

Carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar: relato de caso

Gallbladder adenosquamous carcinoma: case report

Ricardo Carvalho Assante^{1*}; João Carlos Saldanha¹; Adilha Rua Micheletti¹

RESUMO

O carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar é neoplasia epitelial com componente glandular e componente escamoso, é subtipo raro de carcinoma, geralmente é diagnosticada tardiamente e por esse motivo apresenta mal prognóstico. É comumente associado a colelitíase, ocorre principalmente em pacientes idosos e pode ser um achado incidental em vesículas de colecistectomia por colecistite. No caso a ser relatado houve suspeita de malignidade durante realização de colecistectomia videolaparoscópica, o exame de biópsia por congelação confirmou a etiologia maligna da lesão e este demonstrou ser ferramenta importante de auxílio de tomada de decisão terapêutica.

Palavras-chave: Carcinoma; Doenças da Vesícula Biliar; Neoplasias da Vesícula Biliar.

ABSTRACT

Adenosquamous carcinoma of the gallbladder is an epithelial neoplasm with a glandular component and a squamous component, it is a rare subtype of carcinoma, it is usually diagnosed late, and therefore has a poor prognosis. It is commonly associated with cholelithiasis, occurs mainly in elderly patients and may be an incidental finding in cholecystectomy vesicles due to cholecystitis. In the case to be reported, malignancy was suspected during laparoscopic cholecystectomy, the freezing biopsy examination confirmed the malignant etiology of the lesion, and this proved to be an important therapeutic decision-making aid.

Keywords: Carcinoma; Gallbladder Diseases; Gallbladder Neoplasms.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Patologia cirúrgica - Uberaba - Minas Gerais - Brasil.

Instituição:

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Patologia cirúrgica - Uberaba - Minas Gerais - Brasil

* Autor Correspondente:

Ricardo Carvalho Assante

E-mail: ricardoassante@gmail.com

Recebido em: 27/02/2020.

Aprovado em: 13/04/2020.

INTRODUÇÃO

O carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar é uma neoplasia rara, agressiva e com escassos relatos na literatura. Seu diagnóstico, em geral, é tardio e, portanto, quando descoberto, está em fase avançada, com invasão de estruturas adjacentes⁴. É encontrado de modo incidental ocasionalmente em avaliações anatomopatológicas de pacientes submetidos à colecistectomia por colelitíase, correspondendo a 0,5% de todas as neoplasias.

O principal fator de risco associado às neoplasias da vesícula biliar é a colelitíase. Sua frequência é substancialmente maior em indivíduos maiores de 60 anos e naquelas cujas vesículas que apresentam parede com espessura maior que 0,3cm^{5,10}.

Considerando-se a raridade e a gravidade do carcinoma adenoescamoso, consideramos importante relatar este caso.

RELATO DE CASO

Feminino, 72 anos, internado no dia 11/03/2019 em hospital público terciário para realização de colecistectomia devido a colelitíase sem colecistite. Indicada colecistectomia videolaparoscópica e, no intraoperatório, observada massa na vesícula biliar que comprometia secundariamente o cólon transverso. Realizada ainda colangiografia que mostrou falha de enchimento no colédoco distal. Realizado, no primeiro tempo cirúrgico, colecistectomia, coledocotomia e coledocostomia à Kehr com clareamento da via biliar. A vesícula biliar foi enviada para biópsia por congelação com diagnóstico de carcinoma adenoescamoso. Em um segundo tempo cirúrgico, realizada hepatectomia segmentar (4 e 5) e colectomia direita oncológica com ileostomia terminal, sem intercorrências.

Evoluiu no pós-operatório imediato com hipotermia, inconsciência, sem reação aos estímulos algícos, pupilas isocóricas, fotorreagentes, hidratada, descorada, em ventilação mecânica por tubo orotraqueal e hemodinamicamente instável com uso de drogas vasoativas. No dia 14/03/2019 apresentava-se extremamente grave, dependente de drogas vasoativas em doses acima do alvo, em falência múltipla de órgãos e ventilação em parâmetros elevados. No dia seguinte evoluiu para parada cardíaca em assistolia, sendo constatado o óbito.

Ao exame macroscópico a vesícula biliar apresentava mucosa pardo-avermelhada, granulosa, com ulcerações e dois cálculos incrustados em sua parede, sendo esta pardo-avermelhada, elástica, com pontos de necrose e espessura máxima de 1,5cm. O intestino grosso apresentava implante branco e firme no tecido adiposo adjacente a sua parede. O segmento de fígado apresentava infiltração tumoral branca, firme e irregular ao redor do sítio de implantação da vesícula biliar, com comprometimento neoplásico da margem de ressecção.

Os cortes histológicos da neoplasia demonstraram neoplasia maligna infiltrativa composta por ácinos em sua maioria pequenos, com células que variavam de pavimentosas a colunares, com focos com presença mucina intracelular (Figura 1). Entremeadas aos ácinos, encontravam-se outros grupamentos com diferenciação escamosa (Figura 2), formação de pérolas córneas, presença de pontes intercelulares e de células disceratóticas. As células da neoplasia apresentavam atipia intensa e grande pleomorfismo nuclear. Realizado ainda estudo imunohistoquímico através da técnica de polímeros e empregando o anticorpo anti-p63, que foi positivo em grande parte das células neoplásicas (Figura 3), confirmando a diferenciação escamosa. Desta forma a neoplasia foi classificada como carcinoma adenoescamoso primário da vesícula

biliar pouco diferenciado e ulcerado. O carcinoma infiltrava toda espessura da vesícula biliar, apresentava extensa necrose e invasão perineural, estendia-se para o fígado e sua margem de ressecção. Além disso, foi encontrado um linfonodo comprometido pelo carcinoma e um implante na parede do intestino grosso.

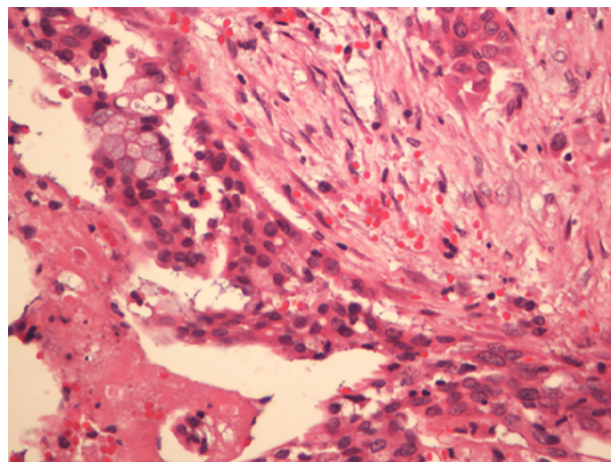


Figura 1. Foco de adenocarcinoma com células produtoras de mucina ao lado de necrose (HE, 400X).

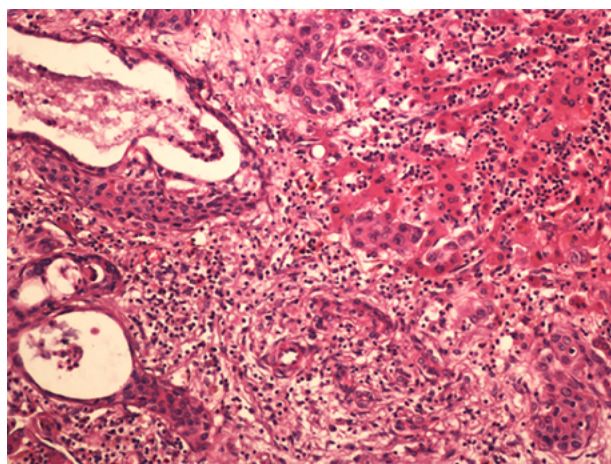


Figura 2. Foco de carcinoma com diferenciação escamosa infiltrando hepatócitos (HE, 200X).

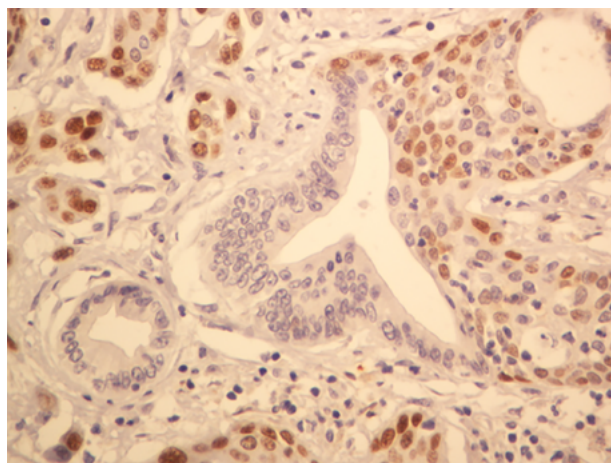


Figura 3. Positividade para o anticorpo anti-p63 no componente escamoso da neoplasia em marrom (Técnica de polímeros, 400X).

DISCUSSÃO

O carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar é neoplasia rara e agressiva. O prognóstico em geral é significativamente pior do que o dos adenocarcinomas usuais, apresentando maior potencial de invasão direta de órgãos adjacentes. No entanto, metástases linfonodais são menos frequentes no carcinoma adenoescamoso⁶.

É definido como tumor com componente escamoso variando entre 25 e 99% e representa 4% dos carcinomas invasores da vesícula biliar, neoplasias puramente escamosas representam 1% desses⁶.

São tumores silenciosos nos seus estágios iniciais. A maioria dos casos são assintomáticos e diagnosticados incidentalmente durante avaliação de vesículas biliares retiradas por colelitíase e/ou colecistite e seus sintomas são inespecíficos, sendo os mais comuns dor abdominal e icterícia, além de sintomas relacionados a invasão de órgãos adjacentes^{4,8}.

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 metastáticas¹.

Histologicamente, 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 CEA⁷.

CONCLUSÃO

O carcinoma adenoescamoso representa uma condição rara, de prognóstico reservado e diagnóstico em estágio avançado, cujo tratamento deve ser imediatamente instituído.

No caso apresentado, o tumor foi achado incidental em colecistectomia devido a colelitíase, apresentou infiltração de órgãos adjacentes no momento do diagnóstico e evoluiu para óbito.

Devido à escassez de publicações sobre pacientes com carcinoma adenoescamoso da vesícula biliar a tomada de decisões terapêuticas se torna difícil, porém existem indícios de melhora prognóstica significativa em casos em que se realiza cirurgia curativa^{3,14}. Entretanto, consegue-se realizar cirurgia curativa em apenas um quarto dos pacientes com tumor de vesícula biliar e o diagnóstico precoce é um fator preponderante para a determinação do prognóstico do paciente. Ressalte-se que, aumento no número de cirurgias curativas pode ser alcançado através da abertura sistemática da vesícula biliar ainda no ato cirúrgico para investigação de doença neoplásica³.

Por fim, no caso apresentado, a realização da biópsia por congelamento foi crucial para a definição da etiologia maligna imediata, direcionando a tomada de decisão cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Angela D Levy, Linda A Murakata, Charles A Rohrmann Jr. Gallbladder Carcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation. AFIP ARCHIVES, 2001 [10 de fevereiro de 2020]; 21(2). Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiographics.21.2.g01mr16295>.
2. Apodaca-Rueda Márcio, Cazzo Everton, De-Carvalho Rita Barbosa, Chaim Elinton Adami. Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Rev. Col. Bras. Cir. 2017 Junho [10 de fevereiro de 2020]; 44(3): 252-256. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912017000300252&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912017003005>.
3. Gall FP, Kokerling F, Scheele J, Schneider C et al. Radical operations for the carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany. World J Surg. 1991 [10 de fevereiro de 2020]; 15:328-336. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01658724>.
4. Hanni Vasudev Gulwani, Suneeta Gupta, Sukhpreet Kaur. Squamous Cell and Adenosquamous Carcinoma of Gall Bladder: a Clinicopathological Study of 8 Cases Isolated in 94 Cancers. Indian J Surg Oncol. 2017 Dezembro [10 de fevereiro de 2020]; 8(4):560-566. Disponível em: doi: 10.1007/s13193-017-0665-y.
5. Holanda Ana Karolina Gama, Lima Júnior Zailton Bezerra. Alterações histológicas da vesícula biliar de doentes submetidos à colecistectomia por colelitíase. Rev. Col. Bras. Cir. [Internet]. 2019 [10 de fevereiro de 2020]; 46(6): e20192279. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912019000600151&lng=en. Epub Jan 20, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20192279>.
6. Juan C Roa, Oscar Tapia, Asli Cakir, Olca Basturk, Nevra Dursun,, Deniz Akdemir, Burcu Saka, Hector Losada, Pelin Bagci, N Volkan Adsay. Squamous cell and adenosquamous carcinomas of the gallbladder: clinicopathological analysis of 34 cases identified in 606 carcinomas. Mod Pathol, 2011 [10 de fevereiro de 2020]; 24, [1069–1078]. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.68>
7. Odze Robert D, Goldblum John R. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas. segunda ed. Philadelphia: elsevier; 2009.
8. Sandeep Samuel, Sarbajit Mukherjee, Nischala Ammannagari, Venkata K. Pokuri, Boris Kuvshinoff, Adrienne Groman, Charles M. LeVe, Renuka Iyer. Clinicopathological characteristics and outcomes of rare histologic subtypes of gallbladder cancer over two decades: A population-based study. PLoS One. 2018 Junho [10 de fevereiro de 2020]; 11;13(6): [1-11]. Disponível em: doi: 10.1371/journal.pone.0198809
9. Sojun Hoshimoto, Sayuri Hoshi, Shoichi Hishinuma, Moriaki Tomikawa, Hirofumi Shirakawa, Iwao Ozawa, Saho Wakamatsu, Nobuo Hoshi, Kaoru Hirabayashi & Yoshiro Ogata. Adenosquamous carcinoma in the biliary tract: association of the proliferative ability of the squamous component with its proportion and tumor progression. Scand J Gastroenterol. 2017 [10 de fevereiro de 2020]; 52:425–430. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28034323>
10. Kinjiro Sumiyoshi, Eishi Nagai, Kazuo Chijiwa, Fumio Nakayama. Pathology of Carcinoma of the Gallbladder. World J. Surg. 1991 [10 de fevereiro de 2020]; 15, 315-321. disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF01658722.pdf>
11. Torres Orlando Jorge Martins, Caldas Lia Raquel de Alcântara, Azevedo Rodrigo Palácio de, Palácio Ricardo Lima, Rodrigues Maria Luisa dos Santos, Lopes José Anselmo Cordeiro. Colelitíase e câncer de vesícula biliar. Rev. Col. Bras. Cir.

- [Internet]. 2002 Abril [10 de fevereiro de 2020]; 29(2): 88-91. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912002000200006&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912002000200006>.
12. Veloso Moema Gonçalves Pinheiro, Rodrigues Daniel Nava. Gallbladder carcinoma: clinicopathological study of 24 cases. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, 2011 agosto [10 de fevereiro de 2020]; 47(4): [439-444]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442011000400008&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442011000400008>.
 13. Xiaohui Qian, Yingsheng Wu, Bingqiang Gao, Weilin Wang. A primary adenosquamous gallbladder carcinoma with sarcomatoid features. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2019 Dec;8(6):[671-673]. Disponível em: doi: 10.21037/hbsn.2019.10.08. PMID: 31930005; PMCID: PMC6943025.
 14. Yasuhiro Oohashi, Yoshio Shirai, Toshifumi Wakai, Shigenori Nagakura, Hidenobu Watanabe, Katsuyoshi Hatakeyama. Adenosquamous carcinoma of the gallbladder warrants resection only if curative resection is feasible. *Cancer.* 2002 [10 de fevereiro de 2020];94:3000–3005.