

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO TUMOR DE KLATSKIN*Surgical treatment of Klatskin's tumor*

Orlando Jorge Martins **TORRES**, Cristiany de Almeida **BARROS**, Noélia Dias Carneiro **BARROS**,
Lucy Anne Lopes **MELO**, Jerônimo de Miranda **FERRY**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**,
Nicolau Gregori **Czezko** e Jorge Fouto **Matias**

ABCDDV/373

Torres OJM, Barros CA, Barros NDC, Melo LAL, Ferry JM, Ribas-Filho JM, Czezko NG, Matias JF. Tratamento cirúrgico do tumor de Klatskin. ABCD Arq Bras Cir Dig, 2003;16(2):61-64.

RESUMO - Racional - O colangiocarcinoma pode se desenvolver em qualquer local da via biliar e aqueles localizados na confluência dos ductos hepáticos (tumor de Klatskin) são os mais comuns. Com a melhora nos exames de imagem pré-operatórios, seleção de pacientes e o refinamento da técnica operatória para remoção de tumores, com ou sem ressecção hepática, tem diminuído de forma considerável a mortalidade e oferecida oportunidade de cura para alguns pacientes e palição em médio prazo para outros. **Objetivo** - Apresentar os resultados do tratamento cirúrgico do carcinoma do ducto biliar proximal. **Casuística e Métodos** - No período de março de 2001 a abril de 2003, oito pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico devido a colangiocarcinoma hilar. Havia três pacientes do sexo masculino (37,5%) e cinco do feminino (62,5%), com média de idade de 53,8 anos. De acordo com a classificação de Bismuth-Corlette, havia quatro pacientes tipo II (50,0%), três tipo IIIa (37,5%) e um tipo IV (12,5%) O procedimento realizado considerado curativo foi a ressecção da via biliar desde a sua porção supraduodenal, incluindo a vesícula biliar, até a confluência dos ductos hepáticos, envolvendo o tumor. Em todos os pacientes foi realizada linfadenectomia do ligamento hepatoduodenal e ao longo da artéria hepática comum na região retropancreática. A reconstrução do trânsito intestinal foi realizada através de anastomose bilio-entérica intra-hepática com os ductos hepáticos direito e esquerdo, em alça exclusiva tipo Y-de-Roux. Os procedimentos cirúrgicos, quando paliativos, foram realizados com derivação bilio-entérica do ducto hepático esquerdo tipo Hepp-Couinaud e lobectomia esquerda seguida de derivação bilio-entérica tipo Longmire. **Resultados** - A ressecção cirúrgica foi realizada em quatro pacientes (50,0%) e a derivação bilio-entérica em quatro (50,0%). As complicações foram observadas em três pacientes (37,5%) com fístula/abcesso biliar, hemorragia e sub-oclusão intestinal A mortalidade operatória foi de 12,5% (um paciente). **Conclusões** - Os tumores de Klatskin continuam sendo desafiadores da medicina atual e seu manuseio difícil. Somente metade dos pacientes pode ter alguma esperança de sobrevida maior com operações radicais; os demais, apenas alívio temporário de suas icterícias.

DESCRITORES - Tumor de Klatskin, Cirurgia. Colangiocarcinoma.

INTRODUÇÃO

Colangiocarcinomas são tumores originados a partir do epitélio do ducto biliar. Podem ser diferenciados em periféricos intra-hepáticos e extra-hepáticos, originados do ducto biliar principal. Nestes últimos incluem-se os tumores localizados proximalmente no hilo e sua bifurcação, conhecidos como tumores de Klatskin^(5, 9). É doença incomum, representando menos de 2% de todos os cânceres diagnosticados^(2, 5, 8).

Freqüentemente o sintoma inicial é a icterícia obstrutiva e embora seja considerada neoplasia de crescimento lento, a morte devido à insuficiência hepática progressiva ocorre rapidamente a menos que a descompressão biliar seja obtida^(5, 11, 13, 14).

Com a melhor definição diagnóstica através de exames de imagem, seleção adequada dos pacientes e refinamento

da técnica operatória e anestésica, a remoção do tumor, com ou sem ressecção hepática, tem sido possível, proporcionando chance de cura para alguns pacientes e palição a médio prazo para outros^(2, 5, 7, 12).

O objetivo do presente estudo foi mostrar a experiência dos autores no manuseio desses tumores, suas possibilidades operatórias e as complicações que advêm dos procedimentos com intuito curativo e paliativo.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

No período de março de 2001 a abril de 2003, oito pacientes com diagnóstico de carcinoma da confluência biliar e dos ductos hepáticos (tumores de Klatskin) foram submetidos a tratamento cirúrgico. Durante este período, todos apresentavam icterícia obstrutiva devido a câncer da via biliar e considerados elegíveis para ressecção cirúrgica ou

derivação paliativa. Havia três pacientes do sexo masculino (37,5%) e cinco do feminino (62,5%) com idade variando de 30 a 69 anos (média de 53,8 anos). Clinicamente todos apresentavam icterícia associada ou não a prurido, colúria ou acolia fecal. A perda de peso esteve presente em cinco pacientes (62,5%) e dor abdominal em seis (75,0%). Entre os exames de imagem, a ultra-sonografia foi realizada em todos os pacientes (100%) e confirmou a doença em dois (25,0%). A tomografia computadorizada do abdome superior foi realizada em quatro pacientes (50,0%) confirmando processo obstrutivo na confluência dos ductos hepáticos em três (75,0%). A ressonância nuclear magnética, realizada em sete pacientes (87,5%) estabeleceu o diagnóstico de neoplasia da confluência dos ductos hepáticos em todos (100%). De acordo com a classificação de Bismuth-Corlette foram observados quatro pacientes classe II (50,0 %), três pacientes classe IIIa (37,5%) e um paciente classe IV (12,5%).

Entre os marcadores tumorais, o CEA (antígeno carcinoembrionário) foi realizado em quatro pacientes (50,0%), CA 19-9 (antígeno carboidrato) em dois (25,0%) e alfa-fetoproteína (AFP) em dois (25,0 %).

Após preparo pré-operatório todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico. Foi realizada antibioticoprofilaxia em todos com cefazolina endovenosa, 2 g no momento da indução anestésica. A operação consistiu no inventário da cavidade em busca de possíveis lesões distantes que comprometessem a ressecção curativa. Durante o procedimento, a infiltração neoplásica extensa do ligamento hepatoduodenal ou disseminação peritoneal devido ao câncer, definiu a lesão como irressecável.

O procedimento realizado considerado curativo foi a ressecção da via biliar desde a sua porção supraduodenal, incluindo a vesícula biliar, até a confluência dos ductos hepáticos, envolvendo o tumor. Em todos os pacientes foi realizada linfadenectomia do ligamento hepatoduodenal e ao longo da artéria hepática comum na região retropancreática. A reconstrução do trânsito intestinal foi realizada através de anastomose bilio-entérica intra-hepática com os ductos hepáticos direito e esquerdo, em alça exclusiva tipo Y-de-Roux.

Os procedimentos cirúrgicos quando paliativos, foram realizados com derivação bilio-entérica do ducto hepático esquerdo do tipo Hepp-Couinaud e lobectomia esquerda seguido de derivação bilio-entérica do tipo Longmire.

Mediu-se, também, o tempo operatório em todos os procedimentos, a necessidade de hemotransusão e de internamento em UTI. Observaram-se as complicações pós-operatórias dos diversos procedimentos, a mortalidade hospitalar, o estudo anatomopatológico e o seguimento dos pacientes.

RESULTADOS

Em relação aos marcadores tumorais, apenas o CA 19-9 em um paciente esteve positivo.

Dentre os oito pacientes, a ressecção cirúrgica curativa foi possível em quatro (taxa de ressecabilidade de 50,0%) A ressecção hepática associada foi realizada em dois destes

pacientes, sendo lobo caudado em um paciente e o caudado com segmento IV em outro.

Os procedimentos cirúrgicos, quando paliativos, foram realizados em quatro pacientes, sendo através de derivação bilio-entérica paliativa com o ducto hepático esquerdo tipo Hepp-Couinaud em três (37,5%) e lobectomia esquerda seguido de derivação bilio-entérica tipo Longmire em um (12,5%).

O tempo operatório variou de 80 a 330 minutos (média de 190 minutos). A utilização de concentrados de hemácias no perioperatório variou de uma a cinco unidades e, em média, foi consumido 2,1 unidades de concentrado de hemácias por paciente. Seis pacientes (75,0%) ficaram internados em unidade de terapia intensiva com tempo que variou de 2 a 42 dias (média de 13,2 dias).

As complicações pós-operatórias maiores, no grupo de pacientes como um todo, foram observadas em três pacientes (37,5%), sendo fístula biliar com abscesso subfrenico (um paciente), semi-oclusão intestinal (um paciente) e hemorragia intra-abdominal maciça que necessitou de reintervenção (um paciente). Ocorreu um óbito perioperatório (mortalidade hospitalar de 12,5%), em decorrência de sangramento intra-abdominal não controlado após reoperação.

O estudo anatomopatológico dos tumores ressecados revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado em três casos (75,0%) e indiferenciado em um (25,0%). O seguimento pós-operatório dos pacientes submetidos a ressecção variou de 4 a 28 meses, com dois óbitos (50,0%) no período e manutenção de estado geral satisfatório nos demais.

DISCUSSÃO

Em qualquer situação de icterícia obstrutiva particularmente no paciente idoso, a neoplasia da via biliar deve ser suspeitada. Os objetivos primários do tratamento cirúrgico do colangiocarcinoma hilar é a excisão completa do tumor com margens histológicas negativas, alívio dos sintomas relacionados à obstrução biliar e a restauração da continuidade bilio-entérica. Até o momento os exames de diagnóstico por imagem não satisfazem a acurácia para a decisão sobre irressecabilidade. O tratamento cirúrgico do câncer do ducto biliar tem sido dificultado particularmente em casos de lesões envolvendo elementos vasculares do hilo hepático. Apesar do tumor ser pequeno e o crescimento lento a ressecção cirúrgica é normalmente dificultada pela invasão local, o que faz com que a maior parte seja manuseado somente com intenção paliativa para descomprimir a via biliar^(3, 4, 16, 17).

Com a melhora do diagnóstico e da técnica cirúrgica, um número razoável de casos pode ser ressecado com morbidade e mortalidade aceitáveis. O melhor resultado prognóstico está associado com a ressecção do que com procedimentos paliativos. Portanto, deve ser dada ao paciente a chance do benefício de uma exploração cirúrgica e não somente declarar como irressecável o tumor com base somente em exames pré-operatórios, que podem estar equivocados⁽¹⁹⁾.

O valor da ressecção cirúrgica deste tumor com o objetivo de alcançar a cura tem sido destacado e está representado por melhor chance de sobrevida a longo prazo e boa qualidade de vida. A clara correlação entre a extensão da ressecção e a localização do tumor pode ser demonstrado onde ressecções hepáticas alargadas são realizadas em tumores tipo IIIa e IIIb, enquanto ressecções simples podem ser realizadas, principalmente, em lesões tipo I e II. Certamente melhor avaliação pré-operatória é necessária e deve ser levada em consideração não somente a extensão do envolvimento biliar ductal, mas também a atrofia e comprometimento lobar hepático e invasão da veia porta. O envolvimento ipsilateral dos vasos e do ducto é normalmente compatível com ressecção cirúrgica, enquanto que a invasão contra-lateral impede a cirurgia^(6, 7, 18).

As lesões tipo IIIa e IIIb apresentam chances elevadas de se alcançar potencial curativo após ressecção hepática, enquanto que operações paliativas devem ser indicadas em pacientes com lesões tipo IV^(6, 7, 18, 20). Alguns estudos definem que os tumores tipo I podem ser tratados com excisão local; os do tipo II, com ressecção local e retirada do segmento I hepático; os do tipo II, com excisão local, ressecção do segmento I e hepatectomia parcial; os do tipo IV, hepatectomia e transplante hepático. Porém, isto nem sempre é a regra e mesmo lesões maiores podem ser ressecadas sem a necessidade de transplante hepático.

Em decorrência de esclerose e fibrose de tecidos vizinhos, observado em muitos pacientes, mesmo a exploração cirúrgica não consegue classificar a lesão e revelar a verdadeira extensão do tumor com relação ao ducto biliar e parênquima hepático^(9, 10, 12, 18).

No presente estudo, a ressecção do tumor de Klatskin somente foi possível em 50,0% dos casos, sendo o restante dos pacientes submetidos a procedimentos paliativos. Na literatura a ressecabilidade é variável de 6% a 92% e existem duas razões principais para não ressecar o tumor de Klatskin: a primeira, é quando a extensão da invasão ao ducto biliar intra-hepático é considerada contra-indicação para a cirurgia; a segunda, é quando há necessidade de ressecção hepática extensa.

Existe correlação entre a ressecabilidade total e as taxas de ressecção hepática. A indicação para hepatectomia associada depende da localização do tumor e da classificação TNM. A necessidade de ressecção hepática tem levado muitos pacientes a serem submetidos a procedimentos paliativos.

A importância da laparoscopia para avaliação desta lesão não tem sido bem explorada. Pacientes que realizam procedimentos laparoscópicos para estadiamento podem reduzir a possibilidade de laparotomia, o que diminuiria a permanência hospitalar e maximizaria a qualidade de vida^(1, 3, 15, 20, 21).

O tratamento paliativo em pacientes com tumor de Klatskin pode ser realizado através de procedimentos não-operatórios, como pela derivação bilio-entérica minimamente invasiva, indicada quando o estadiamento pré-operatório sugere doença irremediável ou se o paciente não apresenta condições cirúrgicas maiores. Embora a colocação

de cateteres por via endoscópica seja a medida preferida para a obstrução maligna do ducto médio e distal, o colangiocarcinoma proximal no nível da confluência, normalmente requer intubação dos ductos direito e esquerdo para evitar complicações tipo colangite recorrente e/ou abscesso hepático. Portanto, a colocação de cateter percutâneo transhepático proporciona o melhor acesso para palição no colangiocarcinoma hilar inoperável. Estes cateteres podem ser utilizados para palição a longo prazo e são trocados quando apresentam obstrução ou presença de seps^(1, 6, 7, 17).

Nos pacientes submetidos a exploração abdominal na tentativa de ressecção mas que o tumor foi considerado irremediável por invasão peritoneal, manipulação cirúrgica mínima deve ser realizada. Se já houve procedimento minimamente invasivo prévio, o cateter é deixado na posição para palição da obstrução biliar e a colecistectomia realizada para evitar o desenvolvimento de colecistite aguda por obstrução do ducto cístico pelo tumor ou pelo cateter^(2, 3, 20).

Em pacientes com tumor localmente avançado e irremediável, no nível do *porta hepatis*, mas em condições de derivações, existem duas opções cirúrgicas: a primeira, colecistectomia com transecção completa do ducto biliar distal ao tumor, através do qual é feita dilatação tumoral com cateteres transhepáticos finalmente posicionados à direita e à esquerda do sistema ductal; realização de coledocojejunostomia em alça tipo Y-de-Roux com os cateteres passando dentro da alça intestinal e exteriorizados com a intenção de redução de surtos de colangite; a segunda, abordagem paliativa bilio-entérica para o segmento III do ducto hepático esquerdo. Esta técnica envolve a identificação deste ducto em localização superficial na fissura umbilical. A anastomose pode ser feita com ou sem intubação biliar. Esta derivação à esquerda proporciona boa palição em muitos pacientes, mesmo naqueles com obstrução ductal direita predominante, uma vez que a decompressão de 30% da massa hepática funcional é suficiente para aliviar a icterícia e suas conseqüências^(4, 10, 12, 14). Em um paciente do estudo realizou-se anastomose bilio-entérica do tipo Longmire, que proporcionou alívio temporário do quadro obstrutivo biliar.

Em relação à sobrevida, a ressecção tem demonstrado apresentar melhor prognóstico. Experiências com terapia adjuvante e multimodal em estudos randomizados é limitada. Existem alguns estudos de literatura com relação à radioterapia interna, externa e intra-operatória, parcialmente combinada com quimioterapia sistêmica, mas seus não mostram benefícios claros para sobrevida destes pacientes^(15, 18).

No prognóstico do tumor de Klatskin, a profundidade da invasão, a invasão perineural e a pancreática são consideradas fatores negativos importantes⁽²⁰⁾.

Em conclusão, os tumores de Klatskin continuam sendo desafiadores da medicina atual e seu manuseio difícil. Somente metade dos pacientes pode ter alguma esperança de sobrevida maior com operações radicais e os demais alívio temporário de suas icterícias.

Torres OJM, Barros CA, Barros NDC, Melo LAL, Ferry JM, Ribas-Filho JM, Czezko NG, Matias JF. Surgical Treatment of Klatskin's tumor. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2003;16(2):61-64.

ABSTRACT – Background - Cholangiocarcinoma can develop anywhere along the biliary tree and tumors at the biliary confluence at the hilum of the liver (Klatskin tumors) are the most common. Improvements in preoperative imaging and patient selection, as well as refined operative techniques for tumor removal with or without hepatic resection, have lowered the operative mortality considerably and offered a chance of cure for some patients and long-term palliation for others. **Aim** - To present the results of the surgical treatment of proximal bile duct carcinoma. **Patients and Methods** - From March 2001 to April 2003, eight patients underwent surgery due to hilar cholangiocarcinoma. There were three male (37.5%) and five female (62.5%) and the mean age of the patients was 53.8 years. According to Bismuth-Corlette classification there were four type II (50.0%), three type IIIa (37.5%) and one type IV (12.5%). The curative procedures were: biliary and gallbladder resection including the tumor area and reconstruction with intrahepatic Roux-in-Y anastomosis and loco-regional lymphadenectomy or a palliatively biliary diversion with Hepp-Couinaud/Longmire procedure. **Results** - Surgical resection was performed in four patients (50.0%) and bilioenteric by-pass in four (50.0%). Main complications were observed in three patients (37.5%). Perioperative mortality was 12.5% (one patient). **Conclusions** - Klatskin tumors still remain a big challenge to medical care. Only half of the patients have the opportunity to be submitted to a curative procedure that can give them a perspective of short-term disease-free survival. To the other half, only palliative techniques are available to alleviate the biliary obstructive symptoms.

HEADINGS – Klatskin's tumor, surgery. Cholangiocarcinoma, surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexandre JH, Dehni N, Bouillot JL. Stented hepaticojejunostomies after resection for cholangiocarcinoma allow access for subsequent diagnosis and therapy. *Am J Surg* 1995;169:428-9.
- Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215:31-8.
- Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PWT, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1998;228:385-94.
- Chamberlain RS, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7:55-66.
- Gazzaniga GM, Filauro M, Bagarolo C, Mori L. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: an Italian experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:122-7.
- Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1999;134:261-6.
- Jarnagin WR, Burke E, Powers C, Fong Y, Blumgart LH. Intrahepatic biliary enteric bypass provides effective palliation in selected patients with malignant obstruction at the hepatic duct confluence. *Am J Surg* 1998;175:453-60.
- Kawarada Y, Das BC, Onishi H, Taoka H, Gadzijev EM, Ravnik D, Tabata M, Isaji S. Surgical anatomy of the bile duct branches of the medial segment (B4) of the liver in relation to hilar carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:480-5.
- Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. *Am J Med* 1965;38:241-56.
- Koga A, Ichimiya H, Yamaguchi K, Miyazaki K, Nakayama F. Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *Cancer* 1985;55:2826-9.
- Launois B, Reding R, Lebreau G, Buard JL. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: French experience in a collective survey of 552 extrahepatic bile duct cancers. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:128-34.
- Launois B, Terblanche J, Lakehal M, Catheline JM, Bardaxoglou E, Landen S, Champion JP, Sutherland F, Meunier B. Proximal bile duct cancer: high resectability rate and 5-year survival. *Ann Surg* 1999;230:266-75.
- Lee SG, Lee YJ, Park KM, Hwang S, Min PC. One hundred and eleven liver resections for hilar bile duct cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:135-41.
- Lillemoe KD, Cameron JL. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Johns Hopkins approach. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:115-21.
- Madariaga JR, Iwatsuki S, Todo S, Lee RG, Irish W, Starzl TE. Liver resection for hilar and peripheral cholangiocarcinomas: a study of 62 cases. *Ann Surg* 1999;227:70-9.
- Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman JA, Abrams RA, Piantadosi S, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Cholangiocarcinoma: a spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996;224:463-75.
- Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, Wex C, Lobeck H, Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1999;230:808-19.
- Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, Oldhafer KJ, Maschek H, Tusch G, Ringe B. Surgical treatment in proximal bile duct cancer. *Ann Surg* 1996;224:628-38.
- Sadlinger PF, Blumgart LH. Resection of hilar cholangiocarcinoma - a European and United States experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:111-4.
- Su CH, Tsay SH, Wu CC, Shyr M, King KL, Lee CH, Lui WY, Liu TJ, Peng FK. Factors influencing postoperative morbidity, mortality, and survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1996;223:384-94.
- Todoroki T, Kawamoto T, Koike N, Takahashi H, Yoshida S, Kashiwagi H, Takada Y, Otsuka M, Fukao K. Radical resection of hilar bile duct carcinoma and predictors of survival. *Br J Surg* 2000;87:306-13.

Trabalho submetido em 23.01.2003.
Aceito para publicação em 18.03.2003.