

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR: UM RELATO DE CASO

AMANDA RAYZA REBOUÇAS
REBECCA MASCARENHAS SANTOS

MARINGÁ – PR
2020

Amanda Rayza Rebouças
Rebecca Mascarenhas Santos

CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR: UM RELATO DE CASO

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Eduardo Henrique Stefano.

MARINGÁ – PR
2020

AMANDA RAYZA REBOUÇAS
REBECCA MASCARENHAS SANTOS

CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR: UM RELATO DE CASO

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Eduardo Henrique Stefano.

Aprovado em: 09 de novembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Eduardo Henrique Stefano
Universidade Cesumar (UNICESUMAR) – Professor da Graduação em Medicina
Médico Especialista em Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo

Lucimara Garcia Baena Moura
Universidade Cesumar (UNICESUMAR) – Professora da Graduação
Enfermeira Especialista em Educação Profissional na Área de Saúde: Enfermagem e
Mestre profissional em andamento em Promoção da Saúde

CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR: UM RELATO DE CASO

Amanda Rayza Rebouças

Rebecca Mascarenhas Santos

RESUMO

O câncer de vesícula biliar é uma neoplasia maligna rara de evolução silenciosa e agressiva, geralmente possuindo diagnóstico tardio e prognóstico desfavorável. Quando a doença é encontrada incidentalmente, após realização de colecistectomia, denomina-se carcinoma incidental da vesícula biliar, o qual é potencialmente curável e de melhor prognóstico. O objetivo deste artigo é descrever um relato de caso de paciente que apresentou carcinoma incidental de vesícula biliar após colecistectomia, atentando para a importância do monitoramento precoce dos fatores de risco e realização de colecistostomia profilática. No relato de caso, tem-se uma paciente do sexo feminino, 67 anos, com queixa de dor epigástrica e plenitude pós-prandial há 5 anos. Referiu piora do quadro há 6 meses, com irradiação da dor para hipocôndrio direito. A ultrassonografia revelou colecistolitíase, sendo indicada colecistectomia videolaparoscópica. A análise anátomo-patológica evidenciou neoplasia papilífera-tubular intracolecística, com tumor em estadiamento Tis (Tumor in situ). A cirurgia foi curativa, não sendo recomendada a reoperação. Este estudo enfatiza a importância da identificação dos principais fatores de risco para a neoplasia de vesícula biliar e evidencia o potencial diagnóstico e curativo da colecistectomia com biópsia quando realizada precocemente. Através da sintomatologia referente à doença benigna da vesícula e da associação de fatores predisponentes ao carcinoma, pode-se aumentar as chances da identificação desta patologia rara. São necessários maiores estudos acerca do rastreamento direcionado à detecção precoce do carcinoma de vesícula biliar, possibilitando um melhor reconhecimento e terapêutica para esta neoplasia de diagnóstico desafiador.

Palavras-chave: Neoplasias da Vesícula Biliar/diagnóstico. Neoplasias da Vesícula Biliar/cirurgia. Colecistectomia.

GALLBLADDER CARCINOMA: A CASE REPORT

ABSTRACT

Gallbladder cancer is a rare malignant neoplasm with a silent and aggressive progression, usually presenting a late diagnosis and with unfavorable prognosis. When the condition is incidentally found at cholecystectomy, it is called incidental gallbladder carcinoma, which is potentially curable and presents better diagnosis. The main goal of this article is to describe a case of a patient who had been diagnosed with incidental gallbladder carcinoma at cholecystectomy, paying attention to the importance of early monitoring of risk factors and carrying out a prophylactic cholecystectomy. In this case report: Female patient, 67 years old, with complains of epigastric pain and postprandial fullness five years prior to the

first appointment. Six months after that, the condition got worse and irradiated to the right hypochondrium. An ultrasound revealed cholecystolithiasis and indicated videolaparoscopic cholecystectomy. The anatomopathological evidenced papillary-tubular neoplasm intracholecystic, with Tis staging tumor (In situ tumor). The surgery was curative, therefore reoperation was not recommended. This study emphasizes the importance of identifying the main risk factors for gallbladder cancer and shows the potential diagnostic and curative of cholecystectomy with biopsy when performed early. Through symptoms related to benign gallbladder disease and the association of predisposing factors to carcinoma, you can increase the chances of identifying this rare pathology. Further studies are needed on screening for early detection of gallbladder carcinoma, enabling better recognition and therapy for this challenging diagnosis neoplasm.

Keywords: Gallbladder Neoplasms/diagnosis. Gallbladder Neoplasms/surgery. Cholecystectomy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de vesícula biliar é considerado uma neoplasia maligna rara. No entanto, entre os cânceres do trato biliar é o mais comum, ocupando o sexto lugar no ranking dos cânceres gastrointestinais. É uma doença maligna agressiva e, na maioria das vezes, letal, com sobrevida média global de 6 meses quando a doença é avançada.¹ Além disso, progride de forma rápida e, normalmente, é diagnosticada acidentalmente após colecistectomia laparoscópica, raramente em estágio inicial, o que contribui para que os resultados clínicos não sejam satisfatórios.² Entretanto, devido ao crescimento nas taxas de colecistectomia nas últimas duas décadas, o diagnóstico de carcinoma incidental de vesícula biliar vem aumentando exponencialmente. Este, por sua vez, é potencialmente curável e possui melhor prognóstico quando encontrado precocemente.³

Sua incidência mundial é inferior à 2/100.000 indivíduos, variando de acordo com diferenças regionais, étnicas, culturais e de gênero, o que sugere envolvimento de fatores genéticos e ambientais em sua fisiopatologia e progressão. Dentre alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de vesícula biliar, pode-se citar infecção crônica da vesícula biliar, colelitíase, tendência familiar, exposição a produtos químicos específicos como metais pesados, obesidade, envelhecimento, junção do ducto pancreatobiliar anômala, presença de vesícula biliar de porcelana, além de único pólipos grande e sésseis com tamanho maior de 10mm.¹

Estudos demonstram que a sua prevalência é maior na América Latina e Ásia.¹ O acometimento é mais freqüente em mulheres a partir da sexta década de vida.⁴ Mais de 90% dos casos apresentam-se com padrão histológico de adenocarcinoma, que podem ser

definidos em três tipos: papilar, tubular e mucinoso. A minoria dos casos se caracteriza como carcinoma anaplásico, escamoso ou adenoescamoso. Os indivíduos acometidos pela patologia em estágio inicial, frequentemente, apresentam um quadro clínico inespecífico. Todavia, quando em grau mais avançado, a doença pode se manifestar clinicamente por meio de dor abdominal de intensidade moderada com localização em hipocôndrio direito, icterícia, colúria, perda de peso, anorexia e astenia.⁵

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de carcinoma incidental de vesícula biliar, demonstrando sua relevância clínica, dado que se trata de uma doença rara e grave, possuindo, assim, maior potencial de cura terapêutica se descoberta precocemente através da colecistectomia. Além disso, propõe-se uma discussão sobre a importância da identificação dos fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia, possibilitando diagnóstico e tratamento precoces na busca de um melhor prognóstico.

2 METODOLOGIA

O relato de caso foi fundamentado em análise de prontuários e exames complementares executados no decorrer da evolução clínica da paciente e concedidos pelo Hospital Metropolitano de Sarandi. Portanto, o estudo denota característica observacional, individual e descritiva. A revisão bibliográfica foi efetuada por meio de plataformas de pesquisas: PubMed e Eletronic Library Online (SciELO), possibilitando integrar evidências científicas para contextualização do evento relatado.

As etapas de construção do artigo foram: escrita do pré-projeto com seu posterior envio para o Comitê de Ética em Pesquisas da Unicesumar e sucessiva aprovação do mesmo para que o projeto tivesse seguimento. O assentimento do CEP foi consolidado por meio do Parecer consubstanciado do CEP, no qual está contido o Certificado de apresentação de Apreciação ética (CAAE) 36570420.9.0000.5539. Recolhemos a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, garantindo a confidencialidade das informações.

3 RELATO DE CASO

Paciente Z.M.S., 67 anos, sexo feminino, parda, aposentada, procedente de Maringá, Paraná, admitida no serviço ambulatorial do Hospital Metropolitano de Sarandi,

em junho de 2019, com queixa de dor epigástrica do tipo aperto e intermitente, além de plenitude pós-prandial há pelo menos 5 anos. Referia piora do quadro de dor há 6 meses com irradiação para hipocôndrio direito, tendo a ingestão de gordura como fator de piora, além de ganho ponderal importante no mesmo período. A paciente é hipertensa, diabética, dislipidêmica em sobrepeso e portadora de hipotireoidismo. Relatava alimentar-se de verduras, frutas e alimentos ricos em lipídios. Negava etilismo e tabagismo.

Quanto ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral: lúcida e orientada em tempo e espaço, hidratada, anictérica, acianótica, afebril, com pulso cheio, regular e simétrico. A ausculta cardiovascular apresentou bulhas rítmicas, normofonéticas em dois tempos, sem sopros e, na ausculta pulmonar, verificou-se murmúrio vesicular fisiológico sem ruídos adventícios. Observou-se abdome globoso, sem presença de hematomas e aranhas vasculares, presença de ruídos hidroaéreos, abdome timpânico, flácido, livre e sem visceromegalias. Apresentou dor à palpação superficial e profunda em hipocôndrio direito. Sinais de Piparote, Courvoisier-Terrier negativos e Murphy positivo.

Diante dos sinais e sintomas sugestivos de doença biliar, foram realizados exames complementares, incluindo ultrassonografia, que indicou colecistolitíase. A conduta de escolha foi excisão da vesícula biliar, sendo realizada colecistectomia videolaparoscópica em junho de 2019. O procedimento cirúrgico se deu sem intercorrências e a paciente recebeu alta no sexto dia pós-operatório em bom estado geral, boa aceitação alimentar e encaminhamento à gastroenterologia clínica.

Foi realizada biópsia de 11 fragmentos da vesícula biliar excisada e a análise anátomo-patológica indicou neoplasia papilífera-tubular intracolecística com neoplasia intraepitelial de baixo grau, além de colecistite crônica com colesterose associada. Tis (Tumor in situ) foi o estadiamento patológico da neoplasia. O estudo macroscópico da peça seccionada demonstrou vesícula biliar medindo 7,0 x 3,2 x 1,4 cm; além de serosa esverdeada e lisa, mucosa aveludada e esverdeada com presença de 7 estruturas polipóides acastanhadas e elásticas, e paredes com elasticidade diminuída medindo 0,2 cm de espessura.

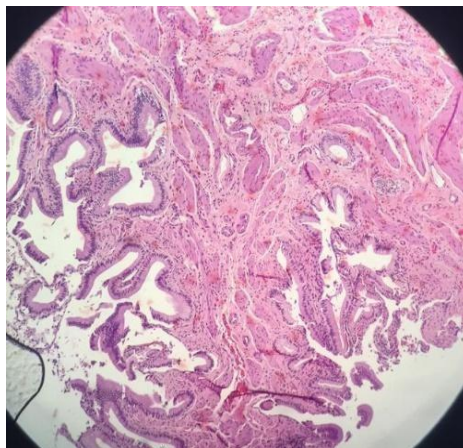
Quanto à microscopia, observou-se vesícula biliar exibindo lesão polipóide vegetante exofítica e pedunculada, composta de proliferação epitelial em padrões túbulo-papilífero e viloso. Revestimento de células epiteliais colunares de padrão mucinoso foveolar, com mucina apical pseudoestratificação de núcleos ovalados hipercromáticos, cromatina basofílica e polarizados na basal. Presença de estruturas glandulares justapostas entre si, mucosa adjacente revestida por células cilíndricas, exibindo glândulas

hiperplásicas que por vezes invaginavam até a camada muscular. Parede muscular com espessamento e moderado infiltrado linfoplasmocitário de permeio na lâmina própria e musculatura própria, além da presença de macrófagos xantomatosos agrupados em lâmina própria.

A neoplasia referente ao caso é dita carcinoma incidental, o qual é detectado no exame histológico posterior à colecistectomia por colecistite, ou seja, o achado foi secundário à doença de base. Por esse motivo, houve a descoberta do câncer em estágio inicial Tis (carcinoma in situ) e confinado à vesícula biliar.

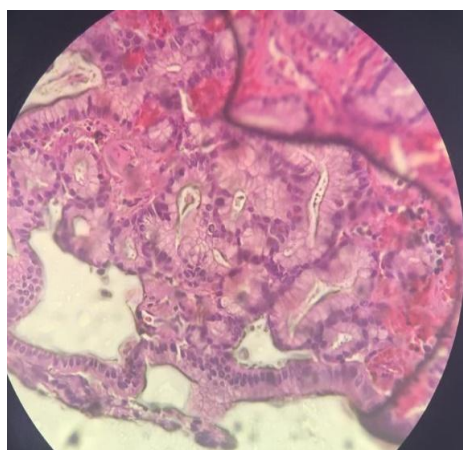
Em avaliação clínica no décimo quinto dia pós-operatório, a paciente apresentou-se em bom estado geral, negando dores e diarreia, além de aceitar bem a dieta recomendada. A colecistectomia laparoscópica foi curativa, não sendo recomendada a reoperação. Ademais, foi proposto um acompanhamento periódico para verificação de recidiva da doença por meio de exames de imagem. Para seguimento, existe a necessidade de consultas trimestrais durante um ano, consultas semestrais no segundo ano e consulta anual no terceiro ano, com repetição por cinco anos.

Figura 1 - Microscopia óptica da vesícula biliar da paciente parte 1



Fonte: Imagem realizada pelo autor utilizando instrumento óptico.

Figura 2 - Microscopia óptica da vesícula biliar da paciente parte 2



Fonte: Imagem realizada pelo autor utilizando instrumento óptico.

Em ambas as figuras, tem-se a microscopia óptica da vesícula biliar da paciente Z.M.S com as seguintes alterações histológicas: Neoplasia papilífera-tubular intracocística com displasia epitelial de baixo grau.

4 DISCUSSÃO

A neoplasia de vesícula biliar é uma patologia rara, que abrange o sexto lugar entre os cânceres do trato gastrointestinal. Por outro lado, é a neoplasia mais comum que afeta as vias biliares. É uma patologia agressiva, letal, raramente diagnosticada em estágio inicial, possuindo sobrevida média de seis meses quando a doença é avançada e está associada a um mau prognóstico como resultado do desenvolvimento rápido do tumor. Sua incidência média no mundo é menos do que 1 caso em 50.000 pessoas, tendo uma variação da prevalência conforme a região, tanto por motivos de diferenciação dos fatores genéticos quanto por fatores ambientais locais. Os maiores índices da doença são vistos na América Latina e Ásia e os menores estão contidos nos Estados Unidos, parte do Ocidente e países europeus do Mediterrâneo.¹

Histologicamente, o tipo mais freqüente é o adenocarcinoma, abrangendo um total de 90% dos casos, podendo ser classificado como papilar, tubular ou mucinoso. A minoria dos casos se caracteriza como carcinoma anaplásico, escamoso ou adenoescamoso.⁵ A prevalência do câncer de vesícula biliar é centrada em indivíduos acima dos 60 anos de idade e o sexo feminino é o mais afetado na proporção de 2,6 vezes em comparação ao masculino.¹ Alguns dos fatores de risco envolvidos na patogênese são: infecção crônica na vesícula biliar, colelitíase, tendência familiar, exposição a produtos químicos específicos como metais pesados, obesidade, envelhecimento, junção do ducto pancreatobiliar anômala, presença de vesícula biliar de porcelana e único pólipó grande e sésil com tamanho superior a 10 mm.⁶⁻⁷

Ainda que os mecanismos da patogênese sejam incertos, fatores como obesidade, sobrepeso e estrogênio endógeno são cruciais à gênese de cálculos biliares e, deste modo,

também contribuem para o surgimento da neoplasia de vesícula. Ademais, a inflamação crônica da vesícula por cálculos biliares ou infecções (*Salmonella*) desempenha relevante papel na gênese da neoplasia, pois a carcinogênese é induzida por ciclos periódicos de dano epitelial e reparo. A liberação de mediadores inflamatórios, como citocinas, quimiocinas e prostaglandinas, podem gerar ativação de oncogenes e inativação de genes supressores tumorais, levando à intensa proliferação e transformação celular, além de inibição da apoptose, levando ao desenvolvimento de células cancerígenas.¹

No caso apresentado, a paciente possuía vários fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia de vesícula biliar: sexo feminino, idade maior que 60 anos, dislipdemia, sobrepeso, colelitíase e colecistite crônica. A paciente era sintomática há, pelo menos, cinco anos e teve piora nos seis meses antecedentes à identificação da neoplasia. Visto que a sintomatologia da doença é inespecífica e de difícil caracterização, é apropriado inferir que o monitoramento dos fatores de risco, tais como os pertencentes à paciente, é uma das principais formas de suspeita clínica e reconhecimento precoce, possibilitando a indicação de colecistectomia profilática e elevando-se o potencial terapêutico e prognóstico.

A apresentação clínica da neoplasia de vesícula biliar é comumente assintomática. No entanto, os pacientes podem apresentar uma sintomatologia inespecífica com manifestação de dor abdominal em quadrante superior direito, vômitos ou náuseas, inapetência, dispepsia, icterícia, astenia e anorexia. A perda de peso ponderal e mal-estar generalizado podem indicar um estágio mais avançado e progressivo. Além disso, sinais como hepatomegalia, massa palpável abdominal, ascite e obstrução intestinal podem indicar metástase.⁸ No caso relatado, a paciente apresentava quadro clínico compatível com o descrito na literatura, exibindo sintomatologia caracterizada por dor abdominal epigástrica, dor irradiada em hipocôndrio direito e dispepsia; já os sintomas relacionados com neoplasia em estágio avançado, como icterícia, presença de massas abdominais e perda de peso, não estavam presentes.

O diagnóstico da neoplasia de vesícula biliar é um desafio para os profissionais da saúde, dado que geralmente é tardio devido ao caráter agressivo do tumor e sua sintomatologia escassa e inespecífica. O achado incidental, por meio de exame anatomopatológico após colecistectomia por presumida colelitíase, é a forma mais freqüente de diagnóstico.⁹ Desta forma, quando a descoberta se dá após colecistectomia por doença benigna, a patologia é chamada de carcinoma incidental de vesícula biliar, possuindo probabilidade de ocorrência após cirurgia de aproximadamente 0,3 a 2%.¹⁰

Entretanto, devido ao crescimento nas taxas de colecistectomia nas últimas duas décadas, esse diagnóstico vem aumentando consideravelmente. Quando a cirurgia é realizada de forma precoce, é possível encontrar tumores em estágios menos avançados, sendo potencialmente curáveis, além de possuir um melhor prognóstico.³

Quando presentes, os sintomas mais frequentes e de maior propensão diagnóstica são: dor abdominal em quadrante superior direito, icterícia e perda de peso.¹¹ Os marcadores tumorais CA 19-9, CEA e CEA 135 podem ser avaliados na suspeita da neoplasia de vesícula; porém, geralmente estão presentes somente em estágios mais avançados, podendo ser inespecíficos.¹² Pesquisas recentes sugerem que estudos mais apurados sobre marcadores tumorais podem trazer avanços futuros para a detecção precoce da neoplasia.

A USG abdominal possui sensibilidade baixa para a suspeição da neoplasia, principalmente nos estágios I e II da doença. Entretanto, quando o câncer se apresenta em estágios III e IV sua presunção por meio da USG abdominal é aumentada.¹¹ A Tomografia Computadorizada é o exame com maior precisão para determinar a ressecabilidade da vesícula biliar, realizada no pré-operatório para determinar o estadiamento da doença, o que possibilita a identificação de metástase hepática, ganglionar e à distância.¹² A Ressonância Magnética é, muitas vezes, de pouco valor diagnóstico; já a colangiopancreatografia e a angiografia podem ser usadas e detectam com precisão o ducto biliar ou invasão vascular, com alta sensibilidade e especificidade.¹³ Um meio para o diagnóstico que possibilite a detecção precoce da doença é objeto de pesquisa em muitos estudos.

O estadiamento do carcinoma da vesícula biliar é feito de acordo com as diretrizes da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, baseando-se na invasão do tumor e na extensão de sua disseminação (Quadro 1). Por meio do estadiamento, são verificadas as opções terapêuticas adequadas.

Quadro 1 - Estadiamento

Tumor primário	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invade lâmina própria ou muscular própria

T1a	Tumor invade lâmina própria
T1b	Tumor invade muscular própria
T2	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular no lado peritoneal, sem envolvimento da serosa (peritônio visceral) ou tumor invade tecido conjuntivo perimuscular na face hepática, sem extensão ao fígado
T2a	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular no lado peritoneal, sem envolvimento da serosa (peritônio visceral)
T2b	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular na face hepática, sem extensão ao fígado
T3	Tumor perfura a serosa (peritônio visceral) e/ou diretamente invade o fígado e/ou estruturas ou órgãos adjacentes, como estômago, duodeno, cólon, pâncreas, omento e dutos biliares extra-hepáticos
T4	Tumor invade veia portal ou artéria hepática ou invade dois ou mais órgãos ou estruturas extra-hepáticas
Linfonodos regionais	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em linfonodos regionais
N1	1 a 3 linfonodos metastáticos
N2	4 ou mais linfonodos metastáticos
Metástases a distância	
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância

Estádio Anatômico/ Grupos Prognósticos			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0

IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1-3	N1	M0
IVA	T4	N0-1	M0
IVB	Qualquer T	N2	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: AJCC Cancer Staging Anual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.¹⁴

Após a colecistectomia, deve ser realizado um reestadiamento para a verificar a necessidade de reoperação. O risco de metástase pode ser estabelecido através de fatores pré, intra e pós-operatórios, devendo ser realizada uma TC de tórax e TC ou RNM de abdômen para exclusão de invasões tumorais. O PET-CT (TC por Emissão de Pósitrons) deve ser considerado em pacientes com fatores de risco, permitindo detecção de doença residual regional e metástases à distância. Além disso, a realização de estadiamento laparoscópico antes da reoperação é recomendada para pacientes com tumor T1b ou superior.¹⁵

A forma de apresentação e o estadiamento da neoplasia direcionam o tratamento, sendo a ressecção cirúrgica completa a única terapêutica com potencial de cura. Em cerca de 75% dos casos, a vesícula biliar é removida por laparoscopia. Porém, a abordagem laparoscópica permanece controversa, visto que em casos de suspeita da patologia antes da operação essa técnica é contraindicada, já que pode oferecer riscos maiores de perfuração do órgão, favorecendo a disseminação tumoral.¹⁵⁻¹⁶ Assim, em casos de suspeita de câncer de vesícula biliar no pré-operatório, recomenda-se a realização de colecistectomia radical aberta. Quando realizada em centros especializados de cirurgia hepatopancreatobiliar minimamente invasiva, a colecistectomia radical laparoscópica ou robótica é segura, apresentando resultados similares quando comparados à cirurgia aberta.¹⁵

A colecistectomia é o tratamento indicado para tumores em estágio Tis ou T1a (não ultrapassam a lâmina própria), os quais possuem taxa de sobrevivência aproximada de 100%. Nesses casos, a colecistectomia simples é considerada curativa e nenhuma ressecção adicional é necessária.³⁻¹⁵ No caso relatado, o estadiamento do carcinoma incidental de vesícula biliar foi classificado em Tis (Tumor in situ), sendo realizada a cirurgia curativa e não havendo indicação de reoperação. Devido ao diagnóstico precoce, feito através da

colecistectomia profilática, foi possível realizar a ressecção R0 (ressecção completa com margens negativas) que reflete melhor prognóstico em longo prazo e potencial curativo.

Devido à chance de metástases e taxas de recorrência da neoplasia, para o estágio T1b a reoperação está indicada, sendo recomendada a colecistectomia radical (ressecção hepática estendida com linfadenectomia). Esta reoperação é recomendada nos estágios T1b, T2 e T3, devendo ser realizada o mais precocemente possível e contraindicada somente em pacientes debilitados ou com doença avançada.³⁻¹⁵ Com relação à extensão adequada da ressecção hepática, pode-se realizar a ressecção do leito da vesícula biliar e dos segmentos IVb e V do fígado, desde que a margem R0 seja alcançada. No entanto, a ressecção hepática estendida geralmente é necessária para alcançar esta margem em casos de tumores localmente avançados com envolvimento vascular e biliar. Caso a margem R0 seja alcançada, as hepatectomias estendidas não são superiores às ressecções do leito da vesícula biliar com parte dos segmentos IVb e V, associada, então, à maior morbidade.¹⁵

No estágio T2 geralmente há invasão tumoral para órgãos adjacentes e metástases hepáticas.¹⁷ Assim, em casos de T2 a T4 deve ser realizada a retirada de, no mínimo, seis linfonodos, incluindo os linfonodos N1 (ligamento hepatoduodenal, hilar, pericoledociano e cístico) e N2 (periductal, periportal, peripancreático e da artéria hepática comum). O estadiamento linfonodal adequado e a qualidade da linfadenectomia são importantes fatores para um melhor prognóstico.¹⁵

No estágio T3, dependendo do grau de extensão tumoral, pode ser necessária uma ressecção mais radical com realização de hepatectomia direita estendida, lobectomia caudada, excisão de outras estruturas afetadas ou pancreatoduodenectomia. Já a doença em estágio T4 geralmente possui lesões irremediáveis, impossibilitando a ressecção R0 devido à ampla disseminação tumoral. Nestes casos, a quimioterapia ou a terapia paliativa pode ser empregada, incluindo medicações para alívio da dor e drenagem biliar cirúrgica ou não cirúrgica.¹²

As evidências para a quimioterapia neoadjuvante em câncer de vesícula são baixas. Em casos de tumor T2 ou superior e para pacientes com risco elevado de margem cirúrgica microscopicamente positiva, pode-se utilizar capecitabina por seis meses após a colecistectomia radical com linfadenectomia. A quimioterapia adjuvante e a radioterapia podem ser utilizados em tumores T2 ou superior e em pacientes já operados com margem de ressecção positiva (R1/R2).¹²⁻¹⁵

O prognóstico do câncer de vesícula biliar é reservado, em virtude de sua característica agressiva, apresentação tardia, localização anatômica e estágio evoluído

frente à realização do diagnóstico. Mesmo com os avanços tecnológicos, cerca de 70 a 80% dos casos dessa neoplasia são descobertos de forma acidental no exame histopatológico após colecistectomia realizada devido a uma doença biliar benigna estimada. Desses casos diagnosticados incidentalmente, muitos já se apresentam em estágios avançados, o que confere frequentemente à patologia uma característica letal e incurável com mau prognóstico, sendo que a taxa de sobrevida geral em 5 anos é menor do que 5%. Porém, estudos demonstram que quando o câncer de vesícula biliar é diagnosticado e tratado em estágio inicial, a sobrevida é de aproximadamente 5 anos em mais de 90% dos casos.¹⁸⁻¹⁹

A reoperação tardia, após oito semanas, em casos de câncer de vesícula biliar incidental, é um dos fatores que interferem no prognóstico, visto que o passar do tempo permite que ocorra a disseminação da doença. Além disso, quando o linfonodo paraaórtico (16b1) se encontra envolvido na patologia, têm-se a doença em um estágio avançado e com mau prognóstico, sendo considerado como doença metastática (M1).¹⁵

5 CONCLUSÃO

O caso relatado demonstrou o desafio no diagnóstico do carcinoma de vesícula biliar, sendo uma neoplasia rara e geralmente detectada de maneira incidental por meio de colecistectomia realizada por outros motivos benignos, principalmente por colelitíase biliar. Por possuir progressão rápida e apresentação clínica assintomática ou inespecífica, o diagnóstico é comumente tardio, o que contribui para um prognóstico sombrio. No entanto, o carcinoma incidental de vesícula biliar é potencialmente curável e de bom prognóstico se diagnosticado em estágios iniciais. O tratamento curativo da neoplasia é exclusivamente representado pela ressecção cirúrgica completa com margens livres e a indicação da cirurgia depende do estadiamento, podendo ser associada à linfadenectomia e hepatectomia. A radioterapia, a quimioterapia e o tratamento paliativo também podem ser empregados em casos mais avançados.

A atenção aos sintomas relacionados à patologias benignas da vesícula biliar, somado à identificação precoce dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma, é de extrema importância para possibilitar um aumento nas chances diagnósticas desta patologia. O monitoramento e reconhecimento dos precipitantes viabiliza a indicação de colecistectomia precoce e o diagnóstico incidental em estágios iniciais, o qual possui tratamento promissor e melhores taxas de cura.

A colecistectomia deve ser realizada de forma profilática, dado que a análise anatomo-patológica abrangente é essencial na identificação do carcinoma incidental da vesícula biliar, possibilitando um melhor potencial prognóstico. São necessários maiores estudos acerca do rastreamento direcionado à detecção precoce do câncer de vesícula biliar, abordando uma possível diretriz que assegure o reconhecimento menos tardio da patologia e promova chances de menor morbimortalidade desta neoplasia de diagnóstico desafiador.

6 REFERÊNCIAS

- [1] Nemunaitis JM, Brown-Glabeman U, Soares H, Belmonte J, Liem B, Nir I, et al. Gallbladder cancer: review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations of New Mexico. *BMC Cancer* 2018;18:665-79.
- [2] Sulieman I, Elmoghazy W, Ansari W, Elaffandi A, Khalaf H. Gallbladder cancer: 7-year experience from qatar. *Annals Of Medicine And Surgery*, [S.L.], v. 44, p. 33-38, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2019.06.001>.
- [3] Søreide K, Guest RV, Harrison EM, Kendall TJ, Garden OJ, Wigmore SJ. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy. *Br J Surg* 2019; 106: 32–45.
- [4] Shen H, Song H, Xu X, Jiao Z, Ti Z, Li Z, et al. Clinical epidemiological survey of gallbladder carcinoma in northwestern China, 2009–2013: 2379 cases in 17 centers. *Chronic Diseases And Translational Medicine*, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 60-66, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.01.003>.
- [5] Apodaca-Rueda M, Cazzo E., De-Carvalho R, Chaim E. Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do hospital de clínicas da faculdade de ciências médicas da universidade estadual de campinas, Unicamp. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 252-256, jun. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912017003005>.
- [6] Nemunaitis J, Brown-Glabeman U, Soares H, Belmont J, Liem J, Nir I, et al. Gallbladder cancer: review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations of new mexico. *Bmc Cancer*, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-14, 18 jun. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-018-4575-3>.
- [7] Sharma A, Sharma K, Gupta A, Yadav A, Kumar A. Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: recent update. *World Journal Of Gastroenterology*, [S.L.], v. 23, n. 22, p. 3978-3998, 2017. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i22.3978>.
- [8] Pinheiro JJ, Dourado JLV, Souza JC, Boneta DZ, Nascimento JF, Morais RVP et al. Perfil de Pacientes Diagnosticados com Câncer de Vesícula Biliar. *Rev. Soc Bras Clin Med*. 2019. [Acesso em abr 2019];17(1):11-14.

- [9] Tazuma S, Kajiyama G. Carcinogenesis of malignant lesions of the gall bladder. The impact of chronic inflammation and gallstones. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386: 224–229.
- [10] F. Basak, M. Hasbahceci, T. Canbak, A. Sisik, A. Acar, M. Yucel, G Bas, O Alimoglu. Incidental findings during routine pathological evaluation of gallbladder specimens: review of 1,747 elective laparoscopic cholecystectomy cases. *Ann R Coll Surg Engl*, 98 (2016), pp. 280-283
- [11] Ishak G, Ribeiro FS, Dias EM, Bahia LAC, Costa DS, Assumpção PP. Câncer de vesícula biliar: experiência de 10 anos em um hospital de referência da Amazônia. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(2):100-4.
- [12] Rosdrigues, Wysterkimbo Silva. Câncer da Vesícula Biliar: Artigo de Revisão. – São Luís 2018. p. 21 – 24.
- [13] Mislav Rakić et al (Mislav Rakić; Leonardo Patrlj; Mario Kopljar; Robert Kliček; Marijan Kolovrat; Bozo Loncar; Zeljko Busic). Gallbladder cancer. *Hepatobiliary Surg Nutr*. Outubro de 2014;3 (5): 221–226.
- [14] Gallbladder. In: Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC Cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010. p. 211-7.
- [15] Coimbra F, Torres O, Alikhanov R, Agarwal A, Pessaux P, Fernandes E, et al. Brazilian Consensus on incidental Gallbladder Carcinoma Abcd. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, [S.L.], v. 33, n. 1, p. 1-8, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-672020190001e1496>.
- [16] Fernandes, JM. *Carcinoma da Vesícula*. Faculdade de Medicina Universidade de Porto. Portugal: Porto, 2015.
- [17] Peixoto I, Carvalho I, Souza T, Rolindo S, Cuellar P. Atualização em neoplasia de vesícula biliar: aspectos morfológicos e abordagens terapêuticas. *Revista de Patologia do Tocantins* 2016; 3: 27-30. Setembro 2016.
- [18] Pinteiro J, Dourado J, Vieira J, Souza J, Boneta Z, Nascimento J, et al. Perfil de pacientes diagnosticados com câncer de vesícula biliar. *Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 11-14, jan/mar, 2019. Trimestral.
- [19] Goetze, Thorsten O. Gallbladder carcinoma: prognostic factors and therapeutic options. *World Journal Of Gastroenterology*, [S.L.], v. 21, n. 43, p. 12211-12217, 2015. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12211>.

