

Carcinoma de vesícula biliar mascarado por Síndrome de Mirizzi: relato de caso e revisão da literatura

Carcinoma of the gallbladder masked by Mirizzi Syndrome: case report and literature review

Abraão Kupske¹, Raquel Kupske¹, Carlos Kupski²

¹ Acadêmicos do último ano da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

² Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia do Hospital São Lucas da PUCRS.

RESUMO

Objetivos: este relato de caso visa descrever uma forma pouco comum de apresentação de câncer de vesícula biliar, mascarado pela Síndrome de Mirizzi.

Descrição do caso: uma mulher consultou por náuseas, acolia e colúria, que haviam iniciado dois meses antes, e icterícia, de início recente. A ecografia abdominal evidenciou dilatação da via biliar com coledocolitíase e colelitíase. Uma colangiopancreatografia endoscópica retrógrada mostrou obstrução no terço médio do ducto hepático comum, não sendo visualizado cálculo. A suspeita diagnóstica inicial foi de Síndrome de Mirizzi. Foi inserida uma endoprótese na via biliar principal, com plano de cirurgia. Durante o procedimento cirúrgico foram encontradas lesões macroscópicas em peritônio e vesícula biliar, que indicaram interrupção da cirurgia e coleta de material para biópsia. O exame anatomopatológico evidenciou adenocarcinoma. A paciente teve alta hospitalar com acompanhamento oncológico e plano de quimioterapia.

Conclusões: a concomitância da Síndrome de Mirizzi com carcinoma de vesícula é extremamente rara, pois são doenças pouco frequentes. Para o diagnóstico definitivo do tumor de vesícula biliar é sempre imperativo o estudo anatomopatológico de todas as peças cirúrgicas.

DESCRIPTORIOS: VESÍCULA BILIAR / cirurgia; COLANGIOCARCINOMA; NEOPLASIAS DA VESÍCULA BILIAR / diagnóstico; COLEDOCOLÍTASE; COLESTASE; COLANGIOGRAFIA; SÍNDROME DE MIRIZZI; RELATOS DE CASOS; LITERATURA DE REVISÃO COMO ASSUNTO.

ABSTRACT

Aims: This case report aims to describe an unusual presentation of gallbladder cancer, masked by Mirizzi Syndrome.

Case description: a woman complained of nausea, dark urine and acholic stools started two months earlier, and jaundice started later. An abdominal ultrasound showed dilatation of the bile duct with choledocholithiasis and cholelithiasis. A cholangiopancreatography showed obstruction in the middle third of the common bile duct, without visualization of gallstones. The initial diagnosis was Mirizzi Syndrome. A stent was inserted in the main bile duct, to plan surgery. During surgery macroscopic lesions were found in gallbladder and peritoneum, which indicated interruption of the surgery and sample collection for biopsy. Pathological examination revealed adenocarcinoma. The patient was discharged with oncological follow-up plan and chemotherapy.

Conclusions: The coexistence of Mirizzi Syndrome with carcinoma of the gallbladder is extremely rare, because both diseases are uncommon. Anatomopathological examination of all surgical specimens is always imperative for the definitive diagnosis of gallbladder tumor.

KEY WORDS: GALLBLADDER / surgery; CHOLANGIOCARCINOMA; GALLBLADDER NEOPLASMS / diagnosis; CHOLEDOCHOLITHIASIS; CHOLESTASIS; CHOLANGIOGRAPHY; MIRIZZI SYNDROME; CASE REPORTS; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

Recebido: abril de 2011; aceito: julho de 2011.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

ABRAÃO KUPSKE
Av. Ipiranga 6681, Prédio 60
Hospital São Lucas da PUCRS – 3º andar
CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil
Tel.: (51) 9657-8284
E-mail: abra_kupske@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os tumores de vesícula biliar são as neoplasias mais frequentes do trato biliar. Sua relativa baixa incidência e seu diagnóstico tardio, devido aos sintomas pouco específicos nas fases iniciais, fazem com que esse tumor tenha um prognóstico reservado.¹⁻⁶

A Síndrome de Mirizzi é definida pela compressão de cálculo biliar sobre o ducto hepático comum.⁷ Neste relato de caso, abordamos uma apresentação pouco comum de câncer de vesícula biliar mascarado por essa síndrome. O relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul sob número CEP10/05141.

RELATO DO CASO

Uma mulher de 51 anos, branca, iniciou com quadro de náuseas, acolia e colúria, não procurando atendimento médico imediato. Dois meses depois, procurou o serviço de emergência do Hospital São Lucas da PUCRS, com as mesmas queixas acrescidas de icterícia, surgida há 10 dias. Era ex-tabagista, hipertensa e apresentava litíase renal bilateral assintomática. Ainda na sala de Emergência, optou-se por realizar uma ecografia abdominal total, que evidenciou coledocolitíase obstrutiva, colelitíase e colestase. A paciente foi então hospitalizada para realizar exames complementares, visando possível procedimento descompressivo.

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada evidenciou defeito de enchimento em terço médio do ducto hepático comum, próximo da implantação deste com o ducto cístico. Foi realizada papilotomia, sem saída de cálculo, e colocada uma prótese plástica para drenagem e alívio da colestase.

A paciente evoluiu com dor em flanco direito no período pós-operatório, resolvida apenas com medicação antiespasmódica. Teve alta hospitalar uma semana após, com suspeita diagnóstica de Síndrome de Mirizzi, em bom estado geral, anictérica. Optou por receber alta precoce e reinternar posteriormente.

Internou novamente um mês após, apresentando dor em fossa ilíaca esquerda com irradiação periumbilical, que piorava com a alimentação. Nova ecografia mostrou vesícula biliar pouco distendida, com paredes espessadas e mal definidas, apresentando cálculos e bile tumefeita, dilatação de vias biliares intrahepáticas e gás (areobilia). A ressonância nuclear magnética de abdômen também evidenciou discreta dilatação da via biliar intrahepática, prótese no interior do hepatocolédoco, vesícula espessada com múltiplos cálculos e pequena coleção perivesicular (Figura 1).

A paciente foi então submetida à cirurgia, na qual o cirurgião encontrou lesões macroscópicas em peritônio, assim como a vesícula biliar totalmente bloqueada por eplípon. Foi então realizada biópsia de implantes e do líquido de ascite (em pequeno volume) e a cirurgia foi interrompida. O exame anatomopatológico revelou adenocarcinoma metastático (Figura 2), firmando-se então o diagnóstico de adenocarcinoma de vesícula biliar.

A paciente recebeu alta com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial oncológico, com plano de quimioterapia com cisplatina e gemcitabina e investigação complementar com tomografia de tórax e pesquisa de antígeno carcinoembrionário.

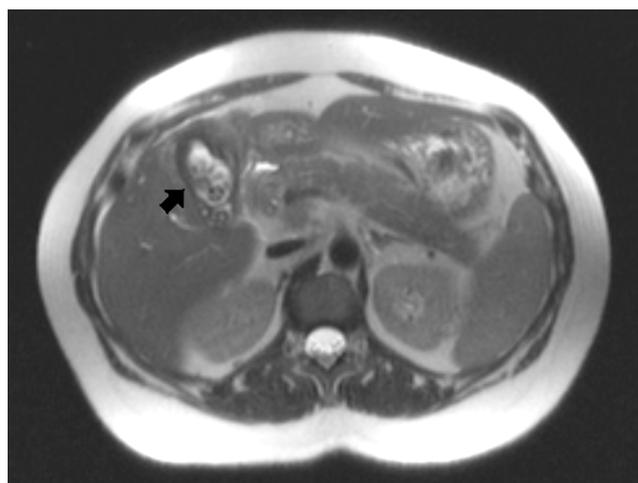


Figura 1. Ressonância nuclear magnética de abdômen mostrando vesícula de paredes espessadas com múltiplos cálculos no interior, discreta dilatação da via biliar intra-hepática, prótese no interior do hepatocolédoco e pequena coleção perivesicular.

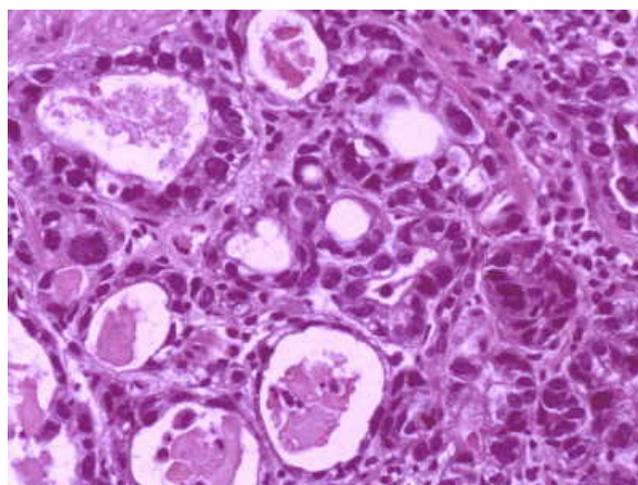


Figura 2. Corte anatomopatológico evidenciando adenocarcinoma de vesícula biliar. Aproximação 200X.

DISCUSSÃO

A incidência de carcinoma de vesícula biliar é maior em idosos (média 65 anos) e mulheres (3:1). Um dos principais fatores de risco para esse tumor maligno é a inflamação crônica da vesícula biliar. A colelitíase é o fator de risco mais importante, estando presente em mais de 70% dos casos, sendo os cálculos com mais de 2,5 cm os de maior associação com o carcinoma. Os fatores de risco incluem também vesícula em porcelana, fistula colecistoentérica, adenoma (lesão polipóide) em vesícula, colecistite xantogranulomatosa e retocolite ulcerativa idiopática.¹

Outros fatores de risco têm sido identificados, como ingestão de certas medicações (anticoncepcionais orais, metildopa) produtos químicos (pesticidas, borracha, cádmio, benzeno) e exposições ocupacionais na área têxtil, petróleo, papéis e calçados. A obesidade também é um importante fator de risco, tendo em vista sua associação com cálculos biliares, aumento de estrogênio e mediadores inflamatórios.²

O tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma, ocorrendo sob as formas cirrosa, papilar ou mucinosa. As vias de disseminação podem ser linfáticas, invasão direta (mais comum), hematogênica e intraductal.³

Os sintomas são pouco específicos. Perda ponderal, massa em hipocôndrio direito, linfadenopatia periumbilical (“nódulos da Irmã Maria José”), linfadenopatia supraclavicular esquerda (“nódulo de Virchow”), linfadenopatia reto-anal (“prateleira de Blumer”) e anorexia podem ser encontrados em graus variáveis. Em pacientes com doença biliar preexistente, observa-se piora dos sintomas de dor, hepatomegalia e icterícia. Estes sinais denotam um estágio avançado do tumor.

A investigação inicial dá-se através do ultrassom de vias biliares, seguido de tomografia computadorizada de abdômen ou ressonância nuclear magnética, exame que apresenta maior sensibilidade diagnóstica e ajuda a planejar uma possível cirurgia. Os exames laboratoriais são inespecíficos, como CA 19-9, provas de função hepática, creatinina e hemograma, mas auxiliam a corroborar o diagnóstico e avaliar o grau de gravidade. O estadiamento é feito pela Classificação TNM (tamanho do tumor, nódulos linfáticos envolvidos e metástases) segundo a *American Joint Committee on Cancer*.

O prognóstico do carcinoma de vesícula biliar geralmente é sombrio quando a doença apresenta sintomas, com sobrevida média em um ano de 22% e em cinco anos de 4%. O melhor prognóstico, ou possível cura, advém quando o diagnóstico é feito através de análise histológica no pós-operatório de

colecistectomia, em paciente geralmente sem sintomas, no qual a cirurgia é indicada por algum outro motivo.^{4,5}

O diagnóstico pode ser feito no pré-operatório, peroperatório ou pós-operatório. Nos primeiros casos, quando a doença é limitada, confirma-se a lesão por biópsia e realiza-se colecistectomia radical (cirurgia de Fain) e linfadenectomia regional com ressecção hepática, com intenção curativa.⁶ 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.

A Síndrome de Mirizzi, descrita pela primeira vez em 1948 por um cirurgião argentino, é definida como a obstrução do ducto hepático comum causada pela compressão de um cálculo grande em infundíbulo (“bolsa de Hartmann”) ou ducto cístico. A inserção baixa de um ducto cístico longo, que corre paralelamente ao colédoco, parece ser o fator predisponente mais importante. A incidência é rara (menos de 1% das colecistectomias).^{7,8}

Apresenta-se clinicamente como colecistite crônica com sintomas de longa data, com dor do tipo cólica biliar. Menos frequentemente, há obstrução e icterícia. Pode comprimir em graus variados o ducto. Pode ainda evoluir para fistula entre o infundíbulo e o ducto hepático, denominada fistula colecistocolédociana ou bileo-biliar.⁹

O diagnóstico geralmente é intraoperatório, porém pode ser feito através da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada ou da ultrassonografia, que mostram dilatação do ducto biliar comum acima da inserção do ducto cístico e calibre normal abaixo deste, além de cálculo em infundíbulo ou vesícula.¹⁰ O tratamento é cirúrgico por via aberta, devido ao risco de complicações.¹¹

Ramia et al.¹² apontam o papel coadjuvante da tomografia computadorizada e da ecografia de vias biliares para o diagnóstico do carcinoma de vias biliares, porém concluem que a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada atua tanto para diagnóstico como terapêutica paliativa. Nishio et al.¹³ consideram fundamental a realização de estudos anatomopatológicos em todas as vesículas colecistectomizadas, pois é o único meio eficaz para diagnosticar essa neoplasia em sua fase inicial. Redaelli et al.¹⁴ nos apontam a capacidade do CA 19-9 para complementação diagnóstica e acompanhamento, sendo valores elevados mais compatíveis com recidivas.

Os papéis da radioterapia e da quimioterapia ainda não estão bem definidos, especialmente no carcinoma de células pequenas. O 5-fluorouracil tem uma resposta

pobre e a gemcitabina está em fase de estudos com outros quimioterápicos, como a cisplatina. Novas drogas ainda estão em fase experimental.¹⁵

Devido à raridade da apresentação clínica aqui relatada, a literatura médica possui poucos relatos de caso semelhantes. A Síndrome de Mirizzi e o carcinoma de vesícula biliar estão presentes respectivamente em menos de 1% das colecistectomias. Portanto, a concomitância dessas duas raras entidades define o difícil e quase improvável diagnóstico previamente à cirurgia, apresentado neste caso.

REFERÊNCIAS

1. Arnaud JP, Casa C, Georgeac C, et al. Primary carcinoma of the gallbladder – review of 143 cases. *Hepatogastroenterology*. 1995;42:811-5.
2. Hariharan D, Saied A, Kocher H. Analysis of mortality rates for gallbladder cancer across the world. *HPB*. 2008;10:327-31.
3. Benett JC, Goldman L. *Cecil tratado de medicina interna*. 22ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
4. Puhalla H, Wild T, Bareck E, et al. Long-term follow-up of surgically treated gallbladder cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2002;28:857-63.
5. Balachandran P, Agarwal S, Krishnanin N, et al. Predictors of long-term survival in patients with gall bladder cancer. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:848-54.
6. Monteiro, MC. Câncer da vesícula biliar: análise de 100 casos operados. *Arq Bras Med*. 1985;59:337-44.
7. Waisberg J, Corona A, Abreu I, et al. Benign obstruction of the common hepatic duct (Mirizzi syndrome): diagnosis and management. *Arq Gastroenterol*. 2005;42:13-8.
8. Al-Akeely M, Alam MK, Bismar HA, et al. Mirizzi syndrome: ten years experience from a teaching hospital in Riyadh. *World J Surg*. 2005;29:1687-92.
9. Abou-Saif A, AlKawas FH. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedocal fistula and gallstone ileus. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:249-54.
10. García-Botello S, Calvete-Schornet J, Sabater-Orti L, et al. Un unico cálculo vesicular que ocupa toda vesícula: la imagen del mes [informe de caso]. *Cir Esp*. 2005;78:202.
11. Targarona EM, Andrade E, Balague C, et al. Mirizzi's syndrome: diagnostic and therapeutic controversies in the laparoscopic era. *Surg Endosc*. 1997;11:842-5.
12. Ramia JM, Villar J, Muffak K, et al. Síndrome de Mirizzi y cáncer de vesicular. *Cir Esp*. 2007;81:105-6.
13. Nishio H, Kamiya J, Nagino M, et al. Biliobiliary fistula associated with gallbladder carcinoma. *Br J Surg*. 2000;67:1656-7.
14. Redaelli C, Buchler M, Schilling M, et al. High coincidence of Mirizzi syndrome and galbladder carcinoma. *Surgery*. 1997;121:58-63.
15. Kim MJ, Oh DY, Lee SH, et al. Gemcitabine-based versus fluoropyrimidine-based chemotherapy with or without platinum in unresectable biliary tract cancer: a retrospective study. *BMC Cancer* [página da Internet]. 2008 Dec. 18 [citado 2011 ago 5];8:374[9 p.]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2615782/pdf/1471-2407-8-374.pdf>