



# PROTOCOLO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO PARA COLANGIOCARCINOMA HILAR

## PROTOCOL FOR LIVER TRANSPLANTATION IN HILAR CHOLANGIOCARCINOMA

Lucas **ERNANI**<sup>1</sup>, Rodrigo Bronze de **MARTINO**<sup>1</sup>, Wellington **ANDRAUS**<sup>1</sup>,  
Eduardo de Souza Martins **FERNANDES**<sup>2,3</sup>, Felipe Pedreira Tavares de **MELLO**<sup>2,3</sup>,  
Ronaldo **ANDRADE**<sup>2,3</sup>, Leandro Savattoni **PIMENTEL**<sup>2,3</sup>, Luciana Bertocco de Paiva **HADDAD**<sup>1</sup>,  
Fabrício Ferreira **COELHO**<sup>1</sup>, Paulo **HERMAN**<sup>1</sup>, Luiz Augusto Carneiro **D'ALBUQUERQUE**<sup>1</sup>

**RESUMO – RACIONAL:** O colangiocarcinoma hilar representa mais da metade de todos os casos de colangiocarcinoma; tem prognóstico reservado e sobrevida global mediana de 12- 24 meses após o diagnóstico. A proposta de realizar transplante hepático surgiu para ampliar a possibilidade de margens livres através de hepatectomia total nos portadores de tumores irrecutíveis com melhor prognóstico. **OBJETIVO:** Apresentar protocolo brasileiro para realização de transplante hepático em pacientes com colangiocarcinoma hilar. **MÉTODO:** O protocolo foi realizado por duas instituições com grande volume de ressecções e transplantes hepáticos no Brasil, baseado no trabalho realizado pela MayoClinic. A elaboração foi dividida em quatro etapas. **RESULTADO:** É apresentada proposta de protocolo para esta doença a ser validada na aplicação clínica. **CONCLUSÃO:** Foi possível elaborar protocolo de transplante hepático para colangiocarcinoma a fim de uniformizar o tratamento e melhor avaliar os resultados cirúrgicos.

**DESCRITORES:** Transplante. Transplante de fígado. Colangiocarcinoma. Tumor de Klatskin.

**ABSTRACT - BACKGROUND:** Hilar cholangiocarcinoma represents more than half of all cholangiocarcinoma cases, having poor prognosis and presenting a median overall survival after diagnosis of 12-24 months. In patients who have unresectable tumors with a better prognosis, the proposal to perform liver transplantation emerged for expanding the possibility of free margins by performing total hepatectomy. **AIM:** To provide a Brazilian protocol for liver transplantation in patients with hilar cholangiocarcinoma. **METHOD:** The protocol was carried out by two Brazilian institutions which perform a large volume of resections and liver transplantations, based on the study carried out at the Mayo Clinic. The elaboration of the protocol was conducted in four stages. **RESULT:** A protocol proposal for this disease is presented, which needs to be validated for clinical use. **CONCLUSION:** The development of a liver transplantation protocol for cholangiocarcinoma aims not only to standardize the treatment, but also enable a better assessment of the surgical results in the future.

**HEADINGS:** Transplantation. Liver transplantation. Cholangiocarcinoma. Klatskin tumor.



Protocolo de transplante hepático paracolangiocarcinoma hilar

### Mensagem central

O transplante hepático para pacientes com colangiocarcinoma hilar obtém bons resultados quando é realizada criteriosa seleção pré-operatória. Este protocolo visa uniformizar os detalhes operacionais dos transplantes hepáticos realizados em pacientes com colangiocarcinoma hilar.

### Perspectivas

Este protocolo visa uniformizar os transplantes hepáticos realizados em pacientes com colangiocarcinoma hilar. Dessa forma, melhor avaliação dos resultados cirúrgicos, da sobrevida livre de doença e da sobrevida global desses pacientes poderá ser realizada futuramente. Este protocolo está em processo de regulamentação junto ao Sistema Nacional de Transplantes (SNT) do Ministério da Saúde.



[www.facebook.com/abcdrevista](https://www.facebook.com/abcdrevista)



[www.instagram.com/abcdrevista](https://www.instagram.com/abcdrevista)



[www.twitter.com/abcdrevista](https://www.twitter.com/abcdrevista)

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Departamento de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Cirurgia Geral e Transplantes, Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; <sup>3</sup>Serviço de Cirurgia e Transplante de Órgãos Abdominais, Hospital São Lucas - Copacabana, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Como citar esse artigo: Ernani L, Martino RB, Andraus W, Fernandes ESM, Mello FPT, Andrade R, Pimentel LS, Haddad LBP, Coelho FF, Herman P, D'Albuquerque LAC. Arq Bras Cir Dig. 2021(3): e1618. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1618>.

**Correspondência:**  
Lucas Ernani  
Email: [lcsernani@gmail.com](mailto:lcsernani@gmail.com)

Fonte de financiamento: Nenhum.  
Conflito de interesses: Nenhum.  
Recebido 20/12/2020  
Aceito 25/04/2021

## INTRODUÇÃO

O colangiocarcinoma é a segunda neoplasia primária mais frequente do fígado após o carcinoma hepatocelular, sendo responsável por 10-15% das neoplasias hepatobiliares<sup>1</sup>. É proveniente do epitélio biliar, sendo histologicamente adenocarcinoma em 95% dos casos. A sua classificação, utilizada na prática clínica, baseia-se na localização anatômica do tumor - intra e extra-hepático. Neste último são incluídos os colangiocarcinomas hilares e distais (terço distal e inferior do colédoco)<sup>6</sup>.

O colangiocarcinoma hilar (CCH) - também conhecido por tumor de Klatskin - é o mais frequente, representando mais da metade de todos os casos de colangiocarcinoma. Apresenta prognóstico reservado, com sobrevida global mediana de 12-24 meses após o diagnóstico<sup>6</sup>. O seu fator prognóstico mais importante é a obtenção de margens livres com a ressecção cirúrgica, fato obtido em apenas 25-40% dos pacientes. A sobrevida global nos submetidos à ressecção R0 gira em torno de 40-45% em cinco anos<sup>6,10,12</sup>.

A proposta de realizar transplante hepático (TH) neste grupo de pacientes surgiu no final da década 80 e início dos anos 90. O racional que justificou esta ideia pioneira - ampliar o número de pacientes com margens livres através de hepatectomia total em tumores considerados irresssecáveis. Os resultados iniciais não foram promissores, com alta taxa de recidiva (51-53%) e sobrevida de 23-30% em cinco anos<sup>9,14,17</sup>. A escassez de órgãos, em combinação com os resultados iniciais ruins, justificou a contra-indicação do TH para CCH naquele momento. Baseado nos dados existentes atualmente, observa-se que existe benefício em realizar TH desde que seja feita criteriosa seleção dos candidatos<sup>5,21</sup>. A recomendação atual da ILTS (International Liver Transplant Society) é realizar o TH desde que exista um protocolo específico para sua indicação<sup>18</sup>.

O objetivo deste estudo foi apresentar proposta de protocolo para guiar o uso clínico do TH no CCH. Essa proposta necessita ser validada em estudos posteriores.

## MÉTODOS

O protocolo foi realizado por dois centros com grande volume de ressecções e transplantes hepáticos no Brasil - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e Hospital Adventista Silvestre/Hospital São Lucas. A elaboração foi dividida em quatro etapas.

Na primeira etapa foi realizado levantamento dos principais estudos sobre TH para CCH até o presente momento. Na segunda, um esboço do protocolo foi realizado pelos dois primeiros autores e pelo último autor baseado no trabalho realizado na Mayo Clinic<sup>4,8,16</sup>. Na terceira, 10 especialistas elaboraram a versão final adaptada à realidade brasileira. Na última etapa do processo foi enviado o trabalho final para aprovação do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), vinculado ao Ministério da Saúde.

Serão selecionados centros brasileiros para inclusão no projeto de pesquisa multicêntrico. Um total de 30 pacientes serão incluídos no protocolo de pesquisa, encaminhados via SNT. Os dados pré-operatórios, intra-operatórios e pós-operatórios serão armazenados prospectivamente na plataforma REDCap<sup>7</sup>. Os dados demográficos e pré-operatórios incluirão idade, sexo, diagnóstico de CCH, exames de estadiamento, tamanho do tumor, realização de quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes, realização de videolaparoscopia ou laparotomia diagnósticas, anatomopatológico das cadeias linfonodais analisadas na cirurgia de estadiamento, tempo entre diagnóstico de CCH e TH, tipo de TH (cadavérico ou intervivos). Serão analisados

também o número de pacientes encaminhados para avaliação da indicação de TH, número de pacientes efetivamente listados (critérios preenchidos) e pacientes excluídos pré-transplante (perda de critério ou contra-indicação após laparoscopia e/ou laparotomia). Nos pacientes transplantados será analisado: sobrevida livre de doença e sobrevida global após 1, 3 e 5 anos; protocolo de imunossupressão; episódios de rejeição e necessidade de retransplante.

## RESULTADOS

A Figura 1 mostra o manuseio proposto pelos autores através da criação de um protocolo do TH para CCH (Figura 1). A Figura 2 mostra o documento do SNT a ser preenchido para solicitação de situação especial para colangiocarcinoma hilar (Figura 2).

## DISCUSSÃO

Em 1987 na University of Nebraska, Sudan et al.<sup>19</sup> introduziram o conceito de neoadjuvância com melhora nos resultados tardios. Em 1993, o grupo da Mayo Clinic iniciou um protocolo piloto de neoadjuvância para pacientes com CCH irresssecável ou CCH na presença de colangite esclerosante primária. Esse protocolo era constituído por radioterapia externa (4500 cGy em 30 sessões) associado a bolus de 5-fluoracil (5-FU) nos primeiros três dias de irradiação. Após 2-3 semanas do término da irradiação externa, iniciava-se braquiterapia com Iridium-192 (2000-3000 cGy). Por último, os pacientes eram mantidos com 5-FU em bomba ou capecitabine via oral até o transplante. Todos os pacientes eram submetidos a laparotomia exploradora para estadiamento antes do procedimento. Resultados preliminares de 11 pacientes foram publicados em 2000 e foram promissores<sup>4</sup>. Em 2004, o resultado dessa coorte (n=28) foi atualizado para sobrevida em cinco anos de 82%<sup>8</sup>. Em 2005 foi publicado o resultado final da experiência com o protocolo da Mayo Clinic: sobrevida dos 38 pacientes transplantados de 92% em um ano, 82% em três anos e 82% em cinco anos<sup>16</sup>.

Desde o estabelecimento do protocolo da Mayo Clinic, vários grupos publicaram sua experiência com o mesmo protocolo ou similares. Em 2012, um estudo multicêntrico (12 centros) nos EUA publicou coorte de 287 pacientes - nos tumores abaixo de 3cm e com emprego da neoadjuvância, conforme o protocolo, obtiveram sobrevida livre de doença em cinco anos de 69%<sup>3</sup>. Outro estudo multicêntrico europeu (21 centros) apresentou os resultados do TH em 159 pacientes selecionados conforme os critérios da Mayo Clinic, no entanto sem a realização de neoadjuvância, e observaram sobrevida global em cinco anos de 59%<sup>13</sup>.

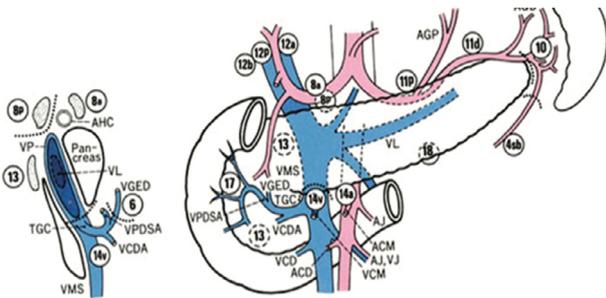
Tan et al.<sup>20</sup>, revisando a literatura atual sobre a indicação de transplantes no CCH, enfatizam que o tempo de espera antes do transplante pode ser benéfico na seleção de pacientes com resultados superiores após o TH. Em comparação com o transplante de fígado para outras indicações, existe risco aumentado de complicações tardias arteriais e da veia porta, provavelmente devido à radiação. A terapia neoadjuvante em conjunto com o TH pode alcançar resultados comparáveis à ressecção para pacientes com CCH irresssecável em estágio inicial e é o tratamento de escolha para pacientes com CCH surgindo no cenário de colangite esclerosante primária.

É importante a avaliação dos linfonodos locoregionais para evitar o TH naqueles casos com doença linfonodal positiva<sup>11,15</sup>. Sugere-se, bem como nos protocolos realizados na Mayo Clinic<sup>16,20</sup>, a realização da laparoscopia e/ou laparotomia

<b>PROTOCOLO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO PARA COLANGIOCARCINOMA HILAR</b>	
<b>ESTRATÉGIA PARA ATENDIMENTO</b>	
Local de atendimento	Centros especializados e selecionados pelo SNT
Padronização do atendimento	Realizados dentro de protocolo sob supervisão do SNT para avaliação de resultados
Aprovação do atendimento	Aprovado em reunião multidisciplinar na instituição de origem com presença obrigatória de radiologista, oncologista clínico, cirurgião especializado em cirurgia hepatobiliopancreática e cirurgião de transplante de órgãos
Notificação do procedimento	Todos os casos devem ser encaminhados à Câmara Técnica Nacional de transplantes para avaliação e aprovação
<b>INDICAÇÃO PARA O TH</b>	
Seleção dos pacientes	Indicado em CCH com improvável ressecção R0 e/ou irresssecabilidade devido à hepatopatia crônica (colangite esclerosante primária ou outras causas de hepatopatia)
Autorizaçãoooficial	Após aprovação pela Câmara Técnica Nacional, os pacientes serão incluídos em lista com pontuação especial (MELD 30 pontos)*
Transplantesintervivos	Seguir os mesmos critérios de inclusão e exclusão dos transplantes cadavéricos
Quimioterapia e Radioterapieneoadjuvante	Somente serão cobertos pelo Ministério da Saúde se estiverem dentro dos critérios estabelecidos Nos tumores ≤ 3 cm é recomendável a realização de pelo menos uma linha de quimioterapia neoadjuvante e uma modalidade de radioterapia (radioterapia externa ou braquiterapia). Nesses casos será possível a realização de transplante com doador cadáver e doador vivo Nos tumores > 3 cm e < 4 cm é recomendável a realização de pelo menos uma linha de quimioterapia neoadjuvante e uma modalidade de radioterapia (radioterapia externa ou braquiterapia). Nestes casos somente a modalidade de transplante com doador vivo será possível
<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO</b>	
Critérios de inclusão (todos devem estar presentes):	Diagnóstico de colangiocarcinoma confirmado por citologia do lavado intraluminal e/ou biópsia intraluminal e/ou CA19.9 acima de 100 ng/ml na ausência de colangite e na presença de imagem radiológica (TC e/ou RNM) compatível com estreitamento/estenose da via biliar na região do hilo hepático
	Estadiamento da doença realizado por TC (tórax, abdome e pelve), RNM (abdome - com colangioRNM), ultrassom endoscópico (para avaliação linfonodal). A colangioRNM necessita ser validada pela radiologia do SNT e deve ser disponibilizada por link digital.
	Ausência de sinais de doença metastática (intra-hepáticas e extra-hepáticas) de acordo com TC (tórax, abdome e pelve) e RNM (abdome - com colangioRNM) dentro de 3 meses antes da reunião multidisciplinar supramencionada
	Realização de videolaparoscopia diagnóstica e/ou laparotomia diagnóstica antes do TH. Neste procedimento é obrigatória a retirada amostral rotineira de linfonodos para constatação de ausência de tumor nas cadeias linfonodais 8a, 8p, 12a e 12p. Este procedimento deve ser realizado dentro de 60 dias antes do TH. * O paciente poderá ser listado para TH na ausência deste procedimento, porém para ficar ativo é obrigatório o envio do anatomopatológico.
Critérios de exclusão (apenas um critério é suficiente):	Colangiocarcinoma intra-hepático
	Colangiocarcinoma distal
	Infecção não controlada no momento do transplante
	Outras doenças malignas nos últimos cinco anos (exceto neoplasia de pele e cervical)
	Doença metastática confirmada pelos exames de estadiamento e/ou pela laparoscopia/laparotomia de estadiamento
	Presença de linfonodos locorregionais positivos e confirmados por biópsia (ultrassom endoscópico e/ou laparoscopia/laparotomia de estadiamento)
PÓS-OPERATÓRIO E SEGUIMENTO	Tentativa prévia de realização de biópsia da lesão do hilo hepático por métodos invasivos (percutâneo e/ou cirúrgico)
	Tentativa prévia de ressecção da lesão do hilo hepático
	Outras doenças que sejam contraindicação clínica para realização de transplante hepático
	Outras doenças que sejam contraindicação clínica para realização de transplante hepático
Acompanhamentoclínico	No pós-operatório, os pacientes deverão realizar acompanhamento com consultas ambulatoriais, TC (tórax, abdome e pelve) e CA 19.9 de três e três meses no primeiro ano Do segundo ano em diante, realizar os mesmos procedimentos de seis em seis meses
<b>IMUNOSSUPRESSÃO, TRATAMENTO DA REJEIÇÃO E RETRANSPLANTE</b>	
Imunossupressão	O regime de imunossupressão será realizado de acordo com o esquema institucional de cada equipe Sugere-se a utilização de inibidor do mTOR (everolimus ou sirolimus) após o primeiro mês ou quando possível após esse prazo, dependendo das complicações operatórias
Tratamento da rejeição	Realizado de acordo com o esquema institucional de cada equipe
Retransplantehepático por CCH	Não permitido
Retransplantenas de mais circunstâncias	Permitido em situações como disfunção primária de enxerto, trombose de artéria hepática, rejeição crônica

TH=transplante hepático; CCH=colangiocarcinoma hilar; SNT=Sistema Nacional de Transplantes; TC=tomografia computadorizada; RNM=ressonância nuclear magnética; mTOR = mammalian target ofrapamycin

**Figura 1** - Protocolo criado pelos autores para uso em transplantes hepáticos no tratamento do colangiocarcinoma hilar

Paciente  RGCT: (n.º do registro na Central de Transplantes)  Equipe:  Hospital:	
<b>Critério para inclusão em situação especial:</b> Colangiocarcinoma hilar com improvável ressecção R0 ou irressecabilidade por hepatopatia (colangite esclerosante primária ou outras causas de hepatopatia).	
Diagnóstico:  <input type="checkbox"/> critério citológico E/OU  <input type="checkbox"/> critério anatomopatológico E/OU  <input type="checkbox"/> critério laboratorial (CA-19.9) + critério radiológico	Diagnóstico de colangiocarcinoma confirmado por citologia do lavado intraluminal e/ou biópsia intraluminal e/ou CA19.9 acima de 100ng/ml (na ausência de colangite) na presença de imagem radiológica (TC ou RNM) compatível com estreitamento/estenose da via biliar na região do hilo hepático Encaminhar relatório médico e laudo dos exames.
<b>Estadiamento:</b>  TC (T/A/P) Data: / /  RNM (abdome - colangioRNM) Data: / / Link digital: _____  US endoscópico Data: / /  Videolaparoscopia diagnóstica (laparotomia) Data: / /  AP: _____	Estadiamento da doença realizada por TC (tórax, abdome e pelve), RNM (abdome - colangioRNM) e ultrassom endoscópico. A colangioRNM necessita ser validada pela radiologia do SNT e deve ser disponibilizada por link digital.  Ausência de sinais de doença metastática (intra-hepáticas e extra-hepáticas) dentro de 3 meses antes da reunião multidisciplinar.  Realização de videolaparoscopia diagnóstica e/ou laparotomia diagnóstica antes do TH. Neste procedimento é obrigatória a retirada amostral rotineira de linfonodos para constatação de ausência de tumor nas cadeias linfonodais 8a, 8p, 12a e 12p. Este procedimento deve ser realizado dentro de 60 dias antes do TH. * O paciente poderá ser listado para TH na ausência deste procedimento, porém para ficar ativo é obrigatório o envio do anatomopatológico.  * Selecione ao lado as amostras linfonodais retiradas para análise.  Encaminhar relatório médico e laudo dos exames.
	<b>Tratamento prévio:</b>  <input type="checkbox"/> quimioterapia sistêmica  <input type="checkbox"/> radioterapia externa  <input type="checkbox"/> braquiterapia
Nos tumores ≤ 3 cm é recomendável a realização de pelo menos uma linha de quimioterapia neoadjuvante e uma modalidade de radioterapia (radioterapia externa ou braquiterapia). Nesses casos será possível a realização de transplante com doador cadáver e doador vivo.  Nos tumores > 3 cm e < 4 cm é recomendável a realização de pelo menos uma linha de quimioterapia e uma modalidade de radioterapia (radioterapia externa ou braquiterapia). Nestes casos somente a modalidade de transplante com doador vivo será possível.  Encaminhar relatório médico da quimioterapia utilizada, método de radioterapia/braquiterapia e número de ciclos.	
Relatório médico com a justificativa da irressecabilidade. Indique pelo menos um dos motivos abaixo:  <input type="checkbox"/> Improvável ressecção R0 <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> Colangite esclerosante primária</span>	
Assinatura e Carimbo do Médico:	Data:

TH=transplante hepático; CCH=colangiocarcinoma hilar; SNT=Sistema Nacional de Transplantes; TC=tomografia computadorizada; RNM=ressonância nuclear magnética

**Figura 2** - Documento do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) a ser preenchido para solicitação de situação especial para colangiocarcinoma hilar.

com avaliação das cadeias linfonodais citadas anteriormente (8a, 8p, 12a e 12p). Finalmente, é importante destacar que a dificuldade é determinar o momento ideal para realizar este procedimento, visto que o tempo em lista para receber o órgão é muito variável em todo território nacional.

O protocolo ora apresentado está em processo de regulamentação pelo SNT para vigência em todo o território nacional<sup>2</sup>.

## CONCLUSÃO

Foi elaborado protocolo de transplante hepático para colangiocarcinoma hilar a fim de uniformizar o tratamento e melhor avaliar os resultados cirúrgicos, de sobrevida livre de doença e da sobrevida global desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- Bergquist A, von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015;29(2):221-32. doi: 10.1016/j.bpg.2015.02.003.
- Brasil. Decreto n. 2.268, de 30 de junho de 1997. Regulamenta a Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União 1 jul 1997; (1):13739.
- Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, Douglas DD, Burton J, Kulik LM, Botha JF, Mezhich JD, Chapman WC, Schwartz JJ, Hong JC, Emond JC, Jeon H, Rosen CB, Gores GJ, Heimbach JK. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology.* 2012;143(1):88-98.e3; quiz e14. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.008.
- De Vreede I, Steers JL, Burch PA, Rosen CB, Gunderson LL, Haddock MG, Burgart L, Gores GJ. Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoirradiation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl.* 2000; 6(3):309-16. doi: 10.1053/lt.2000.6143.
- Fonseca GM, Jeismann VB, Kruger JAP, Coelho FF, Montagnini AL, Herman P. Liver resection in Brazil: a national survey. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;21;31(1):e1355. doi: 10.1590/0102-672020180001e1355.
- Goldaracena N, Gorgen A, Sapisochin G. Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl.* 2018; 24(2):294-303. doi: 10.1002/lt.24955.
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010.
- Heimbach JK, Gores GJ, Haddock MG, Alberts SR, Nyberg SL, Ishitani MB, Rosen CB. Liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004;24(2):201-7. doi: 10.1055/s-2004-828896.
- Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, Madariaga JR, Lee RG, Dvorchik I, Fung JJ, Starzl TE. Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumors) with hepatic resection or transplantation. *J Am Coll Surg.* 1998;187(4):358-64. doi: 10.1016/s1072-7515(98)00207-5.
- Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BS J, Youssef BA M, Klimstra D, Blumgart LH. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2001;234(4):507-17; discussion 517-9. doi:10.1097/0000658-200110000-00010.
- Lima AS, Pereira BB, Jungmann S, Machado CJ, Correia MITD. Risk factors for post-liver transplant biliary complications in the absence of arterial complications. *Arq Bras Cir Dig.* 2020;33(3):e1541. doi: 10.1590/0102-672020200003e1541.
- Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, Heimbach JK, Nagino M, Vauthey JN. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2015;17(8):691-9. doi: 10.1111/hpb.12450.
- Mantel HT, Westerkamp AC, Adam R, Bennet WF, Seehofer D, Settmacher U, Sánchez-Bueno F, Fabregat Prous J, Boleslawski E, Friman S, Porte RJ. European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Strict Selection Alone of Patients Undergoing Liver Transplantation for Hilar Cholangiocarcinoma Is Associated with Improved Survival. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156127. doi: 10.1371/journal.pone.0156127.
- Meyer CG, Pennl, James L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. *Transplantation.* 2000;69(8):1633-7. doi: 10.1097/00007890-200004270-00019.
- Pinto LEV, Coelho GR, Coutinho MMS, Torres OJM, Leal PC, Vieira CB, Garcia JHP. Risk factors associated with hepatic artery thrombosis: analysis of 1050 liver transplants. *Arq Bras Cir Dig.* 2021;33(4):e1556. doi: 10.1590/0102-672020200004e1556.
- Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, Haddock MG, Alberts SR, Kremers WK, Gores GJ, Nagorney DM. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2005;242(3):451-8; discussion 458-61. doi: 10.1097/01.sla.0000179678.13285.fa.
- Robles R, Figueras J, Turrión VS, Margarit C, Moya A, Varo E, Varo E, Calleja J, Valdivieso A, Valdecasas JC, López P, Gómez M, de Vicente E, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Bernardos A, Lladó L, Ramírez P, Bueno FS, Jaurrieta E, Parrilla P. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2004;239(2):265-71. doi:10.1097/01.sla.0000108702.45715.81.
- Sapisochin G, Javle M, Lerut J, Ohtsuka M, Ghobrial M, Hibi T, Kwan NM, Heimbach J. Liver Transplantation for Cholangiocarcinoma and Mixed Hepatocellular Cholangiocarcinoma: Working Group Report From the ILTS Transplant Oncology Consensus Conference. *Transplantation.* 2020;104(6):1125-1130. doi:10.1097/TP.0000000000003212.
- Sudan D, DeRoover A, Chinnakotla S, Fox I, Shaw B Jr, McCashland T, Sorrell M, Tempero M, Langnas A. Radiochemotherapy and transplantation allow long-term survival for nonresectable hilar cholangiocarcinoma. *Am J Transplant.* 2002; 2(8):774-9. doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.20812.x.
- Tan EK, Taner T, Heimbach JK, Gores GJ, Rosen CB. Liver Transplantation for Peri-hilar Cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(11):2679-2685. doi: 10.1007/s11605-020-04721-4.
- Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PRO. Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a Brazilian tertiary center. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(1):e1424. doi: 10.1590/0102-672020180001e1424.