

Carcinoma das vias biliares extra-hepáticas

Extra hepatic bile ducta carcinoma

Rubens Henrique Fernandes¹, Paulo Roberto Laste¹, Eduardo Brambilla¹, Luiz Alberto de Carli², Antônio Carlos Weston², Roberto Pelegrini Coral²

Resumo

Os autores revisam os aspectos clínicos, a avaliação diagnóstica e o tratamento de colangiocarcinoma hilar. São discutidos os exames indispensáveis para o estadiamento e escolha da melhor terapêutica. Com o avanço no conhecimento sobre a patologia surgiram novas técnicas curativas e paliativas que são apresentadas nesta revisão.

Unitermos: colangiocarcinoma hilar; colangiocarcinoma; icterícia obstrutiva

Abstract

The authors review the clinics presentation, diagnosis and treatment of the hilar cholangiocarcinoma. The essentials exams for staging and choice of the best therapeutics are discussed. The advances in knowledge about this pathology provide new curative and palliative tecnicis that are presented in this review.

Key words: hilar cholangiocarcinoma; cholangiocarcinoma; obstructive jaundice

Introdução

Os primeiros relatos sobre colangiocarcinoma hilar datam de 1941⁽²³⁾ e desde então permanecem dúvidas sobre a melhor opção terapêutica para estes pacientes. A incidência do câncer de ductos biliares varia de 0,1 a 0,46% nas séries de necrópsias e os tumores do hilo compreendem 80% do total⁽³⁷⁾. O câncer da bifurcação dos ductos hepáticos ficou conhecido como tumor de Klatskin após sua publicação de 13 casos em 1965⁽²⁴⁾.

Durante as últimas décadas foi acumulada uma grande quantidade de informações acerca da patologia, e os resultados tera-

pêuticos obtidos com as mais diversas técnicas cirúrgicas. Nosso objetivo é abordar os aspectos clínicos, investigação pré-operatória e a seleção dos casos para tratamento paliativo ou curativo, além do atual papel da quimioterapia e radioterapia adjuvantes.

Quadro clínico

O sintoma mais freqüente é a icterícia, presente em 98% dos casos⁽¹⁾, de caráter contínuo e crescente. Pode estar ausente em tumores cuja obstrução não é completa.

A colangite não constitui um elemento comum por ocasião da apresentação, mas pode

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral (10ª Enfermaria) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre - RS.

Residentes do Serviço de Cirurgia Geral (10ª Enfermaria) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre - RS. 1. Instrutores do Serviço de Cirurgia Geral (10ª Enfermaria) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre - RS. 2.

Endereço para correspondência: Dr. Roberto Pelegrini Coral - Rua Quintino Bocaiúva, 655/503 - 90440-050 - Porto Alegre - RS.

manifestar-se após a manipulação biliar por técnicas endoscópicas ou percutâneas. A dor abdominal, emagrecimento e prurido são sintomas pouco frequentes, estes quadros presentes podem ser intensamente perturbadores⁽⁴⁷⁾.

É sabido que o padrão de crescimento lento e localizado desta neoplasia ocorre com a invasão do perineuro e tecido linfático adjacente^(27, 36, 42) e que não há relatos sobre manifestações clínicas iniciais por doença metastática.

A fosfatase alcalina é o parâmetro bioquímico mais sensível para a obstrução biliar⁽¹⁹⁾ e justifica uma investigação em pacientes com elevação desta enzima, mesmo sem correlação clínica.

Diagnóstico e estadiamento

A investigação dos pacientes com icterícia obstrutiva é feita através de exames de imagem com objetivo de delinear o nível e extensão da obstrução além de identificar metástases.

O diagnóstico histológico não é comumente realizado, pois a maioria das estenoses biliares a este nível são malignas. Em casos duvidosos, pode-se realizar a punção aspirativa dos canais biliares para exame citopatológico, com uma positividade de 30%⁽⁵⁾, ou exame de congelação transoperatória com sensibilidade de 95%⁽²¹⁾.

A ultra-sonografia é o primeiro exame a ser solicitado para estes pacientes. Uma ultra-sonografia experiente pode visualizar a extensão do tumor, envolvimento vascular a até ressecabilidade⁽³³⁾.

A tomografia computadorizada (TC) complementa a ultra-sonografia (US) dando maiores detalhes sobre a massa hilar e sua relação com o lobo caudado, assim como exclui outras patologias extra-biliares que podem levar ao mesmo quadro clínico como as neoplasias de vesícula biliar, pâncreas e de papila. Em um estudo comparativo entre TC e US no diagnóstico de tumores do hilo hepático a US mostrou o tumor em 21% dos casos e a TC em 40%⁽¹⁴⁾.

Há necessidade de definição da anatomia da via biliar e para isso a colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) ou a colangiografia endoscópica retrógrada (CER) devem ser realizadas. A CTP, entretanto, é a preferida para obstruções altas da via biliar nas quais a oclusão completa do lúmen impossibilita a visualização proximal pela CER. Pode ser necessário fazer CTP bilateralmente, pois a demonstração do ducto hepático esquerdo é de particular importância na seleção dos pacientes para uma possível anastomose bilio-digestiva^(39,44). Lesões multifocais têm sido identificadas em até 10% dos pacientes⁽¹⁴⁾.

Durante a CTP pode-se deixar um cateter trans-hepático percutâneo que pode ser útil na dissecação trans-operatória. Incorre-se o risco de extravasamento de bile para a cavidade abdominal pelo orifício do cateter no parênquima hepático. A colocação do cateter pré-operatório não reduz a mortalidade cirúrgica⁽¹⁸⁾.

A última etapa na avaliação da ressecabilidade destes tumores se faz com a exclusão do comprometimento dos vasos do hilo através da arteriografia hepática e portografia^(34, 44). O achado angiográfico de envolvimento da artéria comum ou veia porta principal ou ambos ramos direito e esquerdo, bem como acometimento extenso do parênquima bilobar hepático, indicam irressecabilidade. Se houverem metástases hepáticas periféricas, comprometimento linfonodal fora do pedículo hepático ou disseminação peritoneal a doença também é incurável.

A obstrução biliar unilateral com envolvimento arterial ou venoso porta ipsilateral é compatível com ressecção dos ductos biliares com o parênquima hepático⁽⁴⁶⁾.

Após avaliação clínica e radiológica criteriosa restarão somente 40% dos pacientes como candidatos a cirurgia e metade destes terão uma ressecção com margens livres de neoplasia^(8, 44).

Tratamento

Após estadiamento adequado utilizando US, TC, colangiografia, portografia e arterio-

grafia hepática é escolhida a melhor opção terapêutica para cada paciente. Em tumores avançados apenas a US e TC já podem definir o tratamento. Esta escolha deve levar em consideração as condições clínicas gerais e a idade do paciente. Estados nutricionais desfavoráveis devem ser corrigidos, a hipoprotrombinemia deve ser tratada com vitamina K ou plasma fresco congelado. A função renal do paciente icterico é mantida através de ótima hidratação parenteral no pré-operatório (47).

Opções para tratamento curativo

Há duas técnicas que podem ser utilizadas: a excisão local e a ressecção biliar mais hepatectomia.

A excisão local pode ser feita quando os exames não mostram invasão dos ductos biliares intra-hepáticos esquerdo ou direito e não há invasão vascular. Para uma dissecação adequada da confluência hilar é necessária a mobilização precoce da vesícula biliar e a secção da via biliar comum. O hepatocolédoco é elevado em bloco com a vesícula biliar e linfonodos do ligamento hepatoduodenal. Os vasos hilares ficam expostos e a dissecação é realizada no plano entre o tumor anteriormente e a veia porta e a artéria hepática posteriormente. Quando os ductos estão livres de tumor são reparados e seccionados, e suas bordas submetidas a exame microscópico(39). Após a remoção do tumor, restam de dois a cinco ductos e suas margens podem ser unidas para anastomose bilio-digestiva(9). O fluxo bilio-entérico é restabelecido através de uma hepaticojejunoanastomose término-lateral em "Y de Roux". As endopróteses trans-hepáticas em silastic podem ou não serem empregadas em cada um dos ductos lobares e suas extremidades livres saem através da face superior do fígado, exteriorizando-se por contra-abertura na parede anterior do abdômen(39).

A ressecção hepática no colangiocarcinoma é indicada quando há invasão do lobo caudado ou o tumor se estende através do ducto direito ou esquerdo para dentro do parênquima hepático. Comumente a TC e a colangiografia pré-operatória mostram a necessidade de ressecção hepática, ou isto é

percebido durante a dissecação hilar. A hepatectomia direita ou esquerda é realizada de maneira usual. A manobra de Pringle pode ser benéfica para reduzir a perda sanguínea, mas deve ser breve em um fígado com colestase(40). Em casos selecionados, acometimentos segmentares da artéria hepática ou veia porta podem ser ressecados com reconstrução vascular(8, 36, 42). Embora muitas publicações relatem sobrevida acima de cinco anos, o tratamento radical raramente levará a cura permanente e muitos pacientes terão a recorrência do tumor(12). Este fato entretanto, não deve permitir uma atitude pessimista por parte do cirurgião, reduzindo o número de pacientes que seriam beneficiados com a ressecção(39).

O transplante hepático foi tentado para tumores irresecáveis, mas a recorrência precoce e as taxas de sobrevida muito pobres desencorajaram o uso desta opção terapêutica.

Tratamento paliativo

Tem o objetivo de aliviar a icterícia e está indicado em todo o paciente no qual a investigação pré-operatória afastou a possibilidade de ressecção curativa.

A drenagem biliar pode ser cirúrgica, endoscópica e percutânea.

O método operatório com drenagem trans-tumoral com tubo em U foi o primeiro a ser popularizado e largamente utilizado. O tubo passa pelo parênquima hepático, via biliar, anastomose hepático-jejunal e jejuno; as extremidades são exteriorizadas através da pele, o que permite a troca do dreno e lavagens para desobstruções(35). Várias modificações deste método foram descritas, incluindo tubo em Y e tubo em T(12, 38, 45). Todos têm inconveniente de permitir a entrada de bactérias do meio externo e, mesmo com cuidados especiais, leva a dano contínuo e progressivo do fígado. Uma opção para evitar a contaminação é o uso da exoendoprótese cuja extremidade proximal é conectada em um reservatório subcutâneo que permite a irrigação e injeção de contraste para colangiografia(10, 43). Outro método operatório para alívio da icterícia é a realização de um by-pass bilio-digestivo.

Dentre as técnicas propostas a que tem tido melhores resultado é a realização de um by-pass bilio-entérico entre o ducto do segmento III e uma alça jejunal em Y de Roux^(4, 7, 29, 41). Se o lobo esquerdo está muito acometido pela massa tumoral pode-se dissecar o ducto do segmento V^(3, 6, 7). A anastomose com ducto hepático esquerdo através da abordagem pelo ligamento redondo produz bons resultados^(11, 23), no entanto este procedimento pode ser dificultado ou impossibilitado pela proximidade da massa tumoral. A cirurgia de Longmire não apresenta bons resultados, com maior índice de complicações e por isso está caindo em desuso^(25, 27, 28).

O avanço da endoscopia possibilitou a colocação de drenos na via biliar, mas de difícil execução em tumores hilares, apresenta melhores resultados para obstruções do colédoco distal⁽²⁰⁾.

Outra opção paliativa é a colocação de próteses percutânea guiadas pela US ou TC. Este método tornou-se bastante usado em pacientes idosos com tumores extensos⁽³⁰⁾.

As drenagens biliares endoscópica e percutânea apresentam resultados semelhantes. Estudos comparativos mostram uma mortalidade em torno de 30-50% no primeiro mês em ambas as técnicas^(11, 15, 16).

A escolha do método paliativo a ser usado é motivo de controvérsias. Quando a irressecabilidade é definida no pré-operatório e as condições clínicas do paciente são desfavoráveis a drenagem endoscópica ou percutânea parecem mais adequada que as técnicas operatórias⁽²⁾. Se a exploração é feita com intenção curativa e encontrarmos em tumor irressecável a realização de um by-pass bilio-entérico pode ser uma boa opção⁽³⁹⁾.

Terapia coadjuvante

A radioterapia foi usada por muitos investigadores, utilizando uma série de métodos, incluindo radioterapia por feixes externos, radioterapia interna aplicada por endopróteses e radioterapia intra-operatória^(13, 17, 22, 26, 31). Não há estudos prospectivos randomizados que mostrem a eficácia da radioterapia nestes pacientes.

A quimioterapia tanto sistêmica como regional não melhorou a sobrevida dos pacientes e também não tem seu papel definido no tratamento do colangiocarcinoma^(32, 47).

Referências Bibliográficas

- Alexander, F.; Rossi, R.L. - Billiary carcinoma. A review of 109 cases. *Am J Surg*, 147: 503-509, 1984.
- Andreani, T.; Buttet, C.; Etienne, J.P. - Ictere por obstacle neoplasique. Place des traitements palliatifs non chirurgicaux. *Clin Biol*, 4: 308-318, 1986.
- Baer, H.U. et alli. - Unilateral or bilateral segmental drainage for billiary segmental drainage for biliary obstruction. *Surgery*, 281: 953, 1990.
- Beazley, R.M. et alli. - Clinicopathological aspects of high bile duct cancer. Experience with resection and bypass surgical treatments. *Ann Surg*, 199: 623-636, 1984.
- Benjamin, I.S. et alli. - Cytologic diagnosis et hepatobiliary and pancreatic malignancy. *Gut* 28: 1401, 1987.
- Bismuth, H.; Lechaux, J.P. - Les anastomoses bilio-digestives intrahepatiques. *World J Surg*, 12: 39-47, 1988.
- Bismuth, H., Corlette, M.B. - Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 140: 170-178, 1975.
- Blumgart, L.H. et alli. - Surgical aproaches to colangiocarcinoma at the confluence of the hepatic ducts. *Lancet*, 1: 66-70, 1984.
- Blumgart, L.H. - Hilar and intrahepatic biliary-enteric anastomosis. In: *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Edited by L.H. Blumgart. Ch. 70 London: Churchill Livingstone, 1988.
- Blumgart, L.H.; Voyles C.R.; Smadja, C. - Exoendoprothesis for relief of obstructive jaundice. *Lancet* 2: 306-307, 1981.
- Blumgart, L.H.; Kelley, C.J. - Hepatico-jejunosomy in benign and malignant

- high bile duct stricture: approaches to the left hepatic ducts. *B J Surg* 71: 257-261, 1984.
12. Burcharth, F. et alli. - Nonsurgical internal biliary drainage by endoprosthesis. *Gynecol Obstet* 153: 857, 1981.
 13. Cameron, J.L., Broe P., Zuidema, G.D. - Proximal bile duct tumors. Surgical management with silastic transhepatic biliary stents. *Ann Surg*, 196: 412-419, 1982.
 14. Chitwood, W.R. et alli. - Diagnosis and treatment of primary extrahepatic bile duct tumors. *Am J Surg*, 143: 99-106, 1982.
 15. Choi, B.I. et alli. - Hilar cholangiocarcinoma: comparative study with sonography and CT. *Radiology*, 172: 689-691, 1989.
 16. Cotton, P.B. - Duodenoscopy placement of biliary prosthesis to relieve malignant obstructive jaundice. *Br J Surg* 69: 501, 1982.
 17. Dooley, S. et alli. - Relief of bile duct obstruction by percutaneous transhepatic insertion of an endoprosthesis. *Clin Radiol*, 32: 163, 1981.
 18. Fletcher, M.S.; Brinkley, D.; Dawson, J.L. - Treatment of hilar cholangiocarcinoma by bile drainage combined with internal radiotherapy using iridium - 192 wire. *Br J Surg*, 70: 733-735, 1983.
 19. Gertsch, P. et alli. - Multiple tumors of the biliary tract. *Am J Surg*, 158: 336-388, 1990.
 20. Hadjis, N.S. et alli. - Patterns of serum alkaline phosphatase activity in unilateral hepatic duct obstruction. A clinical and experimental study. *Surgery*, 107: 193-200, 1990.
 21. Hagenmuller, H.; Sochendra, N. - Non surgical biliary drainage. *Clin Gastroenterol*, 12: 297-316, 1983.
 22. Harrel, G.S.; Anderson, M.F.; Berry, P.F. - Cytologic bile examination in the diagnosis of bile duct neoplastic strictures. *Am J Radiol*, 137: 1123-1126, 1981.
 23. Hepp, J.; Couinaud, C. - L'abord et l'utilisation du canal hepatic gauche dans le separation de la voie bilare principale. *La Presse Medicale*, 64: 947-948, 1956.
 24. Iwasaki, Y. et alii - The role of intraoperative radiation therapy in the treatment of bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 105-108, 1988.
 25. Kirshbaum, J.D.; Kosol, D.D. - Carcinoma of gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Gynecol Obstet*, 93: 740-754, 1981.
 26. Klatskin, G. - Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatitis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathologic features. *Am J Med*, 38: 241, 1965.
 27. Lai, E.C.S. et alii. - Proximal bile ducts cancer: quality of survival. *Ann Surg*, 205: 111-118, 1987.
 28. Levitt, M.D. et alii - Transpapillary iridium - 192 wire in the treatment of malignant bile duct obstruction. *Gut*, 29: 149-152, 1988.
 29. Longmire, W.P. et alii. - Carcinoma of the extrahepatic biliary. *Ann Surg* 178: 333, 1973.
 30. Longmire, W.P. Jr.; Sand Ford, M.C. - Intraoperative cholangiojejunostomy with partial hepatectomy for biliary obstruction. *Surgery*, 24: 264, 1948.
 31. Malt, R.A. et alii - Left intrahepatic cholangiojejunostomy for proximal obstruction of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet*, 150: 193-197, 1980.
 32. Mc Pherson, G.A.D. et alii. - Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice: Advantages and problems. *Br J Surg* 69: 261, 1982.
 33. Myes, W.C.; Jones, R.S. - Internal radiation for bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 99-104, 1988.
 34. Oberfeld, R.A.; Rossi, R.L. - The role of chemotherapy in the treatment of bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 105-108, 1988.

35. Okuda, K.; Otho, M.; Tsuchiya, Y. - The role of ultrasound, percutaneous transhepatic cholangiography, computed tomographic scanning and magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 1826, 1988.
36. Pitt, H.A. et alii. - Does pré-operative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost. *Ann Surg*, 201: 545, 1985.
37. Praderi, R. - Twelve years experience with transhepatic intubation. *Ann Surg*, 179: 937, 1974.
38. Sakaguchi, S.; Nakamura, N. - Surgery of the portal vein in resection of cancer of the hepatic hilus. *Surgery*, 99: 344-349, 1986.
39. Sako, S.; Seitzinger, G.L.; Garside, E. - Carcinoma of the extrahepatic bile ducts: review of the literature and report of six cases. *Surgery*, 41: 416, 1957.
40. Starzi, T.E.; Hart, M.J.; White, T.T. - Central hepatic resection and anastomosis for stricture or carcinoma at the hepatic bifurcation. *Ann Surg*, 192:299-305, 1980.
41. Stain, S.C. et alii. - Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Gynecol Obst*, 175: 579-588, 1992.
42. Thomas, P.G. et alii. Post-operative hepatic necrosis due to reduction in hepatic arterial flow during surgery for chronic biliary obstruction. *Diag Surg*, 7: 31-35.
43. Traynor, O.; Castaing Ca, D.; Bismuth, H. - Intrahepatic cholangioenteric anastomosis (round ligament approach): an effective palliative treatment for hilar cancer. *Br J Surg*, 74: 952-954, 1987.
44. Tsuzuki, T. et alii. - Carcinoma of the bifurcation of the hepatic ducts. *Arch Surg*, 118: 1147-1151, 1983.
45. Voyles, C.R. - The exoendoprothesis in proximal bilioenteric anastomosis. *Am J Surg*, 149: 80-83, 1985.
46. Voyles, C.R. et alii. - Carcinoma of the extrahepatic biliary tree. Radiologic assessment and therapeutic alternatives. *Ann Surg*, 197: 188-194, 1983.
47. White, T.T. - Skeletonization resection and central hepatic resection in the treatment of high bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 48-51, 1988.
48. Williamson, B.W.; Blungart, L.H.; Meckellar, N.J. - Management of tumors of the liver. Combined use of arteriography and venography in the assessment of resectability especially in hilar tumors. *Am J Surg*, 139: 210-215.
49. Yeo, C.J.; Pitt, H.A.; Cameron, J.L. - Cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am*, 6: 1509, 1990.