoma (CCA) is a cancer that arises from the degeneration of the epithelium of the bile ducts, from the small intrahepatic bile ducts to the common bile duct. This paper reports the case of a female patient of 78 years, diagnosed with a cholangiocarcinoma. The CCA is a cancer of the bile duct epithelium, which when located in the bifurcation of the hepatic ducts is called Klatskin Tumor (TK) or peri-hilar, which has a low global incidence and high lethality. The patient presented weight loss, 12 kg at 2 months, constipation and two episodes of emesis. Physical examination: good general condition, jaundice 2 +/- 4 +, hypochorated 1 +/- 4, globus abdomen and painful diffusely, with palpable mass in right hypochondrium and jaundice in periumbilical region. Test results: total bilirubin, direct and indirect increased, as well as transaminases and tumor marker CA 19-9; imaging studies with intrahepatic biliary dilatation and expanding infiltrative formation in the hepatic wire with extension to the parenchyma. Surgical treatment was contraindicated because of the comorbidities presented by the patient, therefore, she was offered palliative therapy. Despite the commitment of the health team in choosing the most appropriate therapy for the patient, the case evolved according to what was predicted in the existing literature, and the patient died.

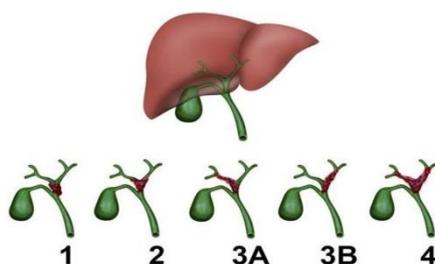
**Keywords:** cholangiocarcinoma; intraductal cholangiocarcinoma; klatskin tumor.

<sup>1</sup>Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil

<sup>2</sup>Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil. Email: danubio.oli@gmail.com

## 1. Introdução

O colangiocarcinoma (CCA) é um câncer que surge da degeneração do epitélio das vias biliares, dos pequenos ductos biliares intra-hepáticos até o ducto biliar comum (DANI, 2011; MOLLINA, 2016). Esse carcinoma é dividido em: CCA intra-hepática (iCCA) e CCA extra-hepático (eCCA) que podem surgir em localização peri-hilar (pCCA), também chamado de tumor de Klatskin (TK), ou distal (dCCA) (KLATSKIN, 1965). Em relação aos pCCAs, ainda há uma subdivisão de acordo com a classificação de Bismuth-Corlette nos tipos I, II, III e IV. Os tipos I e II são limitados ao ducto hepático comum, enquanto os tumores do tipo III estão envolvidos os ductos hepáticos direito (IIIa) ou esquerdo (IIIb), e, por fim, o tipo IV envolve ambos os ductos hepáticos conforme ilustra a Figura 1 (KÖHLER et al., 2018).



**Figura 1** – Classificação de Bismuth-Corlette

**Fonte:** <https://radiopaedia.org/articles/bismuth-corlette-classification>

A incidência global ajustada por idade dos TK entre 2004 e 2013 foi de 0,38 por 1.000.000 por ano, sendo aumentada com a idade, com pico de incidência entre 80 a 84 anos. Esse tumor conta com uma sobrevida média de 7 meses, o que demonstra a elevada letalidade desse (SHARMA; YADAV, 2018).

Como fatores de risco temos: colangite esclerosante primária, fleuma hepática, colelitíase, doença de Caroli, fibrose hepática congênita, cistos no colédoco, hepatites B e C, cirrose hepática, compostos químicos, obesidade e diabetes. (GHOURI; MIAN; BLECHACZ, 2015). Além desses, discute-se a possibilidade de colecistectomia prévia predispor o desenvolvimento de colangiocarcinoma (SOARES, 2014).

A apresentação clínica dos pacientes com CCA é inespecífica. Aqueles com eCCA tendem a apresentar sintomas de icterícia obstrutiva e, às vezes, com complicações como colangite (GHOURI; MIAN; BLECHACZ, 2015), além de acolia, colúria, prurido, astenia e emagrecimento. Quando a lesão está localizada distalmente à junção do cístico com a via biliar principal, muitas vezes a vesícula está aumentada e palpável – vesícula de Courvoisier (DANI, 2011).

Os marcadores tumorais séricos, especificamente o antígeno carcinoembrionário (CEA) e o CA19-9, são utilizados para o diagnóstico, tratamento e monitorização do CCA, bem como

estadiamento do tumor. Corrobora para o diagnóstico, ainda, exames de imagem, sendo os mais utilizados na prática clínica a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia (USG), sendo que a RM tem grande valor na avaliação dos tumores biliares (SOARES, 2014). No entanto, o diagnóstico ainda é de difícil conclusão visto que a maioria desses tumores é diagnosticado em estágios avançados já com metástases (SHARMA; YADAV, 2018).

Os tratamentos do pCCA consistem em: ressecção cirúrgica, transplante de fígado ortotópico, embolização da veia porta e paliativos. A ressecção cirúrgica é, em geral, a modalidade de tratamento cirúrgico preferida, por ser a única potencialmente curativa, nesses casos, stents plásticos ou auto-expansíveis cobertos podem ser colocados sem interferir na cirurgia subsequente. O transplante hepático ortotópico, segunda opção mais utilizada, é preferido em pacientes com colangite esclerosante primária e/ou cirrose, devido às limitadas reservas hepáticas em pacientes com cirrose avançada e ao risco de subsequente hepato e colangiocarcinogênese. Em situações em que a ressecção não pode ser realizada devido a um baixo volume do remanescente hepático, a embolização da veia porta do lobo afetado pode ser realizada para induzir hipertrofia do lobo hepático contralateral (GHOURI; MIAN; BLECHACZ, 2015). Paliativamente, pode-se realizar a anastomose biliodigestiva ou entre o canal biliar e a alça jejunal. Há também, a opção de realização da drenagem biliar endoscópica ou percutânea. Por fim, tem-se a quimioterapia paliativa, que utiliza principalmente o 5-fluorouracil isoladamente ou em associação com outros fármacos citotóxicos para tratamento (SOARES, 2014).

Diante do exposto e devido à ínfima incidência dessa patologia na população, o objetivo deste trabalho é relatar o caso raro de uma paciente portadora de Tumor de Klatskin.

## **2. Descrição do caso**

Na Santa Casa de Misericórdia de Anápolis, a paciente F.A.S, sexo feminino, branca, 78 anos, procedente de Anápolis-GO, com perda de peso ponderal, 12 kg em 2 meses, relata constipação há cerca de uma semana e dois episódios de êmese nesse mesmo período, acrescido de icterícia e colúria. Aos antecedentes pessoais constam com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e conta com diagnóstico incerto de longa data de esclerose lateral amiotrófica, entre outras comorbidades, e refere colecistectomia há 40 anos.

Ao Exame Físico: bom estado geral, icterícia 2+/4+, hipocorada 1+/4, abdome globoso, doloroso difusamente sem visceromegalias, ruídos hidroaéreos (RHA) presentes, presença de massa palpável em hipocôndrio direito (HD) e com sinais de icterícia intensa em região periumbilical.

As hipóteses diagnósticas frente ao quadro clínico da paciente dizem respeito a: síndrome colestática e síndrome consumptiva.

Os exames solicitados resultaram em: bilirrubina total (6,2 mg/dl) (BT), bilirrubina direta (BD) (4,3 mg/dl), bilirrubina indireta (BI) (1,9 mg/dl), transaminase oxalacética (TGO) (212 U/ml), transaminase pirúvica (TGP) (228 U/ml), gama-glutamil transferase (Gama GT) (1.266 U/l), fosfatase alcalina (375 U/L), sorologia para hepatite B e C negativas; USG de abdome total evidenciou dilatação de vias biliares intra-hepáticas; TC de abdome superior igualmente resultou em leve dilatação difusa das vias biliares intra-hepáticas sem evidências de fatores obstrutivos; colangiorressonância com impressão diagnóstica de formação expansiva de aspecto infiltrativo centrada no hilo-hepático com extensão para o parênquima, determinando obliteração da confluência dos ductos hepáticos, associado a dilatação das vias biliares intra-hepáticas e retração capsular, favorecendo a possibilidade de pCCA (Tumor de Klatskin); marcador tumoral CA 19-9 (2.846 U/ml). Biópsia não foi realizada.

A paciente evoluiu com quadro de confusão mental. Ao exame físico dirigido a paciente se encontrava-se em regular estado geral, ictérica +3/+4, desidratada +1/+4, abdome doloroso sem visceromegalias e sinais semiológicos negativos e RHA +. Considerou-se como possível agravo do caso uma hipótese de sepse e encefalopatia bilirrubínica.

Posteriormente foi sugerido à paciente e familiares procedimento cirúrgico para derivação biliar externa paliativa. No entanto, em virtude das comorbidades da paciente e sua clínica lhe foi contraindicada a ressecção cirúrgica e, desde então, a paciente seguiu em tratamento paliativo em unidade oncológica, porém veio a óbito após um mês de tratamento.

### **3. Discussão**

Esse caso apresenta uma clínica que ratifica a literatura existente por conta da idade avançada da paciente, sua perda de peso, anorexia, dor abdominal, náuseas, colúria, icterícia e massa abdominal palpável em HD. Em dados laboratoriais hiperbilirrubinemia direta e indireta, aumento de fosfatase alcalina, de gama GT e transaminases e marcador CA 19-9 positivo, marcador esse que tem sido descrito como aquele que mais aumenta seus níveis em caso de CCA. Aos exames de imagem, dilatação das vias biliares. Todos esses achados, já eram esperados, visto a epidemiologia descrita da patologia. Igualmente aos fatores de risco, pelos quais a paciente detém diabetes, colelitíase e colecistectomia prévia (MÉNDEZ, 2014).

O tratamento padrão ouro para o CCA é a ressecção cirúrgica. Entretanto, o difícil diagnóstico, haja visto a clínica inespecífica inicial da patologia, levam a quadros mais avançados que, em geral, impedem a ressecção cirúrgica. Apesar disso, neste caso, a paciente ainda apresentava um tumor ressecável, no entanto, o mesmo lhe foi contraindicado, dessa forma a paciente optou por prosseguir com tratamento quimioterápico paliativo (OLIVEIRA et al, 2017).

Há estudos acerca do paliativo quimioterápico que demonstraram pequenas melhorias na taxa de sobrevivência. Contudo, apesar de dados limitados, pôde-se afirmar que a quimioterapia é indicada para pacientes com tumores irresssecáveis e estado funcional adequado, sendo que, a maioria dos regimes resultam em uma sobrevida média de 6 a 12 meses (OLIVEIRA et al, 2017). Sendo assim, devido à complexidade desta doença, recomenda-se uma abordagem multidisciplinar com tratamento multimodal (SOARES et al, 2014).

#### **4. Conclusão**

Haja visto a singularidade e raridade do caso apresentado depreende-se que a redação deste caso é relevante por corroborar com os conhecimentos clínicos a respeito do mesmo.

Ademais, o Colangiocarcinoma peri-hilar ou Tumor de Klatskin tende a apresentar uma dificuldade diagnóstica considerável, o que impacta diretamente na escolha terapêutica e consequentemente na eficácia do tratamento e prognóstico do paciente. A busca por mecanismos que promovem o diagnóstico diferencial antecipado seria de grande significado nesse caso, a exemplo da biópsia que pode fornecer informações terapeuticamente relevantes mesmo em um Tumor de Klatskin convencionalmente irresssecável.

Portanto, mesmo tendo dito a inconclusão em relação ao tratamento paliativo quimioterápico, pode-se argumentar a favor da quimioterapia como uma modalidade de tratamento mais adequada a casos análogos ao descrito.

#### **Referências**

- DANI, R. Gastroenterologia Essencial. 4.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011.
- GHOURI, Y.A.; MIAN, I.; BLECHACZ, B. Cancer review: Cholangiocarcinoma. Journal of Carcinogenesis, v.14, 2015.
- KLATSKIN, G. Adenocarcinoma of the Hepatic Duct at Its Bifurcation Within the Porta Hepatis An Unusual Tumor with Distinctive Clinical and Pathological Features. The American journal of medicine, v.38, 1965.
- KÖHLER, B. C.; et al. An undifferentiated carcinoma at Klatskin-position with long-term complete remission after chemotherapy. Oncotarget, v.9, n.31, p. 22230-22235, 2018.
- MÉNDEZ, F. H. Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). Revista Clínica de Medicina da Família, v. 7, n. 1, 2014.
- MOLLINA, V.; et al. Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma: early results of en bloc portal vein resection. Langenbeck's Archives of Surgery, v.402, n. 1, p.95–104, 2016.
- OLIVEIRA, I.S.; et al. Cholangiocarcinoma: classification, diagnosis, staging, imaging features, and management. Abdominal radiology, v.42, p.1637-1649, 2017.

SAN JUAN, L.B. Colangiocarcinoma. Actualización, diagnóstico y terapia. Rev. méd. Chile v.136 n.2, 2008.

SHARMA, P.; YADAV, S. Demographics, tumor characteristics, treatment, and survival of patients with Klatskin tumors. Ann Gastroenterol, v.31, n.2, p. 231–236, 2018.

SOARES, K. C.; et al. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. Hepatobiliary Surg Nutr, v.3, n.1, p.18–34, 2014.