

COLELITÍASE E CÂNCER DE VESÍCULA BILIAR

CHOLELITHIASIS AND GALLBLADDER CARCINOMA

Orlando Jorge Martins Torres, TCBC – MA¹

Lia Raquel de Alcântara Caldas²

Rodrigo Palácio de Azevedo²

Ricardo Lima Palácio²

Maria Luisa dos Santos Rodrigues³

José Anselmo Cordeiro Lopes⁴

RESUMO: Objetivo: O presente estudo tem por objetivo analisar os achados histológicos da vesícula biliar de pacientes submetidos à colecistectomia eletiva no Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís-MA. **Método:** Foram avaliados 2.008 pacientes, 359 do sexo masculino (17,9%) e 1.649 do sexo feminino (82,1%), com média de idade de 46,3 anos, operados no período de janeiro de 1990 a dezembro de 1998. A vesícula biliar, imediatamente após a colecistectomia era aberta e examinada macroscopicamente pelo cirurgião e em seguida enviada para exame histopatológico. **Resultados:** A prevalência de câncer da vesícula biliar foi de 2,3 % (46 pacientes). Trinta e três pacientes (71,7%) apresentavam idade superior a 60 anos. **Conclusões:** Os autores concluem que a colecistectomia profilática eletiva deve ser realizada em pacientes assintomáticos com colelitíase, com idade superior a 60 anos e em boas condições cirúrgicas.

Descritores: Câncer da vesícula biliar; colelitíase; colecistectomia.

INTRODUÇÃO

A investigação histológica da vesícula biliar após colecistectomia por colelitíase, é um procedimento importante devido à possibilidade do diagnóstico de câncer. O câncer da vesícula biliar, dito como raro, é reconhecido como a neoplasia maligna mais comum da árvore biliar e o quinto carcinoma mais freqüente do trato gastrointestinal. A doença é encontrada em 1% a 2% das peças de colecistectomia e o diagnóstico feito de forma incidental no momento da colecistectomia em aproximadamente um terço dos casos^{1,2}.

Devido às características clínicas inespecíficas e sintomas ausentes no câncer precoce, o diagnóstico só é possível em estágio avançado, quando o prognóstico é reservado, com índice de sobrevivência em cinco anos de aproximadamente 5% na maioria das séries estudadas^{3,4}.

A litíase biliar é fator incontestável na etiopatogênese do câncer da vesícula biliar. Diferentes estudos mostram que a maioria dos pacientes com câncer da vesícula apresenta colelitíase e sofre da doença por um período de tempo considerável antes do diagnóstico de câncer⁴⁻⁶.

Sabe-se atualmente que em apenas um quarto dos pacientes os tumores da vesícula biliar são ressecados com finalidade curativa e que o prognóstico do paciente tem relação direta com a precocidade do diagnóstico. A abertura sistemática da vesícula biliar ainda no transoperatório para investigação da presença de doença neoplásica permite o tratamento definitivo de alguns pacientes com neoplasia de vesícula biliar^{7,8}.

O objetivo deste trabalho foi avaliar as características histológicas da vesícula biliar de pacientes submetidos a colecistectomias eletivas, verificando a prevalência de câncer da vesícula biliar.

1. Professor Adjunto-Doutor e Coordenador da Disciplina de Clínica Cirúrgica III — UFMA. Professor Livre-Docente — UFC.

2. Estudante de Medicina — UFMA

3. Médico Residente — UFMA

4. Doutor em Anatomia Patológica e Professor Adjunto — UFMA

Recebido em 02/05/2001.

Aceito para publicação em 15/02/2002.

Trabalho realizado na Disciplina de Clínica Cirúrgica III da Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

MÉTODO

No período de janeiro de 1990 a julho de 1998, 2.008 pacientes foram submetidos à colecistectomia eletiva no Serviço de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário Presidente Dutra em São Luís - MA. O diagnóstico pré-operatório de colelitíase foi obtido após exames clínico, laboratorial e exames de imagem. O diagnóstico de câncer da vesícula biliar não foi realizado no pré-operatório. A vesícula biliar, imediatamente após a colecistectomia, era aberta e examinada macroscopicamente pelo cirurgião no intra-operatório e em mesa separada. Em seguida era enviada para estudo anatomopatológico.

No serviço de Anatomia Patológica a vesícula biliar era preparada em cortes de 5mm, embebida em parafina, seccionada e corada com hematoxilina-eosina e examinada em microscópio óptico. Todas as lâminas foram reexaminadas por um mesmo patologista.

RESULTADOS

Entre os 2.008 pacientes submetidos à colecistectomia, havia 1.649 do sexo feminino (82,1%) e 359 do sexo masculino (17,9%), com idade variando entre 5 e 99 anos (média de 46,3 anos).

A frequência das lesões observadas evidenciou 2,3% de câncer da vesícula biliar (46 pacientes) e está representada na Tabela 1.

Tabela 1

Resultado do estudo anatomopatológico da vesícula biliar.

	N ^o	%
Colecistite aguda	32	1,6
Colecistite crônica	1.928	96,0
Câncer	46	2,3
Adenoma	2	0,1

Dos pacientes com laudo anatomopatológico positivo para adenocarcinoma, sete eram do sexo masculino (15,9%) e 39 do sexo feminino (84,1%), com idade variando de 30 a 75 anos e média de 62,1 anos. Destes pacientes, 40 apresentavam idade superior a 50 anos (86,9%) e 33 (71,7%) apresentavam idade superior a 60 anos.

Quanto ao padrão histológico do adenocarcinoma observamos que 16 eram do tipo tubular moderadamente diferenciado (34,8%), nove tubular bem diferenciado (19,6%), 14 tubular mal diferenciado (30,4%) e sete papilífero (15,2%).

DISCUSSÃO

O estudo histológico da vesícula biliar é de importância relevante, pois pacientes com carcinoma de vesícula biliar podem se apresentar com colecistite aguda ou crô-

nica sem suspeita de malignidade. Devido às características clínicas inespecíficas e por sintomas ausentes no câncer precoce, esta neoplasia é frequentemente diagnosticada em estágio tardio, com um prognóstico extremamente reservado e com uma taxa de sobrevida de cinco anos de aproximadamente 5% na maioria das séries. O resultado do seu tratamento está diretamente relacionado com o estágio, obtendo-se melhores resultados com tumor em estágio precoce, o qual em um terço dos casos é um achado incidental após colecistectomia por doença benigna^{9,10}.

Dos diversos fatores etiológicos do carcinoma de vesícula biliar estudados, a presença de litíase biliar é considerada o fator de risco mais importante. Piehler e Crichlow, analisando 2.352 pacientes com carcinoma da vesícula biliar, observaram colelitíase em 73,9%¹¹. Nervi *et al.*, utilizando modelos matemáticos de regressão, observaram que pacientes com litíase biliar têm risco de câncer de vesícula biliar sete vezes maior que aqueles sem cálculos¹². Hart *et al.* observaram que a grande maioria dos pacientes com câncer da vesícula biliar apresenta colelitíase e sofre da doença por um período considerável antes do diagnóstico do câncer da vesícula biliar⁴. Tem sido demonstrado que a incidência do câncer da vesícula biliar é maior nos países prevalentes em colelitíase^{11,13}.

A ligação entre litíase vesicular e carcinoma da vesícula biliar se relaciona ao trauma crônico e à inflamação da mucosa da vesícula produzida pela presença do cálculo que induz displasia epitelial, que predispõe ao carcinoma^{4,13}.

Alguns fatores têm sido considerados como de risco para carcinoma da vesícula biliar. Jukemura *et al.*, estudando colelitíase e o risco de carcinoma, concluíram que o fator idade foi o que mais fortemente se correlacionou com o câncer da vesícula biliar, e a incidência de 1,68% na população geral se elevou para 3,96% nos pacientes acima de 50 anos, 4,16% para aqueles acima de 55 anos e 5,71% em pacientes acima de 70 anos¹⁴. No presente estudo, 86,9% dos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma apresentavam idade superior a 50 anos e 71,7% dos pacientes apresentavam idade superior a 60 anos.

Histologicamente, a colecistite está usualmente presente em associação com o carcinoma e quando a colecistite crônica leva a calcificação da vesícula, o risco de malignidade se eleva. O risco de câncer na “vesícula em porcelana” é muito elevado (20%) e justifica a colecistectomia profilática¹⁵.

A dimensão do cálculo estaria relacionada com a frequência do tumor, onde o tamanho do cálculo é proporcional à sua idade e que, portanto, cálculos maiores estariam presentes a mais tempo que os menores, o que levaria a maior tempo de exposição aos fatores cancerígenos. Assim, a litíase assintomática, principalmente com cálculos grandes, pode ser perigosa em pacientes acima de 50 anos^{12,15}.

As neoplasias benignas da vesícula biliar, como adenoma, também têm demonstrado relação direta com o carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo^{14,16-18}. Kozuka *et al.*, estudando 1.605 peças da vesícula biliar, observaram histologicamente: a) presença de transição de adenoma para carcinoma; b) associação de todos os carcinomas *in situ* com componentes adenomatosos; c) frequência considerá-

vel de resíduos de componentes adenomatosos; d) aumento gradual de tamanho com a frequência de alterações de malignização; e) aumento gradual da idade média dos pacientes com adenoma benigno, adenoma com alterações pré-câncer e carcinoma invasivo sucessivamente; f) predominância do sexo feminino nos pacientes com adenoma e carcinoma invasivo. Estudos têm demonstrado que estes pólipos quando maiores que 10mm de diâmetro apresentam maior potencial maligno e, se diagnosticados em pacientes assintomáticos, mesmo na ausência de cálculos, a colecistectomia está recomendada¹⁹. Os pólipos precisam ser removidos se forem sésseis mesmo se menores que 10mm e pediculados se maiores que 10mm. Também devem ser removidos se localizados junto ao parênquima hepático em pacientes acima de 40 anos^{5,18,19}. Entre os métodos de diagnóstico, a ultra-sonografia é provavelmente o melhor. Os principais tipos de apresentação ultra-sonográfica são massas intraluminares imóveis com a mudança

de decúbito, espessamento difuso ou localizado da parede vesicular, espessamento irregular da parede da vesícula, litíase biliar, obstrução biliar e massa no hilo hepático. Dois aspectos ultra-sonográficos importantes para poder se suspeitar de câncer de vesícula biliar são cálculos fixos no fundo da vesícula (que podem estar presos por crescimento tumoral) e dilatação dos ductos biliares intra-hepáticos mesmo sem massa tumoral em loja vesicular^{20,21}.

O tratamento dos pacientes portadores de câncer de vesícula biliar depende basicamente do estadiamento onde varia de colecistectomia videolaparoscópica a ressecções hepáticas alargadas associadas à terapia complementar sempre muito discutida²²⁻²⁷.

Considerando a incidência de câncer da vesícula biliar em pacientes com colelitíase, particularmente aqueles com idade superior a 60 anos, a colecistectomia eletiva deve ser sempre considerada naqueles com boas condições cirúrgicas, mesmo que assintomáticos.

ABSTRACT

Background: The aim of the present study is to analyze histological findings of the gallbladders removed during elective cholecystectomy at Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís, MA. **Method:** From January 1990 to December 1998, 2,008 patients underwent elective cholecystectomy, 359 of them males (17,9%) and 1.649 females (82,1%), with a mean age of 46,3 years. The gallbladder was opened and examined by the surgeon and sent to histological examination. **Results:** The prevalence of gallbladder carcinoma was 2,3% (46 patients). Thirty-three patients (71,7%) were over 60 years old. **Conclusions:** Elective prophylactic cholecystectomy should be performed in asymptomatic patients over 60 years of age with cholelithiasis and good clinical conditions.

Key words: Gallbladder carcinoma; Cholelithiasis; Cholecystectomy.

REFERÊNCIAS

1. Arnaud JP, Casa C, Georgez D et al. Primary carcinoma of the gallbladder - review of 143 cases. *Hepatogastroenterol*, 1995, 42: 811-815.
2. Chijiwa K, Tanaka M. Carcinoma of the gallbladder: an appraisal of surgical resection. *Surgery*, 1994, 115: 751-756.
3. Chijiwa K, Yamaguchi K. Clinicopathologic difference between long-term postoperative survivors with advanced gallbladder carcinoma. *World J Surg*, 1997, 21: 98-102.
4. Hart J, Modan B, Shani M. Cholelithiasis in the etiology of gallbladder neoplasm. *Lancet*, 1971, 1:1151-1153.
5. Montagnini ALM, Jukemura J, Gianini PTH et al. Gallbladder histologic findings in 221 consecutive elective cholecystectomy. *HPB Surgery* 1995, 9: 131.
6. Sumiyoshi K, Nagai E, Nakayama F. Pathology of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg*, 1991, 15: 315-321.
7. Gall FP, Kokerling F, Scheele J, Schneider C et al. Radical operations for the carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany. *World J Surg* 1991, 15:328-336.
8. Jones RS. Palliative operative procedures for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg*, 1991, 15:348-351.
9. Arextabala X, Roa I, Burgo L. Gallbladder cancer in Chile. *Cancer*, 1992, 69: 60-65.
10. Zantonski W, La Vecchia C, Levi F et al. Descriptive epidemiology of gallbladder cancer in Europe. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1993, 119:165-171.
11. Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet*, 1978, 147:947-942.
12. Nervi F, Duarte I, Gomez G, Rodriguez G et al. Frequency of gallbladder cancer in Chile. *Int J Cancer*, 1988, 41:657-660.
13. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K. Early carcinoma of the gallbladder. *Eur J Surg*, 1992, 158:545-548.
14. Jukemura J, Leite KRM, Machado MCC et al. Frequency of incidental gallbladder carcinoma in Brazil. *ABCD. Arq Bras Cir Dig*, 1997, 12:10-13.
15. Juvonen T, Niemelä O, Mäkelä J, et al. Characteristics of symptomatic gallbladder disease in patients with either solitary or multiple cholesterol gallstones. *Hepatogastroenterol*, 1994, 41:263-266.

16. Aldridge MC, Bismuth H. Gallbladder cancer: the polyp cancer sequence. *Br J Surg*, 1990, 77: 363-364.
17. Chijiwa K, Tanaka M. Polypoid lesion of the gallbladder: indications of carcinoma and outcome after surgeries for malignant polypoid lesion. *Int Surg*, 1994, 79:106-109.
18. Nakayama F. Recent progress in the diagnosis and treatment of the carcinoma of the gallbladder. *World J Surg*, 1991, 15:313-314.
19. Kozuka S, Tsubone M, Yasui A et al. Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. *Cancer*, 1982, 50:2226-2234.
20. Chijiwa K, Sumiyoishi K, Nakayama F. Impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on the preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg*, 1991, 15: 322-327.
21. Mincis R, Schmillevitch J, Mincis M. Aspectos ultra-sonográficos do câncer primário da vesícula biliar. *Arq Gastroenterol*, 1994, 31:03-13.
22. Busse PM, Cady B, Stone MD. Intraoperative radiation therapy for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg*, 1991, 15:352-356.
23. Gagner M, Rossi RL. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in North America. *World J Surg*, 1991, 15: 344-347.
24. Landford JE, Long JM et al. Laparoscopic cholecystectomy in neoplasm of the gallbladder. *Surgery*, 1994, 114:131-134.
25. Ogura Y, Myzumoto R, Tabata M. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Japan. *World J Surg*, 1991, 15: 337-343.
26. Yamaguchi K, Chijiwa K, Ichimiya H et al. Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*, 1996, 131: 981-984.
27. Torres OJM, Macedo EL, Nunes PMS et al. Câncer da vesícula biliar. *Rev Bras Med*, 2000, 57: 602-614.

Endereço para correspondência:

Dr. Orlando Torres

Rua Ipanema, 01, Ed. Luggano, Bl I/204 — São Francisco
65076-060 — São Luís-MA

E-mail: otorres@elo.com.br