

SÍNDROME DE MIRIZZI EM ASSOCIAÇÃO COM NÍVEIS SÉRICOS DE CA 19-9 SUPERIORES A 20.000U/ML: É POSSÍVEL?

Mirizzi syndrome in association with serum CA 19-9 greater than 20.000U/mL: is it possible?

Paulo Roberto Ott **FONTES**, Uirá Fernandes **TEIXEIRA**,
Fábio Luiz **WAECHTER**, José Artur **SAMPAIO**, Luiz **PEREIRA-LIMA**

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Correspondência:

Paulo Roberto Ott Fontes, e-mail: pfontes@terra.com.br

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação:

Aceito para publicação:

INTRODUÇÃO

O CA 19-9 é um antígeno carboidrato de superfície celular, descrito inicialmente como um anticorpo monoclonal contra células da linhagem do carcinoma colorretal². Como marcador tumoral é mensurado, de uma forma geral, em pacientes portadores de doenças malignas do pâncreas e da via biliar. A elevação desta glicoproteína, entretanto, não se restringe às doenças malignas. Valores superiores a 1.000 U/mL são raros em doenças benignas⁴.

O presente caso tem por objetivo fazer análise sobre o diagnóstico da neoplasia em paciente icterico e com níveis do marcador elevado.

RELATO DE CASO

Mulher de 83 anos foi atendida com história de icterícia progressiva, colúria, hipocolia, prurido, dor em abdome superior e emagrecimento. Ao exame físico apresentava-se icterica com discreta dor à palpação do hipocôndrio direito, sem evidência de massas palpáveis.

Os exames laboratoriais da admissão foram: bilirrubina total=26, bilirrubina direta=15,8, gama glutamil-transferase=829, fosfatase alcalina=518, transaminase glutâmico-oxalacética=115, transaminase glutâmico-pirúvica=92, hemoglobina=12,7, tempo de protrombina=89%, antígeno carboidrato 19-9=24.480. Destes, destaca-se o CA 19-9 de 24.480 U/mL.

Tomografia computadorizada de abdome evidenciou dilatação importante das vias biliares intra e extra-hepáticas e do segmento proximal do ducto hepático comum (Figura 1). Observou-se também

aparente compressão do hepatocolédoco pela vesícula biliar que se encontrava moderadamente distendida, com paredes espessadas, e provável imagem de cálculo na sua região infundibular medindo cerca de 2,0 cm. Ressalte-se que a possibilidade de neoplasia em via biliar não podia ser afastada.



FIGURA 1 - Tomografias de abdome evidenciando dilatação significativa de vias biliares

A paciente em foi submetida à laparotomia exploradora, na qual foi evidenciado processo inflamatório intenso no triângulo de Calot, com presença de fístula entre a vesícula biliar - que apresentava-se escleroatrófica -, e o hepatocolédoco. Iniciou-se pela abertura da vesícula, onde foi identificado cálculo único de 2,3 cm no infundíbulo, realizada biópsia da parede do colédoco e exploração da via biliar à procura de outros cálculos, que não foram encontrados. Realizou-se coledocostomia com colocação de dreno de Kehr e colangiografia de controle pelo dreno. Observou-se passagem do contraste para o duodeno e ausência de lesões ou cálculos. A biópsia hepática revelou reação portal de padrão biliar com septos porta-porta, sugestivo de obstrução de grandes ductos. Biópsias do colédoco/ducto hepático/vesícula biliar não revelaram malignidade, sendo compatíveis com inflamação aguda e crônica e edema, confirmando o diagnóstico de síndrome de Mirizzi.

A paciente evoluiu bem no pós-operatório. Colangiografia no 9º dia foi normal. Houve normalização dos marcadores de colestase e decréscimo significativo do nível sérico do Ca 19-9 para 355,9 U/mL. No seguimento de três anos, a paciente permanecia viva em bom estado geral sem evidência de doença maligna e com níveis séricos de CA 19-9 dentro da normalidade.

DISCUSSÃO

A síndrome de Mirizzi foi descrita primeiramente em 1948. Posteriormente foi dividida em quatro tipos, dependendo do grau de compressão do ducto hepático ou da presença de fístula colecistobiliar, além da magnitude desta fístula³. Esta condição pode ser sugerida por exames de imagem, porém muitos pacientes não são diagnosticados no pré-operatório, fato que implica maior risco de lesão iatrogênica da via biliar.

A elevação do CA 19-9 em doenças benignas é relatada na literatura, tanto em doenças biliopancreáticas quanto de outros sítios do sistema gastrointestinal^{2,4}. Níveis expressivos, entretanto, são incomuns. A síndrome de Mirizzi aparece como uma dessas condições muito raras que podem apresentar-se com elevação do CA 19-9, como aconteceu com esta paciente. Até o momento há apenas quatro^{1,3,4,5} outros relatos publicados da associação dessa doença com níveis séricos elevados desse marcador, e apenas um apresentando CA 19-9 > 20.000 U/mL³.

A hiperbilirrubinemia secundária à obstrução biliar está presente na maioria dos casos benignos com elevação do CA 19-9, e os valores séricos deste antígeno tendem a decrescer ou mesmo normalizar após a resolução do quadro colestático^{2,4}. Tal fato foi verificado nesta, a qual já apresentava redução significativa desse marcador no 9º dia do pós-operatório, com normalização 30 dias após.

O CA 19-9 é produzido pelo epitélio biliar e secretado na bile. Portanto, em casos de obstrução

biliar, há diminuição da sua excreção e aumento da absorção, contribuindo para o incremento nos seus níveis séricos. Logo, após o alívio da icterícia, os níveis tendem a normalizar. Tal fato é mais raro em doenças malignas, visto que há produção do antígeno pela neoplasia².

Níveis elevados de CA 19-9 não indicam a presença de malignidade de forma absoluta e não devem ser utilizados como indicador único para diferenciação entre doenças benignas e malignas. A síndrome de Mirizzi aparece como uma dessas condições benignas que devem ser lembradas no diagnóstico diferencial. Por outro lado, registre-se que o diagnóstico de malignidade deve ser o primeiro a ser buscado em casos de síndrome colestática e CA 19-9 elevado.

REFERÊNCIAS

1. Lin CL, Changchien CS, Chen YS. Mirizzi's syndrome with a high CA19-9 level mimicking cholangiocarcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(12):2309-10.
2. Mann DV, Edwards R, Ho S, Lau WY, Glazer G. Elevated tumour marker CA19-9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(5):474-79.
3. Principe A, Del Gaudio M, Grazi GL, Paolucci U, Cavallari A. Mirizzi syndrome with cholecysto-choledocal fistula with a high CA19-9 level mimicking biliary malignancies: a case report. *Hepato-gastroenterol* 2003;50(53): 1259-62.
4. Robertson AG, Davidson BR. Mirizzi syndrome complicating an anomalous biliary tract: a novel cause of a hugely elevated CA19-9. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(2):167-69.
5. Sanchez M, Gomes H, Marcus EN. Elevated CA 19-9 levels in a patient with Mirizzi syndrome: case report. *South Med J*. 2006;99(2):160-63.