ROSALVO CANDEMIL JUNIOR
VALDIR MARTINS LAMPA

CANCER DE VESÍCULA BILIAR, RETROSPECTIVA CLÍNICO-CIRÚRGICA DE 14 CASOS

FLORIANOPOLIS: 1981.

I RESUMO

Os autores fazem um estudo retrospectivo de 14 casos de câncer da vesícula biliar, do Hospital de Caridade de Florianópolis, entre 1969 e 1980, enfocando os itens história, exame físico, exames laboratoriais e conduta cirúrgica.

Cotejam os resultados obtidos com a literatura recente disponível e concluem que, em que pese a diminuta casuística apresentada, os elementos apurados pouco discordam da literatura internacional revista.

ABSTRACT

Authors make a retrospective study of 14 cases of gallbladder cancer in Hospital de Caridade from Florianópo—lis between 1969 and 1980, focalizing clinic history, phisical examination, laboratory 8s tests and surgical behavior.

They confront their results with available recent literature and conclude that, although studying few cases, results are similar to international review.

III INTRODUÇÃO

A vesícula biliar, órgão acessório do sistema biliar extra-hepático, provem do folheto endodérmico em forma de um divertículo hepático que aparece até a quarta semana da vida intraútero. No adulto a vesícula é um cisto músculo-membranoso cônico situado numa fosseta cavada na face inferior do lobo direito do fígado. Divide-se em 3 regiões: fundo, corpo e colo. Mede entre 7 e 10 cm por 2 a 3 cm, em relaxamento e tem capacidade média de 40 ml. O ducto que a une ao sistema biliar (cístico) se liga ao canal hepático para juntos originarem ocolédoco e este desemboca na segunda porção do duodeno.

Histológicamente a parede do colecisto possui 4 camadas: a mucosa de células cilíndricas altas desprovida de submucosa bem desenvolvida. Abaixo da mucosa há uma camada fibro muscular responsável pela contratilidade cística. A seguir existe uma capa perimuscular de tecido conetivo e fibras elásticas. Externamente acha-se a serosa peritonial que deixa de recobrir apenas a face da vesícula relacionada ao Glison.

O aporte sanguíneo dà árvore biliar extra-hepática provem da artéria hepática, cujo ramo cístico irriga a vesícula.

O colecisto, básicamente, armazena, concentra e emite bile ao duodeno, reduzindo em até 10 vezes o volume da bile hepática original por absorção de água e fons orgânicos. A solicitação da bile ao duodeno se faz principalmente pela presença de alimentos graxos via complexo mecanismo hormonal.

As colecistopatias têm um importante papel na prática clínico-cirúrgica: A colecistite é a segunda causa de dor abdominal que vai a laparotomia. amiúde associada a colelitíase que pode obstruir colédoco com graves consequências como icterícia obstrutiva e cirrose biliar.

As neoplasias da vesícula são relativamente frequentes e invariavelmente gravíssimas pois em geral são malignas e ami úde cursam imanifestas ou coexistem com colecistite crônica até que tenham invadido o fígado ou obstruido importantes ductos biliares. (15)

Os adenomas benignos da vesícula biliar são de grande importância pela sua possível associação com o carcinoma. (6) Têm portanto indicação cirúrgica. (6)

Um tumor maligno de vesícula biliar foi descrito pela primeira vez por Maximilian von Stoll de Viena em 1777. (1,4, 10,16,17,19,20)

A vesícula biliar é a sede mais comum de carcinoma. das vias biliares sendo 4 a 5 vezes mais gamum frequente na mulher que no homem. O câncer mais frequente da vesícula é o adenocarcinoma (70% cirrosos, 20% papilares e 10% mucóides) e a localização preferencial é o fundo cístico. Carcinomas esca mosos e indiferenciados são raros. O tumor se dissemina para os linfonodos coledocianos e pancreático-duodenais e costuma invadir o fígado. Há invasão de nervos em 25% das lesões tratadas cirúrgicamente e a implantação peritonial é rara. Oca-sionalmente o tumor obstrui o cístico ou o hepático simulando litiase. A presença de ictericia traduz quase sempre irressecabilidade. Anorexia e perda de peso são manifestações tardias da doença. O raio X simples de abdome pode mostrar cálculos, aumento de volume do colecisto e vesícula em porcelana. A última merece destaque por cursar com carcinoma em 25% dos ca-sos. (11% segundo Germain, Martin e Gremillet (9). A laparos copia só é útil em casos avançados, quando o tumor ultrapassa a serosa ou quando a vesícula aumenta de volume e torna-se irregular e dura. O diagnóstico pré-operatório só é feito em menos de 20% dos pacientes. (6)

TIT CASUISTICA E METODOS

Nos arquivos do Hospital de Caridade de Florianópolis foram estudados 14 prontuários de pacientes acometidos de doença maligna da vesícula biliar que estiveram internados no referido nosocômio, no decorrer de um período de 11 anos e 4 meses compreendidos entre agôsto de 1969 e dezembro de 1980.

Inicialmente, classificados os doentes por idade e sexo e obtidas médias de idade parciais e total, classificam as quei xas mais frequentes obtidas por ocasião da internação, os sinais físicos mais encontrados, as principais anormalidades havidas em exames complementares e os procedimentos cirúrgicos diagnósticos e/ou terapêuticos efetuados nas ocasiões em que êstes se fizeram oportunos e finalmente coteja os itens enumerados com a bibliografia recente disponível.

IV RESULTADOS

Na pequena casuística estudada observaram-se os seguintes dados com relação a distribuição dos pacientes por idade e sexo: 8 doentes eram do sexo feminino e estavam numa faixa etária de 50 a 84 anos. A média de idade era de 65 anos. Os demais, 6 doentes do sexo masculino se achavam numa faixa etária de 42 a 75 anos e tinham uma média de idade igual a 60 anos.

A média etária geral foi de 62,8 anos aproximadamente. Tabela E.

No que se refere ao primeiro sintoma apresentado pelos pacientes estudados, a dor foi a queixa subjetiva que mais foi apresentada, ela ocorreu como primeiro indício em 12 dos 14 ca sos. Discriminando-a por modalidades ela era de localização em hipocôndrio direito em 9 casos, abdominal difusa em 2 dêles, e referida na região lombar direita em apenas 1 caso. Quanto a êste quesito, dois prontuários se mostraram incompletos.

Tabela A.

No tocante ao tempo um que mediou o início da sintomatologia até a busca de recursos médico-hospitalares, 3 prontuá
rios relatavam espaço inferior a 2 meses. Em 2 outros casos o
tempo ficava na faixa de 2 a 5 meses. A duração dos sintomas
na faixa de 5 a 10 meses foi o dado obtido em 2 prontuários e
em apenas um caso a duração da sintomatologia à epoca da consulta inicial excedia a 10 meses. Tabela B.

6 prontuários estavam incompletos quanto a este item.

O quadro sintomático revelou 9 pacientes com dor em hipocôndrio direito, 8 casos em que havia queixa de emagrecimento importante, Os sintomas que se seguiram em ordem de frequência foram: astenia em 4 casos, vômitos também em 4 casos. anorexia, acolia fecal e obstipação intestinal em 2 casos, sem necessária simultâneidade de sintomas. Tabela C'.

Ao exame físico, o sinal mais observado foi a icterícia, com 7 ocorrências, seguido de perto pela massa palpável com 6 observações e pela hepatomegalia que se fez presente em 5 oportunidades. Menos frequentes foram a ascite (2 casos), e a colúria (2 casos). Tabela D.

Quanto aos resultados dos exames laboratoriais obtive--mos os seguintes elementos:

HEMOGRAMA

Dentre os 14 exames constantes da documentação estudada obtivemos: Neutrofilia em 5 casos, Eosinofilia em 2 outros e Eosinopenia em apenas um caso. 7 exames observados estavam isentos de alterações dignas de nota. Tabela F.

UREIA SANGUÍNEA

Dentre os 12 exames constantes da documentação estudada obtivemos: Uremia acima de 60 mg% em apenas um caso, uremia entre 40 e 60 mg% em 5 casos, uremia dentro dos limites de normalidade em 6 casos. Dois prontuários apresentaram-se incompletos. Tabela G

GLICEMIA

Dentre os 13 exames constantes da documentação estudada obtivemos: Normoglicemia em 8 casos, hiperglicemia em 5 outros e não encontramos casos de hipoglicemia. Havia um prontuário ima completo. Tabela Hi

BILIRRUBINA SANGUÍNEA

Dentre os 8 exames constantes da documentação estudada obtivemos: Normobilirrubinemia em 2 casos. Níveis de bilirrubina entre 1,3 e 10 mg% em 3 pacientes e bilirrubinemia acima de 10 mg% em outros 3 pacientes. 6 foram os prontuários que se apresentaram incompletos. Tabela I.

FOSFATASE ALCALINA SERICA

Dentre os 10 exames constantes da documentação estudada obtivemos: Em 6 casos, níveis elevados de FAL, ao passo que em outros 4, a as cifras de FAL estavam dentro dos limites da nor malidade. 4 foram os prontuários incompletos. Tabela J.

PARCIAL DE URINA

Os achados no PU de maior significação foram a proteinúria e a bacteriúria, em 7 e 6 casos respectivamente, menos frequentes foram leucocitúria, em 3 casos, Hematúria: em 2 casos. e sedimento de cristais de oxalato e/ou grãos de urato amorfo. Em 4 exames inexistiam alterações significativas. Tabela K.

CONDUTAS CIRURGICAS

10 dos 14 prontuários estudados referiam algum procedimento operatório realizado em seus pacientes. Em 3 dos paecientes cirúrgicos foram efetuadas apenas pequenas interven-ções tais como: Laparoscopia e biópsia em 2 casos e drenagem ascítica em apenas um paciente.

A cirurgia mais praticada na presente casuística foi a laparotomia (5 casos), 3 vezes apenas seguida de biópsia do tumor, sendo que nos outros dois laparotomizados outras condutas se seguiram: colédocostomia em um caso e gastroênteroanastomose no outro caso.

A colecistectomia foi praticada em apenas dois pacientes.

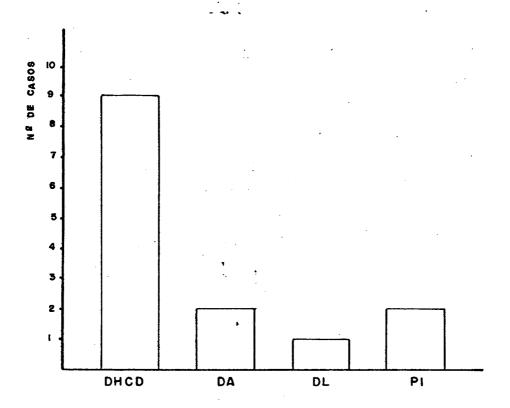
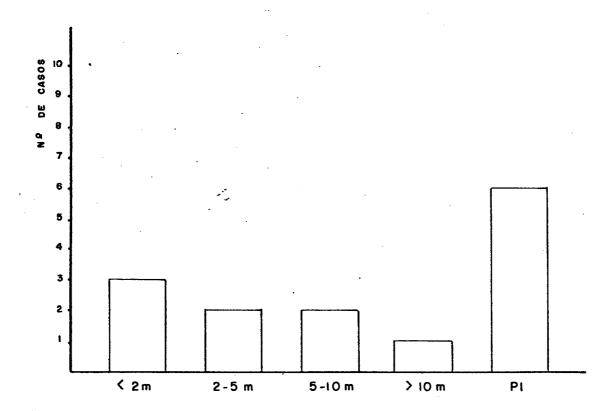


TABELA B



Dor em hipocondrio direito	9/12
Emagrecimento	8/12
Astenia	4/12
Vômitos	4/12
Anorexia	2/12
Acolia	2/12
Obstipação	2/12

TABELA D

Massa palpável	6/12
lctericia	7/12
Hepatomegajia [,]	5/ 12
Ascite	2/12
Colúria	2/12

TABELA E

	♂ ·	Q
Faixa etária	42 - 75	50 - 84
Nº de casos	6	8
Média de idade	60	65
Media de idade geral	62,8	

TABELA F

Neutrofilia	5 - 14
Eosinofilia	2 - 14
Eosinopenia	1 - 14
Nada digno de nota	7 - 14

TABELA G

Dentro da faixa de normalidade	6 casos
Uremia 40-60	5 "
Uremia f 60	l n
Prontuários incompletos	2 "
Total	14 "

TABELA H

Normoglicemia	8 casos
Hiperglicemia	5 n
Hipoglicemia	0 "
Prontuários incompletos	Į n
Total	14 "

TABELA I

Hiperbilirrub inemia T	1,3 a 10	3
u ,	† 10	. 3
Normobilirrubinemia	1 1,3	2
Prontuários Incompletos		6

TABELA J

Fosfatase alcalina aumentada	6
Fosfatase alcalina normal	4 .
Prontuários Incompletos	4

TABELA K

Proteinúria	7	casos
Bacteriúria	6	10
Leucocitúria	3	(4
Hema túria	2	n
Sedimento *	2	11
Sem Alterações Significativas	4	*

* Grãos de urato amorfo e/ou cristais de oxalato

V DISCUSSÃO

A exata duração de sintomas e/ou sinais bem como a primeira manifestação do processo maligno são de difícil avaliação precisa. Isto se deve ao fato do câncer de vesícula ser assinto mático nas suas primeiras fases de evolução e também a coexistência de colecistite crônica que ocorre em grande parte dos casos. (19) Encare-se, pois, com reservas a tabela A que tentou demonstrar e classificar a dor como primeiro sintoma, e a tabela B que classifica os pacientes por tempo de duração dos sintomas. Apesar da controvérsia nos posicionamos favoravelmente ao parecer de Herrera et al, (13) ainda que possa transparecer nas referidas tabelas, pelo índice de prontuários incompletos, a reduzida importância dos parâmetros estudados.

Na tabela que classifica os principais sintomas e também na que se refere aos sinais, obtivemos concordância quase perfeita de alguns autores (4,5,10,11,13,18,19) discordância, contudo, houve. (8) Parece estabele acido, pela literatura revista, que a dor em hipocôndrio direito, astenia, anorexia e emagrecimento são sintomas fundamentames do câncer de vesícula enquanto que, massa palpável, icterícia e hepatomegalia são os sinais físicos mais encontrados, o que concorda, ainda que não absolutamente com nossos resultados.

Nosso reduzido número de casos não gos permitiria, obviamente, determinar a faixa etária de maior incidência do câncer de colecisto e, menos ainda, incidência comparada por sexo. Justamente encontramos uma leve predominância do sexo feminino, .. (4:3) quando muitos autores relataram relação sempre acima de 2:1 (1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12,13,14,17,18.). Quanto a distribuição etária, não nos distanciamos muito dos resultados de pesquisadores de renome (4,7,8,18,19.) houveram, porém, vozes discordantes (12), e até opostas (10,11) colocando a média de idade dos doentes àbaixo dos 50 anos.

Alguns autores (5,10,17,18) pouco valorizam os acha-) apresentam estatísdos laboratoriais, outros (4.8.11.19 ticas de pêso acêrca de dosagens de laboratório e concordam com os resultados do presente trabalho, sobretudo, nos achados de leucograma. dosagem de fosfatase alcalina e bilirrubinas totais e frações. Os elementos constantes das tabelas G e H levam-nos a crer que alguns doentes de nossa casuística tenham um grau variavel de comprometimento renal e/ou de ilhotas de Langerhans. O mesmo raciocínio pode ser aproveitado para a tabela K (possível infecção de trato urinário). Moossa et al e Leborgne et al através de Ferrero (8) chamam a atenção para a dosagem de alfafeto proteina e para a pesquisa de antígeno carcinoembriogênico, Camps Vilata (4) pesquisou FP em 16 de seus pacientes obtendo apenas negatividade. Na casuística que ora apresentamos, fazemos referência a dois casos em que se procedeu a colecistectomia, po rém a cirurgia mais praticada foi a laparotomia: 5 vezes, em 3 de las seguida apenas de biópsia, o que selou o caráter de irressecabilidade do tumor e, não havendo alternativa paliativa, encer-rou a conduta cirúrgica nos referidos casos. 2 casos houveram, porém, em que apresentou-se oportunidade de outro procedimento cirúrgico em seguida: No primeiro realizou-se coledocostomia e no segundo, gastroenteroanastomose. Na orientação de Spangaro (17) pode-se fazer colecistectomia mais linfadenectomia ou até colecistectomia mais linfadenectomia mais ressecção cuneiforme do leito hepático, preconiza ainda o autor, a hepatectomia direi ta complementando os procedimentos já mencionados. Com estes pro cedimentos radicais, consegue sobrevidas de atá 4 anos em 40% dos casos, enquanto que a sobrevida de outros procedimentos, colecistectomia ou laparotomia exploradora é muito menor. Diamettralmente oposta é a experiência de Evander (7), que estaria in clusive disposto a abandonar as ressecções radicais devido a alta mortalidade pós-operatória e pobre prognóstico a longo prazo.

Concordando com Spangaro (17), Castiglioni (5) propoe uma intervenção alargada com remoção em monobloco: da vesícula, leito hepático, segmentos IV e V do fígado, linfonodos tributários (cístico coledociano, pancreáticos duodenais posteriores e celíacos) nos casos de carcinoma micro-invasivo, carcinoma su-perficial e carcinoma invasivo. O mesmo Castiglioni (5) chega. inclusive, a propor cirurgia profilática em pacientes, ditos "de alto risco", tais como mulheres litiásicas, mesmo assintomá ticas, com mais de 50 anos. Trata-se, sem dúvida, de uma propos ta embasada no fato, já estabelescido, de que a litíase se asso cia, quase sempre (86% segundo Castiglioni) (5) à neoplasia. mesmo que ainda não se tenha identificado nexo de causa e efeit to. Lungarotti (14) aconselha a colecistectomia com pequena res secção do leito hepático e completando com exérese de linfono-dos, executando-as nos casos diagnosticados precocemente, por julgar ser esta, a conduta mais promissora em índice de sobrevi vência. Adverte, ainda, que a quimioantiblastoterapia complemen tar não parece modificar substancialmente o curso biológico nat tural das formas tumorais avançadas. Finalmente, Baraldi (1) obteve seu maior índice de sobrevida (média de 13 meses) comcolecistectomia mais linfadenectomia mais ressecção hepática em cunha mais duodenocéfalopancreatectomia, ficando para a colecis tectomia mais anastomose biliodigestiva a mais baixo índice de sobrevida (média de 4 meses).

VII CONCLUSÕES

Muito claro se torna, estudando a documentação dos nossos casos de cancer de vesícula biliar, e esta impressão en contra respaldo na literatura pesquisada, que a enfermidade ora em foco, é, entre nós, pouco estudada, pouco pesquisada, e consequentemente, pouco diagnosticada em nosso meio.

Fazemos tal afirmação, alicerçados em trabalhos impor tados de países culturalmente mais evoluidos (7,10,11,13) onde retrospectivas de períodos mais curtos que o nosso, têm têm exibido casuísticas pelo menos 2 vezes maiores que a nossa.

Nossos pacientes não divergem substancialmente daqueles relatados em outros locais do globo, diferem sim no manuseio, na ocasião do diagnóstico, na atualização dos procedimen tos cirúrgicos que muito têm a oferecer, com diagnóstico prece ce, aos portadores de tão terrível moléstia.

Desejamos construtivamente, em nosso pretenso pioneirismo, que se abra um espaço científico, que se estruture uma frente de pesquisa para que o futuro próximo nos brinde com a precocidade diagnóstica e com a cirurgia plenamente eficaz.

VII REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARALDI, U., et al. Il cancro primitivo della colecisti.
 Min. Chir. 35(3):149,1980.
- 2- BLACK, W. C., et al. Carcinoma of the gallbladder in a population of southwestern american indians. CANCER 39(3):1267.1977.
- 3- BRODEN, G., et al. The incidence of carcinoma of the gall-bladder and bile ducts in Sweden 1958 to 1972. Acta Chir. Scand. suppl. 482:24-25,1978.
- 4- CAMPS VILATA, B., et al. Carcinoma primitivo de la vesícula biliar. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 56(6):539,1979.
- 5- CASTIGLIONI, G. C., et al. Ca. della colecisti, Esperienze e proposte. Min. Chir. 33(5)::281,1978.
- 6- DANI, R. e CASTRO, L. P. Gastroenterologia Clínica. Guanabara Koogan. 1981. 985-6.
- 7- EVANDER, A. e IHSE, I. Evaluation of intended radical surgery in carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg. 68(3):158,1981.
- 8- FERRERO, D. et al. Il carcinoma primitivo della colecisti.
 Min. Chir. 35(8):589,1980.
- 9- GERMAIN, M., et al. Vésicules porcelaines et cancers. Sem. Hôp. Paris. 00(00):1629,1979.
- 10- GUPTA, S., et al. Primary carcinoma of the gallbladder, a review of 328 cases. J. Surg. Oncol. 14(1):35,1980.
- H- HASSAN, T. J., et al. Carcinoma of gallbladder JPMA 28(3):33.1978.
- 12- HERBERT, W. E. Primary carcinoma of the gallbladder, a retrospective analysis MMC and Mercy Hospitals 1957-1977.

 J. Maine Med. Assoc. 71(11):341,1980.
- 13- HERRERA, L.O. et al. Primary carcinoma of the gallbladder in the Wilmington medical center. Del. Med. J. 52(12):639,1980.
- 14- LUNGAROTTI, F., et al. Le neoplasie della colecisti. Min. Med. 70(20):1473,1979.
- 15- ROBBINS, S. L., Tratado de Patología. 3º Ed. México, Nueva Editorial Interamericana, 1968.860-2.

- 16- SOLAN, M. J. e JACKSON, B. T. Carcinoma of the gallbladder, review of 57 cases. Brit. J. Surg. 58(8):593,1971.
- 17- SPANGARO, M., et al. Il nostro orientamento nella terapia chirúrgica del cancro della colecisti. Min. Chir. 33(15-16):917,1978.
- 18- STRAUCH, G. O. Primary carcinoma of the gallbladder.
 Surgery. 47(3):368,1960.
- 19- TANGA, M. R. et al. Primary malignant tumors of the gallbladder, report of 43 cases. Surgery 67(3):418,1970.
- 20- VOIGTSBERGER, P., et al. Das primare Karzinom der Gallenblase. Zschr. inn. Med. 31(20):856,1976.

TCC **UFSC** \mathbf{CC} 0013

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0013

Autor: Candemil Júnior, R

Título: Cancer de vesícula biliar : clí
972810964 Ac. 252852
Ex.1 UFSC BSCCSM