

Rastreamento e Manejo do Colangiocarcinoma

Diagnostic and Management of Cholangiocarcinoma

José Eymard M. de Medeiros-Filho

Universidade Federal da Paraíba; João Pessoa, PB, Brasil; E-mail: eymard1@uol.com.br

O colangiocarcinoma é uma neoplasia maligna de vias biliares que acontece com maior frequência em pacientes com colangite esclerosante primária. Seu diagnóstico é algumas vezes difícil, e é feito normalmente por tomografia, ressonância ou CPER. O sucesso do tratamento depende do estágio da doença no momento do diagnóstico. O transplante hepático permanece uma alternativa controversa.

Palavras-chave: colangiocarcinoma, colangite esclerosante primária, obstrução biliar.

The cholangiocarcinoma is a biliar duct cancer that happens more often in patients with primary sclerosing cholangitis. Its diagnostic is sometimes difficult, and it is done commonly by computerized tomography, magnetic resonance or ERCP. The therapeutic success depends of the disease stage at the diagnostic time. Hepatic transplant continues a controversy.

Key words: cholangiocarcinoma, primary sclerosing cholangitis, ERCP.

O colangiocarcinoma (CC) constitui-se em um significativo desafio diagnóstico e terapêutico. Apesar de sua incidência estar aumentando nas últimas décadas, o desconhecimento acerca da sua patogenia, a carência de métodos diagnósticos capazes de promover diagnóstico precoce e alternativas terapêuticas efetivas tornam o colangiocarcinoma uma neoplasia de prognóstico extremamente desfavorável.

Epidemiologia

Apesar da maior parte dos CC surgirem em indivíduos sem fatores de risco identificáveis, algumas condições clínicas estão associadas a risco elevado, como litíase intra-hepática, infecções parasitárias, anormalidades congênitas da via biliar, exposição a drogas e/ou toxinas, e colangite esclerosante primária (CEP). Nesta patologia, caracterizada por colestase progressiva decorrente de processo inflamatório crônico de ductos biliares intra e/ou extra-hepáticos, com fibrose progressiva, o CC apresenta-se com um potencial risco de desenvolvimento de 10 a 20%. Entretanto, seu desenvolvimento é imprevisível com base na duração da doença, na sua intensidade ou em seus sintomas. A

precocidade no diagnóstico é improvável, com limitadas opções terapêuticas, resultados insatisfatórios com quimioterapia ou radioterapia, e evolução incerta quanto ao transplante de fígado.

Diagnóstico

Tendo em vista o pouco discernimento dos fatores de risco relacionados ao CC, bem como as lacunas relacionadas a sua etiopatogenia, inúmeras dificuldades se apresentam para definir propostas capazes de diagnosticar precocemente os casos.

Marcadores Tumorais

O papel do CA 19-9 (*carbohydrate antigen*) tem sido sempre amplamente discutido no seguimento de pacientes portadores de CEP como estratégia de identificar subgrupos de pacientes em risco de desenvolvimento de CC ou já com tumores pequenos, incapazes de diagnóstico por imagem com métodos mais sensíveis, como tomografia computadorizada helicoidal e ressonância magnética nuclear de abdome. Entretanto, apesar de amplamente utilizado

no seguimento de pacientes com CEP, seu papel permanece controverso. Dois recentes artigos analisaram a eficácia do CA 19-9 em pacientes com CEP. Em uma série de 106 casos, 22 pacientes sem CC e 3 com CC apresentavam o marcador sérico elevado, observando-se sua redução em 71% daqueles que foram submetidos à dilatação por balão de uma estenose dominante. Outro estudo identificou em 208 casos com CEP um nível sérico mais elevado em pacientes com CC, obtendo um valor preditivo positivo de apenas 56,6%, porém com valor preditivo negativo de 99,4%.

Métodos de Imagem

Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN) são utilizadas no diagnóstico de pacientes com icterícia em que ao exame de triagem (ultrassonografia) identifique-se imagem tumoral em parênquima hepático e/ou dilatação de via biliar. A RMN permite ainda avaliação não invasiva da via biliar, feito hoje também disponível pela colangiografia tomográfica em aparelhos helicoidais *multi-slice*, capazes de reconstrução de imagens em 3 dimensões. Entretanto, apesar da eficácia de diagnóstico destes métodos, o estágio em que as lesões são identificadas impede um tratamento eficaz, tornando-os também ineficazes como alternativa de escolha para diagnóstico precoce. Uma alternativa promissora tem sido a avaliação com tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT); entretanto, apesar da excelente sensibilidade e especificidade deste método (90 e 78%), resultados falso-positivos podem surgir em pacientes com CEP. Uma nova modalidade de avaliação por imagem, a tomografia de coerência óptica permite, através da reconstrução de imagens bi-planas seqüenciais, visualizar epitélio biliar, glândulas e estruturas teciduais biliares e hepáticas adjacentes, com potencial para identificar lesões displásicas ou alterações malignas precoces no epitélio biliar. Aguardam-se com ansiedade novos resultados de sua aplicação nesta patologia.

Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER)

Equivalente à imagem obtida por métodos não invasivos acima descritos, a CPER permite imagem com melhor definição de estenoses situadas no terço distal do colédoco. Ao identificar a área de estenose, entretanto, fica ainda sem resposta a etiologia da mesma (neoplásica ou inflamatória). Ao permitir a obtenção de material para análise por citologia esfoliativa ou biópsia guiada, a CPER auxilia a definição diagnóstica e a possibilidade de diagnóstico precoce e estadiamento adequado para tratamento radical.

Recente estudo (2005) acerca da utilidade de citologia esfoliativa da via biliar em pacientes com CEP e análise citológica do escovado permitiu identificar CC em 2 de 3 pacientes encaminhados a transplante de fígado por atipias de alto grau no escovado. Dos 31 pacientes cujo escovado não demonstravam anormalidades, 2 desenvolveram CC (nenhum dos dois apresentava estenose dominante). Uma proposta de seguimento consistiria na realização de CPER com obtenção de escovado cada 12 meses em pacientes com achados benignos, e em 6 meses naqueles com atipia focal. Pacientes com atipia de alto grau poderiam ser considerados para transplante hepático. Apesar dos resultados promissores, esta proposta ainda requer seguimento mais duradouro e reavaliação por outros centros antes de ser adotada. A adoção de outras técnicas de estudo como FISH (*Fluorescence in situ hybridization*) e análise digital de imagens estão sendo consideradas. O uso de ultrassonografia intraductal em pacientes com estenose biliar sem massas identificáveis aos métodos de imagem tem permitido melhoras no diagnóstico de CC precoce. Em recente publicação de uma série de 25 casos falso-positivos à CPER, o ultrassom intraductal permitiu o adequado diagnóstico de malignidade em 88%. Esta metodologia, apesar de promissora, ainda esbarra em dificuldades de disponibilidade mesmo em centros de referência em doenças hepatobiliopancreáticas.

Tratamento

O único tratamento efetivo para o CC é o tratamento cirúrgico. Entretanto, devido ao estágio avançado na maior parte dos casos, os resultados são desanimadores. Estadiamento pré-operatório adequado e agressivo na seleção de potenciais candidatos à ressecção ampla constitui-se na alternativa mais adequada à identificação daqueles com lesão restrita, sem comprometimento linfonodal, capazes de submeter-se à ressecção ampla.

O transplante hepático é uma alternativa controversa, dependente da extensão da doença. A observação de que pacientes com diagnóstico de CC incidental em explantes apresentam sobrevidas equivalentes à de pacientes sem neoplasia torna o transplante passível de indicação naqueles com doença restrita. Entretanto, poucos pacientes são identificados nesta condição.

Tratamentos alternativos como radiofrequência, quimioembolização e terapia fotodinâmica têm sido aplicados em pacientes com massas tumorais. Porém, resultados de sobrevida são desalentadores.

A utilização de próteses biliares para alívio da obstrução biliar constitui-se em opção segura e eficaz, notadamente em pacientes com alto risco cirúrgico ou com doença já avançada. Considerando o prognóstico de sobrevida média de 5 meses após o momento do diagnóstico, esta alternativa constitui-se em opção pouco agressiva capaz de promover melhora na qualidade de vida da maior parte dos pacientes.