

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

ANDRÉ FRAGA LOPES  
JOSÉ LIMA JUNIOR

**CÂNCER INCIDENTAL E INAPARENTE DE VESÍCULA BILIAR EM  
IDOSOS**

VITÓRIA-ES  
2010

ANDRÉ FRAGA LOPES  
JOSÉ LIMA JÚNIOR

**CÂNCER INCIDENTAL E INAPARENTE DE VESÍCULA BILIAR EM  
IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado a Escola Superior de  
Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM,  
como requisito parcial para obtenção  
do grau de médico.

Orientador: Edson Ricardo Loureiro

Co-orientador: Danilo Nagib Salomão

VITÓRIA-ES  
2010

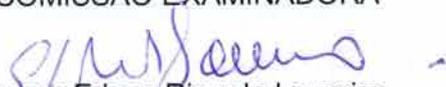
ANDRÉ FRAGA LOPES  
JOSÉ LIMA JÚNIOR

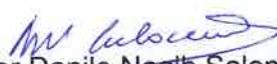
## CÂNCER INCIDENTAL E INAPARENTE DE VESÍCULA BILIAR EM IDOSOS

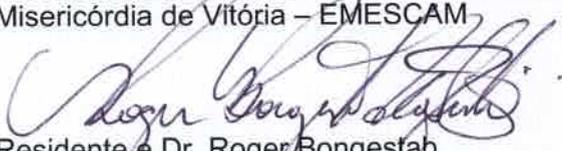
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em 17 de junho de 20 10

### COMISSÃO EXAMINADORA

  
Professor Edson Ricardo Loureiro  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

  
Professor Danilo Nagib Salomão  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

  
Residente e Dr. Roger Bongestab  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

VITÓRIA-ES  
2010

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos esse trabalho a todos os pacientes com câncer de qualquer natureza que têm contribuído para o avanço na área da saúde.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pois sem Ele, nada seria possível ao Homem

Aos nossos pais, nosso amor incondicional e eterna gratidão, pois tornaram realidades os nossos sonhos.

Ao Doutor e Professor Edson Ricardo Loureiro pelo grande incentivo e ajuda, pelas importantes sugestões, orientações dadas e pela doação de dados dos seus pacientes reconhecendo que sem ele esse trabalho não seria possível.

Ao Doutor e Professor Danilo Nagib Salomão por toda ajuda e incentivo à realização desse trabalho e também pelas constantes orientações dadas durante a realização do mesmo.

Ao Médico e Residente de cirurgia da EMESCAM Roger Bongestab pela atenção e colaboração com a realização do projeto.

Aos funcionários da Climec que nos receberam prestativamente e pela colaboração e receptividade.

A todos que, direta ou indiretamente, ajudaram a tornar este projeto uma realidade.

“A adversidade desperta em nós capacidades que, em circunstâncias favoráveis,  
teriam ficado adormecidas.”

Horácio

## RESUMO

**Introdução:** A colecistolitíase é a doença cirúrgica abdominal mais comum no idoso e possui como tratamento de eleição a colecistectomia laparoscópica. O carcinoma de vesícula biliar é uma doença tida como rara na população em geral, porém é nos idosos que ela se manifesta com maior frequência. A neoplasia de vesícula biliar é uma doença de difícil diagnóstico por simular a clínica de uma colecistite crônica. Por isso, o diagnóstico é dado no interoperatório (carcinoma incidental) ou por meio do exame histopatológico (carcinoma inaparente).

**Objetivo:** Avaliar em pacientes idosos submetidos à colecistectomia vídeo laparoscópica a frequência de câncer incidental ou inaparente de vesícula.

**Método:** Estudo descritivo, retrospectivo, realizado em 960 pacientes com doença da vesícula biliar, de ambos os gêneros, com idade de 60 a 97 anos (MA=  $70,01 \pm 7,67$  anos), no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.

**Resultados:** Dos 960 pacientes operados, 7 pacientes (0,729%) apresentaram neoplasia de vesícula biliar. Dos sete pacientes analisados, quatro pacientes foram operados devido a colecistite crônica litiásica, dois pacientes devido a colecistite aguda litiásica e apenas um paciente devido a um pólipó diagnosticado ao US. Dos sete pacientes analisados, apenas um paciente apresentava hérnia inguinal a direita e dois pacientes apresentaram carcinomatose peritoneal descoberta no momento da CVL. Dos sete pacientes analisados, quatro pacientes tinham adenocarcinoma com invasão da serosa, dois pacientes apresentaram adenocarcinoma com invasão da muscular e somente um paciente apresentou adenocarcinoma restrito a mucosa. Dos sete pacientes analisados, cinco pacientes evoluíram para o óbito e apenas dois pacientes se encontram vivos nos dias atuais.

**Conclusão:** A porcentagem do número de casos encontrados de carcinoma de vesícula biliar(0.729%) se encontra em um limite muito inferior ao encontrado na literatura (5,71%). O prognóstico dos pacientes na literatura é sombrio. A sobrevivência dos pacientes gira em torno de 5% (38 e 39). Nos nossos pacientes não foi diferente. Em um período de dois anos após o diagnóstico, apenas dois pacientes estavam vivos, sendo que um deles o tumor era in situ.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 A VESÍCULA BILIAR E SUA ANATOMIA.....	10
1.2. HISTOLOGIA E FUNÇÃO.....	11
1.3. A COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL E LAPAROSCÓPICA.....	12
1.3.1. HISTÓRICO.....	12
1.3.2. INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES .....	17
1.3.3. TÉCNICA OPERATÓRIA.....	19
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1. A COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL E VIDEO LAPAROSCÓPICA.....	22
2.2. O CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.....	24
2.2.1. FATORES DE RISCO E ETIOLOGIA.....	24
2.2.2. PATOLOGIA.....	25
2.2.3. PATOLOGIA A NÍVEL MOLECULAR.....	27
2.2.4. CLÍNICA E DIAGNÓSTICO.....	27
2.2.5. ESTADIAMENTO .....	30
2.2.6. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA.....	32
3. JUSTIFICATIVA.....	37
4. OBJETIVOS GERAIS.....	38
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
6. MÉTODO.....	39
6.1. DESCRIÇÃO DO LUGAR DE ESTUDO.....	39
6.2. TIPO E MÉTODO DE ESTUDO.....	39
6.3. VARIÁVEIS DE CLASSIFICAÇÃO DA AMOSTRA.....	40
6.3.1. NÚMERO DE PACIENTES COM CÂNCER INCIDENTAL E/OU INAPARENTE DE VESÍCULA BILIAR.....	40
6.3.2. IDADE.....	40
6.3.3. GÊNERO.....	41
6.3.4. DOENÇAS QUE INDICAM CVL.....	42
6.3.5. COMORBIDADES CIRÚRGICAS ASSOCIADAS.....	42
6.3.6. CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS NEOPLASIAS	

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. A VESÍCULA BILIAR E SUA ANATOMIA

A vesícula biliar é um órgão oco, com forma de pêra, preso à superfície inferior do fígado. Sua localização anatômica se dá na fossa da superfície visceral do fígado, onde está coberta inferior e lateralmente pelo peritônio. A principal parte da vesícula biliar é denominada corpo, parte central. A terminação inferior cega do corpo está na borda do fígado ou inferiormente a esta, sendo denominada fundo. Acima, o colo, e a primeira parte do ducto cístico apresentam comumente a forma de um S, uma disposição que resulta no que se denominou de sifão. A vesícula varia bastante em tamanho e forma. Em média, comporta cerca de 30 ml. Uma dilatação denominada bolsa cervical está algumas vezes presente na junção do corpo com o colo, porém é patológica. A mucosa do ducto cístico e do colo da vesícula biliar apresenta-se sob a forma de pregas espirais. As do ducto são tão regulares que foram denominadas valvas espirais.

Quando o indivíduo está em decúbito, as relações da vesícula biliar são: acima, com o fígado, posteriormente, com a primeira ou segunda parte do duodeno, ou ambas; com o cólon transversal, inferiormente; e, anteriormente, com a parede abdominal anterior.

A vesícula biliar varia de posição de acordo com a posição do fígado. Quando o indivíduo está em posição ereta, a vesícula biliar pode estar em qualquer local, desde a borda costal direita e a linha semilunar e entre os planos transpilórico e supracristal, dependendo do tipo corporal. Nas mulheres magras, a vesícula pode ficar pendurada até a crista ilíaca.

## 1.2. HISTOLOGIA E FUNÇÃO

A parede da vesícula apresenta-se constituída por quatro camadas diferentes. Uma camada mucosa, constituída por epitélio prismático simples e lâmina própria. Uma camada de músculo liso. Uma camada bastante desenvolvida de tecido conjuntivo perimuscular e uma camada adventícia, na parte da vesícula presa ao fígado e serosa no restante da vesícula.

A função da vesícula é acumular bile produzida pelo fígado. A bile armazenada na vesícula passa por um processo de concentração, pois as células da camada mucosa absorvem a água, concentrando a bile de 50 a 100 vezes. Este processo se dá devido a um transporte ativo de sódio, sendo a água transportada passivamente pelo gradiente osmótico. A água e o cloreto de sódio absorvidos entram pela superfície apical das células epiteliais e fluem para os espaços extracelulares dos lados e da base das células, depois para o tecido conjuntivo e para os vasos sanguíneos e linfáticos.

A contração da musculatura lisa da vesícula biliar é controlada pela ação do hormônio colecistoquinina, elaborado na mucosa intestinal, que promove o lançamento da bile na luz do duodeno. A secreção total de bile é de aproximadamente 700 a 1.200 ml, e o volume máximo da vesícula é de apenas 30 a 60 ml. Não obstante, a secreção biliar de até 12 horas pode ser armazenada na vesícula biliar, pois a água, o sódio, o cloreto e a maioria dos outros pequenos eletrólitos são absorvidos continuamente pela mucosa vesicular, diminuindo o volume total da bile e, conseqüentemente, concentrando os outros elementos.

O esvaziamento da vesícula biliar só acontece se o esfíncter que regula a passagem do ducto colédoco ao duodeno, o esfíncter de Oddi, estiver relaxado, e se

a musculatura lisa da vesícula se contrair gerando a força necessária para deslocar a bile ao longo do ducto colédoco. O principal estímulo para o esvaziamento da vesícula biliar é a liberação do hormônio colecistoquinina, este hormônio é liberado pela mucosa intestinal, especialmente pelas regiões superiores do intestino delgado, na presença de gorduras no alimento que penetra no intestino.

A colecistoquinina secretada é absorvida pelo sangue e ao passar pela vesícula biliar produz contrações específicas do músculo vesicular e essas contrações criam a pressão que força a bile para o duodeno. Quando não existe gordura na refeição, a vesícula esvazia-se precariamente; porém quando a quantidade de gordura é suficiente a vesícula esvazia seu conteúdo em uma hora.

### **1.3. A COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL E LAPAROSCÓPICA**

#### **1.3.1. HISTÓRICO**

A litíase biliar foi descrita pela primeira vez no século V pelo médico grego, Alexandre Trallianus. No entanto, a terapia para a doença calculosa foi iniciada apenas em 1667, quando Stalper von der Weil mencionou a exérese de cálculos biliares ao abrir um abscesso da parede abdominal. Somente dois mil anos após esta primeira intervenção cirúrgica, Carl Johann Langenbuch, realizou em 1882, na cidade de Berlim, a primeira colecistectomia, tendo esta sido estabelecida até os dias atuais como procedimento de rotina para o tratamento da colecistolitíase. Era realizada por uma incisão ampla da parede do quadrante superior do abdômen.

Havia dor pós-operatória significativa e permanência hospitalar de vários dias, além de complicações próprias da incisão operatória.

George Kelling em 1902 realizou a primeira laparoscopia descrita utilizando um cistoscópio, em um cão vivo. Jacobaeus em 1910, apresentou uma série de pacientes que haviam sido submetidos à laparoscopia, apenas um com complicação (hemorragia). Foi o primeiro a usar o termo laparoscopia. No entanto, apenas em 1985, Erich Mühe, Phillipe Mouret, em 1987, e Eddie Reddick e Douglas Olsen, no ano seguinte, realizaram os primeiros casos de colecistectomia através de acesso laparoscópico, na Alemanha, França e EUA, respectivamente. (9,10,11 e 12).

Um fato curioso foi que em abril de 1986, Mühe compareceu ao congresso da Sociedade de Cirurgia Alemã para apresentar seus estudos, demonstrando as principais vantagens do novo método. Entretanto, a recepção da audiência não foi favorável, inclusive muitos alegaram que operações através de incisões mínimas eram perigosas. A decepção de Mühe aumentou quando, ao receber o livro de resumos do congresso, notou que a sua palestra havia sido suprimida da impressão final. Diversas razões contribuíram para a rejeição aos trabalhos de Erich Mühe: Primeiramente o desenvolvimento de novas drogas, a sofisticação das unidades de terapia intensiva e os avanços da anestesia permitiam aos cirurgiões da época a realização de grandes operações, pela primeira vez com taxas de morbimortalidade aceitáveis. (13). Os cirurgiões mais famosos dedicavam-se às novas possibilidades na cirurgia do câncer e nos transplantes, as quais rendiam popularidade e inúmeras possibilidades de publicações na época. Alternativas para operações com baixas taxas de mortalidade e resultados satisfatórios como a apendicectomia e colecistectomia não eram atraentes para os cirurgiões universitários que comandavam as sociedades cirúrgicas. Além disso, no início dos anos 80, diversos

estudos exaltavam a possibilidade do tratamento não-cirúrgico dos cálculos biliares. As pesquisas com os ácidos quenodesoxicólico e ursodesoxicólico, o entusiasmo com os avanços da papilotomia endoscópica e o sucesso com a litotripsia extracorpórea nos cálculos urinários mostravam resultados promissores. Frente a estas alternativas, pouca atenção dos cirurgiões e da indústria de equipamentos fora destinada para a remoção cirúrgica da vesícula biliar. Notava-se, também, que o sistema de saúde alemão não privilegiava procedimentos ambulatoriais ou com períodos pequenos de internação. O reembolso dos hospitais era proporcional ao tempo de internação dos pacientes. Por fim, o tradicional sistema universitário alemão centralizava as decisões das condutas cirúrgicas a serem ditadas. No sistema vigente à época, cirurgiões privados referiam os pacientes para os hospitais universitários, não participando das condutas referentes à indicação e ao tipo do procedimento cirúrgico a ser realizado. Como Erich Mühe não era reconhecido como um dos expoentes em cirurgias endoscópicas, nem participava de nenhuma sociedade de endoscopia, não era visto com seriedade por seus pares.

Após 18 meses de trabalho com a nova técnica, Mühe foi convidado para apenas três palestras. Mühe afirma que seu erro foi ter investido apenas na divulgação entre cirurgiões alemães, já que não dominava o inglês com fluência e apenas 7% das suas publicações foram na língua inglesa. (13).

Phillipe Mouret dividia sua clínica cirúrgica privada em Lyon com um colega ginecologista e, durante os anos 80, adquiriu experiência com os equipamentos e procedimentos realizados por laparoscopia. (12 e14) A partir de 1987, com a aquisição de um laparoscópio eletrônico, surgiu a idéia da realização da remoção da vesícula biliar por laparoscopia. Em março de 1987, sem saber dos trabalhos de Mühe, ao realizar um procedimento ginecológico em uma paciente portadora de

coletíase, realizou a colecistectomia, apesar dos instrumentos ainda rudimentares para esta operação. (12 e 14). Por acreditar que não teria chance de publicar seu trabalho em revistas cirúrgicas, sua única divulgação foi a apresentação de um vídeo em um congresso de ginecologia, em Paris. François Dubois, cirurgião da Universidade de Paris, era um dos responsáveis pela popularização da técnica da colecistectomia por “minilaparotomia”, a qual pretendia uma diminuição do tempo de hospitalização pela diminuição do tamanho da incisão e por não utilizar de drenos. Mais de 1500 operações deste tipo foram realizadas por seu grupo no final dos anos 80. (14 e 15) No final de 1987, ao terminar uma operação, Dubois chamou a atenção de uma enfermeira recém-chegada para “a menor incisão realizada no mundo para a remoção de uma vesícula biliar”. (14). A enfermeira, originária de Lyon, declarou-se não impressionada, pois já havia visto uma incisão menor, na colecistectomia realizada por via laparoscópica por Mouret. Dubois marca um encontro com Mouret, assiste a seu vídeo demonstrando a técnica, e fica impressionado com as possibilidades do método. Tratando-se de um cirurgião com formação acadêmica, porém sem experiência com a laparoscopia, vai ao laboratório para realizar treinamento em animais e em abril de 1988, realiza sua primeira colecistectomia com sucesso. Logo em seguida, Dubois publica os primeiros artigos sobre a nova técnica, tanto em francês quanto em literatura inglesa. (16 e 17).

Concomitantemente, nos Estados Unidos em 1988, Eddie Reddick e Douglas Olsen de Nashville, participaram de um congresso no qual J. Barry McKernan e William B Saye, americanos da Geórgia, apresentaram um vídeo demonstrando uma apendicectomia laparoscópica. Influenciados pelo vídeo, algumas semanas depois, realizaram, também, uma colecistectomia laparoscópica, divulgando o método e recebendo cirurgiões dos grandes centros norte-americanos. Alfred Cuschieri da

Escócia e George Berci dos Estados Unidos, após participarem dos cursos de Reddick e Olsen, editam, já em 1991, o primeiro livro sobre a colecistectomia laparoscópica. (18) O método laparoscópico, então, é considerado em 1992, em uma reunião de consenso do Instituto Nacional de Saúde (NIH) americano, realizado em Bethesda, como o método de tratamento de eleição para a litíase biliar. (19). Em 2001, novamente a ressecção da vesícula biliar trouxe inovações. Uma equipe de cirurgiões em Nova Iorque, Estados Unidos, comandou uma colecistectomia realizada na França. Os avanços tecnológicos permitiram a realização da primeira cirurgia transcontinental no mundo (20). Os pioneiros no Brasil foram Tomas Szego em São Paulo, Áureo Ludovico de Paula em Goiânia e Célio Nogueira em Belo Horizonte que executaram as primeiras colecistectomias convencionais em 1960. No Espírito Santo destaca-se Edson Ricardo Loureiro que em 1993 tornou-se um dos precursores no estado da cirurgia videolaparoscópica.

A colecistectomia é o procedimento cirúrgico gastrointestinal mais comum nos Estados Unidos. Desde a introdução da colecistectomia laparoscópica, o número de colecistectomias realizadas nos Estados Unidos teve um aumento de 40% por ano. A maioria desses procedimentos pôde ser completada com segurança pela técnica laparoscópica.

### 1.3.2. INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES

A colecistectomia videolaparoscópica (CVL) tornou-se a intervenção cirúrgica de escolha para pacientes com doença benigna de vesícula biliar. É caracterizada como um procedimento seguro que apresenta elevado grau de aderência entre os cirurgiões e satisfação por parte do doente (21). São relatadas como vantagens desta técnica sobre a cirurgia aberta convencional: menor dor pós-operatória, alta hospitalar precoce, convalescença e retorno a atividade diária habitual mais rápida, baixo índice de complicações, redução dos custos hospitalares e diminuição da lista de espera.

A CVL deve ser realizada em sala cirúrgica de hospital com equipamento apropriado e pessoal qualificado e dimensionado para procedimento tanto laparoscópico quanto aberto. É uma cirurgia, desde que praticada dentro das normas, segura, com mortalidade e índice de complicações muito baixas, certamente muito menores do que os problemas decorrentes das complicações das doenças vesiculares. CVL está indicada em diferentes tipos de pacientes: crianças, jovens, grávidas, hepatopatas e idosos. (32)

A maior parte das condições inicialmente consideradas como contra-indicações no início da experiência laparoscópica, atualmente não são mais consideradas. Coagulopatia não controlada é hoje uma das poucas contra-indicações para a CVL. Além disso, pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, ou insuficiência cardíaca congestiva, podem não tolerar o pneumoperitônio necessário para a realização da operação laparoscópica. Atualmente a maior contra indicação a se completar uma colecistectomia laparoscópica é a incapacidade de se identificar claramente todas as estruturas anatômicas. Uma política liberal com relação a

conversões ao procedimento convencional quando estruturas anatômicas importantes não puderem ser claramente definidas, representa bom julgamento cirúrgico em vez de uma complicação. O índice de conversão em condições de emergência para colecistite aguda pode chegar a 30%. (2)

A dificuldade técnica da CVL aumenta em diversas situações clínicas. A colecistectomia laparoscópica pode ser realizada com segurança na colecistite aguda embora com uma maior conversão e de tempo operatório do que em situações eletivas. A obesidade mórbida, já considerada como contraindicação relativa a abordagem laparoscópica, não está associada a uma maior taxa de conversão. Trocartes e instrumentos mais longos e uma maior pressão intra-abdominal podem ajudar nesses pacientes. Operações prévias no andar superior do abdome podem dificultar ou impedir a realização da colecistectomia laparoscópica. No entanto a utilização de uma cânula de Hasson normalmente provoca poucas aderências ou aderências que podem ser dissecadas por via laparoscópica. A colecistectomia laparoscópica eletiva também tem sido realizada com segurança em pacientes com cirrose hepática compensada (classes A e B de Child), embora tenham sido observadas dificuldades no afastamento de um fígado endurecido e do sangramento a partir de colaterais. (2)

### 1.3.3. TÉCNICA OPERATÓRIA

Pacientes submetidos à CVL são preparados de maneira semelhante ao procedimento convencional. Conversão ao procedimento convencional deve ser discutida com o paciente, incluído no consentimento operatório, e é necessária em até 5% dos pacientes submetidos a procedimentos eletivos e em até 30% dos pacientes operados em vigência de colecistite aguda. A técnica consiste em uma pequena incisão e é feita acima do umbigo até a cavidade peritoneal. Uma agulha oca especial de insuflação (agulha de Veress) com uma cobertura cortante retrátil é inserida na cavidade abdominal, através de uma incisão supra-umbilical e utilizada para insuflação. Uma vez estabelecido um pneumoperitônio adequado, é inserido um trocarter de 11 mm, através da incisão supra-umbilical. A ótica laparoscópica com uma câmera de vídeo acoplada é então inserida através do porto umbilical e é realizado um inventário da cavidade peritoneal. Estão disponíveis óticas de visão frontal (0 grau) e de visão angulada (30 graus). Independente da técnica inicial, trocartes adicionais são inseridos na cavidade peritoneal, sob visão direta. A maioria dos cirurgiões utiliza um segundo trocarte de 11 mm, localizado na região subxifóide, dois trocartes adicionais de 5 mm posicionados na região subcostal direita, na linha hemiclavicular e na linha axilar anterior. Também estão disponíveis óticas de 5 mm e instrumentos de 3 mm. (2)

O instrumental cirúrgico contido nos portos menores são utilizados para segurar e posicionar a vesícula biliar para uma colecistectomia anterógrada. O instrumental do porto lateral é utilizado para retrair a vesícula biliar cranialmente, elevando a borda inferior do fígado e expor a vesícula biliar e o ducto cístico. A cânula localizada no trocarte medial de 5 mm é utilizada para segurar o infundíbulo da

vesícula biliar, retraíndo-o lateralmente para expor plenamente o triângulo de Calot (espaço anatômico limitado medialmente pelo ducto hepático comum, inferiormente pelo ducto cístico e superiormente pela artéria cística). Esta manobra requer a retirada por dissecação romba de quaisquer aderências existentes entre o omento ou duodeno e a vesícula biliar. A junção da vesícula biliar ao ducto cístico é exposta ao dissecar-se o peritônio do colo da vesícula biliar e pela remoção de qualquer tecido envolvendo o colo da vesícula e o ducto cístico proximamente. Esta dissecação é continuada até que todo o triângulo de Calot esteja livre de qualquer tecido adiposo ou linfático e o infundíbulo possa ser elevado do leito hepático. Neste ponto duas estruturas (artéria e ducto císticos) devem estar penetrando a vesícula biliar. (2)

Uma vez identificado o ducto cístico, pode ser realizada uma colangiografia intra-operatória, colocando-se um hemoclipse proximalmente no ducto cístico, incisando a superfície anterior do ducto cístico, e passando um cateter de colangiografia para o interior do ducto cístico. Com a colangiografia realizada, dois cliques são colocados distalmente no ducto cístico, que é então seccionado. De forma alternativa, o colédoco pode ser avaliado para cálculos usando-se um ultra-som laparoscópico. A sensibilidade do ultra-som laparoscópico para detecção de coledocolitíase é comparável a colangiografia intra-operatória (80% a 96% vs. 75% a 99%). Um ducto cístico largo pode necessitar da colocação de uma ligadura em alça (endo-loop), para garantir um fechamento mais seguro. (2)

O próximo passo é a ligadura da artéria cística. A artéria é normalmente encontrada correndo paralela e posteriormente ao ducto cístico. Uma vez identificada e isolada, cliques são colocados proximal e distalmente à artéria, que é então seccionada. Com a artéria e qualquer possível ramo controlado, a vesícula

biliar é dissecada da fossa da vesícula biliar com o gancho ou um cautério em forma de espátula. (2)

O peritônio recobrimdo a vesícula biliar é colocado sobtensão usando duas pinças de apreensão, e o peritônio e a adventícia localizados entre a vesícula biliar e o fígado são seccionados utilizando-se o cautério. Antes da remoção da vesícula biliar do seu leito hepático, deve ser realizada uma cuidadosa revisão da hemostasia do campo operatório, checando-se as ligaduras do ducto cístico e da artéria cística. A vesícula biliar é então separada do fígado e removida usualmente através do porto umbilical. A abertura aponeurótica e a incisão cutânea podem necessitar de ampliação para a remoção da vesícula biliar e do seu conteúdo. Caso a vesícula biliar tenha sido perfurada durante a dissecção, esteja intensamente inflamada ou necrosada, pode ser utilizada uma espécie de bolsa plástica, para a remoção da vesícula biliar do interior da cavidade peritoneal. (2)

Muitos centros têm demonstrado que a CVL eletiva pode ser realizada seguramente como um procedimento ambulatorial. Dentre pacientes selecionados para tratamento cirúrgico ambulatorial, 77% a 97% dos pacientes podem receber alta no mesmo dia da intervenção com sucesso. Fatores que contribuem para permanência hospitalar por uma noite incluem dor de difícil controle, náuseas e vômitos, duração operatória maior do que 60 minutos em procedimentos realizados no período vespertino. (2)

parecia que a parede vesicular estava sofrendo com as alterações da doença, Carl August Langenbuch na cidade de Berlin em 1882, realizou a primeira colecistectomia convencional, depois de vários anos de estudo e dissecação de cadáveres. A cirurgia proposta por Langenbuch foi eleita como tratamento “padrão ouro” para pacientes com colecistolitíase sintomática por muitos anos. No entanto, com a crescente demanda de novos casos diagnósticos tornou-se naturalmente necessário o aprimoramento da técnica proposta a fim de melhorar principalmente, a dor no pós-operatório e antecipar o retorno dos pacientes às suas atividades o mais precocemente possível. Isso se concretizou com as mini-laparotomias e foi definitivamente melhorado com o advento da cirurgia laparoscópica. Em 12 de Setembro de 1985, Erich Mühe, na cidade de Böblingen, na Alemanha, realizou a primeira colecistectomia vídeo-laparoscópica. A operação durou em torno de duas horas e a paciente apresentou evolução excepcionalmente boa. Mühe ficou impressionado com a rápida recuperação da paciente, além de mínimas queixas de dor no pós-operatório, a presença de movimentos intestinais imediatamente após a operação e o retorno do apetite da paciente na noite do pós operatório. Somente depois da nonagésima quarta colecistectomia laparoscópica realizada por Mühe na Alemanha, foi que, em Lyon, na França, Phillipe Mouret (1987) foi o segundo cirurgião a retirar a vesícula biliar por laparoscopia. (7, 10, 11, 12, 13,14 e 15).

## **2.2. O CARCINOMA INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR**

### **2.2.1. FATORES DE RISCO E ETIOLOGIA**

O carcinoma de vesícula biliar, dito como raro, é reconhecido como a neoplasia maligna mais comum da árvore biliar e o quinto carcinoma mais freqüente do trato gastrintestinal. Foi descrito pela primeira vez por Maximilliam em 1777, em Viena. A neoplasia maligna da vesícula biliar tem sido a sexta causa mais frequente de câncer no trato digestivo e a primeira causa de câncer na via biliar (25). A etiologia desta enfermidade não está totalmente esclarecida, porém existem evidências de que a litíase biliar seja um fator envolvido na sua etiopatogênese. Piehler e Crichlow, analisando 2.352 pacientes com carcinoma da vesícula biliar, observaram colelitíase em 73,9%. (26). Alguns autores sugerem com ênfase que a idade influencia no desenvolvimento do câncer. Jukemura et al., estudando colelitíase e o risco de carcinoma, concluíram que o fator idade foi o que mais fortemente se correlacionou como 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 anos (27). Juvonen associou a histologia com a incidência do câncer. Em um estudo, ele avaliou histologicamente todas as vesículas biliares em pacientes com coleciste calculosa e percebeu que o risco de malignidade aumenta quando a doença cursa crônicamente. O risco de câncer na “vesícula em porcelana” foi em torno de 20%. (28).

**QUADRO 1 – Fatores de risco para câncer de vesícula biliar**

Colelitíase

Vesícula em porcelana

Pólipos vesiculares

Junção pancreatobiliar anômala

Obesidade

Estrogênios endógenos e exógenos

Gravidez

Adenomiomatose segmentar da vesícula biliar

Doença Intestinal inflamatória crônica

Polipose

Síndrome de Mirizzi

Salmonella e infecções bacterianas

Exposição a agentes cancerígenos

História familiar positiva

**2.2.2. PATOLOGIA**

Quanto ao diagnóstico histopatológico, Gourgiotis et al. (2008) relata que ao exame macroscópico da peça cirúrgica, cerca de 10% a 37% dos tumores de vesícula não podem ser identificados com certeza e seus achados são similares aos encontrados na colecistite crônica: espessamento assimétrico da parede vesicular que se infiltra para estruturas adjacentes. Macroscopicamente, o câncer de vesícula biliar é classificado em papilar, nodular e tubular. O tipo nodular está mais associado a invasão precoce para o fígado e adjacências além de maior incidência de

metástases linfonodais. Do ponto de vista microscópico, os tumores malignos da vesícula mais frequentes (80%) são do tipo adenocarcinoma e podem ser classificados em papilar, tubular, mucinoso e do tipo células em sinete. Os demais estão representados no quadro 2 com suas respectivas incidências.

**QUADRO 2 – Tipos de câncer de vesícula biliar**

<b>Tipo do Tumor</b>	<b>Incidência (%)</b>
Adenocarcinoma	80 - 95
Carcinoma Anaplásico ou indiferenciado	2 – 7
Carcinoma Espinocelular	1- 6
Adenocarcinoma escamoso	1 – 4
Carcinoma de pequenas células	ND
Melanoma maligno	ND
Linfoma	ND
Sarcoma	ND
Tumor neuroendócrino	ND

O câncer de vesícula biliar representa uma evolução progressiva de displasia, para carcinoma em situ (Ca in situ) e posteriormente para carcinoma invasivo, em um período médio de 15 anos. Além disso, a displasia de alto grau e o Ca in situ têm sido encontrados em aproximadamente 90% das vesículas com câncer.

### **2.2.3. PATOLOGIA A NÍVEL MOLECULAR**

Gourgiotis et al. (2008) refere que mutações específicas do tipo K-ras são encontradas em 20 a 59% dos tumores malignos da vesícula biliar, mas não são encontradas em displasias ou adenomas. Supõe-se que 50% a 83% das mutações nesse gene são encontradas em pacientes com alterações morfológicas importantes, principalmente na junção pancreatobiliar anômala sugerindo a hipótese carcinogênica do suco pancreático.

Anormalidades do gene supressor tumoral p53 são achadas em aproximadamente 35 a 92% dos cânceres de vesícula.

### **2.2.4. CLÍNICA E DIAGNÓSTICO**

Devido às características clínicas inespecíficas e sintomas ausentes no câncer precoce, o diagnóstico é feito em estágios avançados da doença, quando o prognóstico é reservado, com índice de sobrevida em cinco anos de aproximadamente 5% na maioria das séries estudadas. Os sintomas se confundem com os geralmente encontrados na colelitíase crônica calculosa. (29 e 30). Os sintomas e sinais mais freqüentemente encontrados são dor abdominal (82%), perda de peso (72%), anorexia (74%), náusea e vômitos (68%), massa abdominal palpável em hipocôndrio direito (65%), icterícia (44%) e distensão abdominal (30%).

Alterações de provas laboratoriais são freqüentemente encontradas, porém em sua totalidade são inespecíficas e comuns a diversas patologias. Mais da metade dos casos se apresenta com anemia. As bilirrubinas encontram-se aumentadas em 40% dos pacientes e elevações séricas da fosfatase alcalina e da gama

glutitiltranspeptidase são freqüentes. Quanto aos marcadores tumorais, Marrelli et. al (2009), refere que o CEA (antígeno carcinoembrionário) eo CA 19-9 são os mais utilizados. Concentrações do CEA maiores que 4g/l indicam 93% de especificidade e 50% de sensibilidade, enquanto que concentrações do Ca 19-9 maiores que 20U/ml indicam 79,4 % de sensibilidade e 79,2% de especificidade. Ainda no estudo foi demonstrado outro importante marcador tumoral: o CA 125. Concentrações superiores a 11U/ml indicam 64% de sensibilidade e 90% de especificidade.

A radiografia simples de abdome tem utilidade no diagnóstico da vesícula em porcelana e nos casos de distensão abdominal. O exame mais extensamente empregado e com melhor relação custo benefício tem sido o ultrassom de abdome, que identifica a localização da vesícula, sua forma, aumento da parede ou massa, mostrando em 98% das vezes, alterações que permitem se suspeitar de problemas na vesícula biliar. A parede sadia da vesícula geralmente não ultrapassa 3 mm de espessura, e um espessamento irregular e assimétrico de mais de 1cm pode igualmente indicar a presença de neoplasias. A sensibilidade é de 85% e a especificidade em torno de 80% para o diagnóstico de câncer de vesícula biliar.

A Tomografia Computadorizada (TC) de abdome tem sido empregada principalmente para se ter noção da extensão tumoral, da presença de metástases intraabdominais e identificar a situação dos nódulos ganglionares. O tumor é geralmente heterogêneo, com áreas hiperdensas de captação devido à necrose. Vale ressaltar que muitos estudos relataram que a TC possui de baixa a moderada sensibilidade para revelar a extensão tumoral. Devido alguns pacientes se apresentarem ictericos, há a necessidade de uma certa cautela com a fase contrastada da TC. Por conta disso, tem-se destacado a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) nos casos de pesquisa de tumores no trato biliar e no câncer de

vesícula biliar, de forma a se ter a extensão do tumor, a situação dos nódulos e a presença de metástases.

Como benefício adicional, a RNM pode ser acoplada a Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE), que permite o estudo da árvore biliar e, eventualmente, biópsia da lesão confirmando o diagnóstico, ou algumas vezes, por meio de lavados, o diagnóstico citológico do material recolhido. Além disso, possui utilidade terapêutica no que tange a possibilidade de colocação de stent em caso de obstruções que comprometam a árvore biliar extrahepática, seja intratumoral ou em casos de compressões extrínsecas, quando há massas volumosas ou aumento ganglionar importante adquirindo, assim, finalidade terapêutica não curativa, porém com importante impacto na qualidade de vida dos pacientes. A CPRE progressivamente tem se tornado extremamente útil no estudo do câncer de vesícula biliar. A restrição se dá, principalmente, devido à exigência técnica de um profissional experiente além de o material nem sempre estar disponível em nosso meio. Qualquer que seja o exame empregado, a única forma de se ter certeza da presença do câncer de vesícula biliar é com o exame anatomopatológico, que sempre deve ser realizado, seja pré-operatoriamente, por meio de biópsia em colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, seja durante a laparoscopia.

Gourgiotis et al. (2008) salientam que, a laparoscopia serve para detectar pequenas metástase peritoniais e tumores secundários de fígado não previamente revelados pelos tradicionais métodos de imagem. Conquanto, essa técnica é menos precisa na detecção da invasão vascular, o acometimento linfonodal e da extensão da disseminação na árvore biliar.

### 2.2.5. ESTADIAMENTO

O principal fator prognóstico do câncer da vesícula biliar é o estadiamento clínico e patológico. O estadiamento mais extensivamente empregado atualmente é o TNM, com as alterações introduzidas pela American Joint Committee on Câncer (AJCC).

#### **Tumor primário (T)**

Tx Tumor primário não pode ser identificado

T0 Sem evidência de tumor primário

T1s Carcinoma in situ

T1 Tumor invade a lâmina própria ou a camada muscular

T1a Tumor invade a lamina própria

T1b Tumor invade a camada muscular

T2 Tumor invade o tecido conectivo perimuscular, porém sem extensão para o fígado ou além da serosa.

T3 Tumor perfura a serosa (peritônio visceral) e/ou invade o fígado diretamente, e/ou outro órgão adjacente ou estrutura (estômago, duodeno, cólon, pâncreas, omento ou mesmo os ductos biliares extra-hepáticos

T4 Tumor invade a veia porta ou a artéria hepática, ou múltiplos órgãos ou estruturas extra-hepáticas

#### **Nódulos linfáticos regionais (N)**

Nx Nódulos linfáticos regionais não foram avaliados

N0 Sem metástases nos nódulos linfáticos regionais

N1 Com metástases nos nódulos linfáticos regionais (ducto cístico, pericolédoco, hilar, peripancreático – cabeça, periduodenal, periportal, celíaco e/ou mesentéricos superiores)

N2 Metástases peripancreáticas (cabeça), periduodenal, periportal, celíaca e/ou linfonodos mesentéricos superiores

### **Metástases a distancia (M)**

M0 Sem metástases a distância

M1 Metástases a distância incluindo metástases para linfonodos do corpo e da cauda do pâncreas.

### **Estadimento TNM para câncer de vesícula UICC/AJCC (6ª edição)**

Estádio 0	T1s	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB	T2	N0	M0
Estádio IIA	T3	N0	M0
Estádio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estádio III	T4	qqN	M0
Estádio IV	qqT	qqN	M1

### **Grau Histológico (G)**

Gx Grau não pode ser definido

G1 Bem diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3 Escassamente diferenciado

G4 Indiferenciado

### **2.2.6. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA**

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 tratamento.

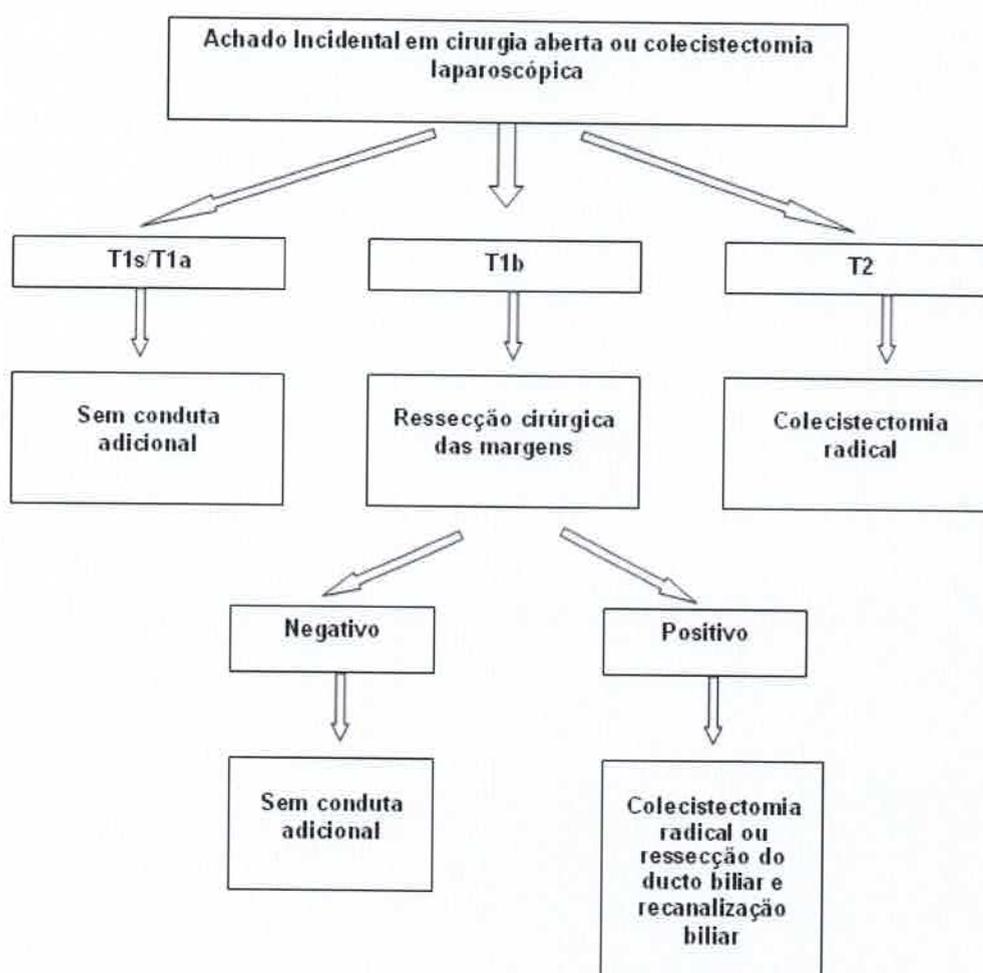
A abertura sistemática da vesícula biliar ainda no transoperatório para investigação da presença de doença neoplásica permite o tratamento definitivo de alguns pacientes com neoplasia de vesícula biliar e a investigação histológica da vesícula biliar após colecistectomia por colelitíase, é um procedimento importante devido à possibilidade do diagnóstico de câncer. É considerado achado incidental de carcinoma de vesícula biliar aquele caso em que o diagnóstico é feito no transoperatório e os inaparentes, que são os carcinomas diagnosticados apenas pelo exame anatomopatológico sem suspeita prévia.

A remoção cirúrgica de todo o tumor conhecido continua sendo o único tratamento que pode ter efeito curativo no câncer de vesícula biliar. Infelizmente, menos de 25% dos pacientes com câncer de vesícula biliar podem ser submetidos à

cirurgia definitiva. A cirurgia, além de ser a única opção curativa, tem dois objetivos: a remoção do tumor e o restabelecimento da drenagem biliar. (22)

Caso seja encontrado um tumor de vesícula biliar, a conduta dependerá apenas de dois aspectos: a profundidade do tumor e o envolvimento das margens cirúrgicas. Isso pode ser visto no quadro 3.

**QUADRO 3 – Algoritmo da conduta terapêutica para achado incidental de câncer de vesícula durante colecistectomia, de acordo com o estadiamento TNM UICC/AJCC (5ª ED.)**



Fonte: Gourgiotis et al. (2008)

Em pacientes cujo tumor esteja confinado à lâmina própria (T1a), a taxa de curabilidade é extremamente elevada, não sendo necessária nenhuma outra medida

terapêutica, a não ser a colecistectomia e um acompanhamento clínico laboratorial periódico. Se o tumor invade a camada muscular sem ultrapassá-la (T1b), a conduta sugere uma colecistectomia simples como nos casos T1a, porém tendo a certeza de que as margens cirúrgicas são claras, que não há evidência de disseminação ganglionar e que não houve perfuração da vesícula durante o transoperatório. Vale ressaltar que essa abordagem para os tumores T1b é controversa, já que a possibilidade de metástase linfonodal é de 16% para esse estágio, e sendo apenas de 2,5% para os tumores T1a. Nota-se ainda que o estágio T1b possui uma probabilidade de 50% de infiltração linfática, venosa e/ou perineural, motivo pelo qual leva alguns autores recomendarem uma colecistectomia com margens mais amplas para neoplasias nesse estágio. (linfadenectomia porto-hepática e a ressecção do leito hepático da vesícula).

Pacientes que apresentam sintomas que levam a suspeitar de câncer da vesícula biliar antes da cirurgia, ou que comprometam o tecido conectivo perimuscular (T2), e alguns casos selecionados de tumores com perfuração focal de serosa e invasão focal de fígado ou outra estrutura próxima (T3 focal), cuja cirurgia em monobloco possa ser realizada com margens adequadas, são todos passíveis de cirurgia mais ampliada, sendo indicada a colecistectomia radical, que inclui além de ressecção da vesícula biliar, a linfadenectomia porto-hepática e a ressecção do leito hepático da vesícula (segmentos IV e V em cunha em pelo menos 3 cm de profundidade em relação à vesícula biliar), além da ressecção do ducto biliar extra-hepático. A metástase linfonodal varia de 39 a 54,7%. Nesta situação, a sobrevida a cinco anos atinge 40%.

Estudos atuais recomendam que pacientes com tumores N2 ou com metástases a distância não seja realizada a colecistectomia radical devido a baixa sobrevida pós operatória. As opções cirúrgicas estão resumidas no quadro 4.

Quando um caso tiver sido tratado por via laparoscópica, especial atenção deve ser tomada quanto à possibilidade de implante de tecido tumoral na pele por onde passaram os cateteres do laparoscópico, sendo indicada cirurgia de ressecção da área ao menor sinal de recidiva.

Se o câncer da vesícula biliar for irressecável, a cirurgia pode ser indicada para alívio da sintomatologia, principalmente quando ocorrer bloqueio da drenagem biliar por obstrução dos ductos biliares. Nesta situação, a cirurgia não é curativa, mas sim paliativa, podendo ser indicada derivação biliodigestiva ou colocação de cateter externo ou interno para o intestino, ou mesmo a colocação de stent por meio da colangiopancreatoscopia endoscópica retrógrada.

A radioterapia pode eventualmente ser empregada em pacientes com câncer da vesícula biliar irressecáveis, ajudando a diminuir a dor ou aliviar uma obstrução biliar, sendo nessa circunstância associada a esquemas de quimioterapia em 5-FU.

Poucos estudos randomizados têm mostrado resultados definitivos quanto ao papel da radioterapia no tratamento adjuvante do câncer da vesícula biliar. Tal fato talvez seja decorrente do limitado número de pacientes existentes submetido a ressecção completa, principalmente se considerando que a maior parte dos casos já é avançada quando do diagnóstico e por se tratar de doença com baixa prevalência estatística.

A radioterapia adjuvante tem sido sugerida, junto à associação com esquemas de quimioterapia contendo 5-FU, excluindo-se os casos T1 N0. Em casos avançados, apresenta resultados principalmente como paliativos, porém até o

momento relatos consistentes de impacto na sobrevida ainda não surgiram. Em pacientes que tiveram o tumor ressecado por completo, apresentaram, segundo trabalho de Krest et al., (2002) sobrevida a cinco anos de 64% caso tivessem recebido a radioterapia externa com 5-FU, enquanto os que realizaram cirurgia exclusiva tiveram 33% de curva de sobrevida a cinco anos. (23). A radioterapia intra-operatória mostrou-se factível na pratica, porém como toda a técnica nova ainda não conseguiu mostrar significância estatística em relação ao tratamento convencional em grandes grupos de pacientes.

#### **QUADRO 4 – Opções cirúrgicas para pacientes com câncer de vesícula biliar**

1. Colectomia simples. Nenhum tratamento adicional nos casos de T1s/T1a e nos casos de T1b com margem cirúrgica negativa
2. Colectomia radical: remoção da vesícula + pelo menos 2cm do leito da vesícula biliar + dissecação dos linfonodos do ligamento hepatoduodenal, celíacos e da cabeça do pâncreas
3. Colectomia radical + ressecção do fígado (segmentar ou lobar)
4. Colectomia radical + ressecção linfonodal extensa (paraaórtica)
5. Colectomia radical + ressecção do ducto biliar ou pancreatoduodenectomia
6. Qualquer um dos procedimentos acima + ressecção de sites porto nos pacientes que foram inicialmente submetidos a colectomia videolaparoscópica

### 3. JUSTIFICATIVA

A elevação na expectativa de vida faz com que os idosos representem cerca de 11% da população mundial (33). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nos países em desenvolvimento, como o Brasil, eles enquadram-se entre os indivíduos com faixa etária a partir de 60 anos. As projeções demográficas relativas ao período de 1950 a 2025 indicam um aumento da taxa de crescimento de 1514% (34), sendo que em 2025, o Brasil ocupará a sexta posição mundial em número de idosos (35) A colecistolitíase é a doença cirúrgica abdominal mais comum no idoso, com prevalência de 21.4% na faixa etária de 60 a 69 anos e 27,5% nos indivíduos com mais de 70 anos. A colecistectomia é a mais frequente das cirurgias abdominais em pacientes geriátricos, executada em até 24% dos idosos. (36)

Além do acréscimo de conhecimento ao meio acadêmico e médico, a principal importância do estudo se mostra no aprofundamento do conhecimento da ocorrência do carcinoma de vesícula biliar, que atualmente não está totalmente esclarecido e que acontece com mais freqüência em pacientes idosos. Com isso visamos o aprimoramento no que tange diagnósticos precoces e propedêuticos em pacientes suspeitos da patologia em questão para melhorar também o prognóstico desses pacientes.

#### **4. OBJETIVOS GERAIS**

Avaliar o número de casos de carcinoma incidental e inaparente de vesícula biliar em colecistectomias realizadas em 960 pacientes no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.

#### **5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar o sexo, a faixa etária, as comorbidades associadas e a evolução dos pacientes com neoplasia de vesícula biliar
- Identificar o tipo histológico mais frequente do carcinoma de vesícula biliar nos pacientes identificados na amostra.
- Verificar se os resultados obtidos são similares aos da literatura.

## **6. MÉTODO**

### **6.1. DESCRIÇÃO DO LUGAR DE ESTUDO**

As cirurgias videolaparoscópicas que nortearam nosso estudo foram executadas no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009 nos seguintes serviços particulares de Vitória – ES:

a) Centro Integrado de Atenção a Saúde (CIAS): Av. Leitão da Silva, nº 2311, Itararé. CEP: 29047 – 575

b) Hospital Santa Rita de Cássia: Av. Marechal Campos, nº 1579, Santos Dumont. CEP: 29040-090

c) Clínica Gastrocenter: Rua Dr. João dos Santos Neves, nº 100, Centro. CEP: 29020-020.

Sendo que os dois primeiros comportam procedimentos de média e alta complexidade e o último apenas de média complexidade.

### **6.2. TIPO E MÉTODO DE ESTUDO**

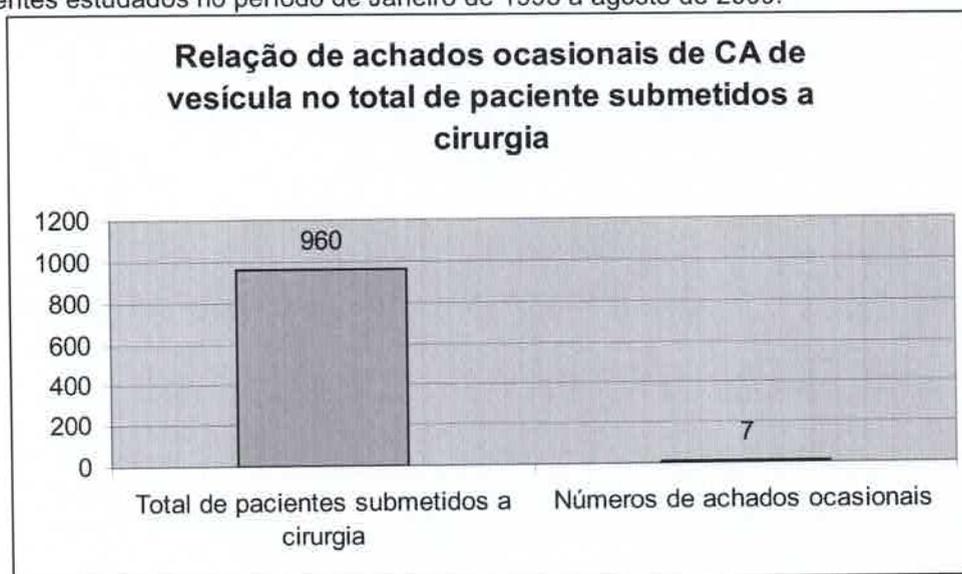
Estudo retrospectivo descritivo de 960 idosos, de idade igual ou superior a 60 anos com diagnóstico de colecistolitíase, tratados cirurgicamente por videolaparoscopia de forma eletiva pelo Dr. Edson Ricardo Loureiro, também professor da disciplina de Cirurgia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM.

### 6.3. VARIÁVEIS DE CLASSIFICAÇÃO DA AMOSTRA

#### 6.3.1. NÚMERO DE PACIENTES COM CÂNCER INCIDENTAL E/OU INAPARENTE DE VESÍCULA BILIAR

Dos 960 pacientes operados, 7 pacientes ( 0,729%) apresentaram neoplasia de vesícula biliar, conforme representado no gráfico 6. 3. 1:

FIGURA 6. 3. 1. Distribuição do número de pacientes com neoplasia de vesícula biliar dos 960 pacientes estudados no período de Janeiro de 1993 a agosto de 2009.

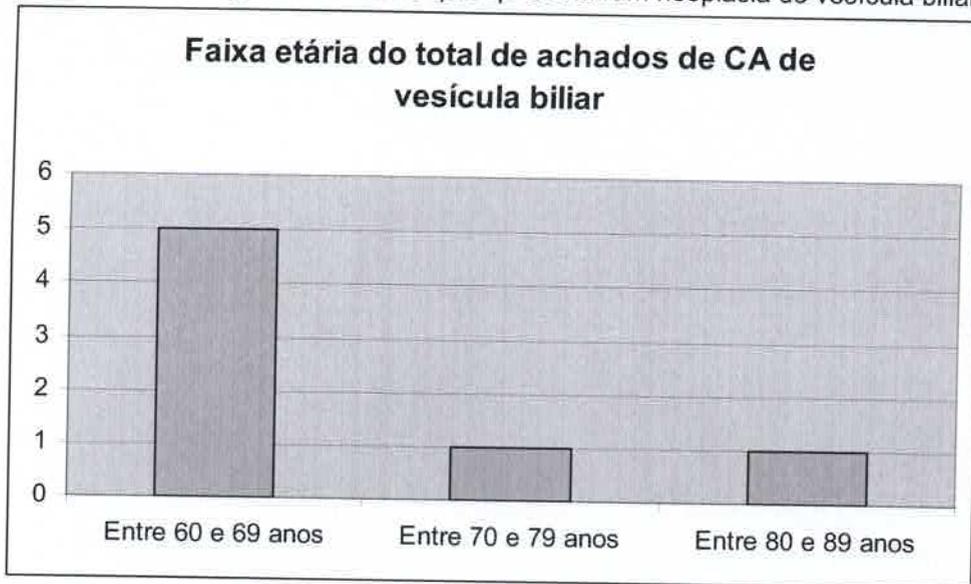


Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

#### 6.3.2. IDADE

A idade dos pacientes variou de 60 a 88 anos (MA = 70,01 e DP = 7,67), havendo um número maior indivíduos na faixa etária entre 60 e 69 anos que apresentaram neoplasia de vesícula biliar. A distribuição do câncer de vesícula biliar de acordo com as faixas etárias pode ser observada no gráfico 6. 3. 2:

FIGURA 6. 3. 2: Distribuição das faixas etárias dos sete pacientes submetidos à CVL, no período de Janeiro de 1993 a agosto de 2009 e que apresentaram neoplasia de vesícula biliar.

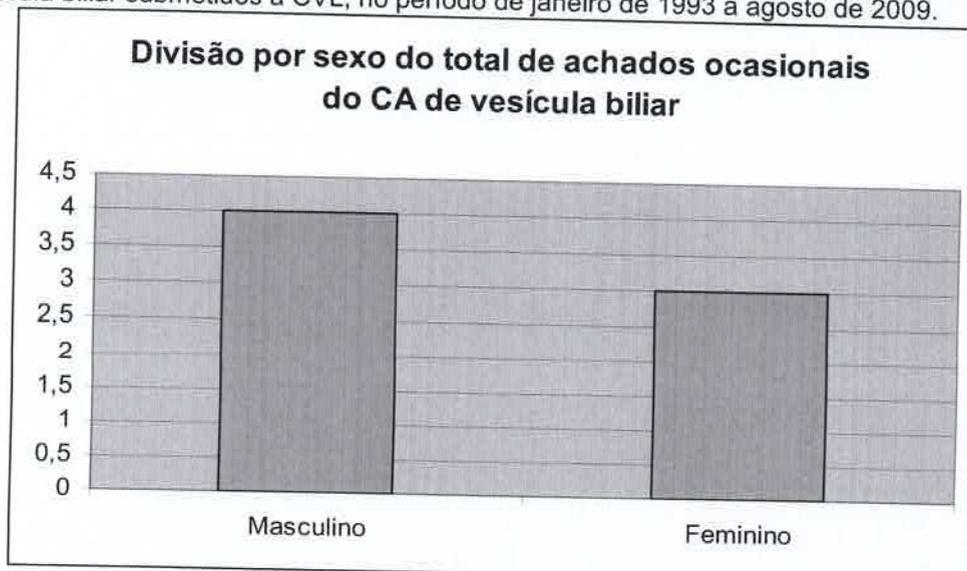


Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

### 6.3.3. GÊNERO

Dos sete pacientes operados, quatro eram do sexo masculino e três do sexo feminino, conforme representado no gráfico 6. 3. 3:

FIGURA 6. 3. 3: Distribuição de acordo com o gênero de sete pacientes idosos com neoplasia de vesícula biliar submetidos à CVL, no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.

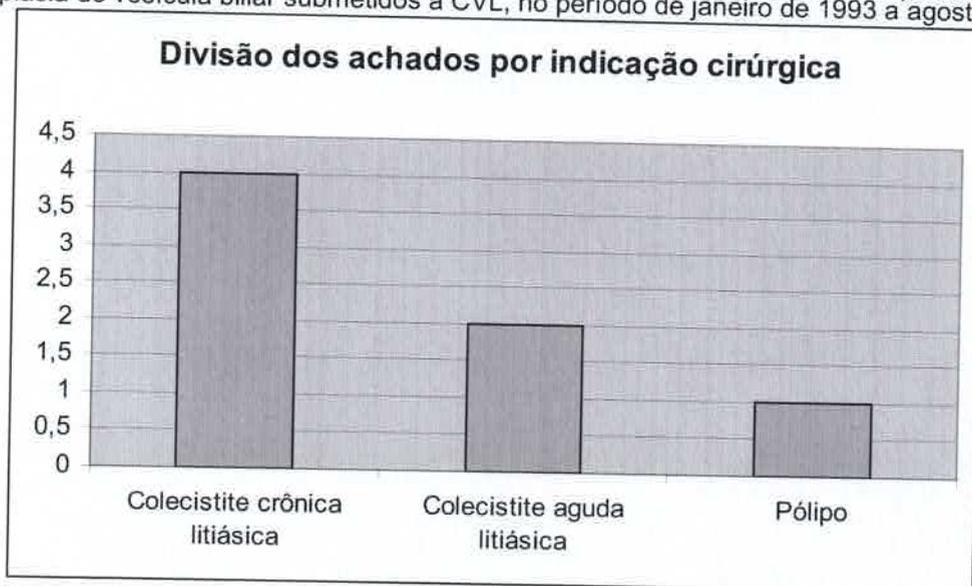


Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

### 6.3.4. DOENÇAS QUE INDICAM CVL

Dos sete pacientes analisados, quatro pacientes foram operados devido a coleciste crônica litiásica, dois pacientes devido a colecistite aguda litiásica e apenas um paciente devido a um pólipó diagnosticado ao US.

FIGURA 6. 3. 4: Distribuição de acordo com a indicação cirúrgica dos sete pacientes idosos com neoplasia de vesícula biliar submetidos à CVL, no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.



Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

### 6.3.5. COMORBIDADES CIRÚRGICAS ASSOCIADAS

Dos sete pacientes analisados, apenas um paciente apresentava hérnia inguinal a direita e dois pacientes apresentaram carcinomatose peritoneal descoberta no momento da CVL.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. A COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL E VIDEO LAPAROSCÓPICA

Ao observarmos a história do tratamento da colecistecomia litíásica, nota - se que os procedimentos cirúrgicos usados sofreram profundas alterações conforme a fisiopatologia do trato biliar foi sendo mais bem estudada e avaliada. A grande importância cirúrgica no início era dada ao cálculo, julgando ser ele o fator de maior relevância nas patologias biliares ao ponto de se pensar que bastava a sua exérese para que a doença litiásica fosse de caráter curativo. Destarte, nesse ínterim, o tratamento cirúrgico restringia-se à colecistotomia, isto é, a retirada dos cálculos e posterior sutura da incisão na vesícula biliar dentro da cavidade abdominal ou ainda a exteriorização da mesma na parede abdominal para exérese dos cálculos, procedimento este iniciado por Jean-Louis Petit em 1733 e sendo aperfeiçoado nos anos seguintes por Carré (1833), Johann Ludwig Wilhelm Thudichum (1859), John Stough Bobbs (1867), J. Marion Simms (1878) e finalmente com Theodore Emil Kocher (1878) realizando a primeira colecistostomia com sucesso, seguido por Robert Lawson Tait (1879) e Willian S. Halsted em 1881, que operou sua própria mãe que estava icterica e séptica. Mais tarde, em vista dos fracassos observados com esse método de tratamento, os cirurgiões da época convenceram-se de que as alterações nas paredes da vesícula biliar também possuíam importante papel na manutenção da sintomatologia, inclinando-se para a adoção de uma nova prática: a colecistectomia. Com a aceitação do ideal de que a vesícula biliar deveria ser removida não somente devido à presença de cálculos, mas também pelo fato que

FIGURA 6. 3. 5: Distribuição de acordo com as comorbidades cirúrgicas associadas dos sete pacientes idosos com neoplasia de vesícula biliar submetidos à CVL, no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.

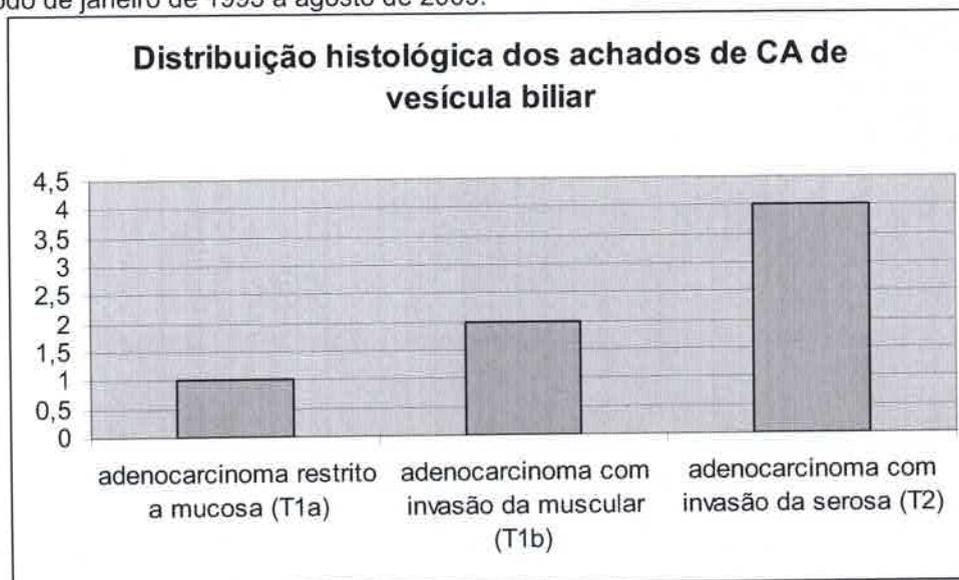


Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

#### 6.3.6. CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS NEOPLASIAS ENCONTRADAS

Dos sete pacientes analisados, quatro pacientes tinham adenocarcinoma com invasão da serosa, dois pacientes apresentaram adenocarcinoma com invasão da muscular e somente um paciente apresentou adenocarcinoma restrito a mucosa.

FIGURA 6. 3. 6: Distribuição de acordo com a classificação histopatológica das neoplasias encontradas dos sete pacientes idosos com neoplasia de vesícula biliar submetidos à CVL, no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.

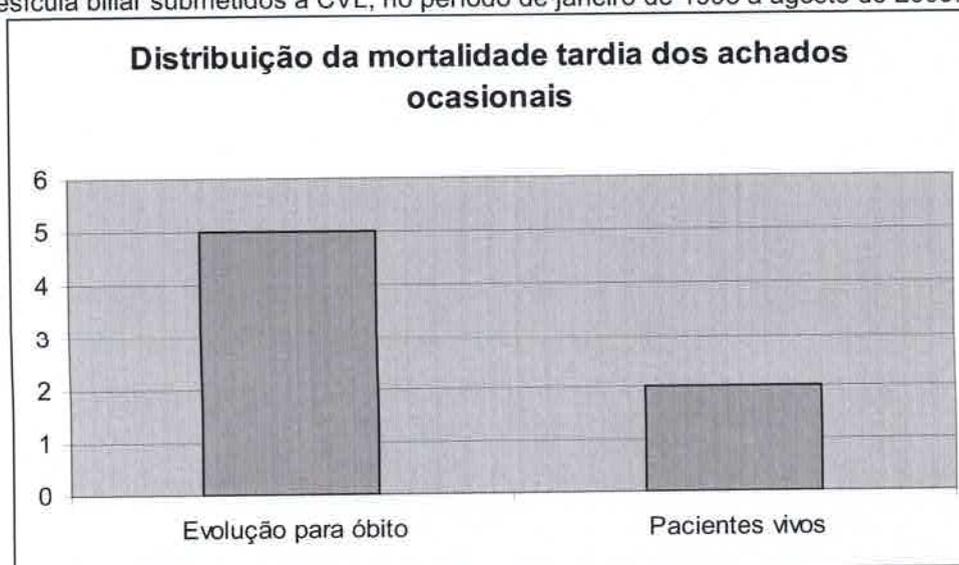


Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

### 6.3.7. EVOLUÇÃO

Dos sete pacientes analisados, cinco pacientes evoluíram para o óbito e apenas dois pacientes se encontram vivos nos dias atuais.

FIGURA 6. 3. 7: Distribuição de acordo com a evolução dos sete pacientes idosos com neoplasia de vesícula biliar submetidos à CVL, no período de janeiro de 1993 a agosto de 2009.



Fonte: Prontuário da Clínica Gastrocenter, CIAS e Hospital Santa Rita de Cássia

## 7. DISCUSSÃO

A cirurgia videolaparoscópica em pacientes idosos com colelitíase tem sido um procedimento amplamente difundido no Brasil e no mundo nas últimas décadas. O número expressivo de intervenções ao longo do período estudado possibilitou obter uma avaliação dos resultados cirúrgicos desde o início da sua utilização em nosso Estado (ES) até os dias atuais, considerando a evolução técnica e tática desse processo. Comparativamente à casuística apresentada, Jukemura et al., estudando colelitíase e o risco de carcinoma, em um trabalho realizado em 1997 concluíram que o fator idade foi o que mais fortemente se correlacionou como câncer da vesícula biliar. A incidência de câncer de vesícula biliar foi de 1,68% na população geral e 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 60 anos. Martins Torres et al. em um estudo mais recente realizado no Hospital Universitário Presidente Dutra, no Maranhão em abril de 2002, analisaram uma população de 2008 pacientes submetidos a colecistectomia eletiva no serviço de clínica cirúrgica desse hospital e encontrou 46 pacientes com neoplasia de vesícula biliar. Desses, a média de idade foi de 62,1 anos avaliando pacientes de 5 a 99 anos sendo que 71,7% dos pacientes apresentavam idade igual ou superior a 60 anos. Na presente pesquisa, ao se analisar apenas os pacientes idosos, observa-se que dos sete pacientes que apresentaram neoplasia de vesícula biliar, cinco pacientes tinham entre 60 e 69 anos. Os outros pacientes tinham respectivamente 78 e 88 anos.

A porcentagem do número de casos encontrados (0,729%) se encontra em um limite muito inferior ao encontrado na literatura (5,71%).

No que tange as condutas terapêuticas adotadas, nos quatro pacientes que tinham invasão da serosa na histopatologia (T3), dois pacientes apresentaram carcinomatose peritoneal difusa com comprometimento de nódulos linfáticos pericolédocos (Estádio IIb). A conduta para esses pacientes foi apenas biópsia da lesão e cuidados paliativos. Na literatura, os autores recomendam nesse grau apenas cuidados paliativos. Os outros dois pacientes com invasão da serosa, foram submetidos a uma relaparotomia exploratória com esvaziamento ganglionar e ressecção de lobo hepático. Um paciente veio ao óbito após dois anos por metástase hepática. O outro paciente desenvolveu implante tumoral na região dos trocarteres. Esse foi submetido a uma ressecção tumoral na região umbilical e permanece vivo até os dias atuais. Na literatura, pacientes com invasão da serosa, porém sem ultrapassa-lá (T2) são submetidos a colecistectomia radical com esvaziamento ganglionar e ressecção de segmento hepático. Dois pacientes apresentaram invasão da muscular da mucosa com margens de ressecção cirúrgica livres e não realizaram qualquer outra intervenção cirúrgica por orientação do oncologista. Os dois vieram a óbito por carcinomatose peritoneal difusa. A sobrevida foi de 16 meses para um paciente e 24 meses para o outro paciente. Um paciente apresentou invasão apenas da mucosa (T1s) e não foi realizada qualquer outra intervenção cirúrgica. A paciente se encontra viva nos dias atuais. A literatura não recomenda qualquer conduta adicional a colecistectomia simples.

O prognóstico dos pacientes na literatura é sombrio. A sobrevida dos pacientes gira em torno de 5% (38 e 39). Nos nossos pacientes não foi diferente. Em um período de dois anos após o diagnóstico, apenas dois pacientes estavam vivos, sendo que um deles o tumor era *in situ*.

## 8. CONCLUSÃO

Na presente pesquisa, ao analisarmos os pacientes idosos, nota-se que dos sete pacientes que apresentaram neoplasia de vesícula biliar, cinco pacientes tinham entre 60 e 69 anos. Os outros pacientes tinham respectivamente 78 e 88 anos.

Andia et al. (2002) estudaram a prevalência de neoplasia de vesícula biliar e a taxa de incidência foi de 1,3 casos por 100.000 habitantes em mulheres e 0,8 casos por 100.000 habitantes em homens. No presente estudo esta prevalência não se evidenciou e, de acordo com o gênero dos pacientes que apresentaram carcinoma de vesícula biliar, quatro pacientes eram do sexo masculino e três do sexo feminino.

Das comorbidades associadas a neoplasia de vesícula biliar em idosos quatro pacientes apresentaram colecistite crônica calculosa, dois pacientes continham colecistite aguda calculosa e um paciente apresentava pólipo a ultrassonografia das vias biliares. Conclui-se que a colecistite crônica parece estar intimamente ligada ao carcinoma de vesícula biliar.

No que tange a evolução, apenas dois pacientes não evoluíram para óbito em um período de dois anos. Conclui-se que o prognóstico destes pacientes é sombrio.

Por fim quanto ao tipo histológico, todos os pacientes apresentaram, no laudo histopatológico, adenocarcinoma. Conclui-se que o adenocarcinoma é o tipo histológico mais freqüente de neoplasia encontrada nessa patologia.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Kumar, Vinary; Abbas, Abel K.; Fausto, Nelson; Robbins, Stanley L; Cotram, Ramzi.- **Bases Patológicas das Doenças**. Pg. 977-78. 7ª Edição. Editora Elsevier, 2005.
2. Sabiston, David C.; Townsend, Courtney M. – **Tratado de Cirurgia: a base biológica da moderna prática cirúrgica**. Pg. 1612-15. 17ª Edição. Editora Elsevier, 2005.
3. Moore, Keith L.; Dalley, Arthur F. – **Anatomia Orientada para Clínica**. Pg 279. 5ª Edição. Editora Guanabara Koogan, 2007.
4. Antonio C. Weston; Luiz A. de Carli; Carlos A. Fuhrmeister; Marcos Tang; Marlise M. Cerato; Hsu Y. Ting; Imara S. Silva.- **Achado Ocasional de Carcinoma de Vesícula Biliar**. Revista Brasileira de Cancerologia, 1997; 43(4): 269-271.
5. Monteiro, Miguel C; De Freitas, Lutegarde V.; De Souza, Antonio C. M.; Ferreira, Rui; Higa, Cláudio; Gomez, Claudete P.; Tobon, Carlos C.- **Carcinoma da Vesícula Biliar**. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 1993; 20(3): 109-112.
6. Lima, Luiz P.; Rhoden, Ernani Luis; Wendt, Fernando A. R.; Pereira, Gustavo; Ricardi, Felice; Kalil, Antonio N.- **Carcinoma Inaparente de Vesícula Biliar**. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 23(2): 103-104.
7. Litynski GS. **Endoscopic surgery: the history, the pioneers**. World J Surg. 1999;23:745-53.
8. MONTAGNINI, A. L. e col. – **Resultados da colecistectomia convencional. Experiência em hospital universitário**. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo, 51 (3): 93 -95, 1996.

9. HERMANN, R. E. **Cirurgia para colecistites aguda e crônica.** In: PITT, H. A. *Clínicas Cirúrgicas da América do Norte: Cirurgia biliar.* Rio de Janeiro, Interlivros, 1990. v. 6.p. 1333-1345.
10. NASSIF, P. A. N. **Estudo experimental das alterações causadas pela bile humana, cálculos biliares humanos e grampos de titânio na cavidade peritoneal de ratos.** 48 f. Tese (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 1995.
11. GEMBAL, P.; MILIK, K.; ZDZIEBLO, J.; KESIK, J.; ZUBILEWICZ, T. **The history of open and laparoscopic cholecystectomy.** *Chir. Pol.*, v. 9, n. 2, p. 97-103, 2007.
12. TONETO, M. G.; MOHR, C. C.; LOPES, M. H. I. **Das grandes incisões cirúrgicas à colecistectomia laparoscópica: uma reflexão sobre o impacto de novas tecnologias.** *Scientia Medica*, v. 17, n. 1, p. 31-35, jan./mar. 2007.
13. Litynski GS. **Erich Mühe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time.** *JLS*. 1998;2:341-6.
14. Litynski GS. Mouret, Dubois, and Perissat: **The laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988).** *JLS*. 1999;3:163-7.
15. Dubois F, Berthelot G, Levard H. **Laparoscopic cholecystectomy: historic perspective and personal experience.** *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:52-7.
16. . Dubois F, Berthelot G, Levard H. **Cholécyctomie par coe-lioscopie.** *Presse Med*. 1989;18:980-2.
17. Dubois F, Ycard P, Berthelot G, et al. **Celioscopic cholecystectomy: preliminary report of 36 cases.** *Ann Surg*. 1990;211:60-2.
18. Cuschieri A, Berci G. **Laparoscopic biliary surgery.** Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990.

19. NIH Consensus Conference. **Gallstones and laparoscopic cholecystectomy.** JAMA. 1993;269:1018-24.
20. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, et al. **Transatlantic robot-assisted telesurgery.** Nature. 2001;413:379-80.
21. Roque R, Freitas A, Martinho A, Soares C, Messias H, et al. **Colecistectomia Laparoscópica – Cirurgia de Ambulatório;** 2007.
22. Guimarães, José Renan Q. **Manual de Oncologia,** 2ª edição. 2006;38: 449-455. Editora BBS; 2006.
23. Kresl JJ et AL. **Aduvant external beam radiation therapy with concurrent chemotherapy in management of gallbladder carcinoma.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:167-175.
24. Jukemura J, Leite KRM, Machado MCC et al. **Frequency of incidental gallbladder carcinoma in Brazil.** ABCD. Arq Bras Cir Dig, 1997, 12:10-13.
25. Diehl AK. **Gallstone size and the risk of gallbladder cancer.** JAMA. 1983;250:2323-26.
26. Piehler JM, Crichlow RW. **Primary carcinoma of the gallbladder.** Surg Gynecol Obstet , 1978, 147:947-942.
27. Jukemura J, Leite KRM, Machado MCC et al. **Frequency of incidental gallbladder carcinoma in Brazil.** ABCD. Arq Bras Cir Dig, 1997, 12:10-13.
28. 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.
29. Chijiwa K, Yamaguchi K. **Clinicopathologic difference between long-term postoperative survivors with advanced gallbladder carcinoma.** World J Surg, 1997, 21:98-102.

30. Hart J, Modan B, Shani M. **Cholelithiasis in the etiology of gallbladder neoplasm.** Lancet, 1971, 1:1151-1153.
31. Gourgiotis, S et al. **Gallbladder cancer, review.** The American Journal of Surgery, v. 196, p.252 – 264. 2008.
32. KALIL, M., LOUREIRO, E.R., SALOMÃO PAULO, D.N. **Técnica Operatória.** 2009.
33. PINTO, R. B. R. ; BASTOS, L. C. **Abordagem das pesquisas em epidemiologia aplicada à gerontologia no Brasil: revisão da literatura em periódicos, entre 1995 e 2005.** Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 361 – 569, set. 2007.
34. MORGENSTERN, L.; WONG, L.; BERCI, G. **Twelve hundred open cholecystectomies before the laparoscopic era. A standard for comparison.** Arch surg, v. 127, p. 400- 403. 1992.
35. BRITO, F. C.; PAPALÉO NETTO, M. **Aspectos multidimensionais das urgências do idoso.** Urgências em geriatria. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 23- 34.
36. RÉGO, R. E. C. et al. **Value of MR cholangiography in patients with iatrogenic bile duct injury after cholecystectomy.** Am. J. Roentgenol, Italy, v. 183, n. 6, p. 1567 1572, mes XX. 2004.