

Câncer de vesícula biliar - diagnóstico diferencial de icterícia obstrutiva: relato de dois casos

Gallbladder câncer – differential diagnosis of obstructive jaundice: report of two cases

DOI:10.34119/bjhrv5n6-198

Recebimento dos originais: 10/11/2022

Aceitação para publicação: 14/12/2022

Ana Cecília Benassi

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: anacbenassi@outlook.com

Rita de Cássia Monteiro

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: ritamonteiro1996@hotmail.com

Marilia Souza Guidolin

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: mariliaguidolin@hotmail.com

Carolina Hage Matucci Costa

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: carolinamatucci@hotmail.com

Gabriel Henrique dos Santos Viterbino

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: viterbinogabriel@gmail.com

Marcelo Milhomem Moreira Filho

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: marcelofilho15@hotmail.com

Bruna de Souza Kugler

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1134, Mooca, CEP: 0316-400

E-mail: brunakugler_@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer da vesícula biliar é um tumor silencioso e de alto índice letal. Possui um diagnóstico precoce difícil de ser realizado e consequente baixa sobrevida. **Objetivo:** Relatar dois casos de câncer de vesícula biliar com enfoque no diagnóstico precoce e diferencial da icterícia obstrutiva. **Método:** Relato de dois casos de pacientes portadores de câncer de vesícula biliar associado a revisão da literatura sobre o tema para discussão. **Conclusão:** O diagnóstico precoce impacta de forma positiva no tratamento do paciente, aumentando por consequência sua sobrevida.

Palavras-chave: câncer da vesícula biliar, neoplasia da vesícula biliar, tumor da vesícula biliar.

ABSTRACT

Introduction: Gallbladder cancer is a silent tumor with a high lethal rate. It has an early diagnosis that is difficult to perform and consequent low survival. **Objective:** To report two cases of gallbladder cancer with a focus on early and differential diagnosis of obstructive jaundice. **Method:** Report of two cases of patients with gallbladder cancer associated with literature review on the topic for discussion. **Conclusion:** Early diagnosis has a positive impact on the treatment of the patient, consequently increasing their survival.

Keywords: gallbladder cancer, gallbladder neoplasm, gallbladder tumor.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de vesícula biliar é uma neoplasia maligna do trato gastrointestinal, responsável por 80-95 % dos cânceres do trato biliar presente em todo o mundo. É uma doença de difícil diagnóstico precoce e altamente letal o que concebe maior necessidade de estudos sobre a doença.²

A neoplasia de vesícula é uma patologia mais frequente em mulheres, sendo descrito na literatura uma prevalência do sexo feminino de 2:1 à 3:1 em relação ao sexo masculino. A idade de diagnóstico varia entre 47 a 74 anos, sendo a sétima década de vida a de maior diagnóstico, como descrito na literatura.^{1,2,3}

Os fatores de risco, além de sexo e idade, para o desenvolvimento do câncer de vesícula, incluem: predisposição genética, anomalias do trato gastrointestinais, colelitíase, inflamação crônica do trato biliar¹. Além disso, também estão associadas doenças, como obesidade, vesícula de porcelana e pólipos.²

Os pacientes geralmente são diagnosticados de forma incidental, logo após uma colecistectomia ou através de um estudo anatomopatológico após a evidência de alteração na vesícula em exame radiológico, em que geralmente a doença já está em seu estágio avançado.

A maioria dos diagnósticos são feitos através de achados nos exames histopatológicos da vesícula de colecistectomia realizada por doença biliar^{2,3}. Além disso, o diagnóstico também pode ser feito ao acaso, através de exames de imagem, como USG e tomografia computadorizada¹, necessitando da confirmação por anatomopatológico.² O perfil histopatológico da patologia, na maioria das vezes, é o adenocarcinoma.

Em relação aos marcadores tumorais para diagnóstico, até hoje, o que se observou foi que os marcadores tumorais, como o CEA (antígeno carcinoembrionário) e o CA 19-1 (antígeno de carboidrato 19-9), não foram suficientes para diagnóstico, pois não possuem alta especificidade para a neoplasia de vesícula, mesmo seus valores se apresentando, na maioria dos casos, elevados.¹

O prognóstico dessa neoplasia é ruim devido a alguns fatores, como biologia agressiva do tumor, posição anatômica da vesícula biliar e diagnóstico tardio. O diagnóstico tardio ocorre, pois, a doença não apresenta sinais e sintomas específicos e precoces. Os sintomas mais comuns costumam ser, na maioria das vezes, quando a doença já está em estágio avançado, e são: dor abdominal (dor em hipocôndrio direito), perda de peso e massa palpável ao exame físico em hipocôndrio direito.

Outros sinais e sintomas que também podem estar presentes, são: náuseas, vômitos e icterícia. Vale ressaltar que, estudos evidenciam sobrevida de 5 anos superior a 90% em pacientes que detectam e tratam o câncer de vesícula em seus estágios iniciais.^{1,3}

2 OBJETIVOS

Alertar sobre a importância no diagnóstico precoce, por meio do relato de dois casos com manifestação clínica de icterícia obstrutiva uma vez que o retardo no diagnóstico e consequente tratamento implica em um prognóstico ruim.

3 METODOLOGIA

Foram analisados dois casos de pacientes com câncer de vesícula biliar além de revisão da literatura incluindo as seguintes palavras chaves: Câncer da Vesícula Biliar; Neoplasia da vesícula Biliar; Tumor da Vesícula Biliar.

4 DESCRIÇÃO DOS CASOS

4.1 RELATO 1

4.1.1 Anamnese

Paciente R.M.O, sexo feminino, 93 anos, viúva, negra, procedente de Itapeçerica da Serra. Veio encaminhada por quadro de dor abdominal em epigástrio e hipocôndrio direito, além de icterícia há cerca de um mês. Associado a quadro de astenia, hiporexia e náuseas. Evoluiu com piora do quadro há 1 semana, com surgimento de prurido, urina colúrica (SIC) e constipação intestinal. Negou febre, episódios prévios semelhantes e acolia fecal.

Além disso, a acompanhante referiu que a paciente apresentou perda ponderal não intencional de aproximadamente 25kg no período de 6 meses.

Antecedente de discopatia lombar e artrose de joelho bilateral e acamada há 2 meses. Desconhece ter diabetes mellitus, hipertensão arterial crônica e outras comorbidades. Negou uso de medicações contínuas, alergias, vícios e cirurgias prévias.

4.1.2 Exame físico

Regular estado geral, acianótica, afebril, icterica ++++/4+, lúcida, consciente e desorientada, eupneica, com pressão arterial de 140x100 mmHg, frequência respiratória de 16 irpm, temperatura axilar de 36°C, pesando 70kg, saturando 98% em ar ambiente, com boa perfusão periférica. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações.

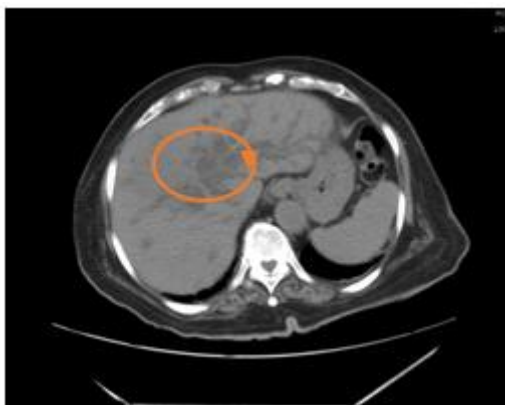
Ao exame físico abdominal, o abdome estava globoso, flácido, doloroso à palpação superficial e profunda em região epigástrica e hipocôndrio direito, sem massas palpáveis e visceromegalias, sem sinais de peritonite. Ruídos hidroaéreos presentes à ausculta, sinal de Murphy positivo, Giordano negativo.

4.1.3 Exames Complementares

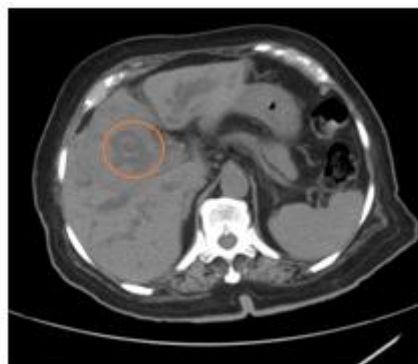
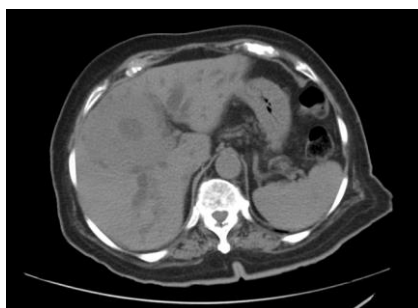
Foram realizados os seguintes exames laboratoriais:

Exames Laboratoriais (Entrada)	Resultado	Valor de Referência
Albumina	2,3	3,2-4,6 g/dl
TTPA	1,37	0,8-1,25 s
INR	1,49	0,8-1,2 s
PCR	134,3	<5 mg/l
Bilirrubina Total	16,16	até 1,2
Bilirrubina direta	12,46	<0,5
Bilirrubina indireta	3,7	<0,9
Creatinina	0,8	0,7-1,3
FA	444	40-150 U/L
Gama- GT	201	<38 U/L
K	3,3	3,5-5,3 meq/l
Na	135	136-146 meq/l
TGO	94	5-34
TGP	38	até 55
Uréia	32	17,1-49,2
Hb/Ht	10,2/30,5	12-15/ 37-47
Leucócitos	14,9	5-10.000 milímetro cúbico
CA 125	44,1	=< 35 U/ml
CA 19.9	<2,5	<35 U/ml
CEA 9.3	9,3	até 5 ng/ml

Além da Tomografia Computadorizada de Abdome que evidenciou acentuada dilatação das vias biliares intra hepáticas, além do aumento da vesícula biliar.



Dilatação das vias biliares intra-hepáticas



Vesícula dilatada com formato irregular

4.1.4 Hipóteses Diagnósticas

Colangite grau II; Icterícia obstrutiva; possível CA de vesícula biliar.

4.1.5 Conduta

Paciente foi internada em serviço para avaliação pela equipe de cirurgia geral.

Realizou-se tomografia computadorizada de abdome, que evidenciou acentuada dilatação das vias biliares intra-hepáticas e ducto colédoco medindo cerca de até 0,7cm.

No leito vesicular identifica-se imagens hipoatenuantes enoveladas e com aparente conteúdo denso no seu interior, de contornos irregulares, associando-se à áreas de realce heterogêneo no parênquima hepático adjacente e obliteração da gordura no recesso hepatogástrico, exercendo efeito compressivo da primeira porção duodenal.

Tais achados sugerem um processo inflamatório da vesícula biliar complicado, não sendo possível afastar outras etiologias como a de neoplasia. Diante disso, foi indicada a realização de CPRE e colangiorressonância, além dos exames laboratoriais gerais, incluindo marcadores tumorais.

Iniciado jejum e suporte clínico com sintomáticos e antibioticoterapia.

4.1.6 Evolução

Paciente se manteve clinicamente estável durante a internação, mesmo havendo piora dos exames laboratoriais, em que a hemoglobina seguiu em queda e houve aumento de leucócitos, INR, PCR e creatinina.

Devido a idade avançada da paciente e ao mau prognóstico do caso, familiares foram orientados e concordaram em dar seguimento sob cuidados paliativos. Por este motivo, não foram realizadas a CPRE e colangiorressonância solicitadas previamente. No oitavo dia de internação, paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e foi a óbito no nono dia internação.

4.2 RELATO DE CASO 2

4.2.1 Anamnese

HGS, 64 anos, admitida no pronto socorro com doença da via biliar a esclarecer. Referia icterícia progressiva associada a hiporexia, náuseas e dor em hipocôndrio direito há 2 semanas.

Antecedentes pessoais: Hipertensão Arterial Sistêmica em uso de hidroclorotiazida 25 mg, Enalapril 20 mg, Anlodipino 5 mg e Propanolol 40 mg. Nega Alergias e outras comorbidades.

4.2.2 Exame físico na admissão

PA: 105x60/ FC: 62/ FR:20/ T:35,6 C/ Peso: 84,7 kg/ Sat O2: 98/ Escala Visual Analógica - Score 9

REG, Ictérica ++++/4+, desidratada ++/4+, eupneica, eucardica.
Abdome Globoso, flácido, RHA , doloroso à palpação em hipocondrio direito.
Murphy negativo

4.2.3 Hipóteses Diagnósticas

Colangite; Icterícia obstrutiva; possível CA de vesícula biliar.

4.2.4 Exames laboratoriais na admissão

Exames Laboratoriais (Entrada)	Resultado
Hb	13,3
Ht	37,9
Leucócitos	14,3
Plaquetas	383
Uréia	46
TGP	120
TGO	184
Sódio	131
Potássio	2,9
Gama-GT	457
FA	381
Cr	0,6
BT	27 { indireta = 6 { direta = 21,06
Amilase	51
PCR	91,3
INR	1,42
TTPA	27,2
Urina	Presença de pigmentos biliares, Hb presente, leucócitos 128.000, hemácias 32.000
Albumina	2,9

4.2.5 TC na admissão

TC : vesícula biliar com dois cálculos de 2,5. Espessamento da parede biliar.

4.2.6 Conduta

Optou-se por suporte clínico, introdução de antibioticoterapia dupla (metronidazol + ceftriaxone) devido ao quadro de colangite. Paciente aguarda ColangioRM e CPRE

5 DISCUSSÃO

A doença da vesícula biliar inclui etiologias malignas e benignas. Mais da metade dos pacientes com câncer de vesícula recebem o diagnóstico errôneo de uma doença benigna, confundido como um quadro de cólica biliar ou colecistite crônica e, por consequência, muitos casos novos estão sendo descobertos de forma incidental no intra operatório de colecistectomia, muitas vezes ainda em estágios potencialmente passíveis de cura.⁵

CA de vesícula biliar compreende incidência maior em mulheres (3:1) e idosos (média 65 anos). Dos fatores de risco, um coeficiente predominante para esse tipo de tumor é a inflamação crônica da vesícula biliar. A colelitíase é o fator de risco mais relevante, consistindo em mais de 70% dos casos, sendo os cálculos com mais de 2,5 cm os de maior associação com o carcinoma.⁶

Os fatores de risco incluem também vesícula em porcelana, fístula colecistoentérica, adenoma (lesão polipóide) em vesícula, colecistite xantogranulomatosa e retocolite ulcerativa idiopática. Refluxo do suco pancreático e trauma contínuo, que cursam com alterações patológicas do epitélio biliar, similarmente são causas de CVB, culminando em lesões precursoras da neoplasia.⁶

O carcinoma de vesícula biliar é o câncer mais prevalente da via biliar e o terceiro do trato gastrointestinal. Aproximadamente 70%-80% desse câncer é identificado incidentalmente na análise histopatológica após colecistectomias para possíveis doenças benignas das vias biliares, visto que a ultrassonografia é relativamente não específica e insensível no diagnóstico pré-operacional. Seu principal tipo histológico é o adenocarcinoma, presente em 85% dos casos, ocorrendo sob as formas cirrosa, papilar ou mucinosa.⁷

As vias de disseminação podem ser linfáticas, invasão direta (mais comum), hematogênica e intraductal. Geralmente, detêm mau prognóstico, com uma taxa de

sobrevivência em 5 anos menor que 10% devido a maioria dos diagnósticos ocorrer já em estágios avançados da neoplasia.⁶

Os sintomas são pouco distintivos, como perda ponderal, massa em hipocôndrio direito, anorexia, linfadenopatia periumbilical, supraclavicular esquerda e reto-anal. Em pacientes com doença biliar preexistente, constata-se piora dos sintomas de dor, hepatomegalia e icterícia. Estes sinais prenunciam uma fase avançada de tumor. A icterícia designa um estágio avançado da neoplasia com invasão da via biliar, achados presentes nos dois casos em questão.⁶

Para diagnosticar quadros inflamatórios abdominais, o exame de primeira escolha é a ultrassonografia do abdome e, por este meio, o câncer pode ser exposto como uma massa adjacente, pólipos ou espessamento da parede. O espessamento uniforme da parede é indicativo de doença benigna, como colecistite ou adenomiomatose. Achados indicativos de malignidade compreende descontinuidade ou mucosa espessada, espessamento irregular da serosa ou perda de diferenciação entre as 3 camadas.⁶

De acordo com Assante et al (2020), Radiologicamente, as neoplasias malignas da vesícula biliar têm como principais achados massas preenchendo sua luz, espessamento da parede e massas polipoides em seu interior. Os principais diagnósticos diferenciais radiológicos são colecistite xantogranulomatosa, adenomiomatose, outras neoplasias malignas hepatobiliares e doenças metastáticas.⁸

Além de aspectos morfológicos típicos, os componentes escamosos e glandulares apresentam imunofenótipo que corresponde a sua linha de diferenciação celular. Tipicamente o componente escamoso apresenta expressão nuclear de p63 e o glandular apresenta expressão citoplasmática de CEA.⁸

Dentre os métodos de se obter diagnóstico, este pode ser feito no pré-operatório, peroperatório ou pós-operatório. Quando a doença é limitada, a lesão é confirmada por biópsia e neste caso realiza-se colecistectomia radical (cirurgia de Fain) e linfadenectomia regional com ressecção hepática, com intenção curativa. Quando o tumor se limita à mucosa, a colecistectomia é suficiente. Se na análise histológica da peça houver comprometimento mais profundo e das vias biliares, certos autores recomendam reintervir com ressecção radical.⁶

A maioria dos casos são diagnosticados na revisão patológica. Porém, se o diagnóstico for feito no momento inicial da cirurgia, o médico deve inspecionar cuidadosamente a cavidade peritoneal à procura de disseminação e antes do fechamento, considerar a biópsia.⁹

Objetivando alívio do quadro icterício, além de melhoria da qualidade de vida, uma opção para o tratamento das neoplasias do trato biliar e para casos de tumores irressecáveis, é a derivação biliodigestiva.¹⁰

Em vista dos aspectos evidenciados, por meio do método comparativo, foi analisado que em ambos os relatos se diagnosticaram pacientes que apresentaram gênero e idade descritos na literatura como fatores de maior incidência quanto ao carcinoma de vesícula biliar.

Apresentaram em prontuário de admissão sinais e sintomas similares, cabíveis ao quadro clínico da patologia descrita, tais como icterícia crítica, dor em abdome unânime em hipocôndrio direito e valores de exames laboratoriais no qual enzimas hepáticas, PCR, Gama-GT, bilirrubina total e frações sofrem alteração decorrente da neoplasia.

Ademais, em ambas as pacientes foi realizado o exame de tomografia computadorizada (TC) em que, como conclusão, foi constatado dilatação das vias biliares intra-hepáticas e vesícula dilatada com formato irregular associado à presença de cálculos.

6 CONCLUSÃO

O adenocarcinoma de vesícula é uma neoplasia que na maioria das situações é diagnosticada em estágios extremamente avançados, conferindo à doença um prognóstico ruim com altas taxas de letalidade.

Atualmente há uma carência na literatura de protocolos para a detecção precoce de tal neoplasia, o que mostra a necessidade de uma revisão e discussão sobre o assunto para que sejam trazidos à tona técnicas de diagnóstico precoce e opções terapêuticas mais eficientes que dessa forma possam melhorar o prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

- 1- SBCM - Perfil de pacientes diagnosticados com câncer de vesícula biliar. 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1025956/11-14.pdf> - Acesso em 29/09/2022.
- 2- Peixoto et al. Artigo de revisão: Atualização em neoplasia de vesícula biliar: aspectos morfológicos e abordagens terapêuticas. Disponível em: Revista de Patologia do Tocantins. 2016 - Acesso em 27/09/2022.
- 3- Torres, Orlando Jorge Martins. Câncer de vesícula biliar. 2010. Disponível em: https://www.drorlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI_Cancerdevesicula.pdf - Acesso em 29/09/2022.
- 4- Peixoto IA, Carvalho ID, Sousa TF, Saullo SJS, Cuellar PMG (2018) Atualização em neoplasia de vesícula biliar: aspectos morfológicos e abordagens terapêuticas. Revista de Patologia do Tocantins, 3(3): 27-30
- 5- Hickman Laura, Contreras Carlo. Gallbladder Cancer: Diagnosis, Surgical Management, and Adjuvant Therapies. Pubmed, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610918301786?via%3DiHub>. Acesso em: 29/09/2022.
- 6- Kupske, A., Kupske R., Kupske C., Carcinoma De Vesícula Biliar Mascarado Por Síndrome De Mirizzi: Relato De Caso E Revisão Da Literatura, Scientia Medica (Porto Alegre) 2011; Volume 21, Número 3, 117-120. Favaro, M. A., Marques, C. A. M., & De Almeida, V. G. Carcinoma De Vesícula Biliar: Relato De Caso E Revisão De Literatura. Brazilian Journal of Development, 2020. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/43006>. Acesso em 25/09/2022.
- 7 - Silva, Carlos Flávio de Araújo; Lima, Heloise Caroline de Souza; Curvelo, Wladimir; Melo, Paulo Sérgio Vieira de; Fonseca Neto, Olival Cirilo Lucena da. Relato de caso: Cisto de colédoco associado à adenocarcinoma de vesícula biliar. GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva; 36(1): 19-22, março 2017. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/05/833>
- 8 - Assante, Ricardo Carvalho; Saldanha, João Carlos; Micheletti, Adilha Rua. Carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar: relato de caso. Revista Médica de Minas Gerais; 30.Esp:1-4, Mar, 2020. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2685>. Acesso em: 04/10/2022.
- 9 - REBOUÇAS Amanda Rayza, SANTOS Rebecca Mascarenhas. Carcinoma incidental de vesícula biliar: um relato de caso. UNICESUMAR, 2021. Disponível em: <https://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/7501>. Acesso em 27/09/2022.
- 10 - MORGAN Adriana Moreno, MORICZ André, CAMPOS Tércio. Carcinoma de vesícula biliar invasivo simulando Tumor de Klatskin: relato de caso e revisão da literatura. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo, 2014. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/179/189>. Acesso em 28/09/2022.