

Carcinoma de vesícula biliar invasivo simulando Tumor de Klatskin: relato de caso e revisão da literatura

Invasive gallbladder carcinoma simulating Klatskin tumor: case report and literature review

Adriana Moreno Morgan¹, Caroline Naomi Silvas Seto¹, Taísa Mulatti Brigatto¹, Thaís Válio Roque da Silva¹, André de Moricz², Rodrigo Altenfelder Silva³, Adhemar Monteiro Pacheco Jr³, Tércio De Campos³

Resumo

O carcinoma de vesícula biliar é caracterizado por alta malignidade, crescimento rápido, metastização precoce e prognóstico ruim. A presença de icterícia indica um estágio avançado da neoplasia com invasão da via biliar. O presente estudo traz o relato de caso de uma mulher de 70 anos, que procurou assistência médica com quadro de icterícia obstrutiva e emagrecimento. Realizou USG e TC de abdome que evidenciou vesícula em porcelana e dilatação das vias biliares intra e extra-hepática. Foi realizada colecistectomia com ressecção da via biliar principal com anastomose biliodigestiva em Y de Roux. O diagnóstico pós-operatório foi de adenocarcinoma de vesícula biliar, apesar de no intra-operatório ser levantada a possibilidade de Tumor de Klatskin devido ao acometimento da via biliar principal. A derivação biliodigestiva no tratamento das neoplasias do trato biliar é procedimento que alivia o quadro icterício melhorando a qualidade de vida, e pode ser utilizado também quando há irressecabilidade tumoral. O presente relato ressalta a importância dos aspectos relativos às alterações em exames de imagem fundamentais no diagnóstico das neoplasias das vias biliares.

Descritores: Neoplasias da vesícula biliar, Carcinoma, Vesícula biliar, Neoplasias do sistema biliar, Tumor de Klatskin

Abstract

The gallbladder carcinoma is characterized by high malignancy, fast growth, early metastasis and bad prognosis.

The presence of jaundice indicates an advanced stage of the tumor with invasion of the biliary tract. This study presents the case report of a 70 years old woman who sought medical care with obstructive jaundice and weight loss. Performed USG and abdominal CT showed that porcelain gallbladder and dilatation of intrahepatic bile duct and extrahepatic. Cholecystectomy was performed with resection of the common bile duct anastomosis biliodigestive Roux-Y. The postoperative diagnosis was gallbladder adenocarcinoma, although intraoperative raised the possibility of Klatskin tumor due to the involvement of common bile duct. The derivation biliodigestive in the treatment of biliary tract neoplasms is procedure that relieves framework jaundiced improving the quality of life, and can also be used when there is an unresectable tumor. This report emphasizes the importance of aspects relating to findings in fundamental imaging in the diagnosis of biliary tract neoplasms.

Keywords: Gallbladder neoplasms, Gallbladder, Carcinoma, Biliary tract neoplasms, Klatskin tumor

Introdução

A neoplasia de vesícula é uma doença rara. A incidência estimada nos Estados Unidos é de 1:100.000 homens e 2:100.000 mulheres, o que corresponde a 5.000 novos casos por ano⁽¹⁾. Em peças de autópsias, o câncer da vesícula biliar (CVB) foi encontrado com uma frequência de 0,25 a 0,5%⁽¹⁾. As populações indígenas são mais atingidas, assim, as maiores incidências são encontradas em populações ocidentais dos Andes, índios norte-americanos, indianos e populações sul-americanas. Nos Estados Unidos, as mulheres latino-americanas têm uma incidência duas vezes maior do que a de mulheres brancas não-hispânicas, enquanto que os homens hispânicos têm uma taxa de incidência 50% maior que os não-hispânicos brancos⁽²⁾.

Os fatores predisponentes para o CVB incluem predisposição genética, variação geográfica e etnia, o aumento da idade, o sexo feminino, a inflamação crônica, anomalias congênitas de desenvolvimento,

1. Acadêmica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - 6º ano do Curso de Medicina

2. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Departamento de Cirurgia

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Departamento de Cirurgia

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Departamento de Cirurgia

Endereço para correspondência: Caroline Naomi Silvas Seto. Rua Maranhão, nº 511, apto 152, Bairro Santo Antônio, 09541-000 - São Caetano do Sul - SP - Brasil. E-mail: carol_nss@hotmail.com

nível sócio-econômico baixo, baixa frequência de colecistectomia por doenças da vesícula biliar e exposição a certos produtos químicos (mais comum em pessoas que trabalham com petróleo, papel, calçados, têxteis, mineiros expostos ao radônio).

O CVB é mais comum entre 50 e 70 anos e afeta as mulheres 2 a 6 vezes mais do que os homens e essa é mais elevada em países e regiões com as maiores taxas de neoplasia de vesícula⁽³⁾. Ainda não está determinado o motivo dessa maior prevalência em mulheres, mas se acredita que isto ocorre devido à maior prevalência de doenças inflamatórias crônicas da vesícula e vias biliares. Assim, os fatores de risco para a neoplasia de vesícula se confundem com os das colecistopatias, como hipercolesterolemia, obesidade, infecções (principalmente por *Salmonella typhi*). Foi observado aumento dos casos de neoplasia de vesícula de acordo com o tamanho de cálculos biliares: em indivíduos com cálculos maiores que 3 cm de diâmetro, o risco é 10 vezes maior do que em indivíduos com cálculos menores que 1 cm de diâmetro⁽⁴⁾.

Uma malformação do trato biliar faz com que o ducto pancreático e o ducto colédoco (junção do ducto cístico e do ducto hepático comum) se juntem antes de atingir a parede duodenal. Esta anomalia permite refluxo de secreções do pâncreas exócrino para a vesícula biliar, que leva a lesões na parede da mesma e predispõe ao câncer de vesícula biliar. Esta anomalia é mais encontrada no Japão, onde 17% dos pacientes com neoplasia de vesícula tem esta malformação. Estes pacientes são mais jovens, e têm uma menor incidência de cálculos biliares, além do fato da doença não ter tanta associação com o sexo feminino nestes casos⁽⁵⁾.

Duas são as formas de apresentação do CVB. Pode ser detectado como um achado incidental durante a colecistectomia por colelitíase, correspondendo a 20% dos casos; e em 80% dos casos manifesta-se como tumor irredutível⁽⁶⁾. O quadro também pode apresentar sintomas inespecíficos como emagrecimento, anorexia, dor abdominal, além de sintomas colestáticos (como icterícia, colúria, prurido).

A vesícula em porcelana, ou vesícula biliar calcificada, é uma forma rara de apresentação da colecistite crônica, caracterizada por extensa calcificação da parede da vesícula biliar⁽⁷⁾. A calcificação da vesícula biliar intramural é rara, com uma incidência de 0,06% a 0,8%^(7,8). É mais comum em mulheres do que em homens, e é mais comumente diagnosticada em pessoas entre 50-70 anos de idade⁽⁹⁾. A vesícula em porcelana tem sua importância como lesão pré-maligna do CVB⁽⁸⁾.

O objetivo do presente relato é ressaltar a importância dos aspectos relativos às alterações em exames de imagem (como a vesícula em porcelana), fundamentais no diagnóstico das neoplasias das vias

biliares, como demonstrado no caso a seguir.

Relato de Caso

Paciente R. M. J. S., sexo feminino, 70 anos, branca, casada, natural e procedente de São Paulo (SP), ajudante geral. Já em acompanhamento ambulatorial, foi internada na enfermaria de Cirurgia Geral da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, queixando-se de icterícia, há cerca de 02 meses. Em associação à icterícia, a paciente referia dor abdominal em região de hipocôndrio direito, de forte intensidade, não relacionada à alimentação. Referia também colúria, acolia fecal e prurido. Negava vômitos ou náuseas. Apresentava anorexia e perda ponderal de aproximadamente 5 kg no período descrito.

Com relação aos antecedentes patológicos, era portadora de hipertensão arterial sistêmica apenas. Referia uma cesárea e um procedimento na bexiga como únicas cirurgias pregrossas.

Ao exame físico a paciente apresentava-se em regular estado geral, descorada 2+/4+, desidratada 1+/4+, icterícia 3+/4+, acianótica, afebril, eupneica. Aparelho respiratório e cardiovascular sem alterações.

O abdome era globoso, flácido, doloroso à palpação de hipocôndrio direito e epigástrico, ruídos hidroaéreos presentes e não apresentava massas ou visceromegalias palpáveis. Os exames laboratoriais do pré-operatório estão demonstrados na Tabela 1.

Realizou tomografia computadorizada de abdome que evidenciou calcificação circunferencial de vesícula biliar, com espessamento de sua parede, caracterizando uma vesícula em porcelana, além de dilatação de vias biliares. (Figura 1)

Paciente foi encaminhada para tratamento cirúrgico com realização de uma colecistectomia aberta devido à vesícula em porcelana.

Não foram encontrados ascite, implantes peritoneais ou lesões sugestivas de metástases hepáticas. Foi evidenciado vesícula biliar escleroatrófica, de paredes espessadas e realizada a colecistectomia. À palpação, foi detectada área endurecida na topografia da confluência dos hepáticos, não sendo possível a diferenciação entre neoplasia ou inflamação, porém o aspecto macroscópico era sugestivo de neoplasia. Enviado margem da lesão biliar para congelação, sendo a mesma inconclusiva.

Foi realizada secção e ligadura do ducto colédoco junto à borda duodenal. A seguir, seccionou-se os ductos hepáticos acima da lesão com posterior retirada da peça, restando ao final orifícios separados dos ductos hepáticos direito e esquerdo. Realizada anastomose biliodigestiva hepático direito-jejunal e hepático esquerdo-jejunal em Y de Roux com alça única.

No resultado do exame anatomo-patológico, foi

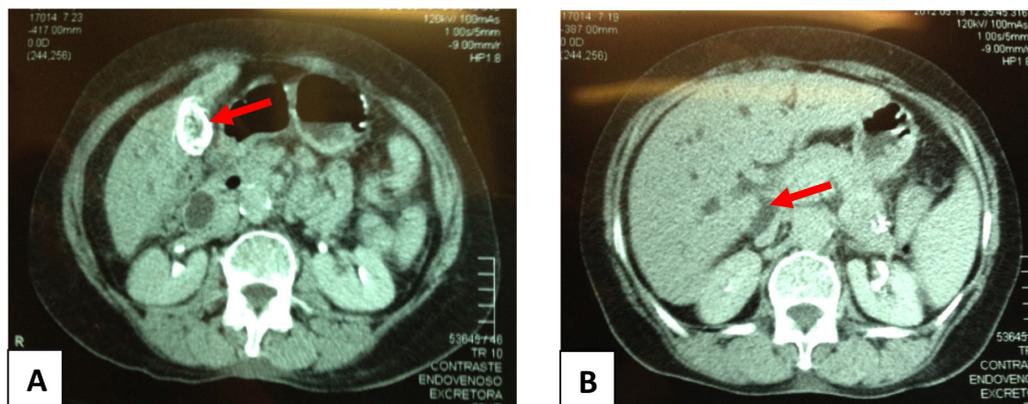


Figura 1 - A. Tomografia computadorizada de abdome evidenciando calcificação circunferencial da vesícula com espessamento de parede, caracterizando a vesícula em porcelana (seta). B. Tomografia computadorizada de abdome mostrando dilatação da via biliar extra-hepática, com aumento do colédoco (seta).

evidenciado em vesícula biliar a presença de adenocarcinoma mucinoso, moderadamente diferenciado com invasão até tecido conjuntivo perimuscular, sem extensão para serosa ou face hepática. A via biliar principal apresentava infiltração de tecidos moles por adenocarcinoma, bem como o ducto hepático direito. Linfonodo retroportal, ducto hepático esquerdo e margens circunferenciais estavam livres de neoplasia (T2N1M1).

à vesícula biliar em porcelana varia de 12,5 a 61% em estudos clássicos da literatura⁽⁹⁾. Todas as atuais recomendações de tratamento cirúrgico para a vesícula em porcelana são com base nesses dados, no entanto dois estudos, em 2001, relataram uma incidência menor de câncer de vesícula biliar na vesícula em porcelana^(11,12).

Towfigh et al, 2011⁽¹¹⁾ não identificaram CVB entre os 15 casos de vesícula em porcelana isolados de uma amostra de 10.741 colecistectomias. Além disso, dos 88 casos isolados de carcinoma de vesícula, em nenhum deles foi observado calcificação.

Stephen e Berger(2001)⁽¹²⁾ relataram em uma revisão de 25.900 casos de colecistectomia, 150 casos de CVB e 44 casos de vesícula calcificada, com cerca de 7% dos casos de vesícula calcificada mostrando sinais de câncer.

Além da vesícula em porcelana outro fator predisponente de CVB é a presença de colelitíase. É relatado que cálculos maiores que 3 cm, história familiar de CVB e o tempo de acometimento da colelitíase são potenciais fatores de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia^(13,14). No relato atual, a paciente apresentava cálculos de diversos tamanhos, mas menores que 3 cm, sendo que o principal fator relacionado ao CVB foi a vesícula em porcelana.

A presença de icterícia tem sido considerada como indicador de estágio avançado do CVB⁽¹⁰⁾. Em Hawkins et al foi visto que a invasão do ducto biliar pelo CVB representa progressão da doença com metástase⁽¹⁵⁾. O quadro de icterícia pode ser resultado da invasão local ou metástase do CVB, o qual resulta em obstrução da via biliar. Várias situações podem ocasionar o quadro de icterícia obstrutiva: (1) O CVB pode invadir o tecido hepático por contiguidade ou múltiplas metástases hepáticas podem comprimir ductos biliares intra-hepáticos levando à icterícia. (2) O CVB pode invadir o ducto biliar comum, o duodeno e o pâncreas. (3) O CVB pode ter disseminação linfática com crescimento

Tabela 1

Exames laboratoriais de entrada.

	Pré-operatório	Valor de referência
Hb	12,1	12,2 – 16,2 g/dL
BT	24,5	0,3 – 1,2 mg/dL
BD	19,2	Até 0,2 mg/dL
BI	5,3	Até 1,0 mg/dL
FA	2630	70 a 290 U/L
GGT	1505	< 38 U/L
TGO	70	8 – 33 U/L
TGP	61	7 – 35 U/L

A paciente evoluiu de forma satisfatória, hemodinâmica e clinicamente estável, com resolução do quadro icterício no pós-operatório, com alta hospitalar no 17º dia.

Discussão

A vesícula biliar em porcelana tem sido considerada como uma lesão pré-maligna para o carcinoma de vesícula biliar (CVB)⁽⁶⁾. O CVB é caracterizado por alta malignidade, crescimento rápido, metastização precoce e prognóstico reservado⁽¹⁰⁾.

A frequência de carcinoma de vesícula relacionado

de linfonodos no ligamento hepatoduodenal que comprimem os ductos biliares extra-hepáticos. (4) O CVB invade diretamente o ducto biliar causando obstrução. (5) A concomitância de CVB e colelitíase pode levar a obstrução da vesícula e Síndrome de Mirizzi. Essas situações listadas podem acontecer em sequência ou juntamente e à medida que a obstrução do ducto biliar ocorre por invasão neoplásica ou disseminação linfática a icterícia é progressivamente agravada⁽¹⁰⁾.

A detecção com tomografia computadorizada e ressonância magnética de linfonodos calcificados associados à vesícula em porcelana pode evidenciar disseminação linfática de carcinoma⁽⁷⁾. Devido ao prognóstico do carcinoma de vesícula biliar, as diretrizes atuais continuam a recomendar a colecistectomia profilática em casos de vesícula biliar em porcelana, dada a probabilidade de malignidade⁽⁸⁾.

O tratamento do CVB com cirurgia radical em estágio inicial da doença tem sido indicado para atingir melhor sobrevida. Em estágios mais avançados é proposto tratamento conservador a fim de atingir melhor prognóstico e qualidade de vida⁽¹⁶⁾. Entretanto, Feng et al verificaram que se o paciente apresentar condições clínicas, a opção de cirurgia radical é o tratamento de escolha para todos os doentes com CVB, mostrando prognóstico similar entre pacientes com e sem quadro de icterícia obstrutiva⁽¹⁰⁾.

No presente caso, além da vesícula em porcelana, foi evidenciado no intra-operatório um acometimento neoplásico da via biliar principal. Devido a este achado foi pensado na possibilidade de um tumor de Klatskin, além da vesícula em porcelana.

O tumor de Klatskin é um colangiocarcinoma hilar, localizado proximalmente à confluência do ducto cístico e ducto hepático comum, descrito em 1965 por Klatskin⁽¹⁷⁾. Possui incidência de 1-2:100.000 na população e a idade ao diagnóstico varia de 60 a 65 anos, havendo discreto predomínio em homens^(17,18). Apesar do crescimento lento desse tumor e metastatização tardia, a sobrevida sem tratamento é de, em média, 6 meses⁽¹⁸⁾. A sobrevida após ressecção cirúrgica curativa é da ordem de 20% a 40% em 5 anos⁽¹⁸⁾.

Os fatores de risco principais para o seu desenvolvimento são: cirrose, colangite esclerosante primária, coledocolitíase crônica, colecistite crônica, adenoma ductal, papilomatose biliar, doença de Caroli, cisto de colédoco e infestação parasitária biliar⁽¹⁹⁾. Contudo, a maioria dos pacientes permanece com etiologia desconhecida⁽¹⁹⁾.

A clínica é principalmente de icterícia obstrutiva, dor abdominal em hipocôndrio direito e perda de peso. A avaliação do TK através de métodos de imagem é muito difícil, uma vez que estes tumores são dificilmente distinguíveis do parênquima hepático adjacente. A ultra-sonografia e a tomografia computadorizada

podem demonstrar dilatação das vias biliares, mas sem delinear o envolvimento proximal do tumor.

A maioria dos doentes se apresenta em estágio avançado da doença no momento do diagnóstico, com envolvimento de estruturas adjacentes e por conseguinte, com doença irremediável, o que faz com que a maior parte seja manuseado somente com intenção paliativa para desconprimir a via biliar⁽²⁰⁾.

Os tumores de Klatskin continuam sendo desafiantes da medicina atual e seu manuseio difícil. Somente metade dos pacientes pode ter alguma esperança de sobrevida maior com operações radicais, enquanto que os demais podem obter alívio temporário de suas icterícias.

Uma das possíveis explicações para o desenvolvimento da neoplasia do trato biliar pode ser devido ao trauma contínuo e inflamação crônica da via biliar por conta de quadros de colangite, cálculos biliares e refluxo de suco pancreático⁽¹³⁾. Em tais doenças, a inflamação crônica causa alterações patológicas do epitélio do trato biliar, resultando em lesões precursoras de câncer do trato biliar⁽¹³⁾.

Neste caso, o diagnóstico definitivo foi estabelecido apenas no pós-operatório, através do exame anatomo-patológico. Este aspecto demonstra a dificuldade em definir a conduta intra-operatória mais apropriada em alguns casos, mesmo em doentes com tomografia computadorizada pré-operatória e exame de congelação intra-operatório.

Considerações Finais

Apesar da peculiaridade desse caso relatado, em que o achado inicial foi de vesícula em porcelana juntamente com dilatação da via biliar intra e extra-hepática, com posterior diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar com invasão de ductos biliares simulando um Tumor de Klatskin, ele serve como exemplo para demonstrar a importância da detecção de lesões pré-malignas, a fim de possibilitar o diagnóstico e tratamento efetivos, com o intuito de melhorar os resultados de sobrevida a longo prazo. Deve-se dar atenção a um achado de vesícula em porcelana mesmo que assintomático, uma vez que pacientes com esse quadro tem maior incidência de carcinoma de vesícula em comparação com a população que não apresenta tal achado.

Referências Bibliográficas

1. Torres OJM. Câncer de vesícula biliar. PROACI. [on line]. 2010. Disponível em: http://www.drorlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI_Cancerdevesicula.pdf. [10 ago 2013].
2. O'Brien K, Cokkinides V, Jemal A, Cardinez CJ, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics for Hispanics. *CA Cancer J Clin*. 2003; 53:208-26.

3. Lazcano-Ponce EC, Miquel JF, Muñoz N, Herrero R, Ferrecio C, Wistuba II, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J. Clin.* 2001; 51:349-64.
4. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA*. 1983; 250:2323-6.
5. Kimura K, Ohto M, Saisho H, Unozawa T, Tsuchiya Y, Morita M et al. Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology*. 1985; 89:1258-65.
6. Saad RJ, Reis RAVS, Roriz WC, Moreira AM. *Tratado de cirurgia do CBC*. São Paulo: Atheneu; 2011.
7. Yun EJ, Yoon DY, Choi CS, Bae SH, Seo YL, Chang SK et al. Calcified carcinoma of the gallbladder with calcified nodal metastasis presenting as a porcelain gallbladder: a case report. *Cancer Res Treat*. 2011; 43:71-4.
8. Opatrny L. Porcelain gallbladder. *CMAJ*. 2002; 166:933.
9. Ashur H, Siegal B, Oland Y, Adam YG. Calcified ballbladder (porcelain gallbladder). *Arch Surg*. 1978; 113:594-6.
10. Feng FL, Liu C, Li B, Zhang BH, Jiang XQ. Role of radical resection in patients with gallbladder carcinoma and jaundice. *Chin Med J*. 2012; 125:752-6.
11. Towfigh S, Mcfadden DW, Cortina GR, Thompson JE Jr, Tompkins RK, Chandler C, et al. Porcelain gallbladder is not associated with gallbladder carcinoma. *Am Surg*. 2001; 67:7-10.
12. Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery*. 2001; 129:699-703.
13. Miyazaki M, Takada T, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, Kondo S, et al. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008; 15:15-24.
14. Andrén-Sandberg A. Molecular biology of gallbladder cancer: potential clinical implications. *N Am J Med Sci*. 2012; 4:435-41.
15. Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, Ben-Porat L, Blumgart LH, Fong Y. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004; 11:310-5.
16. Qu K, Liu SN, Chang HL, Liu C, Xu XS, Wang RT, et al. Gallbladder cancer: a subtype of biliary tract cancer which is a current challenge in China. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012; 13:1317-20.
17. Alves MC, Rocha RT, Silva HS, Menezes APA, Godinho A.S. *Tumor de Klatskin: achados radiológicos e revisão de literatura*. São Paulo: Sociedade Paulista de Radiologia e Diagnóstico por Imagem; 2011.
18. De Jong MC, Hong SM, Augustine MM, Goggins MG, Wolfgang CL, Hirose K et al. Hilar cholangiocarcinoma: tumor depth as a predictor of outcome. *Arch Surg*. 2011; 146:697-703.
19. Tyson GL, El-serag HB. Risk factors of cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 54:173-84.
20. Klaus DG, Carvalho DC, Volpato MG, Menegali AT, Souza JCG, Franzon O. Derivação biliodigestiva no tratamento do tumor de Klatskin. *Arq Bras Cir Dig*. 2009; 22:133-5.

Trabalho recebido: 01/10/2013

Trabalho aprovado: 19/11/2013