

PAULO CÉSAR ALVES CARNEIRO

TUMORES MALÍGNOS PRIMÁRIOS DA VESÍCULA BILIAR.
Estudo de 40 Casos.

Tese apresentada ao Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO), como requisito parcial ao Concurso de Títulos e Provas para Habilitação à Livre Docência em Clínica Cirúrgica.

N.Cham. T616.99436 C29t T

Autor: Carneiro, Paulo Ces

Título: Tumores malignos primarios da ve



1369130

Ac. 49854

BCS

Rio de Janeiro - RJ - Brasil

1990

C 666 866
R 1369130
01/03/00
R\$ 11,70

PAULO CÉSAR ALVES CARNEIRO

TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS DA VESÍCULA BILIAR.
ESTUDO DE 40 CASOS.

TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS DA VESÍCULA BILIAR.
ESTUDO DE 40 CASOS.

Tese apresentada ao Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO), como requisito parcial ao Curso de Titulação de Pós-graduação para habilitação à carreira docente em Ciências Cirúrgicas.

TESE
616.99436
C294
1990

UNIVERSIDADE DO RIO DE JANEIRO (UNI-RIO)
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA E CIRURGIA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA GERAL E ESPECIALIZADA
RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL

RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
1990

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO	UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO	UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO	UNIVERSIDADE FEDERAL DO CARNEIRO

PAULO CÉSAR ALVES CARNEIRO

TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS DA VESÍCULA BILIAR.

ESTUDO DE 40 CASOS.

Tese apresentada ao Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO), como requisito parcial ao Concurso de Títulos e Provas para Habilitação à Livre Docência em Clínica Cirúrgica.

RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL

1990

FICHA CATALOGRÁFICA

CARNEIRO, Paulo César Alves

Tumores Malignos Primários da Vesícula Biliar.
Estudo de 40 Casos. Rio de Janeiro, UNI-RIO,
1990.

XIV , 234 f. ilustr.

Tese: Livre Docência em Clínica Cirúrgica.

1. Vesícula biliar
2. Tumores malignos
3. Cirurgia
4. Tese.

I. Universidade do Rio de Janeiro.

II. Título.

Ao meu pai, Antonio

à minha mãe, Maria

Pelo incentivo intelectual, moral, compreensão,
apoio incondicional, amor crescente a Deus e
pelo incentivo à minha carreira profissional e universitária.

à minha esposa, Edna

à minha filha, Érica

pelo amor, carinho, estímulo,
compreensão e apoio que me dedicaram.

Aos professores Pietro Novellino e
Umberto Perrotta, com a mais alta e
expressiva homenagem.

HARRET, 1987.

" Nunca se afaste de seus sonhos.
 Porque se eles se forem, você
 continuará vivendo, mas terá
 deixado de Existir".

MARK TWAIN .

"... O progresso não é estático e não
 há assunto que não se torne mais
 conhecido quanto mais profundamente
 seja estudado".

BARRET - 1957.

AGRADECIMENTOS

Ao saudoso Prof. Wigand Joppert Filho, Ex-Professor Titular e Ex-Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, exemplo de dedicação à vida universitária, pelos ensinamentos recebidos e apoio na fase inicial do presente trabalho;

Ao Prof. Pietro Novellino, Professor Titular de Clinica Cirúrgica B da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO) e Titular da Academia Nacional de Medicina, professor exemplar, exímio cirurgião e amigo, pelo apoio, confiança, orientação e pelo permanente incentivo à minha vida universitária, com a mais alta e expressiva homenagem;

Ao Prof. Umberto Perrotta, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e Titular da Academia Nacional de Medicina, amigo, pela confiança, apoio à minha produção científica e à minha carreira universitária, o meu tributo de admiração e respeito;

Ao Prof. Aluísio Soares de Souza Rodrigues, Professor Adjunto IV do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, exímio ciurgião, com profunda amizade e gratidão, pelos ensinamentos, sugestões e orientação didático-pedagógica.

Ao Prof. Orlando Marques Vieira, Professor Titular e Diretor Adjunto de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela orientação didático-pedagógica e pela colaboração na identificação da casuística estudada;

Ao Professores Onofre Ferreira de Castro e Walter Bertolazzo, ilustres Membros Titulares da Academia Nacional de Medicina, pela amizade, confiança, sugestões, ensinamentos recebidos e revisão do presente trabalho. Inteligências brilhantes, dedicadas ao saber e ao progresso da ciência, merecendo de todos admiração e respeito;

Ao Dr. Raimundo Sales Filho, Patologista do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, pela amizade e revisão histopatológica da casuística da presente tese;

Aos Professores Euderson Kang Tourinho, Waldir de Luca e ao Dr. Bartholomeu Jorge Bulamarqui, pelo apoio e colaboração na revisão dos exames de ultra-sonografia, tomografia computadorizada e de radiologia convencional, respectivamente;

Ao Dr. Dilon Pinheiro de Oliveira, Doutorando do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Geral, Setor Abdominal da Faculdade de Medicina da UFRJ, pela amizade e colaboração prestada na fase de coleta de dados;

Ao Prof. Marco Antonio Menezes Ferreira, Professor Ad junto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências da Saúde Fundação Universidade do Amazonas, pela amizade e suges tões recebidas;

Ao Dr. Joel Francisco Gonçalves, Físico do Serviço de Física Médica do Instituto Nacional de Câncer, pelos cálculos da sobrevida atuarial;

À Dra. Denise Conceição de Almeida, Estatístico do Setor de Informática e Estatística da Faculdade de Medicina da UFRJ, pela elaboração dos gráficos em microcomputador;

À Profa. Ana Maria Brasil Affonso, pelo trabalho de consultoria gramatical.

Aos Srs. Sidney da Fonte Paiva e Inaldo Diniz de Oli veira, responsáveis pela documentação fotográfica;

À Sra. Fátima Georgina Jesus, Chefe da Seção de Ar - quivo Nosológico e Estatístico do Hospital Universitário Cle mentino Fraga Filho da UFRJ, pela paciência e colaboração pres tada;

À Sra. Safira da Silva Farache, pela paciência, aten - ção e execução do trabalho datilográfico.

RESUMO

O autor analisa 40 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, do Departamento de Cirurgia (Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 15 de março de 1978 a 31 de dezembro de 1989, constituindo 1,9% em relação ao número de intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas. As idades limítrofes foram de 34 a 88 anos, com uma idade média de 59,5 anos. Foram mais frequentes no sexo feminino (39 casos - 97,5%), em brancas (31 casos-77,5%) em casadas (50,0%). O câncer da vesícula biliar é uma afecção rara e de comportamento biológico, evolução clínica e possibilidades terapêuticas pouco favoráveis. O tipo histológico mais encontrado foi o adenocarcinoma (37 casos-92,5%). Predominaram as lesões avançadas (estágio V) com 32 casos (80,0%). Os sinais e sintomas mais frequentes foram: dor abdominal (35 casos - 87,5%), perda de peso (31 casos-77,5%) e icterícia (21 casos - 52,5%). A duração dos sintomas oscilou de dez dias a 30 anos. O diagnóstico pré-operatório de câncer da vesícula biliar, foi feito em apenas quatro casos (10,0%), os quais não foram submetidos a tratamento cirúrgico. A ultra-sonografia do abdome foi realizada em 22 casos (55,0%), a qual fez suspeição ou diagnóstico de câncer da vesícula biliar em dez casos (45,5%). A tomografia computadorizada do abdome foi de real valia, sendo que, em dois, contraindicou o tratamento cirúrgico, pelo estágio avançado da doença. A afecção associada, predominante na maioria da nossa casuística, foi a colelitíase (28 casos - 70,0%). Os procedimentos cirúrgicos utilizados foram múltiplos e variados, em função do estágio evolutivo da doença. As complicações pós-operatórias imediatas, ocorreram em 44,4% dos pacientes e as tardias em 23,3%. A sobrevida dos pacientes variou de seis dias a três anos, sete meses e 22 dias, cuja sobrevida média foi significativamente baixa (5,5 meses) e a de cinco anos nula. A sobrevida global de um ano, segundo o método de KAPLAN & MEIER foi de 15,0%.

RESUMO

O autor analisa 40 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, do Departamento de Cirurgia (Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 15 de março de 1978 a 31 de dezembro de 1989, constituindo 1,9% em relação ao número de intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas. As idades limítrofes foram de 34 a 88 anos, com uma idade média de 59,5 anos. Foram mais frequentes no sexo feminino (39 casos - 97,5%), em brancas (31 casos-77,5%) em casadas (50,0%). O câncer da vesícula biliar é uma afecção rara e de comportamento biológico, evolução clínica e possibilidades terapêuticas pouco favoráveis. O tipo histológico mais encontrado foi o adenocarcinoma (37 casos-92,5%). Predominaram as lesões avançadas (estágio V) com 32 casos (80,0%). Os sinais e sintomas mais frequentes foram: dor abdominal (35 casos - 87,5%), perda de peso (31 casos-77,5%) e icterícia (21 casos - 52,5%). A duração dos sintomas oscilou de dez dias a 30 anos. O diagnóstico pré-operatório de câncer da vesícula biliar, foi feito em apenas quatro casos (10,0%), os quais não foram submetidos a tratamento cirúrgico. A ultra-sonografia do abdome foi realizada em 22 casos (55,0%), a qual fez suspeição ou diagnóstico de câncer da vesícula biliar em dez casos (45,5%). A tomografia computadorizada do abdome foi de real valia, sendo que, em dois, contraindicou o tratamento cirúrgico, pelo estágio avançado da doença. A afecção associada, predominante na maioria da nossa casuística, foi a colelitíase (28 casos - 70,0%). Os procedimentos cirúrgicos utilizados foram múltiplos e variados, em função do estágio evolutivo da doença. As complicações pós-operatórias imediatas, ocorreram em 44,4% dos pacientes e as tardias em 23,3%. A sobrevida dos pacientes variou de seis dias a três anos, sete meses e 22 dias, cuja sobrevida média foi significativamente baixa (5,5 meses) e a de cinco anos nula. A sobrevida global de um ano, segundo o método de KAPLAN & MEIER foi de 15,0%.

ABSTRACT

The author analyses 40 patients bearing primary malignant tumor of the gall'bladder, in the Surgery Department ("Serviço de Cirurgia Geral - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho") of the "Universidade Federal do Rio de Janeiro" Medical School, from March 15th, 1978, to December 31st, 1989, consisting of 1,9% of the number of surgical interventions on the extrahepatic biliary ducts. The ages ranged from 34 to 88 years old, with an average of 59,5 years old. They were more frequent in females (39 cases - 97,5%), white (31 cases - 77,5%) and married (50,0%). The gall'bladder cancer is a rare affection having an unfavorable biological behavior, clinical course and therapeutic possibilities. The most frequently found histological pattern was adenocarcinoma (37 cases - 92,5%). Advanced lesions (stage V) were predominant (32 cases - 80,0%). The most frequent signs and symptoms were abdominal pain (35 cases - 87,5%), weight loss (31 cases - 77,5%) and jaundice (21 cases - 52,2%). Symptoms lasted from ten days to 30 years. Preoperative diagnosis of gall'bladder cancer was done in only four cases (10,0%), who were not subjected to surgical treatment. The abdominal ultrasonography was carried out in 22 cases (55,0%), with a suspicion or diagnosis of gall'bladder cancer in ten cases (45,5%). The abdominal computerized tomography was of real value and, in two cases, it counterindicated surgical treatment, due to the disease advanced stage. The predominant accompanying affection in our study was cholelithiasis (28 cases - 70,0%). The used surgical procedures were many and varied, according to

the disease progress. Immediate post-operative complications occurred in 44,4% of the patients and late ones in 23,3%. The patient survival ranged from six days to three years, seven months and 22 days, the average survival being significantly low (5,5 months) and the five year survival null. The one year global survival, according to KAPLAN & MEIER method, was 15,0%.

3.1. Incidência, causas e fatores de risco 14

3.2. Diagnóstico 14

3.3. Tratamento 14

3.4. Prognóstico 14

3.5. Evolução 14

3.6. Procedimentos 14

3.7. Nomenclatura 14

3.8. Principais 14

3.9. Classificação 14

3.10. Grupos 14

3.11. Fatores 14

3.11.1. Fatores 14

3.11.2. Fatores 14

3.11.3. Fatores 14

3.11.4. Fatores 14

3.11.5. Fatores 14

3.11.6. Fatores 14

3.11.7. Fatores 14

3.11.8. Fatores 14

3.11.9. Fatores 14

3.11.10. Fatores 14

3.11.11. Fatores 14

3.11.12. Fatores 14

3.11.13. Fatores 14

3.11.14. Fatores 14

3.11.15. Fatores 14

3.11.16. Fatores 14

3.11.17. Fatores 14

3.11.18. Fatores 14

3.11.19. Fatores 14

3.11.20. Fatores 14

3.11.21. Fatores 14

3.11.22. Fatores 14

3.11.23. Fatores 14

3.11.24. Fatores 14

3.11.25. Fatores 14

3.11.26. Fatores 14

3.11.27. Fatores 14

3.11.28. Fatores 14

3.11.29. Fatores 14

3.11.30. Fatores 14

3.11.31. Fatores 14

3.11.32. Fatores 14

3.11.33. Fatores 14

3.11.34. Fatores 14

3.11.35. Fatores 14

3.11.36. Fatores 14

3.11.37. Fatores 14

3.11.38. Fatores 14

3.11.39. Fatores 14

3.11.40. Fatores 14

3.11.41. Fatores 14

3.11.42. Fatores 14

3.11.43. Fatores 14

3.11.44. Fatores 14

3.11.45. Fatores 14

3.11.46. Fatores 14

3.11.47. Fatores 14

3.11.48. Fatores 14

3.11.49. Fatores 14

3.11.50. Fatores 14

SUMÁRIO

	Pág.
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO -----	1
CAPÍTULO 2 - CASUÍSTICA E MÉTODOS -----	9
CAPÍTULO 3 - RESULTADOS-----	14
3.1. Incidência anual de câncer da vesí- cula biliar em relação ao número de intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas-----	15
3.2. Idade-----	15
3.3. Sexo -----	15
3.4. Cor -----	20
3.5. Estado civil-----	20
3.6. Procedência -----	20
3.7. Nacionalidade -----	20
3.8. Profissão -----	20
3.9. Grau de instrução -----	24
3.10. Grupo sanguíneo -----	24
3.11. Patologia -----	24
3.11.1. Tipos histológicos-----	24
3.11.2. Extensão da doença -----	25
3.12. Estagiamento-----	33
3.13. Diagnóstico -----	33
3.13.1. Sinais e sintomas-----	33
3.13.2. Tempo médio de queixa clínica-----	33
3.13.3. Exames laboratoriais-----	37
3.13.3.1. Bilirrubina total -----	37
3.13.3.2. Bilirrubina direta-----	37
3.13.3.3. Bilirrubina indireta-----	37
3.13.3.4. Fosfatase alcalina -----	37
3.13.3.5. Transaminases (TGO e TGP)-----	39
3.13.3.6. Amilase sérica-----	39
3.13.3.7. Proteínas totais e frações-----	39
3.13.3.8. Exame citopatológico-----	39

	Pág.
3.13.3.9. Biópsia hepática-----	40
3.13.4. Diagnóstico por imagem-----	40
3.13.4.1. Ultra-sonografia -----	40
3.13.4.2. Radiologia convencional-----	43
3.13.4.3. Tomografia computadorizada do abdome	53
3.13.4.4. Cintilografia -----	56
3.13.5. Exames endoscópicos-----	57
3.13.5.1. Endoscopia digestiva alta-----	57
3.13.5.2. Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada -----	57
3.13.5.3. Laparoscopia -----	57
3.13.6. Diagnóstico pré-operatório-----	60
3.13.7. Diagnóstico operatório-----	60
3.14. Afecções associadas-----	63
3.15. Tratamento -----	63
3.15.1. Tipos de tratamento-----	63
3.15.2. Tipos de incisão cirúrgica-----	65
3.15.3. Procedimentos cirúrgicos-----	66
3.15.4. Tratamento quimioterápico-----	68
3.15.5. Tratamento radioterápico-----	68
3.16. Morbidade -----	68
3.16.1. Complicações per-operatórias-----	68
3.16.2. Complicações pós-operatórias imedia- tas-----	69
3.16.3. Complicações pós-operatórias tardias	69
3.17. Mortalidade pós-operatória-----	70
3.18. Sobrevida-----	70
 CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO -----	 79
 CAPÍTULO 5 - CONCLUSÕES -----	 161

	Pág.
CAPÍTULO 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	165
CAPÍTULO 7 - APÊNDICES -----	223
7.1. Ficha de coleta de dados -----	224
7.2. Relação dos pacientes estudados por número dos prontuários do HUCFF? - UFRJ -----	231
7.3. Lista de abreviaturas, siglas e <u>si</u> nais convencionais usados neste tra- balho -----	232

CAPÍTULO 8

INTRODUÇÃO

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

Em 1857, BARDENHEVER ¹ estudou o primeiro caso de carcinoma da vesícula biliar. Desde então, a incidência desta neoplasia tem aumentado progressivamente em todas as partes do mundo.

As neoplasias malignas da vesícula biliar são relativamente raras, constituindo cerca de 1% das neoplasias em geral, nos Estados Unidos da América.

De acordo com o relatório de GIBSON e colaboradores ², ocorrem de 5.000 a 6.000 casos anuais de carcinoma da vesícula biliar nos Estados Unidos da América.

BURDETTE ³ (1957) calcula a incidência de carcinoma da vesícula biliar em 100.000 habitantes por ano nos Estados Unidos da América.

1. INTRODUÇÃO

O câncer primário da vesícula biliar foi inicialmente descrito por MAXIMILIAN STOLL, professor de Prática da Medicina em Viena, em 1777, baseado em três casos de necrópsias, segundo o que refere a quase totalidade das revisões bibliográficas^{17, 53, 68, 85, 125, 138, 140, 149, 165, 247, 253, 274, 283, 301, 321, 334, 340, 345, 349, 355, 360}.

Entretanto, BUSUTIL (1974)⁵³ relatou que GIOVANNI BAPTISTA MORGAGNI, em 1740, foi o primeiro a registrar tal afecção neoplásica maligna.

Em 1887, BARDENHEVER apud^{283, 360} foi o primeiro a executar uma colecistectomia em um caso comprovado de tumor maligno primário da vesícula biliar.

As neoplasias malignas primárias da vesícula biliar são relativamente raras, constituindo menos de um por cento das neoplasias em geral, nos Estados Unidos da América^{5, 6}.

De acordo com o trabalho de GLENN & HAYS¹³³ em 1954, ocorrem de 5.000 a 6.000 casos de câncer da vesícula biliar anualmente nos EUA.

BURDETTE (1957)⁵¹ calculou a incidência de carcinoma da vesícula biliar em 2,5 por 100.000 habitantes na dependência das variações geográficas e étnicas²⁷⁴.

O câncer primário da vesícula biliar é freqüente nos países em desenvolvimento, em especial nos latino-americanos, tais como Bolívia, Chile, Colombia e Venezuela^{82, 83, 141, 223, 229, 230, 250, 262, 271, 279, 321, 329, 353, 356, 364, 358}.

Ocupa o quinto lugar dentre as neoplasias do aparelho digestivo - o primeiro dentre os tumores malignos primários das vias biliares extra-hepáticas - e constitui o mais letal dos cânceres do tracto gastrintestinal^{3, 18, 51, 73, 75, 117, 125, 141, 193, 274, 300, 325}.

PALACIO & BEDOYA²⁶² em 1980, relataram que na cidade de Medellin - Colômbia, o câncer da vesícula biliar ocupa o terceiro lugar em ordem de freqüência, logo em seguida ao carcinoma do estômago e dos cólons.

No Chile, LYNCH et alii²¹⁵ observaram um aumento real do câncer da vesícula biliar, sendo atualmente a segunda causa de morte por câncer do tracto digestivo.

No Brasil, não conhecemos a sua real prevalência, tendo em vista a insuficiência e a inoperância dos bancos de coleta de dados e dos Serviços de Bioestatística, oficiais ou não.

Na revisão da literatura nacional por nós realizada, observamos que a maioria das publicações é constituída de casos isolados^{26, 111, 228, 292, 367} e de casuísticas hospitalares^{12, 28, 67, 68, 85, 235, 242, 244, 247, 302, 305}.

Entretanto, BRUMINI (1982)⁵⁰, num excelente estudo estatístico com a colaboração de mais de 400 anatomopatologistas, levantaram a frequência de exames histopatológicos de tumores malignos primários no Brasil, referente ao período de 1976 a 1980. Deste precioso trabalho, o que podemos destacar sobre os tumores malignos primários da vesícula biliar, são os seguintes dados e comentários:

1. que ocorreram 1670 casos (0,45% do total de neoplasias), ocupando o 30º lugar em ordem decrescente de frequência);
2. que o sexo predominante foi o feminino (1343 casos-80,4%);
3. que ocorreu maior número de diagnósticos na Região Sudeste (homens = 186 casos - 11,1%; mulheres = 744 casos - 44,6%), subseqüentemente pela Região Sul (homens = 68 casos - 4,1%; mulheres = 251 casos - 15,0%);
4. que o estado brasileiro que teve maior número de diagnósticos foi São Paulo (467 casos - 28,0%), seguido pelo Rio de Janeiro (228 casos - 13,7%) e Minas Gerais (221 casos - 13,2%);
5. que a fonte de informação histológica foi oriunda de patologia cirúrgica (1634 casos - 97,8%) e material de necrópsia em apenas 36 casos (2,2%);
6. que foi baixo o número de carcinoma "in situ" da vesícula biliar, apenas sete casos (0,4%);

7. que o adenocarcinoma foi o tipo histológico mais freqüente (1419 casos - 85,0%);
8. que o rabdomiossarcoma da vesícula biliar é muito raro, encontrando somente dois casos (0,1%).

Parodiando ERDMANN (1919)¹⁰⁵, GRAHAM (1931)¹³⁶, WARREN & BALCH Jr. (1940)³⁷² e PAULINO (1953)²⁶⁶ esta afecção neoplásica ora descrita, é muito mais comum do que verdadeiramente se pensa.

O câncer da vesícula biliar é considerado uma doença de mulheres idosas, de progressão rápida, de difícil diagnóstico pré e intra-operatório, de tratamento cirúrgico geralmente ineficaz e geralmente com um péssimo prognóstico, apesar dos recentes avanços tecnológicos e dos conhecimentos, em especial com o controle clínico dos pacientes cirúrgicos e do tratamento rádio e/ou quimioterápico^{85, 247, 340, 349, 355}.

Raramente o diagnóstico de tumor maligno primário da vesícula biliar é feito na fase pré-operatória pois, freqüentemente, o diagnóstico elaborado é o de afecção benigna das vias biliares.

A apresentação clínica dos pacientes portadores de câncer primário da vesícula biliar tem geralmente ocorrido de duas maneiras, ou seja, no curso de uma colecistectomia eletiva ou durante a realização de uma laparotomia exploradora para diagnóstico de uma icterícia obstrutiva.

O diagnóstico feito por colecistografia oral ou venosa no pré-operatório é geralmente inconclusivo pois, na maioria das séries, a vesícula biliar é opacificada^{140, 179, 272, 301, 322, 326, 345}.

Nos últimos anos, uma maior exatidão no diagnóstico por imagem (ultra-sonografia e tomografia computadorizada) tem sido registrada^{15, 28, 88, 150, 166, 199, 256, 287, 375, 385, 386}.

O diagnóstico de carcinoma da vesícula biliar ocorre mais freqüentemente, quando o resultado do exame histopatológico é feito por inclusão parafínica³⁷⁸.

SHIEH et alii³²⁵ em 1981, relataram que 70,0% dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, apresentam lesões irressecáveis no momento da exploração.

Geralmente essa neoplasia maligna se associa à cálculos biliares, os quais têm importância como provável fator etiopatogênico^{5, 97, 117, 271}.

O tratamento cirúrgico do câncer da vesícula biliar relatado em várias casuísticas consiste de colecistectomia simples^{173, 198, 299}, colecistectomia com ressecção em cunha do leito hepático^{173, 283, 323, 353} ou procedimentos radicais^{45, 51, 109, 133, 260, 261}.

O tipo de tratamento que alcança os melhores resultados, até a presente data é o cirúrgico^{14, 133, 269}.

O tratamento e o prognóstico dependem, fundamentalmente, do estagiamento correto dessa neoplasia maligna.

Os fatores contribuintes para um péssimo prognóstico são: a idade avançada, agressividade biológica do tumor, similaridade com doença benigna da vesícula biliar, retardo no diagnóstico, péssimas condições clínicas dos pacientes, afecções associadas, erro no diagnóstico pré e intra-operatório e, às vezes, na histopatologia, presença de metástases precoce e o atraso na instituição do tratamento cirúrgico^{85, 140, 179, 300, 301, 322, 325, 326, 340, 345, 349, 376}.

A sobrevida dos pacientes permanece muito aquém do esperado. O percentual de pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar que atingem cinco anos é menor do que cinco por cento, na maioria da literatura especializada^{33, 40, 172, 244, 274, 326}.

Em 1980, BERGDAHL³³ relatou taxas de sobrevida de cinco anos (64,0%) e de dez anos (44,0%) para o carcinoma da vesícula biliar confinado histologicamente à mucosa e submucosa.

ROBERTS & DAUGHERTY (1986)³⁰⁰ realizaram uma revisão de 49 pacientes tratados no "Scott and White Clinic" nos EUA, que apresentaram uma sobrevida extremamente favorável, afirmando que em parte é devida à utilização da quimio e/ou radioterapia.

A experiência de um único cirurgião geral ou oncológico com o tratamento cirúrgico do câncer primário da vesícula

la biliar é geralmente muito pequena^{43,138} pois, na revisão bibliográfica por nós efetuada, a maioria consistia de trabalhos institucionais e, portanto, de pacientes operados por distintos cirurgiões e muitas vezes interdisciplinares.

O objetivo do presente trabalho é analisar a experiência no diagnóstico e tratamento dos tumores malignos primários da vesícula biliar do Departamento de Cirurgia (Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da UFRJ, no período de 15 de março de 1978 a 31 de dezembro de 1989, e ainda, trazer subsídios para um maior conhecimento dessa enfermidade em nosso meio, possibilitando estudos comparativos com outras publicações da literatura nacional e estrangeira.

CASUÍSTICA HEMÁTICA

Foram examinadas 107 amostras de sangue humano, obtidas no Hospital de Santa Teresa, nº 11, de São Paulo, nos anos de 1957 e 1958. O material foi analisado de acordo com os métodos clássicos de rotina de laboratório de hematólogia, empregando-se o método de Gram para a identificação dos tipos de células e o método de Wright para a hemoglobina. Os resultados foram publicados em uma tese de graduação em Medicina, apresentada ao Departamento de Cirurgia (Instituto de Cirurgia Geral) do Hospital de Santa Teresa, em Curitiba, Paraná, Brasil, da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 1957 a 1958, e em 1959 e 1960.

CAPÍTULO 2

CASUÍSTICA E MÉTODOS

As amostras foram colhidas e analisadas no Instituto de Cirurgia Geral do Hospital de Santa Teresa, em Curitiba, Paraná, no Serviço de Documentação Médica, sob a orientação do Dr. João de Deus, chefe do Serviço de Documentação Médica. O material foi analisado de acordo com os métodos clássicos de rotina de laboratório de hematólogia, empregando-se o método de Gram para a identificação dos tipos de células e o método de Wright para a hemoglobina. Os resultados foram publicados em uma tese de graduação em Medicina, apresentada ao Departamento de Cirurgia (Instituto de Cirurgia Geral) do Hospital de Santa Teresa, em Curitiba, Paraná, Brasil, da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 1957 a 1958, e em 1959 e 1960.

Foram examinados os seguintes tipos de amostras: 107 amostras de sangue humano, obtidas no Hospital de Santa Teresa, nº 11, de São Paulo, nos anos de 1957 e 1958. O material foi analisado de acordo com os métodos clássicos de rotina de laboratório de hematólogia, empregando-se o método de Gram para a identificação dos tipos de células e o método de Wright para a hemoglobina. Os resultados foram publicados em uma tese de graduação em Medicina, apresentada ao Departamento de Cirurgia (Instituto de Cirurgia Geral) do Hospital de Santa Teresa, em Curitiba, Paraná, Brasil, da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 1957 a 1958, e em 1959 e 1960.

Os resultados foram publicados em uma tese de graduação em Medicina, apresentada ao Departamento de Cirurgia (Instituto de Cirurgia Geral) do Hospital de Santa Teresa, em Curitiba, Paraná, Brasil, da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 1957 a 1958, e em 1959 e 1960.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados sob distintos aspectos, conforme Ficha de Coleta de Dados (Anexo 1), 40 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, comprovados histopatologicamente, submetidos a suporte clínico e/ou tratamento cirúrgico no Departamento de Cirurgia (Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 15 de março de 1978 a 31 de dezembro de 1989.

As informações foram colhidas a partir dos Mapas Cirúrgicos diários do Centro Cirúrgico, dos prontuários constantes no Serviço de Documentação Médica (Seção de Arquivo Nosológico e Estatístico), do Livro de Registro de Exames Histopatológicos e de Registro de Necrópsias do Departamento de Anatomia Patológica, bem como do Arquivo do Serviço de Radiodiagnóstico.

Foram excluídos os doentes, cujos dados constantes nos prontuários estavam incompletos, os operados fora do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ e aqueles nos quais não foi possível a comprovação de câncer da vesícula biliar, quando da realização da revisão histopatológica.

A relação dos pacientes por número dos prontuários e por ordem crescente de registro, estão analisados no Anexo 2.

Foram estudados minuciosamente as histórias clínicas e exames físicos relatados nos prontuários dos pacientes portadores de neoplasia primária da vesícula biliar.

Apesar de levantados não foram analisados os seguintes exames: hemograma completo, bioquímica sanguínea, sedimento urinário, parasitológico de fezes, por não serem objetivos do presente trabalho.

Foi realizado estudo radiológico do tórax na totalidade dos pacientes, nas incidências póstero-anterior (PA) e perfil.

A ultra-sonografia abdominal dentro do possível foi o primeiro exame por imagem executado na avaliação diagnóstica, especialmente quando a suspeição clínica era litíase biliar.

A cintilografia hepática foi indicada ocasionalmente, quando existia hepatomegalia e/ou alterações das provas funcionais hepáticas.

Foi realizada uma revisão criteriosa de todas as lâminas de histopatologia.

O estagiamento foi baseado na Classificação de NEVIN et alii^{2 4 5}, que classifica os pacientes em cinco estágios:

- . estágio I : envolvimento somente da mucosa;
- . estágio II : envolvimento da mucosa e muscular;
- . estágio III : envolvimento da serosa;
- . estágio IV : envolvimento da serosa e linfonodos císticos;
- . estágio V : envolvimento do fígado por extensão direta ou metástases para outros órgãos.

Os adenocarcinomas foram subdivididos, de acordo com o grau de diferenciação celular²⁹³, em três grupos: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado.

Para a avaliação da extensão da doença nos casos de doença avançada, avaliamos os achados dos exames de diagnóstico por imagem, os aspectos macroscópicos durante a laparotomia e os resultados dos exames histopatológicos por inclusão parafínica dos procedimentos cirúrgicos procedidos em outros órgãos.

Os prontuários foram revistos em duas oportunidades (Mar/Abr/1989 e Jan/Fev/1990), especialmente para constatar a complicações pós-operatórias, data do último controle médico e dos óbitos.

Desde 1979, tivemos nossa atenção voltada para o estudo dos tumores malignos primários da vesícula biliar, os quais foram motivos de várias comunicações em Congressos Médicos, Jornadas e Reuniões Científicas^{59,60,61,62,63,64,65,219},

No presente trabalho, chamamos de "**tempo médio de queixa clínica**", ao período de tempo transcorrido entre o início dos primeiros sinais e sintomas até a data de admissão dos pacientes.

As complicações pós-operatórias imediatas foram consideradas até o 30º dia de pós-operatório.

A sobrevida média foi calculada em meses, considerando o tempo transcorrido entre o diagnóstico histopatológico e a data do último controle médico ou data dos óbitos dos pacientes.

As curvas de sobrevida foram determinadas, utilizando o método atuarial de KAPLAN & MEIER¹⁷⁶, em microcomputador.

RESULTADOS

3.1. Incidência anual de infarto do miocárdio em indivíduos com doença coronária em curso de intervenção cirúrgica para revascularização coronária

Foram analisados 100 casos de infarto do miocárdio primário, cuja etiologia foi atribuída à doença coronária, em indivíduos com doença coronária em curso de intervenção cirúrgica para revascularização coronária. A incidência anual variou de 7,5% a 10,0% (média de 8,75%) (Fig. 1).

3.2. Idade

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

A idade foi variável, com média de 58 anos, variando de 45 a 75 anos. A idade de início da doença variou de 35 a 65 anos, com média de 50,5 anos.

A distribuição dos pacientes portadores de infarto primário da vasculatura coronária em intervalos de dez anos, conforme a Tabela 1 e no Gráfico 1, observamos uma incidência crescente na sexta década (11 casos = 11,0%), a partir da qual a incidência passou a diminuir (11 casos = 11,0%) (Fig. 2).

3.3. Sexo

Quanto ao sexo, a maioria dos casos (75 casos = 75,0%) foi de indivíduos do sexo masculino (33 casos = 33,0%), conforme demonstrado no Gráfico 1 e na Tabela 1.

3. RESULTADOS

3.1. Incidência anual de câncer da vesícula biliar em relação ao número de intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas:

A incidência global de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação ao número de intervenções cirúrgicas efetuadas sobre as vias biliares extra-hepáticas foi de 1,9%. A incidência anual variou de 0,5% a 5,6% (Tabela 1, Gráfico 1).

3.2. Idade

A idade foi variável de 34 a 88 anos, com uma idade média de 59,5 anos, e a mediana de 60,5 anos.

A distribuição dos pacientes portadores de câncer primário da vesícula biliar em intervalo de dez anos, consta na Tabela 2 e no Gráfico 2. Observamos uma frequência maior na sexta década (13 casos - 32,5%). A maioria dos pacientes possuía idade maior ou igual a 50 anos (31 casos - 77,5%).

3.3. Sexo

Quanto ao sexo, a maioria absoluta ocorreu no sexo feminino (39 casos - 97,5%), conforme está assinalado na Tabela 2.

Tabela 1: Correlação entre tumores malignos primários da vesícula biliar e intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Ano	Tumores malignos primários da vesícula biliar (Nº)	Intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas (Nº)	Incidência em porcentagem*
1978	1	18	5,6
1979	2	172	1,2
1980	3	155	1,9
1981	2	192	1,0
1982	10	215	4,7
1983	9	239	3,8
1984	2	136	1,5
1985	-	247	--
1986	3	192	1,6
1987	5	166	3,0
1988	2	166	1,2
1989	1	219	0,5
Total	40	2.117	1,9

* Incidência (%) de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação às intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas.

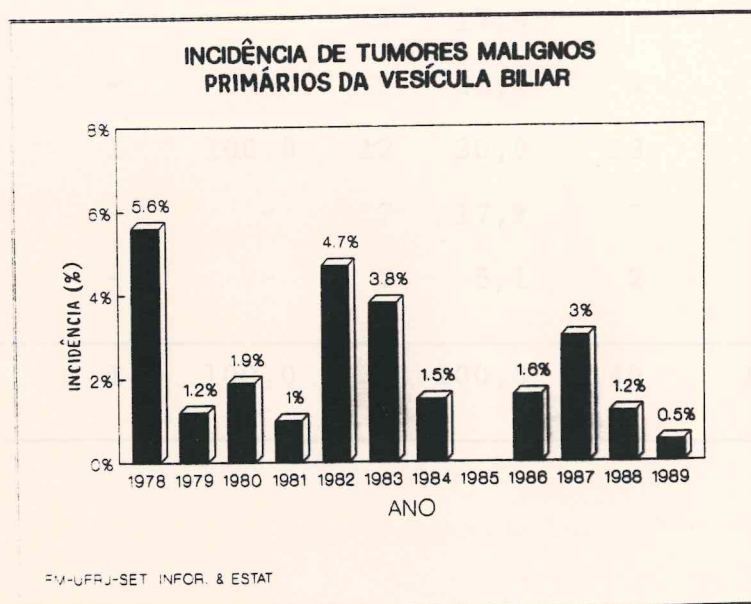


Gráfico 1: Distribuição anual da incidência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação as intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas. HUCFF^o-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a idade e sexo. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Idade (anos)	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
30 → 39	-	-	2	5,1	2	5,0
40 → 49	-	-	7	17,9	7	17,5
50 → 59	-	-	9	23,1	9	22,5
60 → 69	1	100,0	12	30,8	13	32,5
70 → 79	-	-	7	17,9	7	17,5
80 → 89	-	-	2	5,1	2	5,0
Total	1	100,0	39	100,0	40	100,0

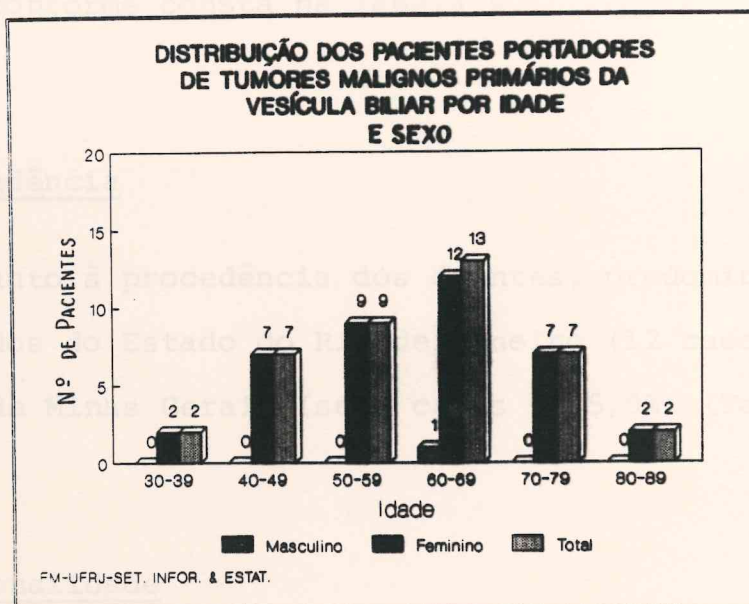


Gráfico 2: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a idade e sexo.

3.4. Cor

Os pacientes estudados em relação à cor, evidenciou que os brancos foram os mais freqüentes, conforme registra a Tabela 3.

3.5. Estado civil

Os 40 pacientes foram analisados de acordo com o estado civil, conforme consta na Tabela 4.

3.6. Procedência

Quanto à procedência dos doentes, predominaram na aqueles oriundos do Estado do Rio de Janeiro (12 casos - 30,0%) e do Estado de Minas Gerais (seis casos - 15,0%) (Tabela 5).

3.7. Nacionalidade

Noventa e sete vírgula cinco por cento (97,5%) (39 casos), ocorreram em brasileiros, conforme registra a Tabela 6.

3.8. Profissão

A distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a atividade laborativa exercida, consta na Tabela 7.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a cor. HUCFF² -UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Cor	Número de Pacientes	Porcentagem
Branca	31	77,5
Parda	5	12,5
Preta	4	10,0
Total	40	100,0

Tabela 4: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o estado civil. HUCFF² -UFRJ (Mar/78 - Dez/79).

Estado Civil	Número de Pacientes	Porcentagem
Solteiro(a)	8	20,0
Casado(a)	20	50,0
Viúvo(a)	11	27,5
Desquitado(a)	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 5: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a procedência, HUCFF^o-UFRJ (Mar/79 - Dez/89).

Procedência (Estado)	Número de Pacientes	Porcentagem
Rio de Janeiro	12	30,0
Minas Gerais	6	15,0
Paraíba	5	12,5
Pernambuco	4	10,0
Rio Grande do Norte	3	7,5
Bahia	2	5,0
Espírito Santo	2	5,0
Amazonas	1	2,5
Goiás	1	2,5
Santa Catarina	1	2,5
São Paulo	1	2,5
Sergipe	1	2,5
Sem referência	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 6: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a nacionalidade, HUCFF^o-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Nacionalidade	Número de Pacientes	Porcentagem
Brasileira	39	97,5
Portuguesa	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 7: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a profissão. HUCFF^o-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Profissão	Número de Pacientes	Porcentagem
"Do lar"	20	50,0
Doméstica	6	15,0
Costureira	4	10,0
Sem referência	3	7,5
Professora	2	5,0
Lavadeira	1	2,5
Ladrilheiro	1	2,5
Cozinheira	1	2,5
Faxineira	1	2,5
Servente	1	2,5
Total	40	100,0

3.11. Patologia

3.11.1. Tipos histológicos

Consta na Tabela 10, os tipos histológicos dos 40 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e de suporte clínico.

O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma (37 casos - 92,5%), em seguida o carcinoma em transição (3 casos - 7,5%).

A profissão "Do lar" foi a mais numerosa (20 casos - 50,0%), seguida pelas domésticas (seis casos - 15,0%) (Tabela 7).

3.9. Grau de instrução

O grau de instrução predominante foi a primária (23 casos - 57,5%), conforme a Tabela 8.

3.10. Grupo sangüíneo

O grupo sangüíneo foi determinado em 27 pacientes (67,5%), sendo que o mais freqüente foi o "O" (Rh-positivo) com 13 casos (32,5%), seguido pelo grupo A (Rh-positivo) com 11 casos (27,5%) (Tabela 9). Em 13 pacientes (32,5%) não consta o registro do grupo sangüíneo nos prontuários (Tabela 9).

3.11. Patologia

3.11.1. Tipos histológicos:

Consta na Tabela 10, os tipos histológicos dos 38 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e de dois a suporte clínico.

O tipo histológico mais freqüente foi o adenocarcinoma (37 casos - 92,5%), em seus vários graus de diferenciação. Destes o adenocarcinoma bem diferenciado ocorreu em

23 casos (57,5%).

Na presente casuística, tivemos somente um caso de sarcoma (rabdomiossarcoma) em paciente feminina, 62 anos, branca, natural do Estado de Minas Gerais, que deu entrada no Setor de Emergência do HUCFF^o-UFRJ, com quadro de colecistite aguda associada à colelitíase, sendo submetida a colecistectomia.

Alguns aspectos histológicos desta série de 40 pacientes, estão ilustrados nas Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7.

3.11.2. Extensão da doença:

Após, a constatação de neoplasia maligna da vesícula biliar, podemos avaliar o grau de extensão da doença, conforme observamos na Tabela 11.

A maioria de nossa série, era constituída de pacientes portadores de doença avançada, pois tivemos somente oito pacientes (20,0%) portadores de câncer primário restrito à vesícula biliar.

Em 25 casos (62,5%), a doença se estendia ao fígado sendo que o comprometimento hepático se fazia por contigüidade em 21 casos (52,5%). Subseqüentemente, a disseminação por via linfática predominou em 18 casos (45,0%).

Tabela 8: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o grau de instrução, HUCFF^o-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Grau de instrução	Número de Pacientes	Porcentagem
Primário incompleto	14	35,0
Primário completo	9	22,5
Analfabetos	8	20,0
Sem referência	4	10,0
2º Grau completo	2	5,0
1º Grau incompleto	1	2,5
2º Grau incompleto	1	2,5
Superior	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 9: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o grupo sanguíneo, HUCFF^o-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Grupo sanguíneo	Número de Pacientes	Porcentagem
O (Rh-positivo)	13	32,5
Sem referência	13	32,5
A (Rh-positivo)	11	27,5
B (Rh-positivo)	1	2,5
AB (Rh-positivo)	1	2,5
O (Rh-negativo)	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 10: Distribuição dos pacientes portadores de tumores ma
lignos primários da vesícula biliar, de acordo com
o tipo histológico. HUCFF^o-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Tipos histológicos	Número de Pacientes	Percentagem
Adenocarcinoma		
.bem diferenciado	23	57,5
.moderadamente dife renciado	5	12,5
.pouco diferenciado	7	17,5
.não especificado	2	5,0
Carcinoma indiferenciado	1	2,5
Rabdomiossarcoma	1	2,5
Neoplasia maligna não classificada	1	2,5
Total	40	100,0

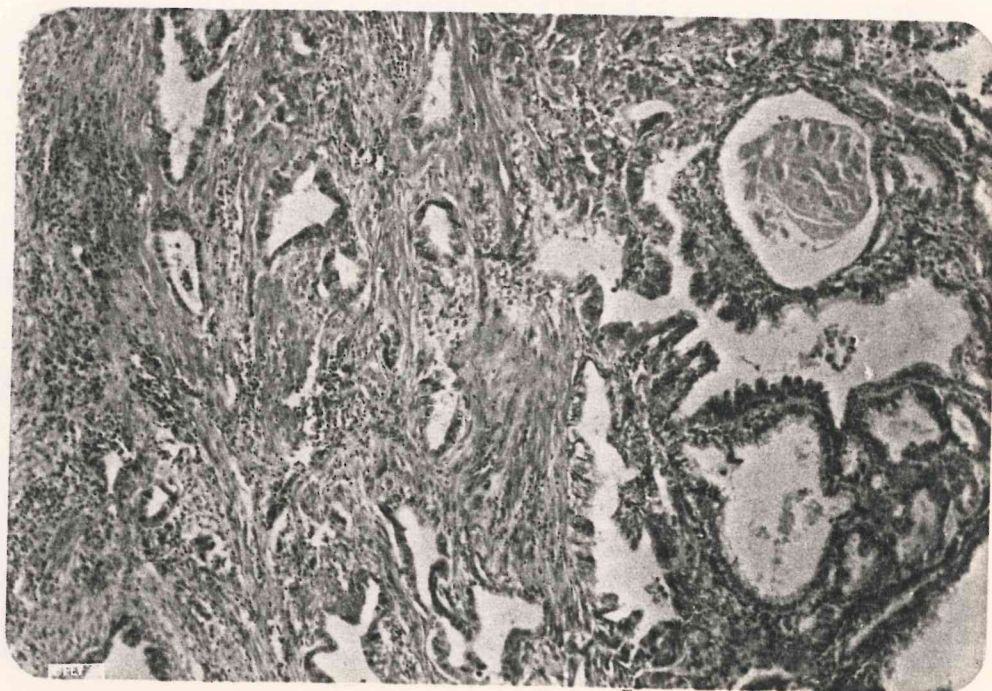


Fig. 1: Adenocarcinoma bem diferenciado. Estruturas glanduliformes ou tubulares com lúmen bem definido, infiltrando planos musculares e conjuntivos da parede vesicular. (HE - Oc. 10; Obj. 16).

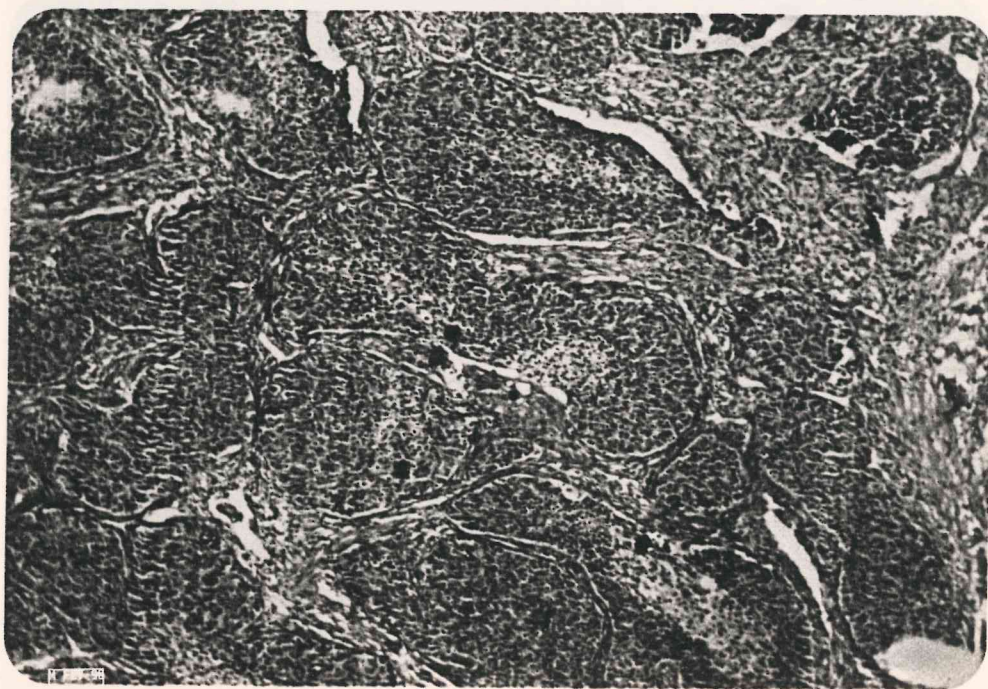


Fig. 2: Adenocarcinoma pouco diferenciado. Predominam ilhotas compactas de células epiteliais atípicas raramente de finindo arranjo glandular. (HE - Oc. 10; Obj. 16).

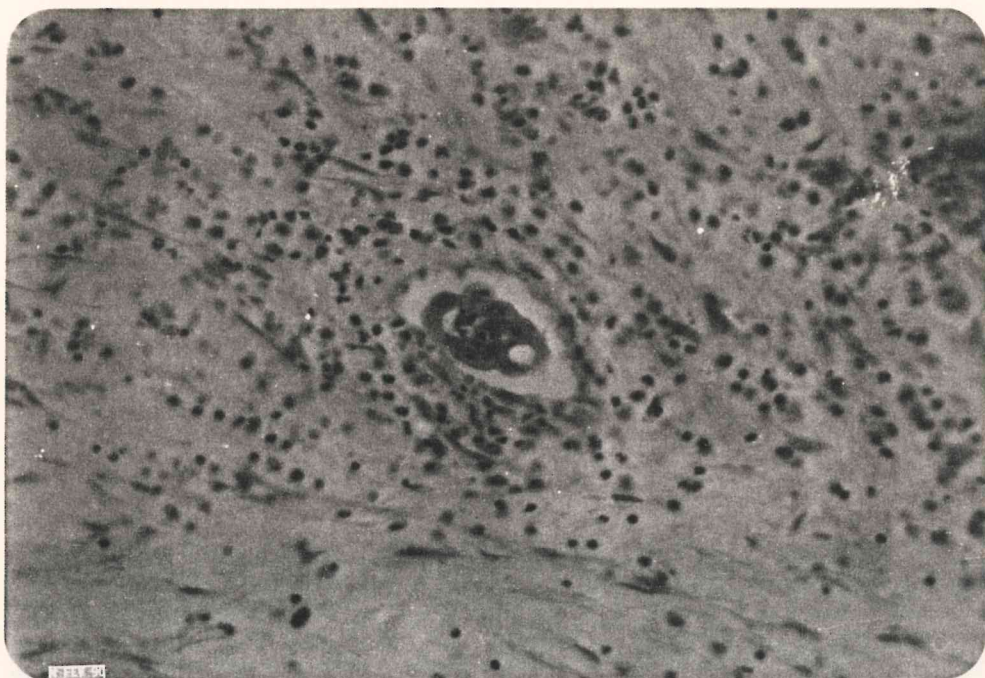


Fig. 3: Ninhos de células tumorais atípicas no interior de vênula localizada na camada subserosa da parede vesicular. Moderado infiltrado mononuclear perivenular. (HE - Oc. 10; Obj. 25).



Fig. 4: Parede vesicular. Corte transversal de filete nervoso infiltrado por tecido epitelial glandular neoplásico, provocando fibrose epineural concêntrica. (HE - Oc.10; Obj. 25).

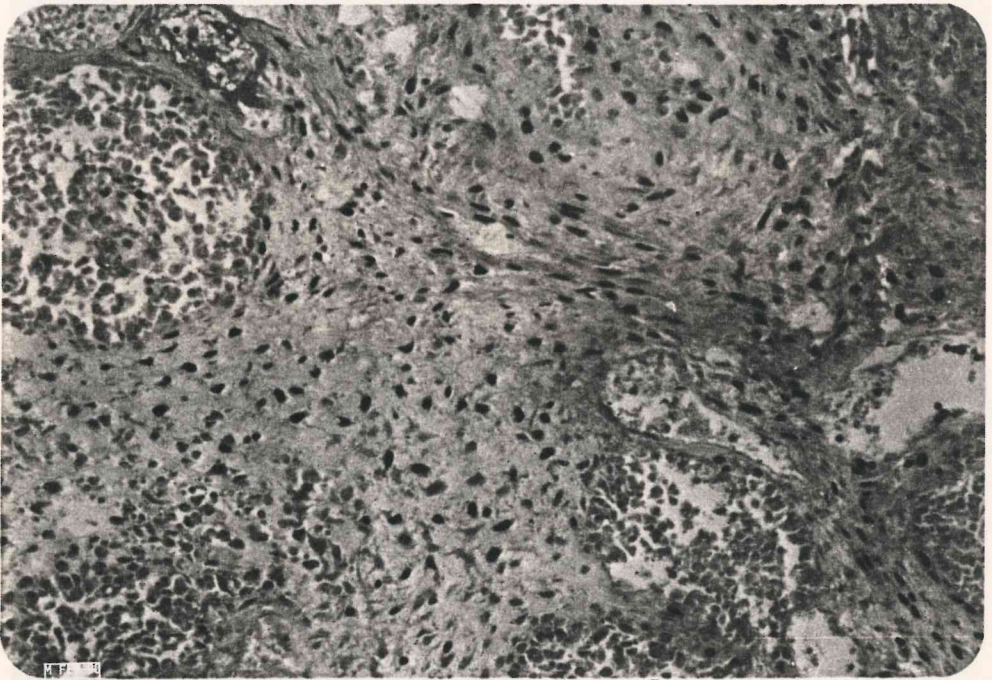


Fig. 5: Rbdomiossarcoma. Células tumorais exibindo delgadas faixas citoplasmáticas ou em forma de raquete com um único núcleo hiper Cromático, dispostas aleatoriamente em meio a matriz intersticial com aspecto mixóide (Método tricrômico de Masson, Oc. 10; Obj. 25).

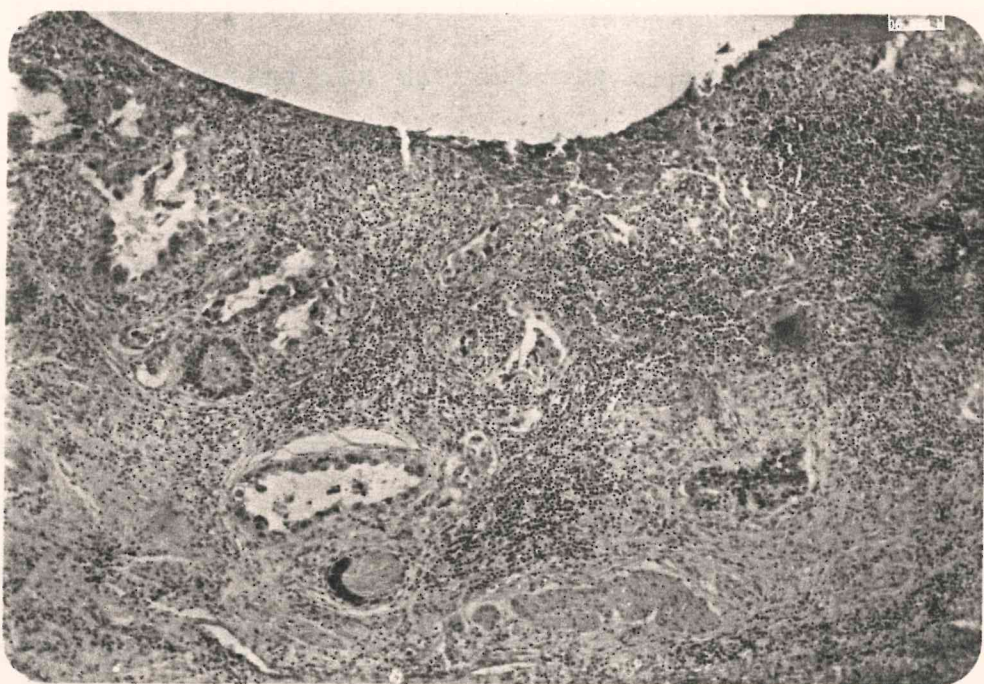


Fig. 6: Adenocarcinoma bem diferenciado. Grau II (Nevin). Epit^lio glandular tumoral infiltrando camada muscular da vesícula biliar. (HE - Oc. 10; Obj. 6,3).



Fig. 7: Parênquima hepático infiltrado por ilhotas de epit^lio glandular atípico em meio a reação desmoplásica. (HE - Oc. 10; Obj. 16).

Tabela 11: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a extensão da doença. HUCFF^o-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Extensão da doença	Número de pacientes	Porcentagem
Localizada na vesícula biliar	8	20,0
Metástases*		
. Fígado	25	62,5
. Linfonodos pericoledocianos	18	45,0
. Duodeno	7	17,5
. Cólon	6	15,0
. Peritônio	4	10,0
. Colédoco	4	10,0
. Pâncreas	2	5,0
. Ovários	1	2,5
. Linfonodos peripancreáticos	1	2,5
. Linfonodos celíacos	1	2,5
. Linfonodos mesentéricos superiores	1	2,5

* Quatro pacientes tinham metástases difusas.

3.12. Estagiamento

Houve uma predominância do estágio mais avançado, ou seja no estágio V (32 casos - 80,0%), conforme assinalamos na Tabela 12.

3.13. Diagnóstico

3.13.1. Sinais e sintomas

Na presente série, os sintomas e sinais foram múltiplos, variados e inespecíficos. A dor abdominal localizada no hipocôndrio direito foi o sintoma mais comum (35 casos - 87,5%), seguida por perda de peso (31 casos - 77,5%), icterícia (21 casos - 52,5%), intolerância alimentar à gorduras (20 casos - 50,0%), hepatomegalia (15 casos - 37,5%), conforme observamos na Tabela 13.

A maioria destes sintomas e sinais denotam afecção litiásica do tracto biliar.

3.13.2. Tempo médio de queixa clínica

A duração dos sintomas até a primeira consulta variou de dez dias a 30 anos. O intervalo de tempo de queixa clínica mais freqüente foi entre um a três meses (20 casos - 50,0%), conforme está registrado na Tabela 14.

Em dez por cento dos pacientes a evolução da doença foi menor de um mês, possibilitando um diagnóstico mais precoce.

Tabela 12: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o estagiamento. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Estagiamento	Número de pacientes	Porcentagem
Estágio I	-	-
Estágio II	2	5,0
Estágio III	6	15,0
Estágio IV	-	-
Estágio V	32	80,0
Total	40	100,0

Tabela 13: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com sintomas e sinais. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Sintomas e Sinais	Número de pacientes	Porcentagem
Dor abdominal no hipocôndrio direito	35	87,5
Perda de peso	31	77,5
Icterícia	21	52,5
Intolerância alimentar às gorduras	20	50,0
Hepatomegalia	15	37,5
Náuseas e vômitos	14	35,0
Massa em hipocôndrio direito	12	30,0
Anorexia	10	25,0
Febre	10	25,0
Dor abdominal na região epigástrica	9	22,5
Prurido	9	22,5
Colúria e acolia fecal	6	15,0
Astenia	3	7,5
Ascite	1	2,5
Constipação	1	2,5
Diarréia	1	2,5
Pirose	1	2,5
Plenitude pós-prandial	1	2,5
Vesícula palpável	1	2,5

Tabela 14: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o tempo de queixa clínica. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Tempo Médio de Queixa Clínica (meses)	Número de pacientes	Percentagem
Menos de 1	4	10,0
1 + 3	20	50,0
4 + 6	3	7,5
7 + 9	3	7,5
10+12	-	---
13+15	-	---
16+18	1	2,5
19+21	-	---
22+24	-	---
Mais de 24	4	10,0
Sem referência	5	12,5
Total	40	100,0

3.13.3. Exames laboratoriais

A dosagem de bilirrubina sérica foi determinada em 32 casos (80,0%) da nossa casuística, com confirmação laboratorial de icterícia em 19 casos (59,4%). 34,4% dos pacientes tinham níveis de bilirrubina total acima de 15,0 mg%.

Os valores de bilirrubina total obtidos variavam de 0,30 a 48,0 mg%, enquanto a bilirrubina direta teve oscilações entre 0,1 a 27 mg%. O aumento desta fração predominou na maioria dos casos evidenciando uma icterícia do tipo obstrutiva.

As Tabelas 15, 16 e 17 mostram os níveis da bilirrubina total, direta e indireta.

Tabela 15: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os níveis de bilirrubina total. HUCFF^o-UFRJ (Mar/78 Dez/89).

Bilirrubina total (mg%)	Número de Pacientes	Porcentagem
Menor ou igual a 1,0	11	34,4
1,1 - 2,0	2	6,2
2,1 - 5,0	1	3,1
5,1 -10,0	3	9,4
10,1-15,0	4	12,5
Acima de 15	11	34,4
Total	32(80,0%)	100,0

Tabela 16: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os níveis de bilirrubina direta. HUCFFQ-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Bilirrubina Direta (mg%)	Número de pacientes	Percentagem
Menor ou igual a 1,0	13	40,6
1,1 - 2,0	--	--
2,1 - 5,0	2	6,2
5,1 - 10,0	4	12,5
10,1 - 15,0	3	9,4
Acima de 15,0	10	31,3
Total	32(80,0%)	100,0

Tabela 17: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os níveis de bilirrubina indireta. HUCFFQ-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Bilirrubina Indireta (mg%)	Número de pacientes	Percentagem
Menor ou igual a 1,0	15	46,9
1,1 - 2,0	2	6,2
2,1 - 5,0	7	21,9
5,1 - 10,0	6	18,8
10,1 - 15,0	1	3,1
Acima de 15,0	1	3,1
Total	32(80,0%)	100,0

Em 22 casos (55,0%) foi realizado a dosagem de fosfatase alcalina, cujos resultados oscilaram entre 37 e 810 U/L. Em apenas cinco casos (12,5%) da nossa casuística, a fosfatase alcalina estava nos limites da normalidade.

A determinação concomitante das bilirrubinas séricas e fosfatase alcalina ocorreu em 21 casos (52,5%).

Em 19 casos (47,5%) dos 26 em que foi determinada a transaminase glutâmico oxalacética (TGO), esta apresentou cifras acima dos valores normais, enquanto que em 86,0% de 23 casos a transaminase glutâmico pirúvica (TGP), também estava elevada.

A dosagem da amilase sérica ocorreu em 13 casos (32,5%) da nossa casuística, tendo o resultado variado entre 78 a 540 U/L. Somente uma paciente do sexo feminino, 34 anos, operada com quadro clínico de colecistite aguda, com coledocolitíase e coledocolitíase tinha amilasemia elevada (540 U/L).

A determinação das proteínas séricas totais foi verificada em 28 casos (70,0%), em três deles (7,5%) existia hipoproteïnemia associada à hipoalbuminemia.

Foram realizados exames citopatológicos em dois casos (5,0%), sendo que em um, o foi no líquido ascítico que, apesar do aspecto hemorrágico, o resultado mostrou ausência de células neoplásicas. No outro, foi feito estudo citopatológico da bile, colhida durante o ato operatório evidenciou células neoplásicas compatível com adenocarcinoma.

Biópsia hepática percutânea com agulha de Menghini foi utilizada em um caso, cujo resultado histopatológico por inclusão parafínica foi adenocarcinoma metastático.

3.13.4. Diagnóstico por imagem

3.13.4.1. Ultra-sonografia

Foi o primeiro exame a ser executado por imagem considerando o baixo custo e ser um exame não invasivo.

Foi feito em 22 pacientes (55,0%), o que tornou possível o diagnóstico ultra-sonográfico de colelitíase em 19 (47,5%) e a suspeita de neoplasia maligna da vesícula biliar em dez (45,5%); conforme registro na Tabela 18.

As Figuras 8 e 9 exemplificam um caso de uma paciente, feminina, 62 anos, branca, procedente de Natal-RN, que foi admitida no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ com quadro clínico de icterícia obstrutiva, cuja ultra-sonografia sugeriu lesão tumoral preenchendo parcialmente a luz vesicular e metástases hepáticas. A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada evidenciou neoplasia maligna da vesícula biliar com invasão duodenal. A biópsia obtida por via endoscópica mostrou no exame por inclusão parafínica adenocarcinoma pouco diferenciado e idêntico resultado histopatológico foi obtido com a realização de biópsia hepática por agulha. A paciente não foi submetida a tratamento cirúrgico, tendo em vista o seu péssimo estado geral e doença avançada, sobrevivendo 20 dias.

Tabela 18: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os achados da ultra-sonografia abdominal. HUCFF - UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Ultra-sonografia abdominal	Número de pacientes	Porcentagem
Colelitíase + provável neoplasia da vesícula biliar	6	27,3
Colelitíase	3	13,6
Colelitíase + coledocolitíase + dilatação das vias biliares intra-hepáticas	2	9,1
Colelitíase + hepatomegalia + dilatação do colédoco + dilatação das vias biliares intra-hepáticas	2	9,1
Colelitíase + hepatomegalia + provável neoplasia da vesícula biliar	1	4,5
Colelitíase + dilatação das vias biliares intra-hepáticas	1	4,5
Colelitíase + dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas + dilatação do colédoco	1	4,5
Colelitíase + coledocolitíase + dilatação das vias biliares intra-hepáticas + fígado micronodular	1	4,5
Colelitíase + vesícula distendida e espessada + massa hepática	1	4,5
Colelitíase + provável neoplasia da vesícula biliar + fígado metastático	1	4,5
Hepatomegalia + provável neoplasia da vesícula biliar + dilatação do colédoco	1	4,5
Hepatomegalia + provável neoplasia da vesícula biliar	1	4,5
Dilatação das vias biliares intra-hepáticas	1	4,5
Total	22(55,0%)	100,0

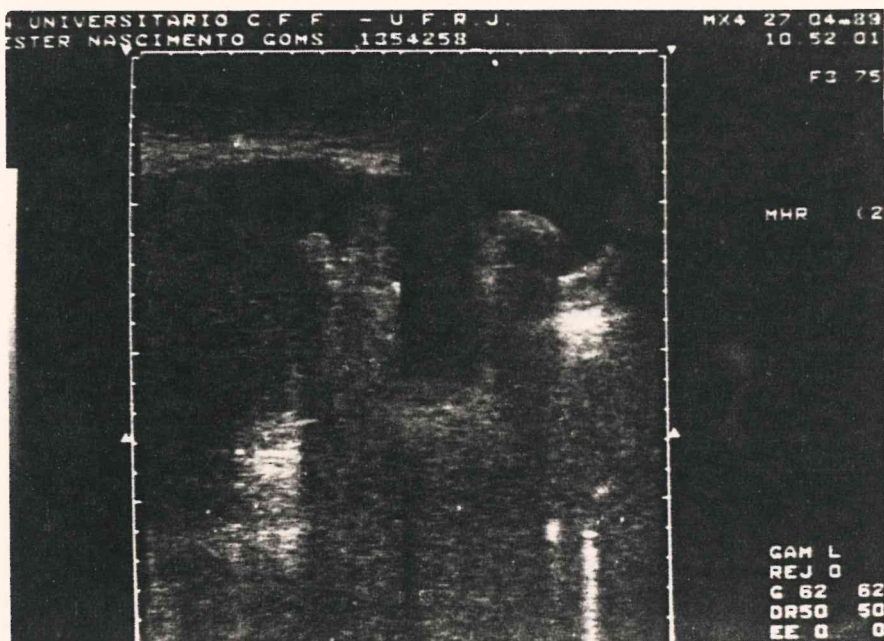


Fig. 8: Secção longitudinal (A) e transversal (B) da vesícula biliar. Presença de cálculo na vesícula biliar. A lesão tumoral preenche parcialmente a luz da vesícula.

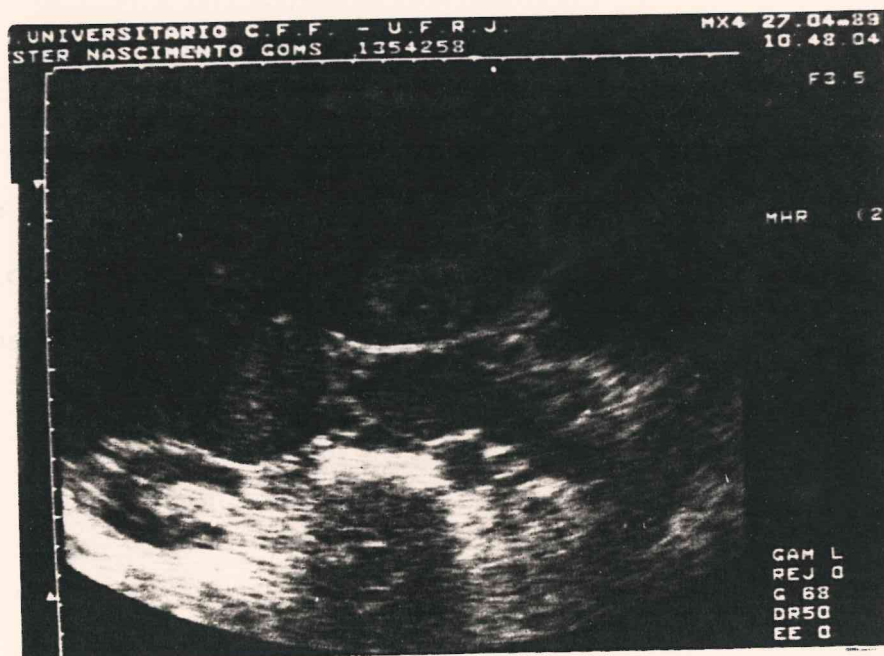


Fig. 9: Secção transversal do hipocôndrio direito. Fígado apresenta múltiplas lesões sólidas compatíveis com metástases hepáticas (Prontuário nº 135.425).

3.13.4.2. Por Radiologia Convencional

. *Teleradiografia de tórax:*

Foi realizada em todos pacientes, nas incidências pôstero-anterior (PA) e perfil, por ocasião da admissão dos mesmos. Em 32 pacientes (80,0%) apresentaram-se normais (Tabela 19).

. *Radiografia simples do abdome:*

Foi feita em oito casos (20,0%). Em somente um caso apresentava cálculos radiopacos no hipocôndrio direito (Tabela 20).

. *Colangiografia oral:*

Os resultados encontrados no exame radiológico contrastado da vesícula biliar, realizado em oito casos (20,0%), evidenciou vesícula excluída (seis casos - 15,0%) e cálculos presentes em dois casos - 5,0% , conforme registra a Tabela 21.

. *Colangiografia venosa:*

Foi executada em nove pacientes (22,5%), cujos resultados constam na Tabela 22.

Tabela 19: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os achados da teleradiografia de tórax em PA e perfil. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Teleradiografia de Tórax	Número de pacientes	Porcentagem
Normal	32	80,0
Obstrução discreta do seio costofrênico direito	2	5,0
Obstrução discreta do seio costofrênico esquerdo + cardiomegalia	1	2,5
Discretas condensações na base do pulmão esquerdo	1	2,5
Atelectasia laminar na base do pulmão direito	1	2,5
Artrose da coluna torácica	1	2,5
Espessamento pleural	1	2,5
Infiltrado intersticial difuso nas bases pulmonares	1	2,5
Total	40	100,0

Tabela 20: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os achados da radiografia simples do abdome. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Radiografia simples do abdome	Número de pacientes	Porcentagem
Alterações degenerativas da coluna lombar	3	7,5
Cálculos opacificados no hipocôndrio direito	1	2,5
Distensão leve de alças intestinais	1	2,5
Distensão de alças intestinais + níveis hidro-aéreos	1	2,5
Líquido ascítico	1	2,5
Hepatoesplenomegalia	1	2,5
Não realizada	32	80,0
Total	40	100,0

Tabela 21: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários de vesícula biliar, segundo a realização de colecistograma oral. HUCFF-UFRJ (Mar/79 - Dez/89).

Colecistograma oral	Número de pacientes	Percentagem
Vesícula biliar normal	--	--
Cálculos presentes	2	5,0
Vesícula biliar não visualizada	6	15,0
Não realizada	32	80,0
Total	40	100,0

Tabela 22: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo a realização de colecistografia venosa. HUCFF-UFRJ (Mar/79 - Dez/89).

Colecistografia venosa	Número de pacientes	Percentagem
Vesícula biliar normal	--	--
Cálculos presentes	2	5,0
Vesícula biliar não visualizada	6	15,0
Obstrução do colédoco	1	2,5
Não realizada	31	77,5
Total	40	100,0

. *Colangiografia transhepática percutânea*

Foi efetuada em oito pacientes (20,0%), cujos resultados estão assinalados na Tabela 23.

Um dos nossos casos com dilatação da árvore biliar associada à obstrução do hepático comum está ilustrado nas Figuras 10 e 11. Em dois pacientes foi realizada drenagem biliar externa pré-operatória, com o objetivo de diminuir os níveis de bilirrubinas e alívio do prurido.

Tabela 23: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo os achados da colangiografia transhepática percutânea. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Colangiografia transhepática percutânea	Número de pacientes	Porcentagem
Dilatação da árvore biliar + obstrução do hepático comum	4	10,0
Obstrução do colédoco + dilatação da árvore biliar	2	5,0
Coledocolitíase	1	2,5
Calcificação vesicular (vesícula em porcelana) + dilatação da árvore biliar + obstrução do hepático comum	1	2,5
Não realizado	32	80,0
Total	40	100,0



Fig. 10: Colangiografia transhepática percutânea. Observamos no momento da injeção do contraste com agulha de Chiba, dilatação da árvore biliar intra-hepática, obstáculo cerrado do hepático comum. Agulha de Chiba visível. Ausência de drenagem para o arco duodenal. (Prontuário n° 086.824).

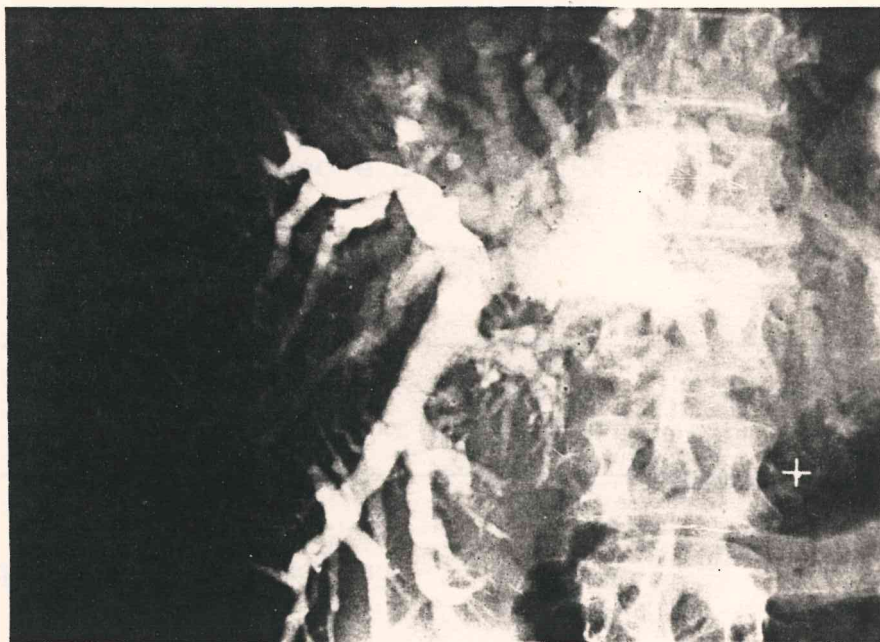


Fig. 11: Colangiografia transhepática percutânea. Fase tardia. Observamos que permanece mais acentuada a estase e dilatação da árvore biliar intra-hepática e o aspecto cerrado ao nível do hepático comum. Ausência de drenagem para o arco duodenal. (Prontuário nº 086.824).

. *Radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno:*

A seriografia esofagogastroduodenal com sulfato de bário foi realizada em quatro pacientes (10,0%), sendo em dois normais, um com obstrução quase completa do duodeno (Figuras 12 e 13) e em um paciente apresentava compressão externa do estômago e duodeno (Tabela 24).

Tabela 24: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com os achados do exame radiológico contrastado do esôfago, estômago e duodeno (Rx-EED). HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

R _x -EED	Número de pacientes	Porcentagem
Normal	2	5,0
Obstrução quase completa do duodeno	1	2,5
Compressão externa do estômago e duodeno	1	2,5
Não realizada	36	90,0
Total	40	100,0

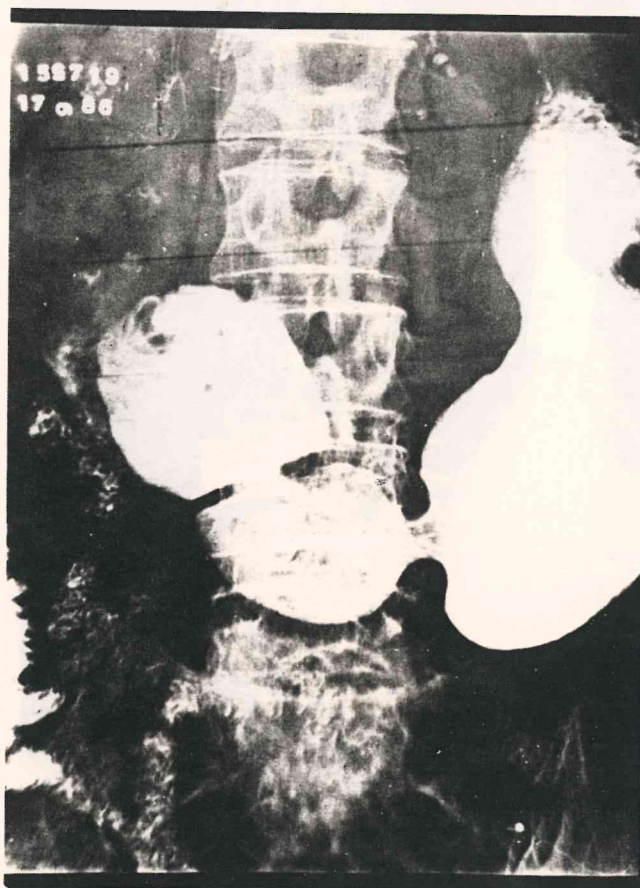


Fig. 12: Seriografia esofagogastroduodenal. Radiografia em decúbito dorsal, mostra quadro de síndrome de obstrução quase completa pós-pilórica na altura do joelho superior do arco duodenal. Volumosa dilatação gástrica com resíduos no seu interior, dilatação do bulbo duodenal. Píloro livre. Alças jejunais pouco opacificadas. (Prontuário nº 155.719).

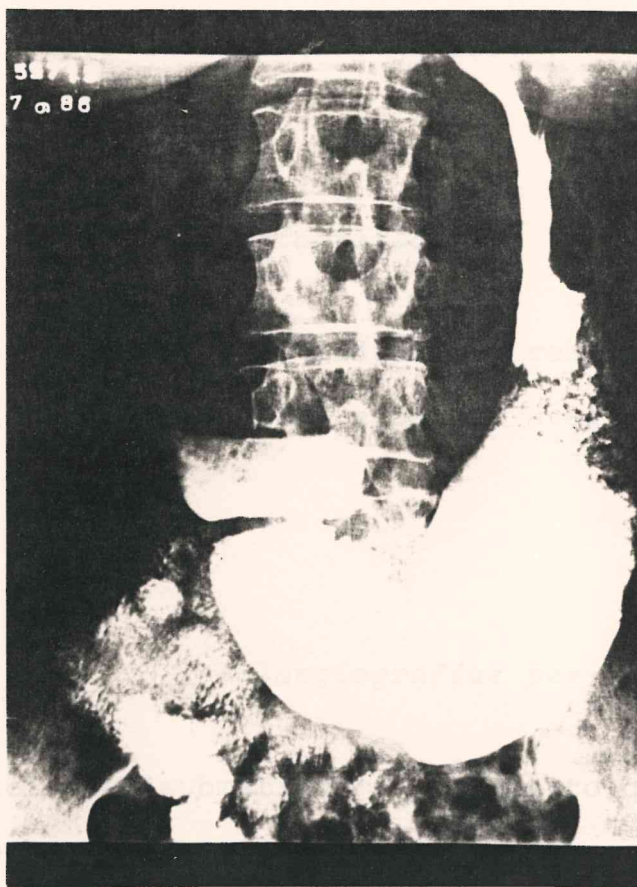


Fig. 13: Seriografia esofagogastroduodenal. Paciente em posição ortostática. Presença de nível hidro-aéreo no bulbo duodenal, dilatação gástrica e do bulbo duodenal (megabulbo). Alças jejunais pouco opacificadas. (Prontuário nº 155.719).

. *Estudo radiológico contrastado dos
cólon:*

O clister opaco, nos dois pacientes em que foi realizado, em apenas um deles existia compressão extrínseca do ângulo hepático dos cólons e cólon transverso proximal sem no entanto causar invasão do intestino grosso.

. *Angiografias:*

Em nenhum paciente foi indicado e realizado angiografias com a finalidade diagnóstica e para a avaliação da extensão da doença.

. *Colangiografias per-operatória:*

Dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, encontramos relatos de nove colangiografias per-operatórias, sendo que em cinco apresentavam as seguintes alterações: estenose do colédoco terminal, ausência de passagem de contraste para o duodeno, com cálculo no colédoco terminal, dilatação da árvore biliar intra-hepática, processo obstrutivo ao nível da bifurcação dos hepáticos.

. *Estudo radiológico contrastado dos
cólon:*

O clister opaco, nos dois pacientes em que foi realizado, em apenas um deles existia compressão extrínseca do ângulo hepático dos cólons e cólon transversal sem no entanto causar invasão do intestino grosso.

. *Angiografias:*

Em nenhum paciente foi indicado e realizado angiografias com a finalidade diagnóstica e para a avaliação da extensão da doença.

. *Colangiografias per-operatórias:*

Dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, encontramos relatos de nove colangiografias per-operatórias, sendo que em cinco apresentavam as seguintes alterações: estenose do colédoco terminal, ausência de passagem de contraste para o duodeno, com cálculo no colédoco terminal, dilatação da árvore biliar intra-hepática, processo obstrutivo ao nível da bifurcação dos hepáticos.

3.13.4.3. Por tomografia computadorizada do abdome

Na casuística do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, a tomografia computadorizada (TC) do abdome foi realizada em cinco casos (12,5%).

Em dois casos (5,0%) contribuiu para contra-indicar o tratamento cirúrgico, pois tratava-se de neoplasia maligna da vesícula biliar em estado avançado (metástases hepáticas e no hilo hepático) em pacientes com péssimas condições clínicas.

As Figuras 14, 15, 16 e 17 ilustram um desses casos (Prontuário nº 135.425) não submetidos a tratamento cirúrgico, quer radical ou paliativo.

Nos outros dois, a TC do abdome foi feita no período pós-operatório tardio, para avaliação da extensão da doença em pacientes previamente submetidos à colecistectomia simples, que apresentavam icterícia obstrutiva com níveis crescentes de bilirrubinas. Num desses pacientes (caso nº 23, prontuário nº 034.602) colocou-se um cateter percutâneo para drenagem biliar externa.

Em somente uma paciente de 66 anos de idade (Prontuário nº 151.074) foi executada na fase pré-operatória, que evidenciou hepatomegalia com metástases hepáticas e massa sólida comprometendo vesícula biliar e hilo hepático. O ato operatório constou de colecistectomia + drenagem biliar interna associada a jejunostenostomia.

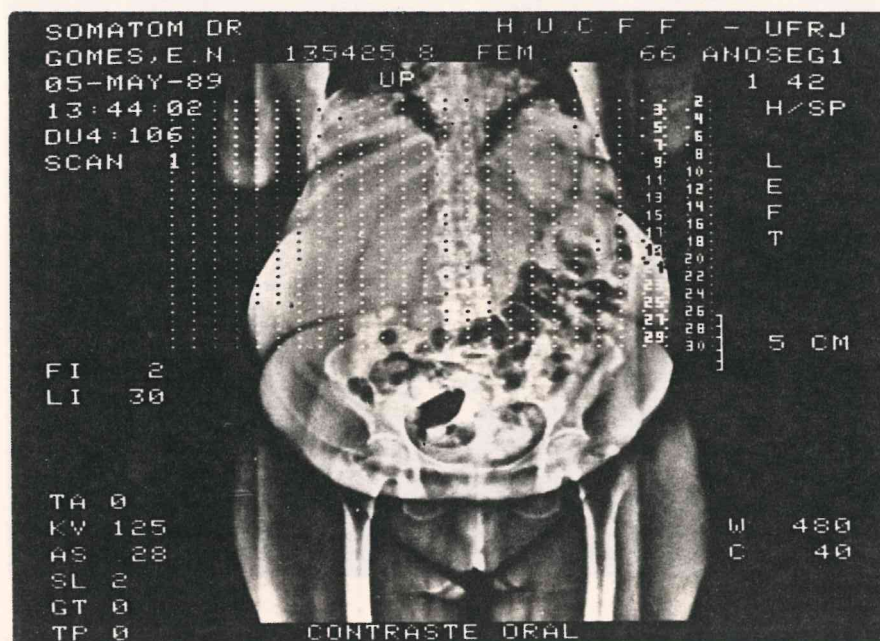


Fig. 14: TC do abdome. Topograma. Volumosa massa densa e homogênea ocupando o hipocôndrio e flanco direitos e região epigástrica, extendendo-se até o nível da crista ilíaca, deslocando as alças intestinais para baixo e para a esquerda (Prontuário nº 135.425).

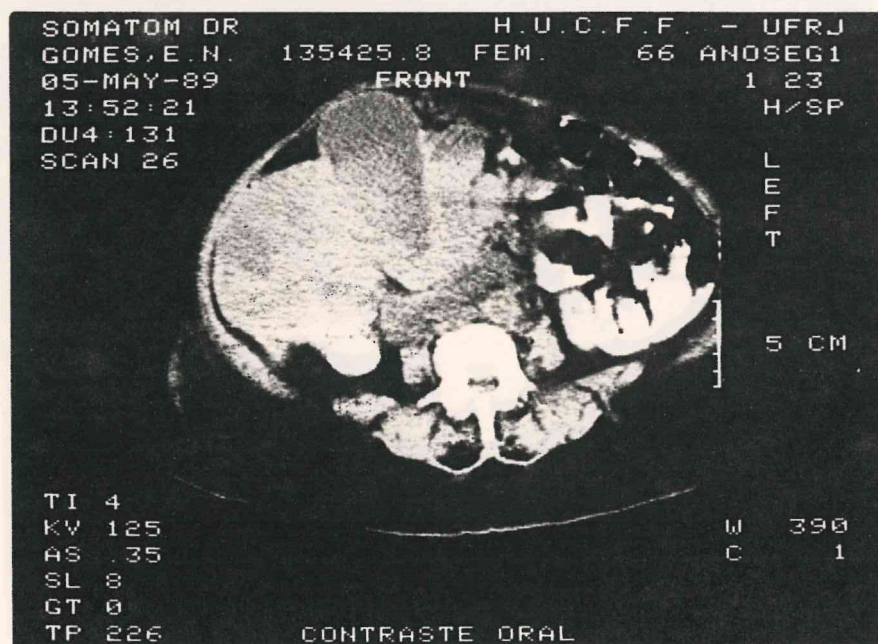


Fig. 15: TC do abdome. Vesícula biliar distendida com imagem de vegetação no seu interior. Lesão hipodensa no fígado (Prontuário nº 135.425).

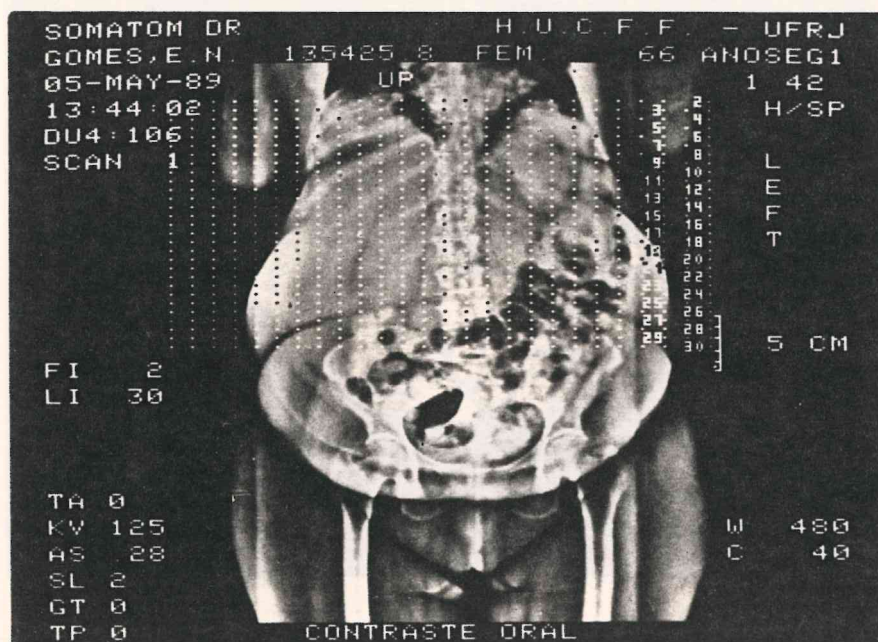


Fig. 14: TC do abdome. Topograma. Volumosa massa densa e homogênea ocupando o hipocôndrio e flanco direitos e região epigástrica, extendendo-se até o nível da crista ilíaca, deslocando as alças intestinais para baixo e para a esquerda (Prontuário nº 135.425).

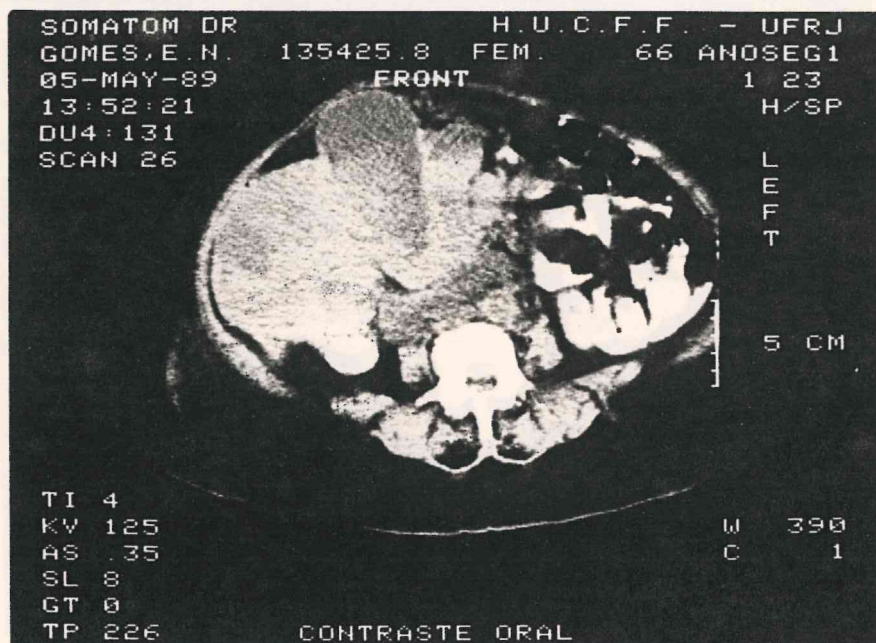


Fig. 15: TC do abdome. Vesícula biliar distendida com imagem de vegetação no seu interior. Lesão hipodensa no fígado (Prontuário nº 135.425).

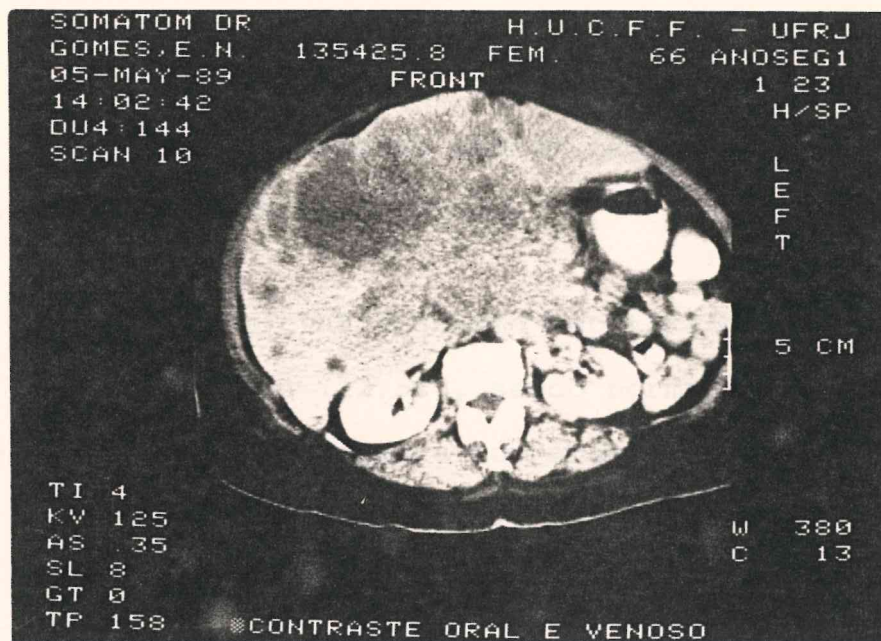


Fig. 16: TC do abdome. Volumosa lesão expansiva de densidade não homogênea e hipocaptante, ocupando a quase totalidade do fígado, deixando apenas intacta apenas a "ponta" do lobo esquerdo. Indefinição dos limites do hilo hepático, do pâncreas e das estruturas retroperitoneais. A este nível há discreta compressão e rechaço posterior do rim direito (Prontuário nº 135.425).

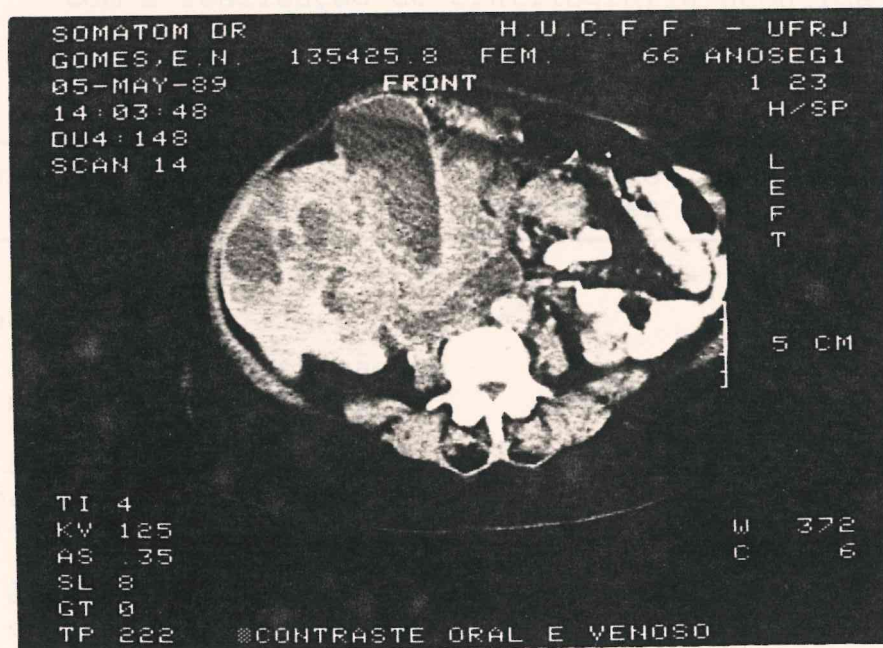


Fig. 17: TC do abdome. Fígado com áreas hipodensas e com captação heterogênea e implantes secundários. Vesícula biliar distendida com imagem de vegetação no seu interior. (Prontuário nº 135.4251).

3.13.4.4. Cintilografia

Não foi realizada em nenhum paciente e colecistocintigrafia com HIDA, PIPIDA e DISIDA.

Procedeu-se cintilografia hepática com o tecnécio ^{99}Tc em cinco casos (12,5%), sendo normal em dois (5,0%) e em três revelou hepatomegalia com áreas de hipocaptação (Tabela 25).

No caso em que foi mostrado hepatomegalia com áreas de espaço ocupado e compatível com abscesso hepático, isto no ato cirúrgico não foi confirmado observando-se, metástase hepática com necrose na porção central.

Tabela 25: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a realização de cintilografia hepática. HUCFF/UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Cintilografia hepática	Número de pacientes	Porcentagem
Normal	2	5,0
Hepatomegalia		
. com área de hipocaptação no 1/3 médio do lobo direito	1	2,5
. com área de espaço ocupado compatível com abscesso hepático	1	2,5
. com área lacunar de hipocaptação em polo inferior do lobo direito	1	2,5
Não realizada	35	87,5
Total	40	100,0

3.13.5. Exames endoscópicos:

3.13.5.1. Endoscopia digestiva alta

Foi executada em apenas três casos (7,5%), diagnosticando com este método endoscópico as seguintes afecções: hérnia hiatal, fístula colecisto-duodenal e esofagite (Tabela 26).

3.13.5.2. Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada

Procedeu-se em sete casos (17,5%) onde existia icterícia obstrutiva, cujos resultados podemos observar na Tabela 27.

3.13.5.3. Laparoscopia

A laparoscopia com biópsia foi utilizada em dois pacientes (5,0%). Em um paciente (Prontuário nº 024.102), observou-se vesícula biliar aumentada volumetricamente com superfície irregular e com múltiplos nódulos endurecidos e escuros em toda superfície, hepatomegalia com metástase no lobo esquerdo, cujo resultado histopatológico foi adenocarcinoma bem diferenciado da vesícula biliar e metástase hepática. Este paciente não foi submetido a tratamento cirúrgico pelas péssimas condições clínicas e doença avançada. A sua sobrevivência foi de 61 dias.

No outro paciente (Prontuário nº 109.083) o resultado foi falso-negativo; todavia, informou que existia uma tumorção bilateral sólido-cística nos ovários associado a líquido ascítico. O estudo histopatológico dos ovários (biópsia) revelou neoplasia maligna de linhagem epitelial. Posteriormente, a paciente foi submetida a colecistectomia e exploração das vias biliares, pan-histerectomia, omentectomia e exérese de nódulo mamário. A paciente sobreviveu dois anos, um mês e 22 dias.

Tabela 26: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários de vesícula biliar, de acordo com a realização de endoscopia digestiva alta .
HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Endoscopia digestiva alta	Número de pacientes	Percentagem
Hérnia hiatal por deslizamento	1	2,5
Volumosa fístula entre a vesícula biliar e a 1ª. porção duodenal	1	2,5
Esofagite grau II + gastrite crônica superficial + bulbo duodenal deformado	1	2,5
Não realizada	37	92,5
Total	40	100,0

Tabela 27: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com a realização de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER). HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER)	Número de pacientes	Porcentagem
Dilatação das vias biliares intra-hepáticas + vesícula esclerótica + falha de enchimento no colédoco	1	2,5
Dilatação das vias biliares intra-hepáticas + falha de enchimento no colédoco	1	2,5
Câncer da vesícula biliar com invasão do duodeno	1	2,5
Coledocolitíase	1	2,5
Coledocolitíase + estenose do 1/3 distal do colédoco + dilatação a montante	1	2,5
Não se atingiu a 2a. porção duodenal por obstrução cerrada	1	2,5
Coledocolitíase + vesícula não opacificada + falha de enchimento no colédoco	1	2,5
Não se opacificou as vias biliares	3	7,5
Não realizada	30	75,0
Total	40	100,0

3.13.6. Diagnóstico pré-operatório

O diagnóstico clínico e/ou por imagem e/ou endoscópico de câncer da vesícula biliar foi realizado em quatro casos (10,0%), cuja doença avançada loco-regionalmente, as afecções associadas e as péssimas condições clínicas contra-indicaram o tratamento cirúrgico radical ou paliativo, conforme observamos na Tabela 28.

O diagnóstico pré-operatório mais frequentemente elaborado foi o de colelitíase (23 casos - 57,5%), sendo que em seis desses (15,0%) havia suspeição ultra-sonográfica de neoplasia maligna da vesícula biliar.

Câncer das vias biliares extra-hepáticas, sem a determinação da topografia da lesão, ocorreu em cinco casos (12,5%).

3.13.7. Diagnóstico operatório

O diagnóstico macroscópico per-operatório de neoplasia maligna primária da vesícula biliar foi registrado em 21 casos (52,5%), sendo que em sete, procedeu-se exame histopatológico por congelação, cujo resultado foi adenocarcinoma. Houve confirmação em exame histopatológico por inclusão parafínica, como verificamos na Tabela 29.

Tabela 28: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o diagnóstico pré-operatório. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Diagnóstico pré-operatório	Número de pacientes	Porcentagem
Colelitíase apenas	6	15,0
+ provável câncer da vesícula biliar	6	15,0
+ coledocolitíase	4	10,0
+ colecistite aguda	3	7,5
+ hérnia esofageana	1	2,5
+ colecistite aguda + coledocolitíase	1	2,5
+ colangite	1	2,5
+ icterícia obstrutiva	1	2,5
Icterícia obstrutiva	6	15,0
Neoplasia das vias biliares extra-hepáticas	5	12,0
Câncer da vesícula biliar*	4	10,0
Colecistite aguda	1	2,5
Tumor de ovário + ascite	1	2,5
Total	40	100,0

* Pacientes não laparotomizados.

Tabela 29: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo o diagnóstico macroscópico no ato operatório. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Diagnóstico operatório (Macroscópico)	Número de pacientes	Porcentagem
Câncer da vesícula biliar*	21	52,5
Colelitíase apenas	4	10,0
+ fígado micronodular	1	2,5
+ empiema de vesícula + colangite supurativa + tumor de vias biliares	1	2,5
+ colangite	1	2,5
+ empiema	1	2,5
+ pólipos vesiculares + coledocolitíase	1	2,5
+ tumor bilateral de ovário + implantes peritoneais	1	2,5
Câncer das vias biliares extra-hepáticas	2	5,0
Colecistite aguda + empiema	1	2,5
Colecistite aguda + empiema + coleperitônio	1	2,5
Câncer da cabeça do pâncreas com invasão do colédoco e duodeno	1	2,5
Não laparotomizados	4	10,0
Total	40	100,0

* Sete pacientes (17,5%) com adenocarcinoma da vesícula biliar cujo diagnóstico foi feito por exame histopatológico de congelação e confirmado no exame por inclusão parafínica.

3.14. Afecções associadas

A maioria dos múltiplos diagnósticos clínicos e/ou laboratoriais e/ou por imagem e/ou endoscópico, foi resultante de rigorosa avaliação pré-operatória. A afecção mais frequente encontrada foi a coledoclitíase em 28 casos (70,0%), subseqüentemente por trichiuríase (seis casos - 5,0%), empiema de vesícula e diabetes, ambos ocorrendo em cinco casos (12,5%) conforme é apresentado na Tabela 30.

3.15. Tratamento

3.15.1. Tipos de tratamento

Quatro pacientes (10,0%) foram submetidos a suporte clínico (analgesia e/ou hidratação e/ou correção dos distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido-básicos e/ou antieméticos e/ou antibioticoterapia e outras prescrições e medidas sintomáticas de apoio), pois apresentavam doença em estágio avançado e péssimo estado geral (Tabela 31). Uma das pacientes supra-citadas recebeu dois ciclos de quimioterapia anti-neoplásica com 5-FU. Posteriormente foi suspenso o tratamento quimioterápico por agravamento das condições clínicas, associada aos efeitos colaterais da droga (linfopenia). A sua sobrevivência foi de 61 dias.

O tratamento cirúrgico foi efetuado em 36 casos (90,0%), sendo que em dois (5,0%) associou-se o tratamento quimioterápico.

Tabela 30: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com as afecções associadas. HUCFF-UFRJ(Mar/78 - Dez/89).

Afecções associadas	Número de pacientes	Percentagem
Colelitíase	28	70,0
Trichiuríase	6	15,0
Empiema de vesícula biliar	5	12,5
Diabetes	5	12,5
Hipertensão arterial	4	10,0
Ascaridíase	3	7,5
Coledocolitíase	3	7,5
Amebíase	3	7,5
Artrose lombar	2	5,0
Tumor de ovário	2	5,0
Hérnia hiatal	2	5,0
Abscesso hepático	1	2,5
Estrongiloidíase	1	2,5
Coleperitônio	1	2,5
Hérnia umbilical	1	2,5
Artrite reumatóide	1	2,5
Catarata bilateral	1	2,5
Cisto renal direito	1	2,5
Asma brônquica	1	2,5
Esofagite	1	2,5
Esquistossomose	1	2,5
Gastrite crônica	1	2,5
Hérnia diafragmática	1	2,5
Hipertrigliceridemia	1	2,5
Insuficiência coronariana	1	2,5
Pancreatite crônica	1	2,5
Rinite alérgica	1	2,5
Varizes dos membros inferiores	1	2,5
Vitiligo generalizado	1	2,5

Tabela 31: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com o tipo de tratamento. HUCFF-UFRJ (Mar/78-Dez/89).

Tipo de Tratamento	Número de pacientes	Percentagem
Suporte clínico	3	7,5
Suporte clínico + quimioterapia	1	2,5
Cirurgia	34	85,0
Cirurgia + quimioterapia	2	5,0
Total	40	100,0

3.15.2. Tipos de incisão cirúrgica:

A Tabela 32 mostra que a incisão cirúrgica preferencial no Departamento de Cirurgia (Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da UFRJ foi a incisão mediana (25 casos - 65,8%), seguida pela incisão para-retal paramediana, trans-retal em seis casos (15,0%).

Tabela 32: Distribuição dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo o tipo de incisão cirúrgica. HUCFF?-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Tipo de incisão cirúrgica	Número de pacientes	Porcentagem
Mediana	25	65,8
Para-retal		
. interna	3	7,9
. trans-retal	6	15,7
Transversa	2	5,3
Transversa infra-umbilical ("minor") *	2	5,3
Total	38	100,0

*Para realização de laparoscopia.

3.15.3. Procedimentos cirúrgicos

Foram utilizados em 38 doentes (95,0%) procedimentos cirúrgicos primários, nos quais em dois o exame laparoscópico com biópsia diagnosticou adenocarcinoma da vesícula biliar, contra-indicando o tratamento cirúrgico, tendo em vista o estágio avançado em que a afecção se encontrava (Estágio V), assinalada na Tabela 33.

O tratamento cirúrgico radical foi procedido em uma paciente (2,5%) de 55 anos de idade, branca, natural de Vitória-ES, portadora de colelitíase, submetida à colecistectomia.

Macroscopicamente e pela palpação, existia tumoração na vesícula, sendo então solicitado exame histopatológico por congelação, que constatou adenocarcinoma comprometendo todas as camadas histológicas. Conseqüentemente, realizou-se ressecção em cunha do leito hepático da vesícula biliar, associada à linfadenectomia regional. O estudo histopatológico por inclusão parafínica revelou invasão do fígado. A paciente sobreviveu quatro meses e quinze dias.

Das cirurgias paliativas, a colecistectomia e/ou biópsia e/ou drenagem da via biliar externa ou interna e/ou derivação do tracto gastrintestinal foi executada em 18 casos (47,4%).

A laparotomia exploradora com biópsia foi feita em nove casos (23,7%) e associada a outros procedimentos de drenagem biliar e/ou derivação do trânsito gastrintestinal em quatro casos (10,4%) (Tabela 33).

Dos 36 casos (90,0%) submetidos a tratamento cirúrgico, em 19 (47,5%) foi realizado drenagem do leito hepático da vesícula biliar com dreno penrose ou tubular.

Uma paciente branca, de 60 anos de idade (Prontuário nº 055.852), desenvolveu icterícia obstrutiva, 11 meses após o tratamento cirúrgico inicial (colecistectomia + papiloesfinctoplastia). Foi relaparotomizada com o objetivo de drenagem biliar interna, o que não foi alcançado, sendo feito apenas biópsia hepática. O laudo histopatológico mostrou adenocarcinoma bem diferenciado com invasão hepática. O óbito ocorreu

uma semana após esta segunda intervenção cirúrgica.

3.15.4. Tratamento quimioterápico:

A quimioterapia anti-neoplásica foi utilizada em três pacientes (7,5%), a qual não contribuiu para o aumento da sobrevida dos mesmos, pois a quimioterapia não foi executada integralmente. Em dois foi administrado o 5-Fluorouracil, como droga isolada e outro um esquema associativo com adriamicina e ciclofosfamida.

A quimioterapia anti-neoplásica instituída não contribuiu para o aumento da sobrevida dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar.

3.15.5. Tratamento radioterápico:

Na totalidade dos pacientes da presente casuística, nenhum paciente recebeu radioterapia como tratamento exclusivo ou complementar.

3.16. Morbidade

3.16.1. Complicações per-operatórias:

Ocorreu uma complicação per-operatória, ou seja, uma

pequena lesão acidental na segunda porção duodenal, o qual foi imediatamente suturada. A paciente tinha 61 anos de idade, sendo submetida à colecistectomia e drenagem biliar externa pelo ducto hepático esquerdo e jejunojejunostomia.

3.16.2. Complicações pós-operatórias imediatas:

Ocorreram em 16 casos (44,4%), sendo que a "infecção cirúrgica" foi a complicação mais freqüente (oito casos), dos quais metade foi por infecção da ferida operatória (Tabela 34).

A complicação respiratória predominante foi atelectasia pulmonar (dois casos) e a gastrintestinal foi o sangramento digestivo alto (dois casos). Em um doente cessou o sangramento com tratamento clínico e outro faleceu no oitavo dia de pós-operatório.

3.16.3. Complicações pós-operatórias tardias:

Foram registradas em 12 casos (23,3%) complicações pós-operatórias tardias, conforme verificamos na Tabela 35.

Houve predominância de hemorragia digestiva alta (tres casos) e sub-oclusão intestinal (três casos), cuja conduta foi conservadora.

Fístula biliar externa surgiu em um paciente subme-

tida à laparotomia exploradora associada à colecistectomia par
cial, sobrevivendo a mesma, um mês e 14 dias.

3.17. Mortalidade pós-operatória

Ocorreu em 12 casos (33,3%), considerando os óbitos
ocorridos até 30 dias de pós-operatório.

3.18. Sobrevida

A sobrevida dos pacientes portadores de tumores ma
lignos primários da vesícula biliar variou de seis dias a
três anos, sete meses e 22 dias, com uma sobrevida média de
5,5 meses.

A menor sobrevida ocorreu numa paciente, branca, 59
anos de idade, natural de Sergipe, portadora de coledocolitía
se com icterícia obstrutiva associada à manifestações clíni
cas de colangite, com tempo médio de queixa clínica de três
meses. Foi submetida a laparotomia exploradora com biópsia,
cujo resultado histopatológico por inclusão parafínica, evi -
denciou carcinoma indiferenciado (estágio V). A paciente fa
leceu no sexto dia de pós-operatório por choque séptico.

Contudo, a maior sobrevida foi numa paciente, preta,
46 anos de idade, portadora de colelitíase, com tempo médio
de queixa clínica de dois meses. Executou-se colecistectomia
simples, cujo diagnóstico histopatológico por inclusão parafín

nica foi adenocarcinoma bem diferenciado da vesícula biliar (estágio III), a qual não apresentou complicações pós-operatórias imediatas.

A sobrevida global, segundo o método de KAPLAN & MEIER¹⁷⁶, em seis meses e um ano, foi de 18,0% e 15,0%, respectivamente (Gráfico 3).

Nos 23 casos (57,5%) de adenocarcinoma bem diferenciado da vesícula biliar, a sobrevida de seis meses foi de 26,0% e a de um ano 22,0% (Gráfico 4).

Não houve sobrevida superior a um ano nos pacientes portadores de adenocarcinoma pouco diferenciado (Gráfico 5).

Os pacientes portadores de carcinoma pouco diferenciado, rabiomiossarcoma, neoplasia maligna não classificada, a sobrevida foi de seis dias, 18 dias e oito dias, respectivamente.

No estágio II (dois casos) foi de 50,0% a sobrevida de seis meses e um ano (Gráfico 6). Enquanto no estágio III (seis casos) foi de 33,0% e 17,0%, a sobrevida de seis meses e um ano, respectivamente (Gráfico 7).

A maioria dos pacientes (32 casos - 80,0%) era portadores de doença em fase avançada (estágio V), cuja sobrevida de três meses, seis meses e um ano, foi de 34,0%; 13,0% e 13,0%, respectivamente. Neste grupo nenhum paciente sobreviveu por mais de dois anos (Gráfico 8).

A colecistectomia simples sem procedimento cirúrgico associado foi procedido em três pacientes com doença restrita à vesícula biliar; contudo, apresentavam invasão neoplásica até a camada serosa (estágio III), e, conseqüentemente, tal cirurgia não promoveu uma melhor sobrevida que foi de 33,0% em seis meses e em um ano (Gráfico 9).

A sobrevida da paciente submetida a tratamento cirúrgico radical (colecistectomia + ressecção em cunha do leito hepático + esvaziamento linfonodular), cuja histopatologia constatou adenocarcinoma moderadamente diferenciado (estágio V), foi de quatro meses e 15 dias, portanto, inferior à sobrevida média dos pacientes, que foi de 5,5 meses.

No grupo das lesões irresseccáveis, onde foram executadas laparotomia e biópsia apenas, o prognóstico foi péssimo, pois a sobrevida atuarial em três meses foi de 22,0% e nula em seis meses (Gráfico 10).

Tabela 33: Distribuição de 38 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo procedimento cirúrgico. HUCFFQ-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Procedimento cirúrgico	Número de pacientes	Porcentagem
Colecistectomia		
apenas	3	7,9
+ Ooforectomia	1	2,6
+ Biópsia hepática	1	2,6
+ Biópsia hepática + drenagem transcística	1	2,6
+ Papiloesfincteroplastia	1	2,6
+ Exploração das vias biliares	1	2,6
+ Exploração das vias biliares + panhisterectomia + omentectomia + exérese de nódulo de mama	1	2,6
+ Coledocojejunosomia + gastrojejunosomia + jejunojejunosomia	1	2,6
+ Drenagem do hepático esquerdo + jejunojejunosomia a Brown + Esplenectomia	1	2,6
+ Coledocotomia + drenagem do hepático direito	1	2,6
+ Coledocotomia + exploração das vias biliares + drenagem do tracto biliar (Kehr)	6	15,8
+ Ressecção em cunha do leito hepático da vesícula biliar + linfadenectomia regional	1	2,6
Colecistostomia + biópsia da vesícula + biópsia hepática	1	2,6
Laparotomia exploradora		
+ Biópsia	9	23,7
+ Biópsia + gastrojejunosomia	1	2,6
+ Biópsia + coledocoduodenostomia	1	2,6
+ Biópsia + drenagem do hepático esquerdo	1	2,6
+ Biópsia + drenagem do hepático comum	1	2,6
+ Colecistectomia parcial	2	5,3
+ Colecistectomia parcial + drenagem do hepático esquerdo	1	2,6
Laparoscopia + biópsia	2	5,3
Total	38	100,0

Tabela 34: Distribuição de 36 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com as complicações pós-operatórias imediatas (até 30 dias). HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Complicações pós-operatórias imediatas	Número de pacientes	Percentagem
Infecção da ferida cirúrgica	4	25,0
Infecção urinária	4	25,0
Atelectasia pulmonar	2	12,5
Hemorragia digestiva alta	2	12,5
Colangite	1	6,2
Derrame pleural direito	1	6,2
Derrame pleural esquerdo	1	6,2
Úlcera de decúbito	1	6,2
Total	16 (44,4%)	100,0

Tabela 35: Distribuição de 36 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, de acordo com as complicações pós-operatórias tardias. HUCFF-UFRJ (Mar/78 - Dez/89).

Complicações pós-operatórias tardias	Número de pacientes	Percentagem
Hemorragia digestiva alta	3	25,0
Sub-oclusão intestinal	3	25,0
Derrame pleural	1	8,3
Úlcera de decúbito (região sacra)	1	8,3
Fístula biliar externa	1	8,3
Pneumonia	1	8,3
Pneumotórax + enfisema subcutâneo	1	8,3
Trombose venosa profunda	1	8,3
Total	12 (33,3%)	100,0

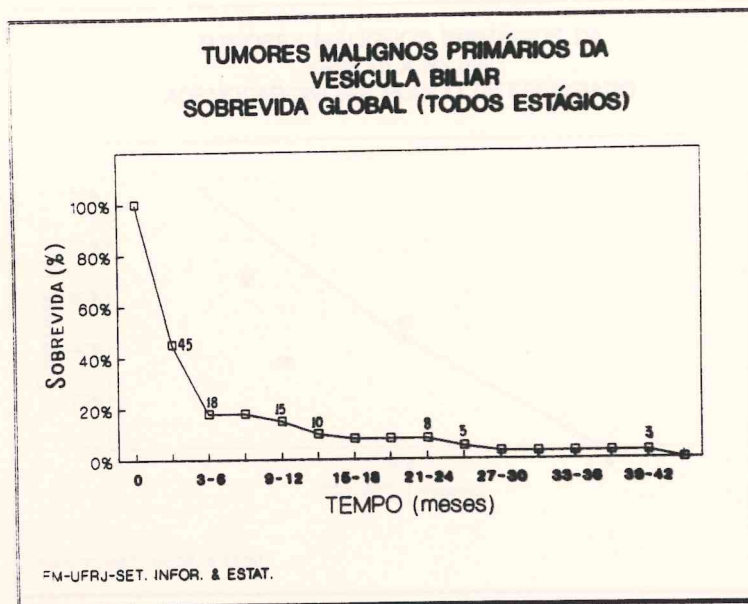


Gráfico 3: Curva atuarial de sobrevida de todos os pacientes.

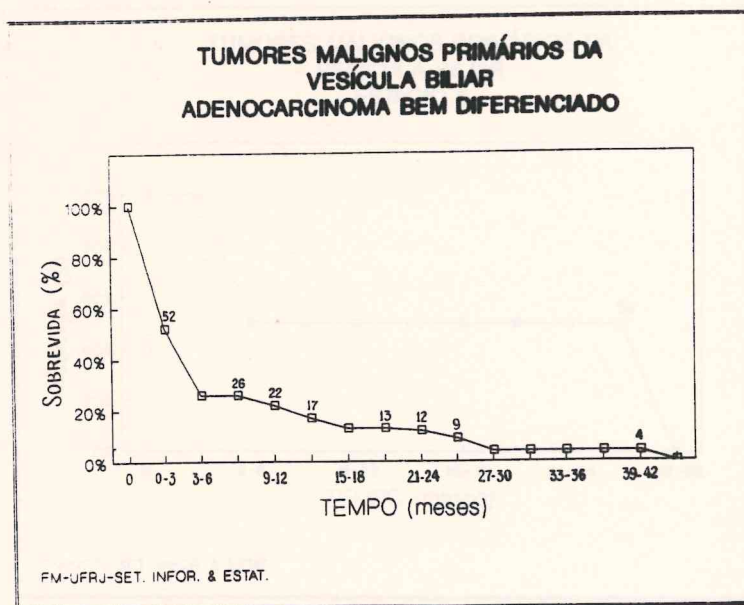


Gráfico 4: Curva atuarial de sobrevida dos pacientes, portadores de adenocarcinoma bem diferenciado da vesícula biliar.

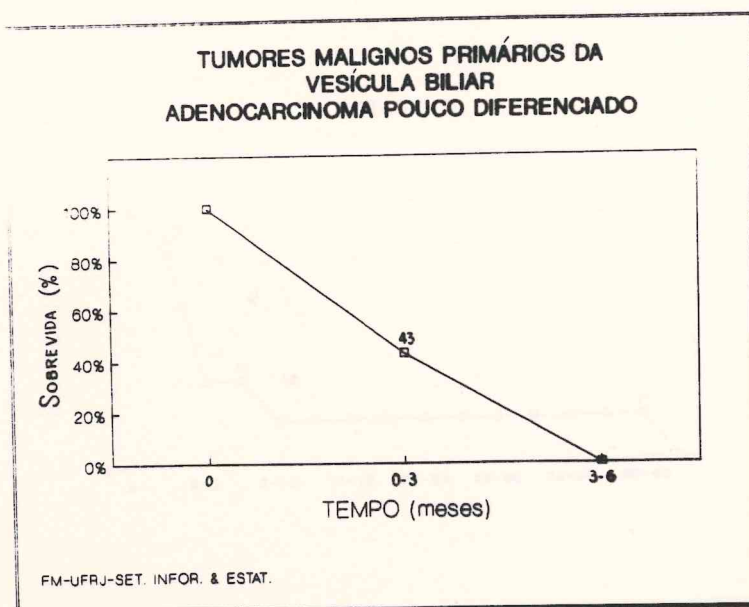


Gráfico 5: Curva atuarial de sobrevida dos pacientes, portadores de adenocarcinoma pouco diferenciado da vesícula biliar.

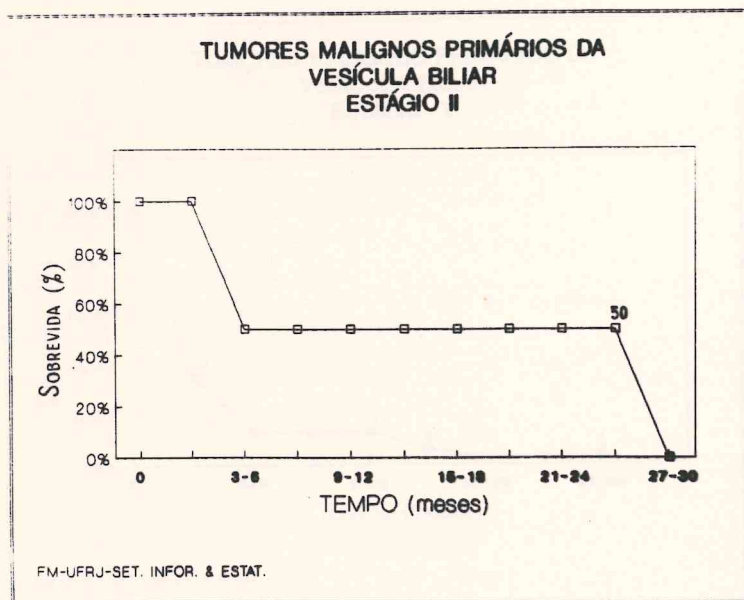


Gráfico 6: Curva atuarial de sobrevida no estágio II.

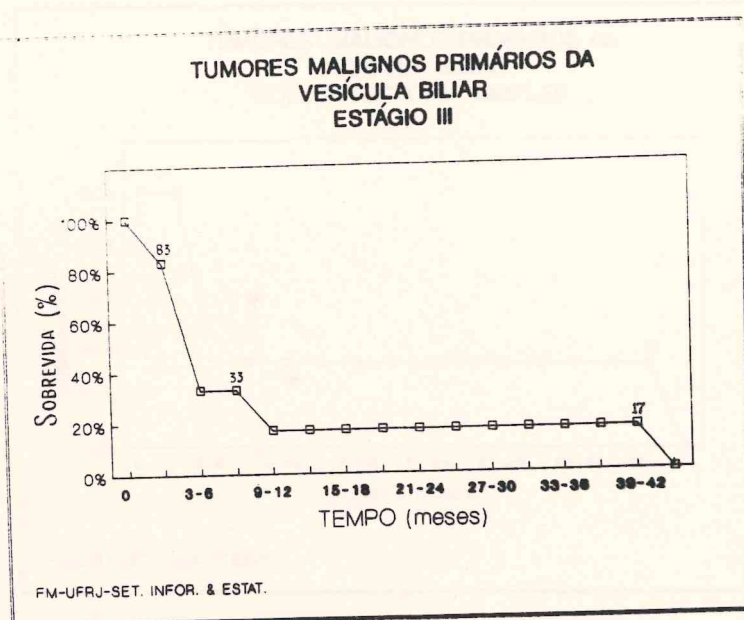


Gráfico 7: Curva atuarial de sobrevida no estágio III.

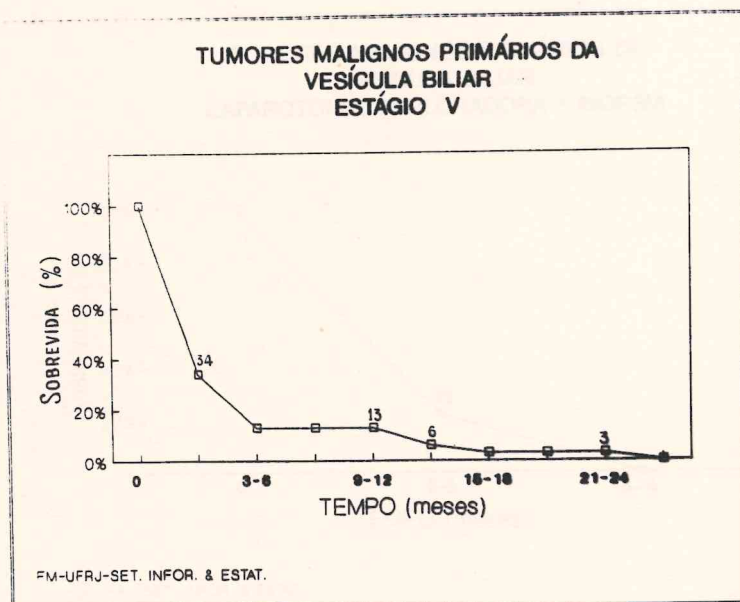


Gráfico 8: Curva atuarial de sobrevida no estágio V.

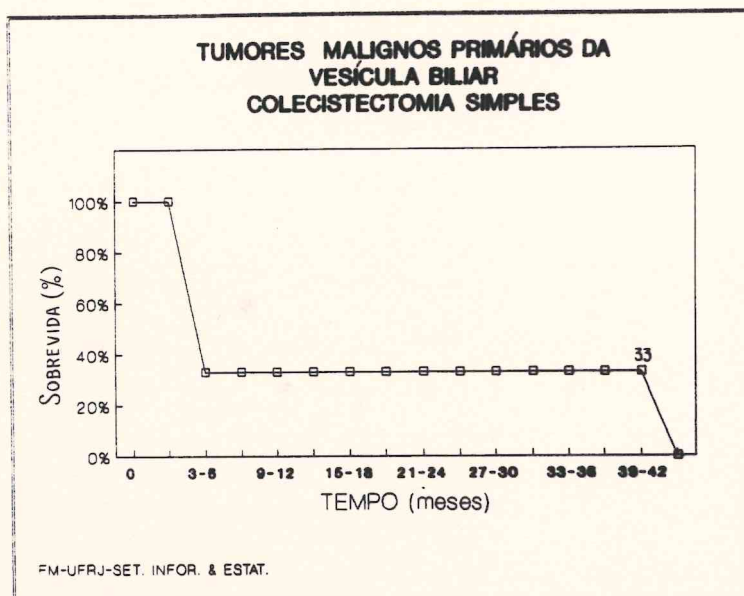


Gráfico 9: Curva atuarial de sobrevivência dos pacientes submetidos à colecistectomia apenas.

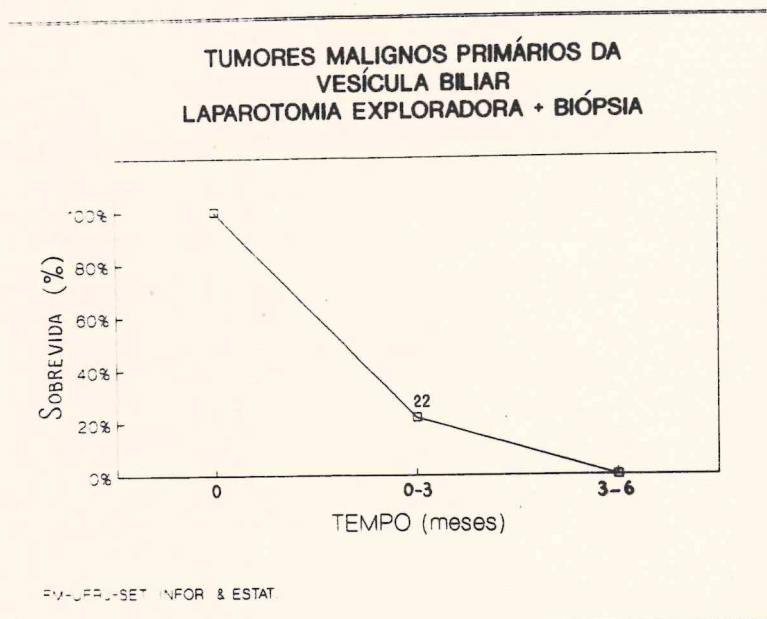


Gráfico 10: Curva atuarial de sobrevivência dos pacientes submetidos à laparotomia e biópsia apenas.

DISCUSSÃO

O câncer da vesícula biliar é considerado um tumor praticamente incurável pelo maior grau de agressividade. Sua incidência vem aumentando nos últimos anos, sendo mais frequente que a carcinoma primitivo da biliar. Segundo [MILITON, 1954] e [LIMA, 1954] a incidência de câncer da vesícula biliar é de 0,85% (MILITON, 1954) e 0,85% (LIMA, 1954).

CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO

De acordo com os dados estatísticos, a incidência de câncer da vesícula biliar é de 0,85% (MILITON, 1954) e 0,85% (LIMA, 1954). No Hospital Unversitário de São Paulo, a incidência de câncer da vesícula biliar é de 0,85% (MILITON, 1954) e 0,85% (LIMA, 1954). No Hospital Unversitário de São Paulo, a incidência de câncer da vesícula biliar é de 0,85% (MILITON, 1954) e 0,85% (LIMA, 1954).

4. DISCUSSÃO

O câncer da vesícula biliar é considerado uma doença praticamente incurável pela maioria dos cirurgiões^{110,111}, sendo duas vezes mais freqüente que o carcinoma primário do fígado¹⁶³.

Na literatura mundial, a sua incidência varia de 0,007% (KANE et alii, 1952)¹⁷⁵ a 0,13% (LEVRAT et alii, 1965)²⁰² sobre o número de pacientes hospitalizados, enquanto a sua ocorrência em relação às necrópsias efetuadas oscila entre 0,05% (RIBEIRO, 1934)²⁹⁶ a 1,08% (RAMIREZ, 1959)²⁹¹.

VAITTINEN³⁶⁰ na Finlândia, relatou uma incidência de 0,35% de tumores malignos primários da vesícula biliar em achados de necrópsias, no período de 1953 a 1967.

No Rio de Janeiro, SALVIANO FILHO³¹⁴ em 1976, observou uma freqüência de 0,09% em verificação de necrópsias no Hospital dos Servidores do Estado, num período de 25 anos.

No Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, não foram realizadas necrópsias nesta série de 40 pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar.

YAMAGUCHI & ENJOJI (1988)³⁸¹ no Japão, encontraram 103 pacientes com carcinoma da vesícula biliar dentre 441 carcinomas bileopancreatoduodenais.

A Tabela 36 mostra que a incidência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação as intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas oscila entre 0,6% (WARREN et alii, 1968)³⁷⁴ a 12,9% (SHUKLA et alii, 1981)³²⁶, sendo que na maioria dos autores consultados, ela foi inferior a 4,0%.

Em nossa casuística, a incidência foi de 1,9% (Tabela 1 e Gráfico 1), sendo comparável aos achados publicados por ARIANOFF et alii, 1973¹⁶, (THORBJARNARSON & GLENN, 1959)³⁴⁹, (CASTIGLIONI et alii, 1978)⁶⁹, (CUNHA et alii, 1978)⁸⁵.

Tabela 36 - Estudo comparativo da incidência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação às intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Nº intervenções cir.vias.biliares extra-hepáticas	Nº tumores malignos primários ves.biliar	Incidência %
ARMINSKI ¹⁷ (Detroit-Michigan-EUA)	1949	46.480	569	1,2
JONES ¹⁷³	1950	-	-	1,1
RUSSEL & BROWN ³¹¹	1950	-	-	0,7
GLENN & HAYS ¹³³	1954	-	-	1,9
PAULINO FILHO ²⁶⁷ (Rio de Janeiro-RJ-Brasil)	1955	500	12	2,4
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹ (Nova Iorque-EUA)	1959	4.821	90	1,9
STRAUCH ³⁴⁰ (EUA)	1960	34.242	482	1,4
FALCI et alii ¹¹¹ (Rio de Janeiro-RJ-Brasil)	1961	602	5	0,8
SMITH apud ¹⁶	1964	-	-	2,0
DEBRAY et alii ⁹²	1965	-	-	3,5
WARREN et alii ³⁷⁴	1968	16.500	-	0,6
GIRARD ¹³¹	1969	-	-	*2,1-2,3**
GRADISAR & KELLY ¹³⁵ (Ohio-EUA)	1970	4.000	41	1,0
TANGA & EWING ³⁴⁵ (Ontario-Canada)	1970	-	-	0,8
HENDRICKX et alii ¹⁵⁴	1970	-	-	4,6
HOLMES & MARK ¹⁶⁰	1971	1.824	72	3,9
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	1.950	24	1,2
MAMANTAVRISCHVILI ²¹⁸	1972	500	20	4,0
ZAPARICO ³⁸⁷ (Servilha-Espanha)	1972	323	15	4,6
ARIANOFF et alii ¹⁶ (Bruxelas-Bélgica)	1973	3.085**	49	1,6
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹ (Missouri-EUA)	1973	1.404**	33	2,3
BALAROUTSOUS et alii ²⁴ (Antenas-Grécia)	1974	1.501	22	1,5
CARVALHO ⁶⁷ (Rio de Janeiro-RJ-Brasil)	1976	1.009	23	2,3
TREADWEEL & HARDIN ³⁵⁵ (Temple-Texas-EUA)	1976	3.511**	43	1,2

Tabela 36 - Estudo comparativo da incidência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação às intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas, segundo diversos autores (Continuação).

Autores	Ano	Nº intervenções cir.vias biliares extra-hepáticas	Nº tumores malignos primários ves.biliar	Incidência %
BLALOCK Jr. ⁴³ (Mississipi-EUA)	1978	1.975	14	0,7
CASTIGLIONI et alii ⁶⁹ (Roma-Itália)	1978	2.674	44	1,6
CARVALHO et alii ⁶⁸ (Porto Alegre-RS-Brasil)	1978	870**	19***	2,1
CUNHA et alii ⁸⁵ (São Paulo-SP-Brasil)	1978	3.000	54	1,8
NIGRO et alii ²⁴⁷ (São Paulo-SP-Brasil)	1978	625**	13	2,1
NORAMBUENA et alii ²⁵⁰ (Valdivia-Chile)	1978	1.078	43	4,0
ARNAUD et alii ¹⁸ (França)	1979	1.280	25	1,9
MARAN et alii ²²⁰	1979	33.500	291	0,9
VILATA et alii ³⁶⁸ (Valencia-Espanha)	1979	1.579	59 (52) ***	3,3
PALACIO & BEDOYA ²⁶² (Medelin-Colombia)	1980	2.113	67	3,2
RODRIGUES et alii ³⁰² (Rio de Janeiro-RJ-Brasil)	1980	1.335**	55	4,1
SHUKLA et alii ³²⁶ (Varanasi-India)	1981	502**	65	12,9
ZELLI & MAZZARELLA ³⁸⁸ (Roma-Itália)	1981	1.378	20	1,5
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴ (Telavive-Israel)	1982	2.166	70	3,2
GUTIÉRREZ et alii ¹⁴¹ (Buenos Aires-Argentina)	1985	7.000	38	5,4
OTERO et alii ²⁵⁸ (Rosário-Argentina)	1985	569**	35	6,1
GARBARI et alii ¹²⁵ (Caracas-Venezuela)	1986	2.189**	18	1,2
NASCIMENTO et alii ²⁴² (Mato Grosso do Sul-MS-Brasil)	1986	644	13	2,0

Tabela 36 - Estudo comparativo da incidência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação às intervenções cirúrgicas sobre as vias biliares extra-hepáticas, segundo diversos autores (Continuação).

Autores	Ano	Nº intervenções cir.vias biliares extra-hepáticas	Nº tumores malignos primários ves.biliar	Incidência %
SMOK et alii ³³⁰ (Santiago-Chile)	1986	15.433	216	1,4
CORRIAS & PALMA ⁷⁷ (Roma-Itália)	1987	514	19	3,7
LYNCH et alii ²¹⁵ (Chile)	1989	2.226	61	2,7
PRESENTE ESTUDO (Rio de Janeiro-RJ-Brasil)	1990	2.117	40	1,9

* vias biliares

** colecistectomia

***operados

Observamos na Tabela 37, que a idade mínima nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar foi de 12 anos (SMOK & CERVILLAS, 1986)³²⁹ e a máxima de 96 anos (SHIEH et alii, 1981)³²⁵, (SMOK & CERVILLAS)³²⁹. Entretanto, RUDOLPH & COHEN³⁰⁷ em 1972, relataram um caso de câncer da vesícula biliar em uma criança de 11 anos de idade e IWAI et alii¹⁶⁷ em 1985, em uma menina japonesa de nove anos de idade.

As idades limítrofes em nossa série foram de 34 a 88 anos, respectivamente.

A idade média variou de 45 anos (GUPTA et alii, 1980)¹⁴⁰ na Índia a 85,9 anos (KIMURA et alii, 1989)¹⁸⁰ no Japão, conforme verificamos na Tabela 37. A idade média em nossa casuística hospitalar foi de 59,5 anos.

É uma afecção própria de pessoas idosas, pois encontramos no nosso material, uma frequência maior na sexta década (13 casos - 32,5%), estando de acordo com os achados dos seguintes autores: THORBJARNARSON & GLENN (1959)³⁴⁹; 45 casos - 50,0%; CARVALHO (1976)⁶⁷: dez casos - 43,7%; CARVALHO et alii (1978)⁶⁸: nove casos - 47,4%; NIGRO et alii (1978)²⁴⁷: sete casos - 53,8%; PALACIO & BEDOYA (1980)²⁶²: 22 casos - 32,8%; YAMAGUCHI & ENJOJI (1988)³⁸¹: 29 casos - 28,1% e LYNCH et alii (1989)²¹⁵: 13 casos - 30,2%.

Grande percentual de indivíduos com neoplasias primárias da vesícula biliar possuem idade superior a 60 anos, conforme informações de RAM (1971)²⁹⁰: 80,0%; NIGRO et alii (1978)²⁴⁷: 76,9%; CARVALHO et alii (1978)⁶⁸: 73,6%, enquanto no pre-

sente trabalho, encontramos 55,0% (Tabela 2).

A quase totalidade das publicações pesquisadas (Tabela 38), assinala que essa patologia é nitidamente predominante no sexo feminino. Tal fenômeno é atribuído a uma maior prevalência de litíase biliar entre as mulheres. Conforme consta na Tabela 38, das séries em que o sexo feminino foi mais frequente, a incidência variou de 56,0% (BOYCE & McFETRIDGE (1936), citado por ARMINSKI¹⁷, a 100,0% (OTERO et alii, 1985)²⁵⁸. No presente estudo, houve uma predominância no sexo feminino (39 casos - 97,5%).

EDMOND, citado por ARIANOFF¹⁶ relatou que o câncer da vesícula biliar é mais frequente em homens, quando não associado a litíase, fato esse que não foi verdadeiro em nosso único caso do sexo masculino.

Tabela 37 - Estudo comparativo das idades (anos), mínima, média e máxima dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Idade (anos)		
			Mínima	Média	Máxima
D'AUNOY et alii ⁹¹	1938	11	32	-	77
KIRSHBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	42	-	86
VADHEIM et alii ³⁵⁹	1944	77	29	-	74
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	52	70,0	86
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	43	63,2	90
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	32	67	91
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	46	*68,0-70,0**	90
KLEIN & FINK ¹⁸⁵	1972	28	54	67,1	85
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	50	64	84
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	50	67,8	90
ADEKUNLE et alii ²	1974	24	31	50	75
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	49	64	76
ALCINI et alii ⁹	1975	44	48	64	76
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	30	49	75
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	40	-	76
SALVIANO FILHO ³¹⁴	1976	62	24	58	85
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1986	43	33	64	84
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr. ³⁷⁶	1976	48	42	62	85
PIEHLER & CRICHLLOW ²⁷⁴	1977	48	49	68,7	85
BLALOCK Jr. ⁴³	1978	15	53	65,5	79
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	48	64,7	78
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	39	*54,4-58,8**	85
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	-	64	-
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	45	66,2	77
SEVY et alii ³²¹	1979	21	34	71,2	95
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	51	66	86
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	22	45	68
ITAI et alii ¹⁶⁶	1980	27	41	63,1	83

Tabela 37 - Estudo comparativo das idades (anos), mínima, média e máxima dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores. (Continuação)

Autores	Ano	Casos Nº	Idade (anos)	
			Mínima	Média Máxima
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	28	58 83
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51)***	37	62,5 86
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	46	61,8 82
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	42	71,7 96
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	25	- 80
ZELLI & MAZZARELLA ³⁸⁸	1981	20	-	68 -
HAMRICK Jr. et alii ¹⁴⁶	1982	69	20	68,2 90
BRANDT-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	53	68 76
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	47	60,3 76
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	36	68 86
WANEBO et alii ³⁷¹	1982	100	21	64,8 89
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	-	63,4 -
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	46	74 90
GUTIÉRREZ et alii ¹⁴¹	1985	38	51	74 81
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	30	61,5 85
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35	60	76 88
ZILIOOTTO Jr. et alii ³⁸⁹	1985	22	52	64,7 85
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	29	60 89
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	33	63 84
SMOK & CERVILLAS ³²⁹	1986	*70-303**	12/31	62,9-62,6 90/96
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	47	55 77
JOHNSON et alii ¹⁷²	1987	30	50	58 70
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	51	65 77
OUCHI et alii ²⁵⁹	1987	40	27	61 77
FULTZ et alii ¹²³	1988	22	53	71 85
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65	37	65 85

Tabela 37 - Estudo comparativo das idades (anos), mínima, média e máxima dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores. (Continuação).

Autores	Ano	Casos Nº	Idade (anos)		
			Mínima	Média	Máxima
YAMAGUCHI & ENJOJI ³⁸¹	1988	103	36	65	91
KIMURA et alii ¹⁸⁰	1989	15	-	85,9	-
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61 (43)**	-	61,0	-
NAKAMURA et alii ²⁴¹	1989	40	44	62,1	88
PRESENTE ESTUDO	1990	40	34	59,5	88

* homem

** mulher

*** casos estudados

Tabela 38 - Estudo comparativo da freqüência dos sexos, nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Sexo			
			Masculino		Feminino	
			Nº	%	Nº	%
MUSSER apud ¹⁷	1889	98	23	23,5	75	76,5
RIECHTMANN ²⁹⁷	1902	39	11	28,2	28	71,8
KRADING apud ¹⁷	1906	56	7	12,5	49	87,5
BUDAY apud ¹⁷	1908	9	1	11,1	8	88,9
FAWCETT & RIPPMMANN ¹¹²	1913	48	10	20,8	38	79,2
SMITHIES apud ¹⁷	1919	23	16	69,6	7	30,4
BERENCZY & WOLFF apud ¹⁷	1924	141	28	19,8	113	80,2
LENTZE apud ¹⁷	1926	27	3	11,2	24	88,8
FINSTERER apud ¹⁷	1932	46	9	19,6	37	80,4
SHELLEY & RUSS ³²⁴	1932	19	6	31,6	13	68,4
SEIDE & GELLER apud ¹⁷	1933	35	11	31,4	24	68,6
ILLINGWORTH ¹⁶⁵	1935	50	10	20,0	40	80,0
BOYCE & McFETRIDGE apud ¹⁷	1936	25	11	44,0	14	56,0
COOPER ⁷⁶	1937	63	15	23,8	48	76,2
JANKELSON apud ¹⁷	1937	48	20	41,7	28	58,3
RHODES & GREENBLATT ²⁹⁵	1937	24	8	33,4	16	66,6
D'AUNOY et alii ⁹¹	1938	11	8	72,7	3	27,3
HOCHBERG & KOGUT ¹⁵⁹	1939	31	6	19,4	25	80,6
LAM ¹⁹⁸	1940	34	11	32,4	23	67,6
LICHTENSTEIN & TANNABAUM ²⁰⁴	1940	75	31	41,3	44	58,7
WARREN & BALCH Jr. ³⁷²	1940	84	21	25,0	63	75,0
GRAY & SHARPE ¹³⁷	1941	291	81	27,8	210	72,2
GREENLEE et alii ¹³⁸	1941	5	1	20,0	4	80,0
KIRSHBAUM & KOZZOLL ¹⁸³	1941	55	21	38,2	34	61,8
VADHEIM et alii ³⁵⁹	1944	77	16	20,8	61	79,2
FINNEY & JOHNSON ¹¹⁵	1945	18	2	11,1	16	88,9
HAMILTON ¹⁴⁵	1946	13	2	15,4	11	84,6
PAULINO FILHO ²⁶⁷	1955	12	1	8,3	11	91,7
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	25	27,8	65	72,2
FALCI et alii ¹¹¹	1961	5	2	40,0	3	60,0
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	10	24,4	31	75,6
McLAUGHLIN & COE ²²⁶	1970	29	7	24,1	22	75,9
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	14	32,6	29	67,4
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	35	35,0	65	65,0
RAM ²⁹⁰	1971	47	13	27,7	34	72,3
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	16	28,1	41	71,9
KLEIN & FINK ¹⁸⁵	1972	28	5	17,9	23	82,1
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	2	13,3	13	86,7
ARIANOFF et alii ¹⁶	1973	49	8	16,3	41	83,7
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	3	9,1	30	90,9
VEGA et alii ³⁶²	1973	34	5	14,7	29	85,3
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	5	22,7	17	77,3
ALCINI et alii ⁹	1975	44	4	9,1	40	90,9
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	32	32,0	68	68,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	2	8,7	21	91,3

Tabela 38 - Estudo comparativo da frequência dos sexos, nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores (Continuação).

Autores	Ano	Casos Nº	Sexo			
			Masculino		Feminino	
			Nº	%	Nº	%
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1976	43	12	27,9	31	72,1
PIEHLER & CRICLOW ²⁷³	1977	48	11	22,9	37	77,1
BLALOCK Jr. ⁴³	1978	15	2	13,3	13	86,7
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	5	26,3	14	73,7
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	10	18,5	44	81,5
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	3	23,1	10	76,9
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	2	8,0	23	92,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	8	38,1	13	61,9
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	9	15,3	50	84,7
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	90	27,4	238	72,6
ITAI et alii ¹⁶⁶	1980	27	11	40,7	16	59,3
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	7	10,4	60	89,6
QUITILLET et alii ²⁸⁵	1981	13	3	23,1	10	76,9
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	17	35,4	31	64,6
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	11	16,9	54	83,1
ZELLI & MAZZARELIA ³⁸⁸	1981	20	4	20,0	16	80,0
HAMRICK Jr. et alii ¹⁴⁶	1982	69	25	36,2	44	63,8
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	4	21,1	15	78,9
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	18	25,7	52	74,3
WANEBO et alii ³⁷¹	1982	100	23	23,0	77	77,0
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	11	24,4	34	75,6
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	6	30,0	14	70,0
SMATHERS et alii ³²⁸	1984	22	8	36,4	14	63,6
FONTANA et alii ¹¹⁶	1985	12	2	16,7	10	83,3
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	22	22,0	78	78,0
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35	-	-	35	100,0
ZILIOITTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	6	27,3	16	72,7
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	2	15,4	11	84,6
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	11	22,4	38	77,6
SMOK & CERVILLAS ³²⁹	1986	373	70	18,8	303	81,2
TRUJILLO et alii ³⁵⁶	1986	32	13	40,6	19	59,4
WHETSTONE et alii ³⁷⁷	1986	134	33	24,6	101	75,4
CAPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	4	18,2	18	81,8
JOHNSON et alii ¹⁷²	1987	30	9	30,0	21	70,0
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	4	33,3	8	66,7
OUCHI et alii ²⁵⁹	1987	40	16	40,0	24	60,0
NISHINO et alii ²⁴⁹	1988	44	17	38,6	27	61,4
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65(53)*	10	18,9	43	81,1
YAMAGUCHI & ENJOJI ³⁸¹	1988	103	20	19,4	83	80,6
KIMURA et alii ¹⁸⁰	1989	15	4	26,7	11	73,3
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61(43)*	11	25,6	32	74,4
NAKAMURA et alii ²⁴¹	1989	40	10	25,0	30	75,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40	1	2,5	39	97,5

* avaliados

O estudo da cor, está em parte prejudicada, pois envolve avaliações individuais subjetivas. Portanto, torna-se difícil e pouco confiável qualquer comentário sobre a cor no Brasil, por causa de uma enorme miscigenação entre as raças.

A cor predominante foi a branca (31 casos - 77,5%), de acordo com os achados de CARVALHO et alii (1978)⁶⁸ (18 casos - 78,5%), KIRSHBAUM & KOZOLL (1941)¹⁸³ (44 casos - 80,0%), NIGRO et alii (1978)²⁴⁷ (nove casos - 69,2%), SEVY et alii (1979)³²¹ (17 casos - 80,9%), MONTEIRO (1985)²³⁵ (87 casos - 87,0%), ZILLOTTO JUNIOR et alii (1985)³⁸⁹ (19 casos - 86,4%).

Em 1960, STRAUCH³⁴⁰, em uma revisão da literatura americana, relatou que dois terços dos casos de carcinoma da vesícula biliar foram encontrados na raça caucasiana.

DEBRAY et alii⁹² relataram que os negros apresentam uma baixa frequência de tumores malignos primários da vesícula biliar em relação aos brancos, todavia possuem uma elevada frequência de câncer primitivo do fígado.

BLALOCK Jr⁴³ em Mississippi - EUA, encontrou nove casos em negros, dentre uma casuística de 15, todavia vale ressaltar que este estado americano possui uma população negra significativa.

Na presente análise encontramos apenas quatro casos (10,0%) em negros, similarmente ao verificado por SALVIANO FILHO³¹⁴ no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, que foi de 9,1%.

A investigação do estado civil importa, porque o matrimônio é um fator social de ordem e coesão de influência incontestável.

Houve predomínio das pacientes casadas (20 casos-50,0%), seguida pelas viúvas (11 casos-27,5%), provavelmente porque nas idosas, a probabilidade de terem contraído matrimônio foi bem superior.

A distribuição dos pacientes quanto à procedência é fundamental, tendo em vista que os padrões de alimentação, hábitos de vida e recursos, são distintos para os habitantes das zonas urbana e rural por regiões geográficas do Brasil, apresentam num e noutro grupo, aspectos diversos.

Os pacientes em nossa série eram oriundos da área urbana da cidade do Rio de Janeiro em 12 casos (30,0%), seguidos pelo Estado de Minas Gerais (seis casos-15,0%).

A distribuição por nacionalidade geralmente constitui um termômetro de tranquilidade social de valor incontestável, de maneira que se devem julgar menos estáveis os países em que existe heterogeneidade neste dado epidemiológico descritivo.

A maioria eram brasileiros (39 casos-97,5%), obviamente uma resultante direta do país onde foi realizado o estudo estatístico. Pela mesma razão SEVY et alii³²¹ em Cuba, relataram 16 casos (71,2%) em cubanos dentre uma casuística de 21 casos.

GARDNER (1956), citado por VAITTINEN³⁶⁰, observou

que o câncer da vesícula biliar incidiu em mulheres mexicanas numa frequência três vezes maior do que em mulheres brancas.

Vale reafirmar a elevada frequência de tumores malignos primários da vesícula biliar, em associação com litíase biliar, em mulheres oriundas de países latino-americanos de língua espanhola, o que foi preliminarmente comentado.

A avaliação das profissões nos nossos pacientes forneceu poucos esclarecimentos, devido a que o grupo de maior frequência foi a "Do Lar" (20 casos-50,0%), subseqüentemente, pelas domésticas (seis casos-15,0%), pois estas ocupações, ainda constituem a principal função da mulher brasileira.

KRAIN (1972) apud PEREZ²⁷⁰, analisou 180 pacientes, relatando uma maior incidência em trabalhadores de indústria de borracha, têxtil e de produtos metálicos. Tal ocorrência não foi encontrada em nossa casuística.

Destacamos na Tabela 8, que a maioria dos nossos pacientes (31 casos-77,5%) eram analfabetos ou possuíam nível de instrução primária, o que em princípio nos leva a hipótese de que este parâmetro poderia ter influenciado direta ou indiretamente na procura tardia do tratamento médico especializado, porque o tempo de queixa clínica em dez pacientes (25,0%) foi superior a um ano. E ainda, porque 32 casos (80,0%) apresentavam doença avançada (estágio V), conforme observamos na Tabela 12.

A tipagem sanguínea efetuada na presente casuística (Tabela 9), mostra predominância do tipo "O" e fator Rh (posi

tivo) (13 casos-32,5%), subseqüentemente pelo grupo "A" (Rh-positivo) com 11 casos (27,5%).

Em 1976, SALVIANO FILHO³¹⁴ analisando 62 casos de câncer da vesícula biliar, relatou uma freqüência maior do grupo sanguíneo "A" (Rh-positivo) em 12 casos (44,4%) dentre 27 casos, que tiveram tipagem sanguínea no HSE-RJ, no período de 1947 a 1972.

A correlação entre o sistema ABO e a predisposição para determinadas enfermidades, tem sido relatado por alguns autores, como por exemplo uma maior ocorrência de câncer gástrico no grupo sanguíneo "A" (Rh-positivo).

Uma predisposição hereditária específica para o carcinoma da vesícula biliar não foi encontrada na literatura consultada.

A Tabela 39 mostra uma revisão de várias séries da literatura brasileira e internacional, onde observamos que o tipo histológico-adenocarcinoma é o mais comumente diagnosticado, nos seus mais variados graus de diferenciação, onde a freqüência varia de 55,8% (SPANGARO et alii- 1979)³³⁵ a 100,0% (CARVALHO et alii- 1978)⁶⁸, (NIGRO et alii - 1978)²⁴⁷, (PERPETUO et alii-1978)²⁷¹, (RODRIGUES et alii-1980)³⁰², (GUTIÉRREZ et alii-1985)¹⁴¹, (KIMURA et alii-1989)¹⁸⁰.

Em 1970, VAITTINEN³⁶⁰ realizou uma revisão bibliográfica constante de 80 séries da literatura, com 3930 casos de tumores malignos primários da vesícula biliar, cuja freqüência quanto aos tipos histológicos, especificamos abaixo :

- adenocarcinoma (84,0%);
- carcinoma anaplásico (4,6%);
- carcinoma de células escamosas (4,4%);
- adenoacantoma (1,6%);
- outras neoplasias malignas ou indiferenciadas (5,4%).

Em nossa casuística, constante de material oriundo de biópsias e peças cirúrgicas, o adenocarcinoma foi o tipo histológico predominante (37 casos-92,5%), similarmente aos achados por KLEIN & FINK (1972)¹⁸⁵-92,8%; ZAPARICO (1972)³⁸⁷-91,7%; CARVALHO (1976)⁶⁷-95,5%; WEISKOPF & ESSELSTYN Jr (1976)³⁷⁶-93,8%; ALMEIDA et alii (1985)¹²-93,7%; MONTEIRO (1985)²³⁵-92,0%; NASCIMENTO et alii (1986)²⁴²-92,3% e WHITE et alii (1988)³⁷⁸-92,5%.

Quanto ao grau de diferenciação, tivemos o tipo adenocarcinoma bem diferenciado (23 casos-57,5%) como o de maior ocorrência, de acordo com os achados de RAM²⁹⁰ (80,9%). Entretanto, WHITE et alii³⁷⁸ relataram uma maior frequência de adenocarcinoma pouco diferenciado (24 casos-45,3%).

Tivemos cinco por cento (dois casos) de carcinoma indiferenciado, comparável aos achados de KLEIN & FINK (1972)¹⁸⁵-3,6%; PRAKASH et alii (1975)²⁸¹-4,0%; NASCIMENTO et alii (1982)²⁴⁴-5,3%.

Raddomiossarcoma é uma neoplasia maligna raríssima, originária do músculo estriado²³². Pode ser encontrado em quase todo o corpo humano, como por exemplo cabeça e pescoço ,

tronco, membros e trato genitourinário^{799, 129, 232, 236, 338}. Nas vias biliares extra-hepáticas constitui uma raridade, sendo excepcional na vesícula biliar.

Em 1982, MIHARA et alii²³² relataram 23 casos descritos na literatura em crianças, dentre uma casuística de 32 casos. Estes autores descreveram o primeiro caso da literatura mundial de rabdomiossarcoma botrióide da vesícula biliar em uma criança de seis anos de idade.

Encontramos na literatura pesquisada, três casos de rabdomiossarcoma da vesícula biliar em adultos, um numa paciente do sexo feminino de 80 anos de idade (EDMONDSON)¹⁰² e outro numa mulher de 67 anos de idade (YASUMA & YANAKA)³⁸⁴ e o terceiro num homem de 40 anos (BENREJEB et alii-1987)³². O nosso caso relatado no presente trabalho foi numa mulher de 62 anos.

YASUMA & YANAKA (1971)³⁸⁴ estudaram 14 casos de sarcoma da vesícula biliar na literatura japonesa, dos quais um era rabdomiossarcoma, cuja paciente tinha 67 anos e sobreviveu 45 dias.

Os aspectos histopatológicos característicos de rabdomiossarcoma são o pleomorfismo celular, células gigantes bizarras multinucleadas, células fusiformes longas e delgadas com o citoplasma eosinofílico, células pequenas em forma de fita e estrutura alveolar separada por tecido conjuntivo. A presença de células musculares estriadas faz o diagnóstico definitivo^{161, 232, 289, 339}.

A disseminação ocorre por invasão local e/ou para os linfonodos regionais e/ou metástases à distância.

A vesícula biliar pode ser sede de outras neoplasias primárias tais como adenoacantomas, melanomas, linfomas e outros tipos de sarcoma^{12, 43, 57, 58, 125, 142, 279, 234, 268, 368.}

YAMAMOTO et alii ¹²	1931	17	17	
TAKEDA & IWANO ⁴³	1931	17	17	
YAMAMOTO ⁵⁷	1931	17	17	
KOLAN & GAZDAR ⁵⁸	1971	5	5	
ROBIN & PEREZ ¹²⁵	1971	36	36	
PARASIO ¹⁴²	1972	15(21)*	15	
KELL & WITTENBERG ²³⁴	1973	43	43	
BALASOUDIAN et alii ²⁷⁹	1974	27(21)*	27	
ALCANT et alii ²³⁴	1975	44	44	
PRAYALP et alii ²³⁴	1975	100	90	10
CARVALHO ²⁶⁸	1975	35(23)*	31	4
WELLSHOFF & MASLETYS Jrs ¹²	1976	46	46	
TYRRELL & HARDIN ¹²	1976	47	40	7
PIERLER & CRICLOW ⁴³	1977	48	37	11
BLALOCK Jr ¹²	1977	15(14)*	14	1
CARVALHO et alii ¹²	1978	19	19	
NIRO et alii ¹²	1978	13	13	
PIMPONOU et alii ¹²	1978	75	70	5
SIANGAN et alii ¹²	1978	43	34	9
ARMAND et alii ¹²	1978	21	22	
SEVI et alii ¹²	1978	31	30	1
VIGATA et alii ¹²	1978	59	52	7
PEREIRA & ALBUQUERQUE ¹²	1980	67	60	7
PEREIRA et alii ¹²	1980	50(11)*	41	9
PEREIRA et alii ¹²	1981	16	16	
PEREIRA ¹²	1981	12	12	
PEREIRA ¹²	1981	43(17)*	36	7
PEREIRA ¹²	1981	85	85	

Tabela 39 - Estudo comparativo da freqüência de adenocarcinoma da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Adenocarcinoma da Vesícula Biliar	
			Nº	%
KIRSBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	44	80,0
VADHEIM et alii ³⁵⁹	1944	77(75)*	64	85,3
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43(39)*	32	82,1
RAM ²⁹⁰	1971	47	38	80,9
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	50	87,7
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	28	26	92,8
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15(12)*	11	91,7
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	26	78,8
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22(21)*	19	90,5
ALCINI et alii ⁹	1975	44	28	63,6
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	90	90,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23(22)*	21	95,5
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr. ³⁷⁶	1976	48	45	93,8
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1976	43	40	93,0
PIEHLER & CRICLOW ²⁷³	1977	48	39	81,3
BLALOCK Jr. ⁴³	1978	15(14)**	12	85,7
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	19	100,0
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	13	100,0
PERPETUO et alii ²⁷¹	1978	75	75	100,0
SPANGARO et alii ³³⁵	1979	43	24	55,8
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	22	88,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	20	95,2
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	52	88,1
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	66	98,5
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55(51)**	51	100,0
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	14	77,8
QUITLLET et alii ²⁸⁵	1981	13	10	76,9
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48(47)**	42	89,4
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	48	73,8

Tabela 39 - Estudo comparativo da freqüência de adenocarcinoma da vesícula biliar, segundo diversos autores.
(Continuação).

Autores	Ano	Casos Nº	Adenocarcinoma da Vesícula Biliar	
			Nº	%
ZELLI & MAZZARELLA ³⁸⁸	1981	20	12	60,0
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	18	94,7
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	19	95,0
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112	105	93,7
GUTIÉRREZ et alii ¹⁴¹	1985	38	38	100,0
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	92	92,0
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35 (9)**	8	88,9
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	19	86,4
GARBARI et alii ¹²⁵	1986	18	12	66,7
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	12	92,3
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	44	89,8
SMOK & CERVILLAS ³²⁹	1986	373	319	85,5
TRUJILLO et alii ³⁵⁶	1986	32	28	87,5
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	18	81,8
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	10	83,3
FULTZ et alii ¹²³	1988	22	18	81,8
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65 (53)**	49	92,5
YAMAGUCHI & ENJOJI ³⁸¹	1988	103	93	90,3
KIMURA et alii ¹⁸⁰	1989	15	15	100,0
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61 (43)**	39	90,7
PRESENTE ESTUDO	1990	40	37	92,5

* avaliados

** com histopatologia

As vias de disseminação ou de metastatização dos tumores malignos primários da vesícula biliar são as seguintes:

1. linfática: principalmente para os linfáticos regionais, de maneira precoce;
2. hematogênica: as metástases são incomuns e ocorrem tardiamente na evolução desta afecção neoplásica;
3. neural: sem maior expressão sob o ponto de vista prático; todavia, VAITTINEN^{3 6 0} relatou que a invasão neural usualmente constitui um sinal de alto grau de malignidade;
4. intra-peritonealmente: os implantes neoplásicos não são comuns;
5. Por contigüidade: para as estruturas anatômicas circunvizinhas, tais como fígado, estômago, duodeno e cólons;
6. intra-ductal; ocorrendo através do endotélio dos ductos biliares.

As vias de disseminação supracitadas possuem real importância no planejamento da conduta terapêutica e no prognóstico.

O principal modo de disseminação é por extensão direta para o fígado. É sabido também que a drenagem venosa local da vesícula para o fígado, também pode causar invasão localizada do parênquima hepático. Tal invasão localizada do fígado está em contradição com a maioria dos cânceres do apare

lho digestivo, que causam comprometimento hepático difuso.

O índice de comprometimento hepático oscila de 24,4% (SMOL & CERVILLAS)³³⁰ a 92,7% (KIRSHBAUM & KOZOLL)¹⁸³, com uma média de 57,4%, conforme evidenciamos na Tabela 40.

Na presente casuística, o fígado estava comprometido em 25 casos (62,5%), seguido pelos linfonodos pericolicos (18 casos-45,0%). Outras localizações topográficas também foram sedes de metástases, cujo aparecimento ocorreu tardiamente na evolução da doença (Tabela 11).

Tivemos um caso (2,5%) de metástase para os ovários (KRUKENBERG), igualmente aos achados de TANGA & EWING (1970)³⁴⁵, SEVY et alii (1979)³²¹ e MONTEIRO (1985)²³⁵.

Tabela 40 - Estudo comparativo da freqüência de comprometimento hepático, nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Comprometimento Hepático	
			Nº	%
KIRSHBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	51	92,7
LITVIN ²⁰⁹	1967	78	49	62,8
ROBERTSON & CARLISLE ³⁰⁰	1967	52(51)*	37	72,5
WARREN et alii ³⁷⁴	1968	105	65	61,9
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	30	73,1
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	30	69,8
VAITTINEN ³⁶⁰	1970	300	249	83,0
SOLON & JACKSON ³³²	1971	57	25	43,9
LOBEL et alii ²¹⁰	1972	20	11	55,0
HALFSTROM et alii ¹⁴³	1973	44	27	61,4
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	22	66,7
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	12	54,5
PASSATI apud ³³⁵	1975	43	31	72,1
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	9	47,4
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	8	61,5
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	10	40,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	14	66,7
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	32	47,8
BRAND-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	35	81,4
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	39	56,5
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	7	36,8
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35(9)**	3	33,3
SMOK & CERVILLAS ³²⁹	1986	373	91	24,4
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	5	41,7
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61(43)*	15	34,9
PRESENTE ESTUDO	1990	40	25	62,5
Total	-	1645	932	57,4

* avaliados

** operado

De acordo com o estagiamento proposto por NEVIN et alii (1976)²⁴⁵, já anteriormente descrito, a maioria dos nosos pacientes pertencem ao estágio V (32 casos-80,0%), conforme consta na Tabela 12 e Figura 7.

OTERO et alii (1985)²⁵⁸-(quatro casos-44,4%); ZILLOTTO JUNIOR et alii (1985)³⁸⁹-(18 casos-81,8%); TRUJILLO et alii (1986)³⁵⁶ (dez casos-31,3%) e LYNCH et alii (1989)²¹⁵ - (15 casos-34,9%), foram alguns dos autores que também encontraram um predomínio do estágio V. Este é o motivo maior pela qual a maioria dos pacientes apresentam lesões irressecáveis.

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar são inespecíficos, múltiplos e variados, de difícil distinção daqueles manifestados na colecistite crônica calculosa¹²¹,
149, 376.

Clinicamente, o diagnóstico precoce é quase impossível e quando a sintomatologia é muito evidente, o prognóstico é sombrio, pois denota doença em fase avançada, consequentemente incurável.

A neoplasia é geralmente de começo lento e as manifestações clínicas apresentadas, com a evolução da enfermidade está na razão direta do grau de obstrução ao fluxo biliar e/ou do comprometimento das estruturas anatómicas adjacentes
127.

A dor abdominal localizada no hipocôndrio direito foi o sintoma mais freqüente no presente estudo (35 casos -

87,5%) (Tabela 13). Na literatura consultada, este sintoma é variável desde 23,0% (ALMEIDA et alii-1985)¹² a 100,0% (CAPPELLETTI et alii (1987)⁵⁷, com uma média de 74,8%, conforme observamos na Tabela 41.

O segundo lugar, em ordem decrescente de frequência, foi representado pelo sintoma perda de peso (31 casos - 77,5%). A Tabela 42 registra que a sua incidência oscila entre 6,1% (ROBERTS & DAUGHERTY-1986)³⁰⁰ em Temple-Texas-EUA a 86,9% (CARVALHO-1976)⁶⁷ no Rio de Janeiro-RJ-Brasil. A sua frequência média foi de 45,4%.

Icterícia em nossa casuística, ocupou o terceiro lugar, com 21 casos (52,5%), enquanto na literatura as frequências limítrofes foram 18,6% (BRANDT-RAUF et alii)⁴⁷ e 76,9% (QUITLLET et alii)²⁸⁵, com um percentual médio de 43,3%, de acordo com a Tabela 43.

Hepatomegalia ocorreu em 15 casos (37,5%) no HUCFF - UFRJ, enquanto a Tabela 44 assinala que a sua incidência varia de 13,6% (BALAROUTSOS et alii)²⁴ em Atenas-Grécia a 82,4% (VEGA et alii)³⁶² na Espanha.

Náuseas e vômitos constituíram outra característica da sintomatologia, ocorrendo em 14 casos (35,0%), enquanto na literatura (Tabela 45) sua frequência oscila entre 2,2% (THORBJARNARSON & GLENN)³⁴⁸ em Nova York-EUA e 78,9% (CARVALHO et alii)⁶⁸ em Porto Alegre-RS-Brasil.

Quanto ao sinal massa palpável, a Tabela 46 mostra que varia de 7,0% (TANGA & ESING)³⁴⁵ em Ottawa-Ontario-Canadá

a 92,0% (PRAKASH et alii)²⁸¹ em Nova Dehli na Índia. O percentual médio nas séries revisadas foi de 44,3%. Na presente série, tivemos 12 casos (30,0%).

Em relação à ascite, ela varia de 2,5% (PRESENTE ESTUDO) no Rio de Janeiro-RJ-Brasil até 40,0% (ZAPARICO)³⁸⁷ na Espanha, conforme verificamos na Tabela 47.

Às vezes, o quadro clínico pode aparecer como uma colecistite aguda, tendo em vista uma obstrução do ducto cístico por cálculo ou tumor (RAM-1971)²⁹⁰, (CARO et alii-1978)⁶⁶.

Sob o ponto de vista clínico, a probabilidade de câncer da vesícula biliar aumenta quando há mudança do padrão da dor abdominal, própria da doença crônica calculosa, tornando-se de maior intensidade e mais constante, e ainda, pela presença ao exame físico, de icterícia progressiva, emagrecimento significativo e de massa palpável no hipocôndrio direito.

Tabela 41 - Estudo comparativo da frequência do sintoma dor abdominal no hipocôndrio direito nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Dor Abdominal no HD	
			Nº	%
KIRSHBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	34	61,8
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	70	77,8
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	37	86,0
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	44	44,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	47	82,5
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	28	24	85,7
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	12	80,0
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	25	75,8
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	15	68,2
ALCINI et alii ⁹	1975	44	37	84,1
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	95	95,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	14	60,9
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁶	1976	48	32	66,7
BLAŁOCK Jr ⁴³	1978	15	9	60,0
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	16	84,2
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	50	92,6
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	9	69,2
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	20	80,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	12	57,1
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	56	94,9
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	294	89,6
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	58	86,6
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51) *	46	90,2
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	16	88,9
QUITLLET et alii ²⁸⁵	1981	13	9	69,2
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	29	60,4
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	61	93,8
BRANDT-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	19	44,2
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	36	52,2
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	7	36,8
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	53	75,7
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	42	93,3
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	14	70,0
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112	26	23,2
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	12	54,5
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	22	100,0
FULTZ et alii ¹²³	1988	22	16	72,7
NISHINO et alii ²⁴⁹	1988	44	33	75,0
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65 (53) *	44	83,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40	35	87,5
Total	-	2035	1530	75,2

* avaliados

Tabela 42 - Estudo comparativo da frequência do sinal perda de peso nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Perda de Peso	
			Nº	%
D'AUNOY et alii ⁹¹	1938	11	3	27,3
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	27	33,3
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	18	41,9
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	51	51,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	28	49,1
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	28	9	32,1
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	6	40,0
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	20	60,6
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	10	45,5
ALCINI et alii ⁹	1975	44	26	59,1
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	70	70,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	20	86,9
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁶	1976	48	30	62,5
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	2	13,3
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	16	84,2
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	33	61,1
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	9	69,2
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	17	68,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	9	42,9
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	49	83,0
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	103	31,4
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	29	43,3
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55(51)*	28	54,9
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	7	38,9
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	16	33,3
BRANDT-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	8	18,6
HAMRICH Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	27	39,1
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	8	42,1
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	8	40,0
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112	32	28,6
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35(9)*	2	22,2
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	3	6,1
CAPPELLETI et alii ⁵⁷	1987	22	11	50,0
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65(53)*	37	69,8
PRESENTE ESTUDO	1990	40	31	77,5
Total	-	1768	803	45,4

* avaliados

Tabela 43 - Estudo comparativo da frequência do sinal icterícia nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Icterícia	
			Nº	%
D'AUNOY et alii ⁹¹	1938	11	6	54,5
KIRSHBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	34	61,8
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	18	20,0
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	22	51,2
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	35	35,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	28	49,1
KLEIN & FINK ¹⁸⁵	1972	28	9	32,1
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	7	46,7
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	16	48,5
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	7	31,8
ALCINI et alii ⁹	1975	44	11	25,0
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	20	20,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	17	73,9
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁶	1976	48	15	31,3
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	9	60,0
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	7	36,8
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	30	55,6
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	8	61,5
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	12	48,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	10	47,6
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	42	71,2
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	169	51,5
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	33	49,3
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51)*	39	76,5
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	11	61,1
QUITLLET et alii ²⁸⁵	1981	13	10	76,9
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	17	35,4
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	28	43,1
BRANDT-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	8	18,6
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	24	34,7
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	10	52,6
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	34	48,6
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	31	68,9
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	8	40,0
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	10	45,5
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	11	22,4
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	9	40,9
FULTZ et alii ¹²³	1988	22	7	31,8
NISHINO et alii ²⁴⁹	1988	44	19	43,2
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65 (53)*	25	47,2
NAKAMURA et alii ²⁴¹	1989	40	17	42,5
PRESENTE ESTUDO	1990	40	21	52,5
Total	-	2023	876	43,3

* avaliados

Tabela 44 - Estudo comparativo da freqüência de hepatomegalia nos pacientes portadores de tumores malignos da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Hepatomegalia	
			Nº	%
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	18	20,0
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	7	46,7
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	12	36,4
VEGA et alii ³⁶²	1973	34	28	82,4
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	3	13,6
ALCINI et alii ⁹	1975	44	17	38,6
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	65	65,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	9	39,1
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	8	53,3
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	12	63,1
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	23	42,5
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	12	48,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	11	52,4
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	41	69,5
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	18	37,5
HAMRICH Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	33	47,8
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	29	64,4
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112	57	50,8
ZILIOTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	4	18,2
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	10	45,5
PRESENTE ESTUDO	1990	40	15	37,5
Total	-	878	404	46,0

Tabela 45 - Estudo comparativo da freqüência de náuseas e vômitos nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Náuseas e Vômitos	
			Nº	%
THORBJARNARSON & GLENN ^{3 4 9}	1959	90	2	2,2
TANGA & EWING ^{3 4 5}	1970	43	15	34,9
SOLAN & JACKSON ^{3 3 2}	1971	57	26	45,6
ZAPARICO ^{3 8 7}	1972	15	8	53,3
KEIL & DeWEESE ^{1 7 9}	1973	33	17	51,5
BALAROUTSOS et alii ^{2 4}	1974	22	10	45,5
ALCINI et alii ⁹	1975	44	16	36,4
BLALOCK Jr ^{4 3}	1978	15	4	26,6
CARVALHO et alii ^{6 8}	1978	19	15	78,9
CUNHA et alii ^{8 5}	1978	54	25	46,2
NIGRO et alii ^{2 4 7}	1978	13	10	76,9
ARNAUD et alii ^{1 8}	1979	25	15	60,0
SEVY et alii ^{3 2 1}	1979	21	9	42,9
VILATA et alii ^{3 6 8}	1979	59	31* (27)**	52,5(45,8)**
PALACIO & BEDOYA ^{2 6 2}	1980	67	27**	40,3
QUITLLET et alii ^{2 8 5}	1981	13	1	7,7
SHIEH et alii ^{3 2 5}	1981	48	17	35,4
SHUKLA et alii ^{3 2 6}	1981	65	15	23,1
BRANDT-RAUF et alii ^{4 7}	1982	43	5	11,6
HAMRICK Jr et alii ^{1 4 6}	1982	69	30	43,5
NASCIMENTO et alii ^{2 4 4}	1982	19	2	10,5
DIEZ et alii ^{9 7}	1983	45	8	17,8
KLAMER & MAX ^{1 8 4}	1983	20	6	30,0
ALMEIDA et alii ^{1 2}	1985	112	25	22,3
PRESENTE ESTUDO	1990	40	14	35,0
Total	-	1051	380	36,2

* náuseas

** vômitos

Tabela 46 - Estudo comparativo da frequência de massa palpável nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Massa Palpável	
			Nº	%
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	25	27,8
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	3	7,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	31	54,4
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	28	10	35,7
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	7	46,7
KEIL & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	10	30,3
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	10	45,5
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	92	92,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	12	52,1
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁶	1976	48	4	8,3
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	3	20,0
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	25	46,2
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	6	46,2
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	4	16,0
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	31	52,5
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328	226	68,9
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	29	43,3
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51)*	25	49,0
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	4	22,2
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	9	18,8
SHUKLA et alii ³²⁶	1981	65	45	69,2
BRANDT-RAUF et alii ⁴⁷	1982	43	6	14,0
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	14	20,3
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	5	26,3
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	23	32,9
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	8	17,8
ZILLOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	5	22,7
NISHINO et alii ²⁴⁹	1988	44	18	40,9
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65 (53)*	10	18,9
PRESENTE ESTUDO	1990	40	12	30,0
Total	-	1607	712	44,3

* avaliados

Tabela 47 - Estudo comparativo da frequência do sinal ascite nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Ascite	
			Nº	%
KIRSHBAUM & KOZOLL ^{1 8 3}	1941	55	21	38,2
TANGA & EWING ^{3 4 5}	1970	43	3	7,0
SOLAN & JACKSON ^{3 3 2}	1971	57	6	10,5
ZAPARICO ^{3 8 7}	1972	15	6	40,0
BALAROUTSOS et alii ^{2 4}	1974	22	2	9,1
CARVALHO ^{6 7}	1976	23	1	4,3
CARVALHO et alii ^{6 8}	1978	19	2	10,5
VILATA et alii ^{3 6 8}	1979	59	9	15,3
GUPTA et alii ^{1 4 0}	1980	328	97	29,6
CHAVAQUE et alii ^{7 3}	1981	18	3	16,7
SHUKLA et alii ^{3 2 6}	1981	65	2	3,1
ALMEIDA et alii ^{1 2}	1985	112	9	8,0
OTERO et alii ^{2 5 8}	1985	35(9) *	1	11,1
PRESENTE ESTUDO	1990	40	1	2,5
Total	-	865	163	18,8

* avaliados

A duração dos sintomas apresenta variações amplas , conforme os relatos de SOLAN & JACKSON (1971)³³² (12 horas a seis meses); PRAKASH et alii (1975)²⁸¹ (dois meses); TREADWELL & HARDIN (1976)³⁵⁵ (poucas horas a 30 anos); BLALOCK Jr (1978)⁴³ (um dia e nove meses); ARNAUD et alii (1979)¹⁸ (oito dias a cinco anos); GUPTA et alii (1980)¹⁴⁰ (seis dias a 15 meses); OTERO et alii (1985)²⁵⁸ (poucos dias até 20 anos); ZILIIOTTO JUNIOR et alii (1985)³⁸⁹ (15 dias a 17 meses); e RORERTS & DAUGHERTY (1986)³⁰⁰ (horas a mais de 40 anos).

A análise da presente série mostra que o tempo de queixa clínica variou de dez dias a 30 anos.

O tempo de doença não indica o estado evolutivo da afecção⁷⁵, pois sob o ponto de vista teórico, ele varia de acordo com a localização topográfica da tumoração na vesícula biliar. Uma lesão no fundo vesicular propiciaria uma evolução assintomática, até que a mesma se dissemine para o ducto cístico provocando obstrução biliar ou invada a camada serosa e chegue a comprometer órgãos vizinhos.

Os exames laboratoriais são inespecíficos e pouco colaboram para o diagnóstico do câncer da vesícula biliar⁵³, 127, 185, 368, 374. Entretanto, têm elevada importância na avaliação pré-operatória e controle dos pacientes operados, fornecendo o grau de obstrução biliar e suas repercussões metabólicas. E ainda, o grau de comsupção dos pacientes e seu estado reacional à afecção.

Em 1976, CARVALHO⁶⁷, dentre uma casuística de 23 ca

sos, relatou que a bilirrubina total variou de 1,0 mg% a 35 mg%, enquanto a bilirrubina direta oscilou de 0,75 mg% a 18,5 mg%.

BLALOCK Jr (1978)⁴³ observou icterícia em 60,0% dos seus pacientes, sendo a média de bilirrubina total na admis são de 17,4 mg% e da bilirrubina conjugada de 12,2 mg%.

No mesmo ano, CARVALHO et alii⁶⁸ relataram icteríci a obstrutiva em 36,8% (com níveis séricos de bilirrubina to tal variando de 2,2 mg% a 24,0 mg%) e CUNHA et alii⁸⁵ em 68,1%.

HAMRICK Jr et alii (1982)¹⁴⁶ observaram hiperbilirru rubina em 43,4% dos pacientes estudados.

Em 1985, ALMEIDA et alii¹² verificaram níveis elevada dos de bilirrubina sérica em 71 casos (63,3%).

Em nossa série, a bilirrubina sérica foi avaliada em 32 casos (80,0%), com confirmação laboratorial de icteríci a em 59,4%, dos quais 34,4% tinham bilirrubina total maior que 15,0 mg% (Tabela 15). Os níveis de bilirrubina total os cilaram de 0,30 a 48,0 mg% e os níveis de bilirrubina direta de 0,1 a 27,0 mg% (Tabela 16).

THORBJARNARSON & GLEEN (1959)³⁴⁹ observaram níveis médios de fosfatase alcalina maiores nas lesões irressecáveis do que nas ressecáveis.

WEISKOPF & ESSELSTY Jr (1976)³⁷⁶ assinalaram que a fosfatase alcalina estava elevada em 19 casos (39,6%) e que

em 16 casos (33,3%) tinham fosfatase alcalina e bilirrubinas elevadas.

Em 1978, CUNHA et alii⁸⁵ registraram aumento da fosfatase alcalina em 68,2%; ALMEIDA et alii¹² em 51,7%, enquanto nós no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, observamos tal aumento em 17 casos (42,5%).

Consideramos de fundamental valia, a dosagem da albumina sérica no pré-operatório, como forma de avaliação nutricional, permitindo sua reposição adequada, quando existir indicação, contribuindo para diminuição da morbidez e mortalidade operatórias.

Nos pacientes ascíticos, torna-se fundamental a pesquisa de células neoplásicas, bem como a determinação da amilase, tendo em vista um diagnóstico diferencial correto.

A literatura no último decênio tem chamado a atenção do valor da dosagem do antígeno carcinoembrionário (CEA) no monitoramento pós-operatório dos pacientes portadores de neoplasias do aparelho digestivo⁷¹; todavia, em nosso grupo de 40 casos de tumores malignos primários da vesícula biliar, tal dosagem não foi efetuada.

Em 1988, NISHINO et alii²⁴⁹ numa casuística de 44 casos, estudaram o valor da dosagem dos marcadores tumorais (CEA, α FP e CA-19-9), destacando que o CEA foi positivo em 45% dos casos ressecáveis e 69,0% para os irressecáveis. Enfatizaram que a dosagem do CA-19-9 foi útil na detecção dos casos ressecáveis de câncer da vesícula biliar, com 88,0% de po

sitividade na totalidade dos casos. Quanto as casos ressecáveis sua positividade foi de 67,0% e de 100,0% para as lesões irressecáveis.

Novas perspectivas surgiram com a descoberta e melhor estudo da utilização dos anticorpos monoclonais^{27, 193, 194, 341}.

Atualmente, a biópsia hepática por agulha isoladamente é indicada raramente. Em nosso material ela foi feita em apenas um caso de doença avançada (estágio V), cujo histopatológico foi adenocarcinoma, similarmente ao achado por SEVY et alii (1979)³²¹. Não realizamos biópsia com agulha de massa restrita à vesícula biliar no pré-operatório, tendo em vista o risco de peritonite biliar.

Antes do aparecimento dos modernos métodos de diagnóstico por imagem, o diagnóstico correto pré-operatório era efetuado em menos de 10,0% dos pacientes^{30 123 274}; portanto, especialmente com a introdução da ultra-sonografia e tomografia computadorizada, um diagnóstico mais precoce pode ser firmado e, conseqüentemente, pode ser tentado um tratamento mais imediato, provavelmente, com melhores resultados.

A ultra-sonografia abdominal por ser um método inócuo, não invasivo, de baixo custo e que não depende da função da vesícula biliar constitui a primeira alternativa na investigação de afecções da vesícula biliar e vias biliares extra-hepáticas.

Os dados ecográficos encontrados nos tumores malignos

nos primários da vesícula biliar são^{29, 44, 80, 88, 123, 126, 150, 249, 270, 309, 375, 385, 386}:

1. diretos, primários ou principais:

a. massa ocupando a vesícula biliar:

a.1. relativamente homogênea (difusa);

a.2. relativamente homogênea, com exceção da parte central bastante ecogênica (cálculo);

b. espessamento da parede da vesícula:

b.1. isolado ou difuso (preferencialmente as simétrico);

b.2. associado à imagem intraluminal imóvel;

c. imagem com aspecto de pólipo fixo à parede vesicular, todavia sem espessamento aparente, com projeção intraluminal. Tipicamente uma lesão polipóide é menos ecogênica do que os cálculos biliares;

2. indiretos ou secundários:

a. massa hepática (invasão por contigüidade ou metástases);

b. massa no hilo hepático, peripancreática ou retroperitoneal;

c. cálculos;

d. dilatação dos ductos biliares.

Os achados supracitados não são patognômicos, os

quais podem ser encontrados, de modo isolado ou em associação. O principal achado é a presença de massa sólida na vesícula biliar.

Indiscutivelmente, a ultra-sonografia é um método de elevada exatidão para o diagnóstico de cálculos biliares 100, 147, 177, 385.

Em 1979, YEH³⁸⁵ no "Mount Sinai Hospital"-EUA, relatou que a ultra-sonografia sugeriu ou fez o diagnóstico de câncer da vesícula biliar em 84,6% dos seus pacientes.

YUM & FINK (1980)³⁸⁶ destacaram a importância deste método no diagnóstico do câncer da vesícula biliar, com apresentação de quatro casos e ainda chamaram a atenção para o espessamento homogêneo da vesícula biliar (3-10mm), que pode produzir um "halo" ocorrendo, às vezes, na colecistite crônica.

Em 1984, WEINER et alii³⁷⁵ revisando 26 casos de câncer da vesícula biliar, verificaram que uma grande massa envolvendo ou substituindo-a ocorreu em 42,0%; massa protudente (intraluminal) não mudando sua posição dentro da vesícula com a movimentação do paciente em 23,0% e espessamento difuso assimétrico em 15,0%.

FULTZ et alii (1988)¹²³ encontraram massa sólida ou vesícula biliar espessada em oito casos (42,1%) e em sete casos (36,8%) nenhuma anormalidade foi constatada.

DALLA PALMA et alii (1980)⁸⁸; ALLIBONE et alii (1981)¹¹ afirmaram que o diagnóstico de câncer vesicular so

mente pode ser sugerido com a presença de massa intraluminal ou espessamento assimétrico de sua parede. Entretanto, sabemos que uma massa intraluminal não é comum, podendo representar tumores benignos, pólipos inflamatórios ou de colesterol²¹⁶.

Um índice de 15,0% de suspeição ultrasonográfica de tumores malignos primários da vesícula biliar, foi relatado em 1987 por OUCHI et alii²⁵⁹.

Na presente série, verificamos que a ultrasonografia realizada em 22 casos (55,5%) demonstrou colelitíase em 19 casos (47,5%).

O percentual de suspeição e/ou diagnóstico de neoplasia da vesícula biliar foi 45,5% (Tabela 18, Figuras 8 e 9).

Atualmente, os métodos radiológicos convencionais são de indicações mais restritas e de papel discutível no diagnóstico do câncer da vesícula biliar, especialmente nos casos precoces.

O estudo radiológico do tórax (PA e perfil) é obrigatório na avaliação pré-operatória e feito também com o objetivo de identificar possíveis metástases pulmonares. Em nossa série, verificamos em 20,0% dos casos pequenos derrames pleurais, condensações pulmonares, cardiomegalia, atelectasia pulmonar, espessamento pleural, artrose da coluna torácica e infiltrado pulmonar difuso (Tabela 19). Não foram identificadas metástases no pulmão uni ou bilareralmente, conforme ob

servamos na Tabela 11.

A radiografia simples do abdome nas posições ortostática, decúbito dorsal e decúbito lateral esquerdo é um método valioso, podendo demonstrar cálculos radiopacos na vesícula biliar, calcificações na parede vesicular (vesícula em porcelana), ar nas vias biliares e sombra ou massa no hipocôndrio direito^{34, 300, 368, 375}.

MONTEIRO²³⁵ relatou que o estudo radiológico simples do abdome demonstrou cálculos radiopacos em 20,0% dos pacientes, enquanto para PRAKASH et alii²⁸¹ este índice foi de 8,0%.

NIGRO et alii²⁴⁷ em São Paulo-SP, descreveram dois casos (15,4%) em que a radiografia simples abdominal evidenciou compressão extrínseca do ângulo hepático dos cólons e em um a presença de cálculo radiopaco.

SALVIANO FILHO³¹⁵ no Rio de Janeiro, analisou 15 exames radiológicos simples do abdome, verificando que 66,7% foram normais. Identificou um caso de ascite e outro de hepatomegalia.

Nós utilizamos esse exame com pouca frequência (Tabela 20). Destacamos um cálculo radiopaco no hipocôndrio direito, um com ascite e outro com hepatoesplenomegalia.

A análise dessa série, evidencia que o colecistograma oral foi realizado em apenas oito casos (20,0%), sendo que em seis (15,0%), a vesícula biliar não foi visualizada e em

dois constatou-se cálculos biliares (Tabela 21). Vários pa ci en tes que referiram inicialmente icterícia chegaram a realizar o colecistograma oral.

O colecistograma oral nos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, tendo em vis ta a obstrução da luz vesicular pela neoplasia ou cálculo, são geralmente negativos (BLALOCK Jr⁴³: sete casos-46,7%); (CARVALHO⁶⁷: dez casos-43,5%); (CUNHA et alii⁸⁵: oito casos-100,0%); (GRADISAR & KELLY¹³⁵: 16 casos-76,2%); (HAMRICH Jr¹⁴⁶: 20 casos-29,0%); (MONTEIRO²³⁵: 40 casos-40,0%); (VILATA et alii³⁶⁸: seis casos-75,0%); (ZAPARICO³⁸⁷: 13 casos-86,7%). Todavia, existem relatos de resultados normais³⁷⁴.

Em 1967, LITVIN²⁰⁹ relatou que o diagnóstico de neoplasia da vesícula biliar firmado através do colecistograma oral é suspei ta do somente quando a vesícula biliar é visua li za da (colecistograma positivo) e ainda demonstre a lesão em sua fase precoce sem obstrução do canal cístico.

A colangiografia venosa foi de pouca utilidade, con siderando o pequeno número de exames efetuados (nove casos - 22,5%), dos quais em seis (15,0%) constatou-se vesícula exclu sa. Em apenas um caso evidenciou-se obstrução coledociana (Tabe la 22).

SALVIANO FILHO³¹⁵ realizou esse exame em apenas um caso, que mostrou dilatação do colédoco e do cístico.

Em 1979, SEVY et alii³²¹ realizaram quatro colangiografias intravenosas (19,0%), evidenciando na sua totalidade

vesícula exclusiva.

HAMRICH, Jr et alii (1982)¹⁴⁶ efetuaram dez colangiografias intravenosas, encontrando 10,0% de vesículas não visualizadas e um caso de obstrução do colédoco.

A colangiografia transhepática percutânea foi realizada em oito casos (20,0%), a qual foi de valiosa importância na determinação do nível de obstrução biliar em pacientes ictericos (Tabela 23, Figuras 10 e 11). Este exame, permite a colocação de cateter para drenagem biliar percutânea para diminuição dos níveis de hiperbilirrubinemia na fase pré-operatória, bem como a elaboração de um planejamento terapêutico adequado.

SHUKLA et alii (1981)³²⁶ executaram esse exame em quatro pacientes ictericos por câncer da vesícula biliar, conseguindo demonstrar o nível de obstrução.

PATTERSON²⁶⁴ reportou que a vesícula biliar em porcelana é indicativo de alto risco de câncer. MOERTEL²³³ observou a associação de vesículas em porcelana e câncer de vesícula biliar em 25,0% dos seus pacientes. Nós encontramos vesícula em porcelana e câncer vesicular em apenas um caso (2,5%).

O estudo contrastado do esôfago, estômago e duodeno, ocasionalmente tem utilidade, porque pode demonstrar deformidades ou compressões extrínsecas ou fístulas devidas à invasão tumoral, bem como a existência de afecções associadas.

Quando do estudo do duodeno, é fundamental a realização de uma duodenografia hipotônica, pois esse exame pode trazer subsídios valiosos no diagnóstico diferencial de pacientes com icterícia obstrutiva.

TANGA & EWING^{3 4 5} assinalaram obstrução gástrica em quatro casos.

Em 1979, SEVY et alii^{3 21} realizaram radiografias do esôfago, estômago e duodeno em nove casos, dentre uma casuística de 21, encontrando alteração em apenas um caso, cujo estômago estava desviado para esquerda da linha média.

GUPTA et alii (1980)^{1 4 0} realizaram em 79 pacientes, exames contrastados com bário do tracto gastrintestinal superior, que revelaram estômago normal em 20, compressão extrínseca sob a área piloroduodenal em 47 e em 12 existia evidência de obstrução pilórica.

Em 1982, HAMRICH Jr et alii^{1 4 6} executaram 46 seriografias esofagogastroduodenais, cujos resultados foram: obstrução gástrica (oito casos-11,6%), compressão duodenal externa (seis casos-8,7%) e normal (32 casos-46,4%).

MONTEIRO (1985)^{2 3 5} no Hospital dos Servidores do Estado-RJ, realizou em 27 pacientes estudo contrastado do esôfago, estômago e duodeno, encontrando em quatro, invasão duodenal e, em um, gástrica.

No HUCFF-UFRJ, esse método radiológico contrastado foi feito em apenas quatro casos (10,0%), sendo dois casos

sem anormalidades, um com obstrução quase completa do duodeno (Figuras 12 e 13) e outro com compressão externa do estômago e duodeno.

Em nossa casuística, o enema opaco foi feito em dois casos. Em apenas um caso, havia compressão extrínseca do ângulo hepático do cólon e metade direita do cólon transverso.

BLALOCK Jr⁴³ em 1978, realizou enema opaco em três casos da sua série, encontrando dois exames normais e um com fístula colecistocólica.

Não praticamos angiografias em nenhum paciente dessa série.

Em 1969, SATO et alii³¹⁹ relataram que a arteriografia seletiva do tronco celíaco pode demonstrar alterações dos ramos da artéria cística, provavelmente por neoplasia vesicular. Entretanto, tal achado também pode ser evidenciado em caso de hidropsia da vesícula biliar.

VILATA et alii (1979)³⁶⁸ estudaram 31 arteriografias seletivas do tronco celíaco e da mesentérica superior, dentre uma casuística de 59 casos, cujos resultados foram: diagnóstico exato (24 casos-77,4%), falsos-negativos (cinco casos-16,1%) e duvidosos (dois casos-6,5%).

A indicação de colangiografia per-operatória, rotineiramente ou não, é assunto bastante controverso, pois depende do cirurgião e de sua escola cirúrgica, das condições clí

nicas dos pacientes, dos recursos hospitalares, do momento do ato operatório e do tipo de patologia biliar.

Particularmente, somos partidários de sua utilização, sempre que possível, pois quando executada com boa técnica, permite uma visualização das vias biliares intra e extra-hepáticas, tendo em vista a profilaxia de litíase residual, uma avaliação das afecções do colédoco terminal. Nos casos de tumores malignos permite uma avaliação fiel de possível disseminação intraductal, podendo ser complementada pela colelitoscopia. Entretanto, em pacientes portadores de colelitíase com cálculo único e grande, colédoco de calibre normal e sem litíase, ausência de história clínica de icterícia e/ou pancreatite biliar e não havendo suspeição de câncer tal exame radiológico pode ser dispensável.

Na presente série, foram feitas apenas nove (22,5%) colangiografias per-operatórias, das quais em cinco (12,5%) constavam alterações patológicas.

Atualmente, a TC do abdome é o segundo método de diagnóstico por imagem preferido na investigação de icterícia obstrutiva e/ou hepatomegalia e/ou massa palpável no hipocôndrio direito, por provável neoplasia da vesícula biliar.

Os achados tomográficos indicativos de câncer da vesícula biliar, incluem: massa intraluminal, obstrução biliar ao nível do hilo hepático, invasão direta ou metastática do fígado e dilatação dos ductos biliares.

A TC demonstra, inclusive, metástases para os linfó

nodos regionais e para estruturas anatômicas distantes. Outros achados, tais como: espessamento segmentar ou difuso da parede vesicular, espessamento do ligamento hepatoduodenal, uma densidade aumentada de tecido irregular na gordura pericoleística também pode ser constatado na colecistite complicada³²⁸.

YEH³⁸⁵ em 1979, relatou a importância da TC, em especial nos casos duvidosos, destacando que a mesma pode medir a densidade da massa no interior da vesícula biliar, facilitando o diagnóstico diferencial.

Em 1980, ITAI et alii¹⁶⁶ realizaram diagnóstico pré-operatório de neoplasia maligna da vesícula biliar em 20 de 27 casos (74,1%), baseado em tomografia computadorizada. Informaram ainda que a dilatação dos ductos biliares é mais encontrada no câncer da vesícula biliar e, mais raramente, nos hepatomas e tumores hepáticos secundários.

FULTZ et alii (1988)¹²³ fizeram TC em nove de 22 pacientes (40,9%), enfatizando o valor da mesma na elucidação diagnóstica de câncer da vesícula biliar.

A presença de massa intraluminal não significa necessariamente um tumor precoce ou ressecável, pois THORSEN et alii³⁵⁰ observaram que muitos pacientes já tinham invasão do fígado.

Em 1988, NISHINO et alii²⁴⁹ relataram que a US e a TC diagnosticaram câncer da vesícula biliar em 81,0% e 65,0%, respectivamente.

Em nossa casuística, a TC do abdome foi feita em cinco casos (12,5%) com doença em fase avançada (Figuras 14, 15, 16 e 17), sendo que em dois foi contra-indicado o tratamento cirúrgico.

Nós não tivemos a oportunidade de efetuar colecistocintigrafias em nossos pacientes.

FULTZ et alii¹²³ realizaram imagens hepatobiliares com radionuclídeo (^{99m}Tc -DISIDA) em cinco dos seus pacientes, as quais não mostraram a vesícula biliar.

LECKLITNER et alii (1981)²⁰¹; NAGLE et alii (1983)²³⁹; LECKLITNER & GROWCOCK (1984)²⁰⁰ observaram que a não visualização da vesícula biliar não é sinal exclusivo de malignidade, pois pode ser encontrado na colecistite aguda.

CUNHA et alii (1978)⁸⁵ realizaram cintilografia hepática com ^{198}Au em três doentes, sendo que em dois deles, mostraram zona não captante no lobo direito do fígado, ao nível da zona vesicular.

Em nossa série, achamos hepatomegalia com áreas de hipocaptção em três casos, dentre cinco em que realizamos cintilografia hepática com ^{99}Tc .

Quanto aos exames endoscópicos, consideramos de fundamental importância na avaliação dos pacientes com tumores malignos primários da vesícula biliar.

Inicialmente, a endoscopia digestiva alta, possibilitará o diagnóstico de afecções associadas. E na doença em

fase tardia com invasão da primeira porção duodenal e obstrução pilórica (síndrome de estenose pilórica), conforme observamos nas Figuras 12 e 13, permitirá a comprovação do grau de compressão extrínseca e do comprometimento da mucosa gastroduodenal⁶⁶.

No presente trabalho, tal exame foi efetuado em três casos (7,5%), permitindo o diagnóstico em cada uma deles de hérnia hiatal, esofagite e fístula colecistoduodenal. Neste último caso foi procedida biópsia, que revelou a presença de adenocarcinoma.

A utilização de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) tem valor na identificação do nível da obstrução maligna ou benigna, no diagnóstico e/ou terapêutica (papilotomia) das afecções do colédoco terminal e na colocação de próteses para alívio da icterícia.

OGOSHI et alii (1973)²⁵² diagnosticaram dois pacientes com carcinoma da vesícula biliar usando a CPER.

ZILLOTTO JUNIOR et alii (1985)³⁸⁹ realizaram CPER em três casos de câncer da vesícula biliar, sendo conclusiva em dois, evidenciando em um deles lesão expansiva na transição hepato-duodenal associada a ectasia da árvore biliar intra-hepática, no outro constatou estenose neoplásica do hepatocóledoco com vesícula biliar excluída.

A Tabela 27, mostra que a CPER realizada em dez casos ictericos (25,0%) foi capaz de mostrar falha de enchimento ou estenose do colédoco (quatro casos), não opacificação

das vias biliares (quatro casos), coledocolitíase (três casos), dilatação das vias biliares intra-hepáticas (dois casos) e câncer da vesícula biliar com invasão do duodeno (um caso).

A laparoscopia apesar de ser um método invasivo, quando respeitada as suas contra-indicações, tais como: insuficiência respiratória grave, hérnias volumosas, arritmias cardíacas importantes, constitui um método inócuo e de alto nível de acerto diagnóstico, em especial em doença em fase avançada.

A tendência atual é sermos mais liberal nas indicações do método, inclusive nas condições de urgência^{128, 134, 257, 344}, onde esse método é executado com grande margem de segurança.

De modo objetivo, podemos observar na vesícula biliar a sua coloração, o tamanho, a vascularização, a presença ou não de aderências e metástases para o fígado, eplíplon e alças intestinais³²¹. É útil para promover o diagnóstico de metástases, conseqüentemente evitando uma cirurgia desnecessária³⁶².

Em 1973, VEGA et alii³⁶² diagnosticaram 14 casos (41,2%) de câncer da vesícula biliar com metástases hepáticas, fundamentados na laparoscopia procedida, os quais não foram submetidos a tratamento cirúrgico.

SEVY et alii (1979)³²¹ realizaram laparoscopia em seis casos (28,6%), a qual contribuiu para facilitar o diag

nóstico de câncer da vesícula biliar.

Em 1983, BHARGAVA et alii³⁸ avaliaram 23 casos de tumores malignos primários da vesícula biliar, sendo o diagnóstico confirmado por histologia, citologia ou laparotomia. Evidência direta de carcinoma foi feita em 15 (65,2%) e indiretamente em oito (34,8%). A citologia foi positiva em 12 (80,0%), a biópsia isoladamente em nove (60,0%), e a combinação dessas técnicas (86,0%). E ainda, relataram que a laparoscopia evitou laparotomia exploradora em nove pacientes (39,1%), pois diagnosticou múltiplas metástases hepáticas.

Em nossa casuística, o exame laparoscópico foi efetuado em dois casos, sendo que em um deles, contra-indicou o tratamento cirúrgico, e noutro fez o diagnóstico de tumoração bilateral nos ovários associada a ascite, colaborando no planejamento terapêutico.

O diagnóstico pré-operatório correto de tumores malignos primários da vesícula biliar, é bastante difícil, tendo em vista a inexistência de sinais e sintomas específicos, os quais muitas vezes simulam afecções benignas hepatobileo pancreáticas, levando a formulação de múltiplas hipóteses diagnósticas. E ainda, pela inadequação ou má utilização dos métodos complementares de diagnóstico.

A Tabela 48 mostra que os índices de um diagnóstico pré-operatório correto variam de zero por cento (ROBERTSON & CARLISLE- 1967)³⁰¹; CUNHA et alii (1978)⁸⁵ a 61,4% (NISHINO et alii-1988)²⁴⁹ com 18,2% para as lesões ressecáveis e 43,2% pa

ra as irressecáveis. Esses índices são proporcionais à capacidade técnica da equipe médica, ao estágio evolutivo da doença e aos modernos recursos complementares utilizados.

Em nossa casuística, apenas quatro casos (10,0%) de câncer da vesícula biliar em fase avançada foram diagnosticados no pré-operatório.

A dificuldade inerente ao diagnóstico de câncer da vesícula biliar, faz com que um grande número de pacientes, sejam submetidos a tratamento cirúrgico tardiamente, quando a neoplasia já ultrapassou os limites do órgão ou a presença de metástases inviabiliza um tratamento curativo^{17, 85, 374}.

Tabela 48 - Estudo comparativo da frequência de diagnóstico pré-operatório correto de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Diagnóstico Pré-Operatório Correto	
			Nº	%
GREENLE et alii ¹³⁸	1941	5	1	20,0
APPLEMAN et alii ¹⁴	1963	21	1	4,8
LITVIN ²⁰⁹	1967	78	15	19,2
ROBERTSON & CARLISLE ³⁰¹	1967	52	0	0,0
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	5	12,2
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	3	7,0
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	5	5,0
RAM ²⁹⁰	1971	47	6	12,8
HOLMES & MARK ¹⁶⁰	1971	72	6	8,3
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57 (52)*	3	5,8
KLEIN & FINK ¹⁸⁵	1972	28	4	14,3
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	1	6,7
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	2**	9,1
ALCINI et alii ⁹	1975	44	7	15,9
PIEHLER & CRICLOW ²⁷³	1977	48 (43)*	6	14,0
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	0	0,0
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	1	7,7
SEVY et alii ³²¹	1979	21	7	33,3
CHAVAQUE et alii ⁷³	1981	18	1	5,6
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	2	4,2
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	3	4,3
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	7	36,8
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	4	5,7
WANEBO et alii ³⁷¹	1982	100	9	9,0
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	12	12,0
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	6**	12,2
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	5	41,6
OUCHI et alii ²⁵⁹	1987	40	15	37,5
NISHINO et alii ²⁴⁹	1988	44	27	61,4
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65 (53)*	4	7,5
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61 (43)*	9	20,9
PRESENTE ESTUDO	1990	40	4**	10,0

* avaliados; ** casos avançados.

Achamos conveniente, que o cirurgião e/ou patologista faça a abertura da vesícula biliar e examine-a no momento da intervenção cirúrgica, e quando encontrarem áreas macroscopicamente suspeitas (irregularidades na mucosa, alterações da parede não inerente ao processo inflamatório, vegetações ou formações polipóides) realizem o exame histopatológico por congelação.

Ao anatomopatologista cabe a realização de vários cortes para análise histológica (pelo menos três) no fundo, corpo e infundíbulo da vesícula biliar²⁵⁸.

SALVIANO FILHO³¹⁴ no HSE-RJ relatou o diagnóstico operatório em 49 casos (79,0%), sendo em 38 (77,6%) de câncer da vesícula biliar, dos quais cinco (13,1%), o exame histopatológico por congelação revelou adenocarcinoma.

Em 1985, OTERO et alii²⁵⁸ operaram nove pacientes (25,7%) dentre uma série de 35, fazendo o diagnóstico macroscópico de carcinoma da vesícula biliar em quatro (44,4%).

LYNCH et alii (1989)²¹⁵ realizaram intra-operatoriamente o diagnóstico de câncer da vesícula biliar em 23 casos (53,5%), sendo todos estágio V.

Quanto ao diagnóstico operatório em nossa série, fizemos o diagnóstico de câncer da vesícula biliar em 21 casos (52,5%), dos quais sete (17,5%) com comprovação histopatológica por congelação, conforme verificamos na Tabela 29.

A associação de colelitíase com câncer da vesícula biliar foi descrita desde o século passado por FRERICHE, cita

to por SEVY et alii³²¹, permanecendo válida até a presente data.

HART et alii (1971)¹⁵¹ ; PIEHLER & CRICHLLOW (1978)²⁷⁴; BRÖDEN & BENGTSSON (1980)⁴⁹; CHAVAQUE et alii (1981)⁷³ relataram que a proporção de câncer da vesícula biliar é muito maior em pacientes portadores de litíase do que na população geral, nos mesmos grupos etários.

LOWENFELS et alii (1985)²¹³ verificaram em indivíduos idosos com cálculos, que o risco cumulativo para câncer da vesícula biliar estimado em 20 anos variou de 0,13% para homens da cor negra a 1,5% em mulheres índias. Concluíram ainda, que o risco de carcinoma da vesícula biliar em indivíduos com cálculos, não submetidos a tratamento é heterogêneo, dependendo da raça e sexo, bem como do período de exposição aos cálculos.

Na revisão da literatura por nós realizada (Tabela 49), observamos que a incidência de colelitíase em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar variou de 13,7% (GUPTA et alii-1980)¹⁴⁰ a 100,0% (JANOWSKI-1891) apud¹⁷; CANDLER (1910-11) apud¹⁷; ERDMANN (1935)¹⁰⁶ ; NAIR et alii (1987)²⁴⁰; LUMSDEN et alii (1988)²¹⁴, sendo que na maioria das séries tal ocorrência foi superior a 50,0%.

Em nosso estudo no HUCFF-UFRJ, a incidência de colelitíase em pacientes com neoplasia da vesícula biliar foi de 70,0%.

Os fatores etiopatogênicos do câncer da vesícula bi

liar, ainda não são conhecidos com exatidão não existindo nenhuma evidência de história familiar positiva. Todavia, relatamos algumas das hipóteses levantadas^{19, 22, 23, 30, 74, 117, 124, 133, 158, 192, 205, 217, 234, 262, 271}:

1. irritação mecânica crônica;
2. transtornos metabólicos;
3. anormalidades na composição da bile (desequilíbrio na proporção de colesterol e ácidos biliares);
4. estase biliar;
5. infecção;
6. relação etiológica entre parasitismo do tracto biliar e cálculos;
7. radioatividade de alguns cálculos;
8. presença de agentes cancerígenos em alguns cálculos (derivados do ácido cólico, metilcolantreno).

Em 1955, FORTNER¹¹⁷ não obteve êxito na indução de câncer da vesícula biliar através de implantes de corpos estranhos na vesícula biliar em animais de laboratório.

ALBORES-SAAVEDRA et alii (1980)⁵ observaram na mucosa de vesícula biliar com cálculos distintos graus de hiperplasia epitelial, hiperplasia atípica e carcinoma "in situ", semelhantes ao que encontramos próximos aos cânceres avançados desse órgão.

Apesar desse tema apresentar muitas controvérsias e limitações, parece existir relação direta de causa e efeito

entre litíase e tumores malignos da vesícula biliar.

Considerando os relatos supracitados, advogamos a colecistectomia profilática, tão logo seja estabelecido o diagnóstico de colelitíase, em concordância com vários autores^{85, 132, 133, 149, 305}.

Muitos autores estiveram preocupados com a associação de tumores malignos da vesícula biliar e outras afecções, tais como: colite ulcerativa²⁹⁸, acantose nigrans¹⁶⁹, síndrome de Peutz-Jeghers³⁷⁰.

Uma segunda neoplasia prévia ou simultânea ao carcinoma vesicular foi descrita em sete casos (16,3%) por BRANDT-RAUF et alii (1982)⁴⁷.

Quanto às afecções associadas em nossa casuística, logo após a colelitíase, ocorreram trichiuríase (seis casos - 15,0%), empiema de vesícula biliar (cinco casos-12,5%), diabetes (cinco casos-12,5%) e hipertensão arterial (quatro casos-10,0%), segundo dados constantes na Tabela 30.

Tabela 49 - Estudo comparativo da freqüência de colelitíase em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Colelitíase	
			Nº	%
MUSSER apud ¹⁷	1889	100	69	69,0
JANOWSKI apud ¹⁷	1891	40	40	100,0
TREUTLEIN apud ¹⁷	1901	108	99	91,7
RILCHELMANN ²⁹⁷	1902	39	26	66,6
LJUNGGREN apud ¹⁷	1904	285	221	77,5
SLADE ³²⁷	1905	10	8	80,0
TIEEHURST apud ¹⁷	1908	45	43	95,6
CANDLER apud ¹⁷	1910-11	2	2	100,0
FAWCETT & RIPPMMANN ¹¹²	1913	48	42	87,5
SMITHIES apud ¹⁷	1919	23	16	69,6
JANUSZ apud ¹⁷	1926	32	18	56,3
LENTZE apud ¹⁷	1926	27	23	85,2
LUELSDORF apud ¹⁷	1926-27	56	41	73,2
FINSTERER apud ¹⁷	1932	46	43	93,5
SHELLEY & RUSS ³²⁴	1932	19	14	73,7
SEIDE & GELLER apud ¹⁷	1933	35	18	73,7
ERDMANN ¹⁰⁵	1935	6	6	100,0
ILLINGWORTH ¹⁶⁵	1935	50	31	62,0
COOPER ⁷⁶	1937	63	46	73,0
RHODES & GREENBLATT ²⁹⁵	1937	24	14	58,3
D'AUNOY et alii ⁹¹	1938	11	7	63,6
HOCHBERG & KOGUT ¹⁵⁹	1939	31	24	77,4
LAM ¹⁹⁸	1940	23	20	87,0
LICHTENSTEIN & TANNENBAUM ²⁰⁴	1940	75	53	70,6
WARREN & BALCH Jr ³⁷²	1940	84	50	59,5
GRAY & SHARPE ¹³⁷	1941	291	146	50,2
GREENLEE et alii ¹³⁸	1941	5	3	60,0
KIRSHBAUM & KOZZOL ¹⁸³	1941	55	40	72,7
FINNEY Jr & JOHNSON ¹¹⁵	1945	18	11	61,1
HAMILTON ¹⁴⁵	1946	13	12	92,3
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	54	60,0
APPLEMAN et alii ¹⁴	1963	21	20	95,5
HARDY & VOLK ¹⁴⁹	1970	59	50	84,7
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	29	67,4
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100	78	78,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57	31	54,4
KLEIN & FINK ¹⁸⁵	1972	28	25	89,3
ARIANOFF et alii ¹⁶	1973	49	47	95,9
KLEIN & DeWEESE ¹⁷⁹	1973	33	25	75,8
VEGA et alii ³⁶²	1973	34	15	44,1
ADEKUNLE et alii ²	1974	23	10	41,7
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	17	77,3
ALCINI et alii ⁹	1975	44	36	81,8

Tabela 49 - Estudo comparativo da frequência de colelitíase em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

(Continuação).

Autores	Ano	Casos Nº	Colelitíase	
			Nº	%
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	45	45,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	12	52,2
PIEHLER & CRICHLLOW ²⁷³	1977	48	40	83,3
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	9	60,0
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19	12	63,1
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54	25	46,2
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	11	84,6
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	23	92,0
SEVY et alii ³²¹	1979	21	12	57,1
ALBORES-SAAVEDRA et alii ⁵	1980	200	159	79,5
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328 (307)*	42	13,7
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	15	23,4
ZELLI & MAZZARELLA ³⁸⁸	1981	20	12	60,0
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	48	69,6
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	10	52,6
WANEBO et alii ³⁷¹	1982	100 (67)**	52	77,6
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	14	70,0
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112	82	73,2
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	72	72,0
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	9	40,9
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	11	84,6
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	29	59,2
CAPPELLETTI et alii ⁵⁷	1987	22	9	40,9
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	7	58,3
NAIR et alii ²⁴⁰	1987	1	1	100,0
LUMSDEN et alii ²¹⁴	1988	1	1	100,0
YAMAGUCHI & ENJOJI ³⁸¹	1988	103	62	60,2
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	61 (43)**	43	100,0
NAKAMURA et alii ²⁴¹	1989	40	26	65,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40	28	70,0

* operados

** avaliados

A cirurgia é o tipo de tratamento que isoladamente alcança os melhores resultados no câncer da vesícula biliar.

Atualmente, a quimioterapia coadjuvante e a radioterapia pós-operatória são utilizadas; todavia, os resultados são pobres, apesar de que a literatura tem mostrado casos de remissão parcial^{73, 269, 271, 274, 290, 311, 360}, e com maior sobrevida, quando comparados com os não tratados^{1, 237, 300, 331, 355}.

RAM (1971)²⁹⁰; SHANI et alii (1974)³²²; CUNHA et alii (1978)⁸⁵; GUPTA et alii (1980)¹⁴⁰; NAKAMURA et alii (1989)²⁴¹; PIEHLER & CRICLOW (1977)²⁷³, relataram respectivamente 12,8%; 25,1%; 11,1%; 6,4%; 12,5% e 10,3% de pacientes não submetidos a tratamento cirúrgico por ter doença avançada no ato de admissão e péssimas condições clínicas.

Em nossa série (Tabela 31) predominou o tratamento cirúrgico exclusivo (34 casos-85,0%). A cirurgia associada à quimioterapia foi utilizada em dois casos (5,0%), sendo que esta última não contribuiu para o aumento da sobrevida. O nosso índice de contra-indicação cirúrgica foi de 10,0%.

A incisão mediana foi a mais utilizada (25 casos - 65,8%), pois é de fácil execução e possibilita um bom campo operatório. Pode ser facilmente prolongada, superior e inferiormente.

A incisão para-mediana trans-retal direita foi a segunda em ordem decrescente de frequência (seis casos-15,7%), conforme assinalamos na Tabela 32. A incisão trans-retal tem

a desvantagem de deixar desnervado a metade medial do músculo, o que acarretaria posteriormente. segundo LEX²⁰³ atrofia desse setor do músculo reto abdominal, com fraqueza da parede.

O tipo de incisão obviamente depende da preferência dos cirurgiões gerais e/ou oncológicos e da rotina dos serviços aos quais pertencem.

O tratamento cirúrgico pode ser profilático, diagnóstico ou curativo. O profilático mediante a exêrese rotineira da vesícula biliar litiásica sintomática ou não, onde podemos conseguir esse tratamento na fase precoce da doença, como já comentamos anteriormente. O diagnóstico, quando a lesão é irressecável, onde podemos avaliá-la sob visão direta, pela palpação e/ou tomadas de biópsias durante a laparotomia exploradora. O curativo, quando o exame histopatológico evidencia carcinoma "in situ", sendo de ocorrência muito rara.

O tipo de operação depende de vários fatores¹²⁷, tais como:

- . idade;
- . estado geral do paciente;
- . tipo, grau e disseminação do tumor;
- . experiência do cirurgião com a execução de procedimentos radicais.

O tratamento cirúrgico dos tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo a literatura, consiste de colecistectomia simples^{173, 198, 299}; colecistectomia com res

secção do fígado^{173, 283, 323, 353} e/ou linfadenectomia regional^{109, 245, 302, 373, 380}, ou procedimentos radicais^{45, 48, 51, 133, 149, 260, 261}.

O grau de ressecabilidade obtido com a laparotomia é reduzido. Assim, CUNHA et alii (1978)⁸⁵ ressecaram 16 casos (29,6%); ETALA (1957) apud³⁸⁷ de 56 pacientes só foram ressecados 19 (33,9%); nos 28 casos de MÜLLER (1968) apud³⁸⁷ só foram operados sete (25,0%). No Rio de Janeiro, RODRIGUES et alii (1980)³⁰² referem que de 51 só foi possível a ressecção em 17 casos (33,3%) e ZAPARICO³⁸⁷ em um total de 15 casos só conseguiu fazer ressecção em nove casos (60,0%). Na presente casuística a ressecção foi possível em 18 casos (47,4%), tendo em vista que a maioria representavam tumores avançados, o que levou ao emprego de múltiplos procedimentos cirúrgicos, conforme observamos na Tabela 33.

É indispensável para uma cirurgia correta e adequada, o amplo conhecimento dos meios de disseminação do câncer da vesícula biliar, pois um número muito pequeno de procedimentos cirúrgicos efetuados são baseados na história natural ou biológica da afecção.

ROBERTS & DAUGHERTY³⁰⁰ enfatizaram que o controle cirúrgico dessa afecção depende fundamentalmente do estagiamento (classificação de NEVIN et alii²⁴⁵) no momento do diagnóstico.

Em 1981, ADSON & FARNELL⁴ comentaram que somente dez por cento dos casos da "MAYO CLINIC" nos Estados Unidos

da América tinham tumorações não invasivas, restritas à vesícula biliar, enquanto em o nosso trabalho na UFRJ, tal percentual atingiu 20,0% (cinco por cento-estágio II e 15,0% no estágio III), de acordo com a Tabela 11.

A doença no estágio I (intra-mucosa) pode ser tratada com a colecistectomia simples. Em geral este tipo de neoplasia constitui achado incomum^{224, 300}.

Em nosso meio, RODRIGUES et alii³⁰², relataram que uma paciente com tumor limitado à mucosa e submetida à colecistectomia simples, estava viva há mais de 11 anos.

Em outros estágios, a colecistectomia simples apenas tem fornecido péssimos resultados¹⁰⁹.

No estágio II, os pacientes não evoluem bem com uma colecistectomia simples. Advogamos a colecistectomia com ressecção em cunha do leito vesicular associada à linfadenectomia regional descrita por WOLMA & LYNCH³⁸⁰ e popularizada por FAHIM et alii¹⁰⁹.

RODRIGUES et alii (1980)³⁰² advogam a cirurgia dita de "FAHIM", nos casos de prognóstico mais favorável, tais como:

- a. quando o diagnóstico é realizado durante a operação por biópsia de congelação e os pacientes não tenham comprometimento importante do estado geral;
- b. nos casos de pacientes colecistectomizados por litíase e o resultado histopatológico evidencia

adenocarcinoma, que não ultrapassou ainda a camada muscular devendo, se possível, executar a reoperação por hepatectomia em cunha e linfadenectomia regional.

Afirmam ainda essas cirurgiões que, quando o diagnóstico dessa neoplasia é feito só pela histopatologia, e a tumoração é limitada à mucosa, não se deve indicar a reintervenção cirúrgica. Descrevem dois casos com sobrevida de quatro e seis anos.

A literatura não assinala uma elevação das taxas de sobrevida de cinco anos com a "cirurgia de FAHIM"; toda via, ela continua sendo muito pouco utilizada na terapêutica do câncer vesicular.

Em nossa série, ela foi empregada em apenas um caso (2,6%), em paciente com doença avançada invadindo todas as camadas histológicas e fígado (estágio V); conseqüentemente, a sobrevida foi muito baixa, ou seja, quatro meses e 15 dias.

A doença em fase avançada, estágio III (invasão da serosa), IV (acometimento do linfonodo cístico), V (invasão de órgãos vizinhos) apresentam poucos sobreviventes com mais de um ano; portanto, são realizados procedimentos paliativos, às vezes, colecistectomia e/ou derivação do tracto biliar e/ou gastrintestinal e, na maioria, apenas laparotomia e biópsia.

A descompressão paliativa do tracto biliar pode ser feita por drenagem transhepática percutânea, especialmente nos

tumores com obstrução dos ductos biliares altos em pacientes idosos ou quando apresentam um alto risco cirúrgico. Métodos com tubo em T (Kehr) ou tubo em "U" transhepático ou por anastomose bileodigestiva^{36, 276} também podem ser usados.

HEPP et alii¹⁵⁵ em 1973 contra-indicam anastomose intra-hepática em câncer vesicular com disseminação biliar e sugerem intubações transtumorais.

Esses procedimentos operatórios não alteram o prognóstico; entretanto permitem uma diminuição nos níveis de bilirrubinas, bem como o prurido, melhorando o padrão de vida.

Observamos na Tabela 50 que os índices de colecistectomias apenas variaram de 5,0% (KLAMER & MAX)¹⁸⁴ em Milwaukee-Wisconsin-EUA a 82,1% (PALACIO & BEDOYA)²⁶² em Medellín-Colombia. No presente trabalho, tal índice foi de 7,9%.

A frequência de laparotomia e biópsia apenas oscilou de 7,7% (NIGRO et alii)²⁴⁷ em São Paulo-SP-Brasil a 82,4% (GUPTA et alii)¹⁴⁰ em Varanasi-Índia (Tabela 51).

O colecistostomia é outro procedimento alternativo utilizado nas lesões irressecáveis da vesícula biliar, cujos índices variam de 1,8% (SOLAN & JACKSON)³³² a 30,0% (KLAMER & MAX)¹⁸⁴, conforme consta na Tabela 52.

Entretanto, há autores³⁰⁰, que advogam para os estágios avançados de câncer da vesícula biliar em pacientes de baixo risco, a lobectomia hepática direita ampliada combinada com linfadenectomia regional. Muitas vezes essa cirurgia é insuficiente, tendo em vista a divisão entre os lobos direito

e esquerdo do fígado ser adjacente à borda medial da fossa vesicular. O segmento medial do lobo esquerdo e todo o lobo direito são ressecados na lobectomia hepática direita ampliada.

Vários autores comentam que os procedimentos cirúrgicos radicais não conferem vantagem adicional aos pacientes com carcinoma primário da vesícula biliar^{14, 30, 107, 133, 237, 269, 355, 374.}

A colangiografia per-operatória é de extrema valia para detecção de focos neoplásicos multicêntricos e de invasão intra-ductal (adenocarcinoma papilífero)^{174, 288, 359, 380.}

Tabela 50 - Estudo comparativo da frequência de colecistectomia apenas em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Colecistectomias Apenas	
			Nº	%
KIRSHBAUM & KOZOLL ¹⁸³	1941	55	3	5,5
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	11	12,2
FAHIM et alii ¹⁰⁹	1963	151	68	45,0
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	19	46,3
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	5	11,6
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100 (85)*	38	44,7
RAM ²⁹⁰	1971	47	31	66,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57 (45)*	15	33,3
KLEIN & FINCK ¹⁸⁵	1972	28	8	28,6
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	4	26,7
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	4	18,2
SHANI et alii ³²²	1974	345	79	22,8
ALCINI et alii ⁹	1975	44	11	25,0
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	20	20,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	6	26,1
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1976	43	25	58,1
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15 (14)*	5	35,7
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19 (18)*	7	38,9
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54 (48)*	5	10,4
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	3	23,1
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	3	12,0
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	6	10,2
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328 (307)*	32	10,4
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67 (28)*	23	82,1
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51)*	7	13,7
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	11	29,7
HAMRICH Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69 (45)*	8	17,8
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	20	28,6
WANEBO et alii ³⁷¹	1982	100	23	23,0
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	11	24,4
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	1	5,0
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	27	27,0
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35	5	55,5
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22	11	50,0
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	2	15,4
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	11	22,4
OUCHI et alii ²⁵⁹	1987	40	6	15,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40 (38)**	3	7,9

* operados

**procedimentos cirúrgicos.

Tabela 51 - Estudo comparativo da freqüência de laparotomia e biópsia em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo diversos autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Laparotomia + Biópsia	
			Nº	%
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1959	90	45	50,0
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	10	24,4
TANGA & EWING ³⁴⁵	1970	43	17	39,5
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100 (85) *	41	48,2
RAM ²⁹⁰	1971	47	10	21,2
ZAPARICO ³⁸⁷	1972	15	6	40,0
ALCINI et alii ⁹	1975	44	23	52,3
PRAKASH et alii ²⁸¹	1975	100	52	52,0
CARVALHO ⁶⁷	1976	23	4	17,4
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1976	43	13	30,2
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15 (14) *	3	21,4
CARVALHO et alii ⁶⁸	1978	19 (18) *	10	55,6
CUNHA et alii ⁸⁵	1978	54 (48) *	23	47,9
NIGRO et alii ²⁴⁷	1978	13	1	7,7
ARNAUD et alii ¹⁸	1979	25	5	20,0
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	41	69,5
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328 (307) *	253	82,4
RODRIGUES et alii ³⁰²	1980	55 (51) *	24	47,1
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48 (37) *	9	24,3
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69 (45) *	15	33,3
NASCIMENTO et alii ²⁴⁴	1982	19	4	21,1
SOLOWIEJCZYK & KOREN ³³⁴	1982	70	34	48,6
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	23	51,1
KLAMER & MAX ¹⁸⁴	1983	20	6	30,0
ALMEIDA et alii ¹²	1985	112 (87) *	14	16,1
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35 (9) *	1	11,1
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	6	46,2
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	20	40,8
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	4	33,3
WHITE et alii ³⁷⁸	1988	65	18	27,6
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	43	9	20,9
PRESENTE ESTUDO	1990	40 (38) **	9	23,7

* operados

** procedimentos cirúrgicos

Tabela 52 - Estudo comparativo da freqüência de colecistostomia, em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo vários autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Colecistostomia	
			Nº	%
KIRSHBAUM & KOZOLL ^{1 8 3}	1941	55	2	3,6
SOLAN & JACKSON ^{3 2 2}	1971	57	1	1,8
BALAROUTSOS et alii ^{2 4}	1974	22	1	4,5
CARVALHO ^{6 7}	1976	23 (22)*	2	9,1
CUNHA et alii ^{8 5}	1978	54	2	4,2
SHIEH et alii ^{3 2 5}	1981	48 (37)*	2	5,4
CASTLE et alii ^{7 0}	1982	105	7	6,7
HAMRICK Jr et alii ^{1 4 6}	1982	69	4	5,8
SOLOWIEJCZYK & KOREN ^{3 3 4}	1982	70	2	2,9
DIEZ et alii ^{9 7}	1983	45	2	4,4
KLAMER & MAX ^{1 8 4}	1983	20	6	30,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40 (38)**	1	2,6

* operados

** procedimentos cirúrgicos

O tratamento complementar (quimioterápico e/ou radioterápico e/ou imunoterápico) é empregado usualmente nas lesões irressuscitáveis, objetivando uma melhor qualidade de vida ou uma maior sobrevida.

A quimioterapia anti-neoplásica pode ser administrada por via sistêmica ou localmente com resultados em geral modestos, sem provas claras de que haja um prolongamento da sobrevida^{73, 127, 206, 274, 325}.

A monoquimioterapia intravenosa com 5-FU ou adriamicina são os tipos de drogas anti-neoplásicas mais frequentemente utilizadas.

O 5-FU na dose de 15 mg/kg é empregada até o aparecimento de toxicidade. A leucopenia (2000 leucócitos ou menos) e trombocitopenia exige a suspensão imediata do tratamento.

A adriamicina é usada na dose de 50 a 60 mg/m². Os seus efeitos colaterais são alopecia, náuseas, vômitos, depressão medular e cardiotoxicidade.

PEMBERTON et alii (1971)²⁶⁹ não observaram resposta em cinco pacientes tratados com 5-FU.

TREADWELL & HARDIN³⁵⁵ em 1976, trataram 43 pacientes com radioterapia e quimioterapia, após cirurgia radical e conseguiram maiores índices de sobrevida nesses, comparados com os não tratados.

Em 1986, ROBERTSON & DAUGHERTY³⁰⁰ publicaram uma so

brevida média de seis meses em pacientes nos estágios avançados (IV e V) submetidos à quimioterapia, em relação com três meses para os pacientes em que não foram administrados drogas anti-neoplásicas.

Em nossa casuística de 40 casos, em apenas três (7,5%) empregou-se quimioterapia. O 5-FU foi utilizado em dois casos, sendo que em um deles este tratamento foi suspenso, tendo em vista o surgimento de linfopenia, cuja sobrevivida foi de 61 dias. Num outro caso utilizou-se a quimioterapia combinada (adriamicina e ciclofosfamida). Em todos os casos a quimioterapia não contribuiu para o aumento da sobrevivida.

Em 1976, WEISKOPF & ESSELSTYN Jr³⁷⁶ comentaram que diversos pacientes tiveram pequenas remissões após cobaltoterapia.

SMORON (1977)³³¹ publicou um caso de adenocarcinoma da vesícula biliar (estágio II) com sobrevivida de seis anos, subsequente à colecistectomia, radioterapia profilática e uso de 5-FU.

Em 1986, ROBERTS & DAUGHERTY³⁰⁰ administraram em 14 casos, radioterapia na dose de 1000 a 5000 rads, especialmente como medida profilática e com a finalidade de promover a contração da massa tumoral. Enfatizaram que, em um caso, ocorreu uma melhora importante do estado clínico após o tratamento radioterápico.

Nenhum dos pacientes do presente estudo foi submetido à radioterapia.

PEMBERTON et alii (1971)²⁶⁹ relataram dois óbitos (2,4%) por hemorragia gastrintestinal dentre 85 pacientes operados (85,0%).

No mesmo ano RAM²⁹⁰, dentre 41 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, assinalou cinco complicações pós-operatórias (12,2%), conforme a seguinte especificação: abscesso subfrênico (três casos-7,3%), obstrução intestinal submetida à laparotomia (um caso-2,4%) e úlcera péptica perfurada (um caso-2,4%), a qual foi suturada.

Em 1976, WEISKOPF & ESSELSTYN³⁷⁶ registraram um caso de óbito pós-operatório com menos de dois meses por hemorragia interna de etiologia desconhecida.

As complicações pós-operatórias mais freqüentes descritas na casuística de SHIEH et alii³²⁵, os quais operaram 37 casos (77,1%), foram infecção do trato urinário (dois casos-5,4%) e sépsis (dois casos-5,4%).

MONTEIRO²³⁵ em 1985, na cidade do Rio de Janeiro relatou, que as complicações pós-operatórias imediatas, por ordem decrescente de freqüência foram: infecção da ferida operatória, fístula biliar, infecção pulmonar e falência hepática.

Em São Paulo, ZILLOTTO JUNIOR et alii (1985)³⁸⁹ dentre 22 casos de câncer da vesícula biliar, observaram complicações pós-operatórias imediatas em sete doentes (31,8%), uma deiscência da parede abdominal e evisceração, relaparotomizado no oitavo dia; dois abscessos de parede; uma fístula duodenal; uma obstrução intestinal por bridas, reoperado no oitavo

dia de pós-operatório e dois com pneumonia.

Em nosso material de estudo houve uma complicação per-operatória (lesão acidental da segunda porção do duodeno). As complicações pós-operatórias imediatas ocorreram em 16 casos (44,4%), sendo a infecção da ferida operatória e urinária, as mais frequentes (Tabela 34).

As complicações pós-operatórias tardias foram encontradas em 12 casos (33,3%), sendo que sangramento digestivo alto e a sub-oclusão intestinal apareceram como as mais predominantes (Tabela 35).

Na Tabela 53, está catalogada a mortalidade pós-operatória de diversos autores, considerada até 30 dias de pós-operatório, a qual variou de zero (OTERO et alii)²⁵⁸ a 45,5% (CARVALHO-1976)⁶⁷. A mortalidade tende a aumentar com a idade dos pacientes. Atualmente, considerando um melhor critério na escolha dos pacientes, o progresso no controle clínico pré e pós-operatórios, a experiência da equipe cirúrgica com os distintos procedimentos cirúrgicos, a mortalidade pós-operatória tende a diminuir.

Tabela 53 - Mortalidade pós-operatória (até 30 dias) em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo vários autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Mortalidade Pós-Operatória	
			Nº	%
KLEIN & FINCK ^{1 8 5}	1972	28 (25) *	3	12,0
ARIANOFF et alii ^{1 6}	1973	49	5	10,2
KEIL & DeWEESE ^{1 7 9}	1973	33	0	21,2
BALAROUTSOS et alii ^{2 4}	1974	22	5	22,7
ALCINI et alii ⁹	1975	44	10	22,7
PRAKASH et alii ^{2 8 1}	1975	100	12	12,0
CARVALHO ^{6 7}	1976	23 (22) *	10	45,5
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ^{3 7 6}	1976	48 (45) *	7	15,6
PIEHLER & CRICLOW ^{2 7 3}	1977	48 (43) *	13	30,2
ARNAUD et alii ^{1 8}	1979	25	7	28,0
RODRIGUES et alii ^{3 0 2}	1980	55 (51) **	11	21,5
CHAVAQUE et alii ^{7 3}	1981	18	1	5,5
HAMRICK Jr et alii ^{1 4 6}	1982	69 (45) *	0	17,7
NASCIMENTO et alii ^{2 4 4}	1982	19	4	21,1
SOLOWIEJCZYK & KOREN ^{3 3 4}	1982	70	23	32,9
DIEZ et alii ^{9 7}	1983	45	9	20,0
MONTEIRO ^{2 3 5}	1985	100	23	23,0
OTERO et alii ^{2 5 8}	1985	35 (9) *	0	0,0
ZILLOTTO JUNIOR et alii ^{3 8 9}	1985	22	3	13,6
NASCIMENTO et alii ^{2 4 2}	1986	13	0	0,0
OUCHI et alii ^{2 5 9}	1987	40	4	10,0
WHITE et alii ^{3 7 8}	1988	65 (53) **	9	17,0
NAKAMURA et alii ^{2 4 1}	1989	40	0	0,0
CUNHA et alii ^{8 7}	1989	32	0	3,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40	12	33,3

* operados

** avaliados

O tempo de sobrevida dos tumores malignos primários da vesícula biliar após diagnóstico e tratamento, tem sido uniformemente péssimo ou funesto, considerando principalmente os seguintes motivos: a) ocorrência em idade adiantada; b) diagnóstico tardio; c) as relações anatômicas que possibilitam sua fácil disseminação às áreas próximas e ainda, muito freqüentemente, constituem lesões irressecáveis ou incuráveis^{14, 17, 93, 234, 377, 381, 387}.

NEVIN et alii²⁴⁵ em 1976, observaram que o prognóstico guarda relação direta com o grau de profundidade da infiltração neoplásica. Na análise da sobrevida; seis de dez doentes, nos quais os exames histopatológicos da vesícula biliar demonstram câncer intra-mucoso (estágio I), sobreviveram mais de cinco anos, contrariamente, em 23 doentes onde o tumor infiltrava toda a espessura da parede vesicular, somente dois estavam vivos em cinco anos.

Outros fatores de valor prognóstico relativo são: 1) o tamanho da lesão; 2) o tipo histológico); 3) a precocidade do tratamento cirúrgico; 4) a radicalidade da cirurgia (tumores atingindo até a camada muscular); 5) a terapêutica complementar e 6) os recursos das distintas instituições^{60, 300, 302, 355}.

O prognóstico depende principalmente do estágio anátomo-patológico em que o paciente é encontrado no momento da intervenção, muito mais do que o tipo de intervenção procedida^{14, 73}.

A sobrevida média variou de um mês (SHANI et alii)

³²² a 45 meses (BALAROUTSOS et alii)²⁴, sendo esta última baseada em casos curáveis, conforme está assinalado na Tabela 54.

Em nossa casuística, a sobrevida média foi de 5,5 meses, comparável aos achados de BALAROUTSOS et alii²⁴ (cinco meses-casos incuráveis); ALCINI et alii⁹ (cinco meses); PERPETUO et alii²⁷¹ (5,2 meses); PALACIO & BEDOYA²⁶² (cinco meses) e LYNCH et alii²¹⁵ (cinco meses).

Em 1963, FAHIM et alii¹⁰⁹ relataram um caso de adenocarcinoma com invasão mínima da parede, que sobreviveu 28 anos dentre um total de 151 casos de câncer da vesícula biliar.

A nossa maior sobrevida foi de três anos sete meses e 25 dias.

APPLEMAN et alii¹⁴; VAN HEERDEN et alii³⁶¹ relataram que 80,0% dos pacientes faleceram antes de um ano. RAM²⁹⁰ manifestou que 70,0% de um grupo de 47 operados haviam falecido antes de um ano. Na casuística ora analisada, 85,0% dos pacientes faleceram dentro de um ano (Gráfico 3).

Similarmente, aos relatos da literatura^{245, 381}, os pacientes portadores de adenocarcinoma bem diferenciado tiveram uma melhor sobrevida em relação aos portadores de adenocarcinoma pouco diferenciado (Gráficos 4 e 5).

A sobrevida dos nossos pacientes, estudados estatisticamente, dependeu fundamentalmente do nível de invasão da

parede vesicular, de acordo com a Classificação de NEVIN et alii^{2 4 5} (Gráficos 6, 7 e 8).

O tipo de procedimento cirúrgico executado não exerceu efeito identificável sobre a sobrevida dos nossos pacientes (Gráficos 9 e 10).

Em 1976, TREADWELL & HARDIN^{3 5 5} verificaram que as operações mais extensas não aumentou significativamente a sobrevida dos pacientes. No presente estudo, não tivemos casos de hepatectomias ou duodeno-pancreatectomias por câncer da vesícula biliar.

A Tabela 55 mostra que a sobrevida de cinco anos varia de zero (ALCINI et alii)⁹, BLALOCK Jr^{4 3}, (PRESENTE ESTUDO) a 66,5% (SHIEH et alii)^{3 2 5}, sendo que esta última refere-se, exclusivamente, a casos de neoplasia confinada à vesícula biliar. A maioria dos autores refere uma sobrevida de cinco anos menor ou igual a cinco por cento (Tabela 55). Foi nula a sobrevida de cinco anos em nossos pacientes do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

Atualmente, a nossa esperança para melhorar o prognóstico dessa neoplasia é poder esclarecer o diagnóstico em uma fase mais inicial, principalmente através de uma investigação com ultra-sonografia e/ou tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética e métodos laboratoriais mais específicos, já que pelo exame clínico, o diagnóstico precoce é impossível.

A realização de colecistectomia em pacientes litia

sicos sintomáticos ou não, especialmente a partir da quinta década, é uma necessidade que se impõe.

É indispensável procedermos a abertura da vesícula biliar com o exame minucioso de rotina e solicitarmos o exame histopatológico por congelação nos casos suspeitos para um melhor planejamento e execução de uma conduta terapêutica adequada. Com esta conduta, seguramente haverá maior probabilidade de sobrevivida.

Author	Year	Number of Cases	Survival Rate (%)
PEREIRA et alii	1974	145	5.0
ALMEIDA et alii	1973	44	5.0
RODRIGUES et alii	1973	46 (43)*	2.4
FERREIRA et alii	1972	48 (35)*	14.4
PEREIRA et alii	1971	48	7.3
PEREIRA et alii	1970	53	3.2
GUPTA et alii	1966	305 (307)**	9.8
PAZIOLO et alii	1960	47	3.0
SAMUELS et alii	1959	67	3.5
NOBLE et alii	1958	180	15.2
STANTON et alii	1955	71	8.3
WILSON et alii	1955	21 (20) (21)***	3.8
WILSON et alii	1955	13	7.7
WILSON et alii	1957	14	6.2
WYCK et alii	1953	43 (24)****	5.6
PEREIRA et alii	1950	40	5.4

* - avaliados
 ** - operados
 *** - casos incuráveis
 **** - casos curáveis
 ***** (Dados III, IV e V)

Tabela 54 - Estudo comparativo da sobrevida média (meses) em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo vários autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Sobrevida Média (meses) %
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	4,0
PEMBERTON et alii ²⁶⁹	1971	100 (91) *	4,0
SOLAN & JACKSON ³³²	1971	57 (45) **	6,0
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	***5,0 (45,0)***
SHANI et alii ³²²	1974	345	1,0
ALCINI et alii ⁹	1975	44	5,0
CSENDES et alii ⁸²	1975	46 (42) *	2,4
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁹	1976	48 (45) *	14,4
PIEHLER & CRICLOW ²⁷³	1977	48	7,5
PERPETUO et alii ²⁷¹	1978	75	5,2
GUPTA et alii ¹⁴⁰	1980	328 (307) **	9,0
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	5,0
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	4,5
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	15,2
OTERO et alii ²⁵⁸	1985	35	8,0
ZILIOOTTO JUNIOR et alii ³⁸⁹	1985	22 (20 óbitos)	3,4
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	7,0
LACATENA et alii ¹⁹⁷	1987	12	6,0
LYNCH et alii ²¹⁵	1989	43 (24) *****	5,0
PRESENTE ESTUDO	1990	40	5,5

* avaliados

** operados

*** casos incuráveis

**** casos curáveis

***** (Nevin III, IV e V)

Tabela 55 - Estudo comparativo da freqüência da sobrevida de cinco anos em pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, segundo vários autores.

Autores	Ano	Casos Nº	Sobrevida de cinco anos
			%
STRAUCH ³³⁹	1960	1061	1,0
APPLEMAN et alii ¹⁴	1963	166	12,7
GRADISAR & KELLY ¹³⁵	1970	41	1,0
BALAROUTSOS et alii ²⁴	1974	22	9,1
SHANI et alii ³²²	1974	345	4,7
ALCINI et alii ⁹	1975	44	0,0
THORBJARNARSON & GLENN ³⁴⁹	1975	90*	3,3
TREADWELL & HARDIN ³⁵⁵	1976	43	16,2
WEISKOPF & ESSELSTYN Jr ³⁷⁶	1976	48	4,2
PIEHLER & CRICLOW ²⁷³	1977	47	2,1
BLALOCK Jr ⁴³	1978	15	0,0
VILATA et alii ³⁶⁸	1979	59	5,0
GUPT et alii ¹⁴⁰	1980	328(307)**	1,8
PALACIO & BEDOYA ²⁶²	1980	67	1,5
SHIEH et alii ³²⁵	1981	48	12,5*** - 66,5****
HAMRICK Jr et alii ¹⁴⁶	1982	69	1,4
DIEZ et alii ⁹⁷	1983	45	10,6
MONTEIRO ²³⁵	1985	100	4,0
NASCIMENTO et alii ²⁴²	1986	13	0,0
ROBERTS & DAUGHERTY ³⁰⁰	1986	49	12,0
OUCHI et alii ²⁵⁹	1987	40	38,4
PRESENTE ESTUDO	1990	40	0,0

* tratados

** operados

*** global

**** confinado à vesícula biliar.

conclusões

Em nossa amostra, a maioria dos casos de material, com o ponto de vista histopatológico, mostrou-se ser de natureza benigna, com 17 casos - 32,6%.

Os sintomas clínicos foram múltiplos e inespecíficos, com predominância de crises de dor abdominal (25 casos - 47,5%), sendo de peso total 100,0%. A duração da doença foi de 11 meses em média, com o ponto de vista que a maioria dos casos apresentava lesões da lesões crônicas (11,5% - 21,9%).

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

1. Em nossa casuística, a revisão criteriosa do material, sob o ponto de vista histopatológico, mostrou que o adenocarcinoma foi o tipo mais freqüente (37 casos - 92,5%).
2. Os sintomas e sinais foram múltiplos e inespecíficos, predominando a tríade: dor abdominal (35 casos - 87,5%), perda de peso (31 casos - 77,5%) e icterícia (21 casos 52,5%) , tendo em vista que a maioria da nossa casuística é formada de lesões avançadas (estágio V) com 32 casos (80,0%).
3. Os exames laboratoriais, a radiografia simples do abdome, a colecistografia oral e venosa foram de pouca utilidade no diagnóstico de tumores malignos primários da vesícula biliar. A colangiografia trans-hepática percutânea e a CPER foram de valor incontestável na determinação do nível de obstrução biliar.
4. A ultra-sonografia abdominal revelou-se um método de fundamental importância, a qual foi realizada em 22 casos (55,0%), possibilitando o diagnóstico de colelitíase em 19 (47,5%) e fazendo suspeição ou diagnóstico de câncer da vesícula biliar em dez (45,5%).
5. De igual maneira, a TC do abdome também se revelou um método de elevada importância no diagnóstico e na avaliação da extensão da doença, sendo realizada em apenas cinco casos (12,5%) a qual, em dois deles, contra-indicou o trata

mento cirúrgico.

6. O diagnóstico pré-operatório de câncer da vesícula biliar é difícil. No presente estudo, ele foi efetuado em somente quatro casos (10,0%), considerando que a presença de doença avançada loco-regionalmente e as péssimas condições clínicas dos pacientes contra-indicaram, qualquer tipo de cirurgia radical ou paliativa.
7. Toda vesícula biliar excisada deve ser aberta na sala de operações e examinada cuidadosamente, pelo cirurgião ou anatomopatologista, já que a neoplasia pode manifestar-se por mínimas alterações na mucosa. E nos casos suspeitos, deve-se proceder o estudo histopatológico por congelação, objetivando defenir a conduta terapêutica.
8. Existe uma estreita relação entre a colelitíase e câncer. Ambas afecções coexistiram em 70,0% dos nossos pacientes ; conseqüentemente, torna-se imperativo não procrastinar o tratamento cirúrgico da litíase vesicular.
9. O tipo de procedimento cirúrgico executado não exerceu efeito identificável no aumento da sobrevida dos nossos pacientes, considerando que a maioria era portadora de neoplasia maligna em fase avançada (estágio V).

10. Os tumores malignos primários da vesícula biliar constituem uma doença rapidamente progressiva com prognóstico sombrio. A sua sobrevida, dependeu fundamentalmente do nível de invasão vesicular, variando de seis dias a três anos, sete meses e 22 dias, cuja sobrevida média foi 5,5 meses e a de cinco anos nula, comparativamente aos casos avançados registrados na literatura. A sobrevida global, segundo o método de KAPLAN & MEIER, foi de 18,0% (seis meses) e 15,0% (um ano).
11. Atualmente, objetivando uma melhoria do prognóstico dos tumores malignos primários da vesícula biliar, devemos tentar a obtenção de um diagnóstico mais precoce, utilizando os modernos métodos de diagnóstico por imagem pois, clinicamente, o diagnóstico precoce é impossível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROBERTS, J. W. Carcinoma of the gallbladder. In: Textbook of Surgery, 1937, pp. 174-175.
2. ABENKUNLE, S. O., ATAYI, S. O. Carcinoma of the gallbladder in Lagos. Niger. J. Med. 1974, 1: 153-70, 1974.
3. ADEN, W. A. Carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg. 1941, 53: 1-10.

CAPÍTULO 6

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADEN, W. A., & FAYERS, J. B. Hepatobiliary cancer-surgical considerations. Br. J. Surg. 1981, 68: 585-92, 1981.
2. ALBERTO-SANTANA, J., ALBERTO-SANTANA, A., & ALBERTO-SANTANA, A. The precursor lesions of gallbladder carcinoma. Hyperplasia, dysplasia and carcinoma in situ. Cancer, 1974, 33: 914-20, 1974.
3. ALBERTO-SANTANA, J., ALBERTO-SANTANA, A., & ALBERTO-SANTANA, A. Carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg. 1981, 68: 585-92, 1981.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKERMAN, L.V: Carcinoma of the gallbladder. IN: DEL REGA TO, J.A. & SPJUT, H.J: Cancer, diagnosis, treatment and prognosis. St. Louis, C.V. Mosby, 1977. pp. 598.
2. ADEKUNLE, O.O., ITAYEMI, S.O. & AJAYI, O.O.: Carcinoma of gallbladder in Ibadan. J. R. Coll. Surg. Edinb., 19: 168-72, 1974.
3. ADSON, M.A.: Carcinoma of the gallbladder. Surg. Clin. North. Am., 53: 1203-16, 1973.
4. ADSON, M.A. & FARNELL, M.B.: Hepatobiliary cancer-surgical considerations. Mayo Clin. Proc., 56: 686-99, 1981.
5. ALBORES-SAAVEDRA, J., ALCÁNTARA-VAZQUEZ, A., CRUZ-ORTIZ, H. & HERRERA-GOEPFERT, R.: The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma. Hyperplasia, atypical and carcinoma in situ. Cancer, 45: 919-27, 1980.
6. ALBORES-SAAVEDRA, J., ANGELES, A., MANRIQUE, J. & HENSON, D.: Carcinoma in situ of the gallbladder. Am. J. Surg. Pathol., 8: 323-33, 1984.

7. ALBORES-SAAVEDRA, J., NADJI, M., MORALES, A. & HENSON, D.E.:
Carcinoembryonic antigen in normal, preneoplastic
gallbladder and neoplastic gallbladder epithelium.
Cancer, 52: 1069-72, 1983.
8. ALBUQUERQUE, J.P.E.: Um caso de carcinoma primitivo da ve-
sícula biliar associado a litíase intra-hepática. F.
méd., 59: 279-87, 1969.
9. ALCINI, E., GUI, D., CASCINI, V. & GUIUSTACCHINI, M.: Primary
neoplasms of the gallbladder: report of 44 cases.
Surg. Ital., 5: 27-38, 1975.
10. ALLENDE, H.D., ONA, F.V. & DAVIS, H.T.: Gallbladder disease:
risk factor for colorectal carcinoma? J. Clin.
Gastroenterol., 6: 51-5, 1984.
11. ALLIBONE, G.W., FAGAN, C.J. & PORTER, S.C.: Sonographic fea-
tures of carcinoma of the gallbladder. Gastrointest.
Radiol., 6: 169-73, 1981.
12. ALMEIDA, J.L.M.de., MARTINEZ, C.A.R., BROMBERG, S.H. & GOFFI,
F.S.: Neoplasias malignas das vias biliares. Rev. Ass.
Med. Brasil., 31. 28-32, 1985.

13. ALONSO-DE-RUIZ,P., ALBORES-SAAVEDRA,J., HENSON,D.E. & MONROY,M.N.: Cytopathology of precursor lesions of invasive carcinoma of the gallbladder: a study of bile aspirated from surgically excised gallbladders. Acta. Cytol (Baltimore), 26: 144-52, 1982.
14. APPLEMAN,R.M., MORLOCK,C.G., DAHLIN,D.C. & ADSON,M.A.: Long term survival in carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol.Obstet.,117., 459-64, 1963.
15. ARAKI,T., HIHARA,T., HARIKOMI,M., KACHI,K. & UCHIYAMA,G.: Intraluminal papillary carcinoma of the gallbladder: prognostic value of computed tomography and sonography. Gastrointest. Radiol.,13: 261-5, 1988.
16. ARIANOFF,A.A., VIELLE,G. & DEWULF,E.: Le cancer de la vesicule. A propos de 49 cas cholécystectomisés. Acta. Gastroenterol. Belg , 36: 310-31, 1973.
17. ARMINSKI,T.C.: Primary carcinoma of the gallbladder. A Collective review with the addition of twenty-five cases from the Grace Hospital, Detroit, Michigan. Cancer.,2: 379-98, 1949.
18. ARNAUD,J.P., GRAF,P., GRAMFORT,J.L. & ADLOFF,M.: Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 25 cases. Am. J. Surg., 138: 403-6, 1979.

19. ARNER, O. & SCHREEB, T.V.: Carcinoma of the gallbladder. Acta. Chir. Scand., 116: 477-83, 1958/1959.
20. ARORA, A., CHOUDHURI, G. & TANDOR, R.K.: Acanthosis nigricans associated with adenocarcinoma of the gallbladder. Am. J. Gastroenterol., 80: 896-7, 1985.
21. ASAMI, K., YOKOI, H., HATTORI, T., RAO, A.J. & YANAGITA, N.: Metastatic gallbladder carcinoma of the palatine tonsil. J. Laryngol. Otol., 103: 211-3, 1989.
22. ASHUR, H., SIEGEL, B., OLAND, Y. & ADAM, Y.G.: Calcified gallbladder (porcelain gallbladder). Arch. Surg., 113: 594, 1978.
23. BAING, G.O. & KEWZLCOSKY, W.: The anatomical pathology of experimental galbladder carcinoma in hamster. Canada. J. Surg., 4: 338-47, 1961.
24. BALAROUTSOS, C., BASTOUNIS, E., KARAMANAKOS, P. & GOLEMATIS, B.: Primary carcinoma of the gallbladder. Analysis of 22 cases. Am. Surg. 40: 605-8, 1974.

25. BARBIER, J., DANO, Y., KRAIMPS, J.L., CRUSSOL, B., JARDEL, P. & CARRETIER, M.: Cancers primitifs de la vésicule biliaire. A propos d'une série homogène de 75 cases. J. Chir., 124: 311-4, 1987.
26. BARBOSA, J.R., D'IPOLITO, G. & SUZAN, A.A.: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado da vesícula biliar. Rev. imagem., 9: 130-2, 1987.
27. BARNSTABLE, C.J., BODMER, W.F., BROWN, G., GALFRE, G., MILSTEIN, C., WILLIAMS, A.F. & ZIEGLER, A.: Production of monoclonal antibodies to Group A erythrocytes, HLA, and other human cell surface antigens - new tools for genetic analysis. Cell., 14: 9-20, 1978.
28. BARROS, N.de., CASTRO, C.C.de., LAVOURA, M.G., ABDO, E., MACHADO, M.C.C., CERRI, G.G., PINOTTI, H.W. & MAGALHÃES, A.de.A.: Carcinoma da vesícula biliar. Estudo ultrasonográfico de 27 casos. Radiol. Bras., 22: 231-4, 1989.
29. BELTRANI, B., GUI, D., PACI, M. & MARIN, A.W.: Diagnosi preoperatoria ecografica del cancro della colecisti. Minerva Chir., 41: 1465-8, 1986.
30. BELTZ, W.R. & CONDON, R.E.: Primary carcinoma of the gallbladder. Am. Surg., 180: 180-4, 1974.

31. BENBOW, E.W. & TAYLOR, P.M.: Simultaneous xanthogranulomatous cholecystitis and primary adenocarcinoma of gallbladder. Histopathology, 12: 672-5, 1988.
32. BENREJEB, A., BOUZIANI, A., KHEILIL, A., KHEDIRI, F., CAMMOUN, M., BEN MOUSSA, M., JAGUEUX, M. & ORCEL, L.: Le Rhabdomyosarcome embryonnaire de type alvéolaire de la vésicule biliaire. A propos d'une observation chez un adult. Arch. Anat. Cytol. Path., 35: 5-8, 1987.
33. BERGDAHL, L.: Gallbladder carcinoma first diagnosed at microscopic examination of gallbladders removed for presumed benign disease. Ann. Surg., 191: 19-22, 1980.
34. BERK, R.N.: Radiology of the gallbladder and bile ducts. Surg. Clin. North. Am., 53: 973-1005, 1973.
35. BERK, R.N., ARMBUSTER, T.G. & SALTZSTEIN, S.L.: Carcinoma in the porcelain gallbladder. Radiology, 106. 29-31, 1973.
36. BERQUIST, T.H.: Percutaneous biliary decompression. Am. J. Radiol., 136: 901-6, 1981.
37. BEVAN, G.: Tumours of the gallbladder. Clin. Gastroenterol., 2: 175-84, 1973.
38. BHARGAVA, D.K., SARIN, S., VERMA, K. & KAPUR, B.M.L.: Laparoscopy in carcinoma of the gallbladder. Gastrointest. Endos., 29: 21-2, 1983.

39. BIVINS, B.A.: Advances in the care of patients with carcinoma of the gallbladder, common duct and pancreas. Am. Surg., 47: 239-42, 1981.
40. BIVINS, B.A., MEEKER, Jr., W.R. & GRIFFEN, W.O.: Importance of histologic classification of carcinoma of the gallbladder. Am. Surg., 41: 121-4, 1975.
41. BIVINS, B.A., MEEKER Jr., W.R., WEISS, D.L. & GRIFFEN Jr, W.O.: Cancer in situ of the gallbladder: a dilemma. South. Med. J., 68: 297-300, 1975.
42. BLACK, W.C., KEY, C.R., CARMANY, T.B. & HERMAN, D.: Carcinoma of the gallbladder in a population of Southwestern American Indians. Cancer, 39: 1267-79, 1977.
43. BLALOCK Jr, J.B.; An analysis of 15 cases of gallbladder carcinoma. Am. Surg., 44: 286-9, 1978.
44. BONDESTAM, S.: Sonographic diagnosis of primary carcinoma of the gallbladder. Summary of one year's examinations. Diagn. Imaging., 50: 197-200, 1981.
45. BOOHER, R.J. & PACK, G.T.: Cancer of the gallbladder: Report of a 5-year cure of Anaplastic carcinoma with Metastases. Am. J. Surg., 78: 175-80, 1949.

46. BORTOLANI, E., MORBIDELLI, A., LAZARIDIS, J. & VANDONE, P.L.: Clinico-therapeutic considerations in carcinoma of the gallbladder cases series. Minerva Chir., 43: 1827-9, 1988.
47. BRANDT-RAUF, P.W., PINCUS, M. & ADELSON, S.: Cancer of the gallbladder; a review of forty-three cases. Hum. Pathol., 13: 48-53, 1982.
48. BRASFIELD, R.D.: Right hepatic lobectomy for carcinoma of the gallbladder: a five year cure. Ann. Surg., 153: 563-6, 1961.
49. BRÓDEN, G. & BENGTSSON, L.: Carcinoma of the gallbladder. Its relation to cholelithiasis and to the concept of prophylactic cholecystectomy. Acta Chir. Scand. (Suppl. 500): 15-8, 1980.
50. BRUMINI, R. (Ed.): Câncer no Brasil: dados histopatológicos. Cancer in Brazil: histopathology data 1976-80. Rio de Janeiro, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982. 480 p.
51. BURDETTE, W.J.: Carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg., 145: 832-44, 1957.

52. BUSSE, P.M., STONE, M.D., SHELDON, T.A., CHAFFEY, J.T., CADY, B., McDERMOTT, W.V., BOTHE Jr, A., JENKIS, R. & STEELE Jr, G.: Intraoperative radiation therapy for biliary tract carcinoma: Results of a 5-year experience. Surgery., 105: 724-33, 1989.
53. BUSUTTIL, A.: Ectopic adrenal within the gallbladder wall. J. Pathol., 113: 231-3, 1974.
54. CAIRONI, C., R.E.S. & ZANABONI, M.: Notes on cancer of the gallbladder in the light of recent personal experience. Panminerva Med., 23: 101-3, 1981.
55. CANAGARETNA, C.: Carcinoma of the gallbladder - an unusual form or presentation. Ceylon. Med.J., 17: 212-4, 1972.
56. CANALES, I.C., SHARP, A. & CALVO, A.B.: Cancer incipiente de vesícula biliar. Rev. méd. Chile, 115: 749-54, 1987.
57. CAPPELLETTI, F., MANES, L., GOVERNATORI, N., ROMEO, S., SALVATI, B. & MICIELI, G.: Valutazioni cliniche e considerazioni terapeutiche nel cancro della colecisti. Ann. Ital. Chir., 59: 57-63, 1987.
58. CARLE, G., LESSELS, A.M. & BEST, P.V.: Malignant melanoma of the gallbladder: a case report. Cancer, 48: 2318-22, 1981.

59. CARNEIRO,P.C.A. & FRAUZINO,A.: Diagnóstico e tratamento do câncer da vesícula biliar. IN: Semana de Debates Científicos do CCS-UFRJ, Rio de Janeiro-RJ, Set, 1981. Sessão de Temas Livres.
60. CARNEIRO,P.C.A., FRAUZINO,A., SALOMÃO,A.R., MANSILLA,J.C.C., OLIVEIRA NETO,P.A., MALVEZI,A. & TORRES,W.: Carcinoma da vesícula biliar. Diagnóstico, tratamento cirúrgico e prognóstico. IN: Semana Científica da Faculdade de Medicina da UFF, VIº, Niterói, RJ, nov. 1981. Sessão de Temas Livres.
61. CARNEIRO,P.C.A., MANSILLA,J.C.C. & FRAUZINO,A.: Carcinoma da vesícula biliar. IN: Encontro de Médicos Residentes do Hospital Estadual Rocha Faria, Iº, Rio de Janeiro, Dez, 1979. Sessão de Temas Livres.
62. CARNEIRO,P.C.A., MANSILLA,J.C.C. & FRAUZINO,A.: Tratamento cirúrgico e prognóstico do carcinoma da vesícula biliar. IN: Congresso Médico do Centro Norte Fluminense, Iº, Nova Friburgo, RJ, maio, 1980. Sessão de Temas Livres.
63. CARNEIRO,P.C.A., OLIVEIRA,D.P.de., RODRIGUES,A.S.de.S., VIEIRA,O.M. & PERROTTA,U.: Conduas terapêuticas no câncer da vesícula biliar. IN: Semana Científica do CCS-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Set ,1989. Sessão de Temas Livres.

64. CARNEIRO,P.C.A., OLIVEIRA,D.P.de., RODRIGUES,A.S.de.S. VIEIRA,O.M., PERROTTA,U. & JOPPERT FILHO,W.: Carcinoma primitivo da vesícula biliar. IN: Congresso Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Iº, São Paulo, SP, Jul, 1989. Sessão de Temas Livres.
65. CARNEIRO,P.C.A., OLIVEIRA,D.P.de., RODRIGUES,A.S.de.S., VIEIRA,O.M., PERROTTA,U. & JOPPERT FILHO,W.:Carcinoma primitivo da vesícula biliar. Experiência do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ. IN: Semana Comemorativa do XXVII Aniversário do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Ago, 1989. Sessão de Temas Livres.
66. CARO,F.de.la.C., GARCIA,A.S., ARTECHE,F.G.de., ARRANZ,J. P.S. & MORENO,F.H.: Neoplasias de las vias biliares. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., LIII: 441-68, 1978.
67. CARVALHO,R.de.S.: Carcinoma das vias biliares extra-hepáticas. Aspectos clínicos e cirúrgicos. Tese apresentada ao Curso de Pós- Graduação em Medicina, Área de Concentração: Cirurgia Geral, Setor: Abdominal da Faculdade de Medicina da UFRJ para obtenção do Grau de Mestre. Rio de Janeiro, 1976. 71 p.

68. CARVALHO,P.A., LOPES,J.A., SILVA,E.G. & CARVALHO,H.P.:
Carcinoma primário da vesícula biliar. Considerações
acerca de 19 casos. Rev. Assoc. med. Rio Gr.Sul., 22
65-8, 1978.
69. CASTIGLIONE,G.C., ALCINI,E., GUI,D., CASCINI,V. & GIUSTAC
CHINI,M.:Ca.della colecisti, Esperienze e proposte.
Minerva Chir., 33: 281-6, 1978.
70. CASTLE,W.N., WANEBO,H.J. & FECHNER,R.E.: Carcinoma of the
gallbladder and cholecystostomy. Arch. Surg., 117:
946-8, 1982.
71. CASTRO,O.F.de., CARNEIRO,P.C.A. & ALEMÃO,D.da.C.C.: In-
fluência da idade, do sexo e do tabagismo nos valores
plasmáticos do antígeno carcinoembrionário. F. méd.,
91: 177-83, 1985.
72. CHANDLER,J.J. & FLETCHER,W.S. A clinical study of primary
carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet.,
117: 297-300, 1963.
73. CHAVAQUE,J.A.A., MARTIN,J.H.S., MILAZZO,A., DIEGO,M., DEL
CAMPO,R., ARRIETA,F.M. & DOMINGUEZ,A.: Neoplasias pri-
mitivas de vesícula biliar. A propósito de 18 nuevos ca-
sos. Rev. Clin. Esp.,163: 391-6, 1981.

74. COMFORT, M.W., GRAY, H.K. & WILSON, J.M.: The silent gallstone: a 10 to 20 year follow-up study of 112 cases. Ann. Surg., 128: 931-7, 1948.
75. CONTE, V.P.: Cancer da vesícula biliar. J. bras. Med., 46: 52-9, 1984.
76. COOPER, W.A.: Carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 35: 431-8, 1937.
77. CORRIAS, B. & PALMA, A.: Il carcinoma primitivo della colecisti nella terza età. Contributo clinico statistico. G. Ital. Oncol., 7: 25-8, 1987.
78. COWLEY, L.L.: Carcinoma of the gallbladder following cholecystectomy. Ann. Surg., 30: 474-5, 1964.
79. COWLEY, L.L. & WOOD, V.: Carcinoma developing in a remnant of the gallbladder. Ann. Surg., 159: 465-8, 1964.
80. CRADE, M., TAYLOR, K.J.W., ROSENFELD, A.T., ULREICH, S., SIMEONE, J., SOMMER, F.G. & VISCOMI, G.N.: The varied ultrasonic character of gallbladder tumor. JAMA, 241: 2195-6, 1979.
81. CROOKS, D. & ERMOCILLA, R.: Carcinoma escamoso primário de vesícula biliar: informe de um caso. Rev. Med. Panamá, 10: 108-10, 1985.

82. CSENDES,A., MEDINA, E ., RODRIGUEZ,P. & CARDEMIL,G.: Sobre vida de pacientes com cancer del pancreas y con câncer de la vesicula y de la via biliar extrahepática. Rev. Med. Chile.,103: 541-5, 1975.
83. CSENDES,A., WUNKHAUS,R., SANTA CRUZ,V., BARAHONA,E. & MEDINA,E.: Frecuencia de litiasis biliar en autopsias. Arch. Soc. Cir. Chile.,23: 36, 1971.
84. CUADRADO-GOMEZ,L.M., AUDIBERT-MENA,L., PONTES-NAVARRO,J.C. & MEDINA-IGLESIAS,P.: Hypercalcemia as paraneoplastic syndrome in gallbladder carcinoma presentation of a case (letter). Med. Clin. (Barc.),91: 557-8, 1988.
85. CUNHA,J.E.M.da., MACHADO,M;C.C., BACCHELLA,T., BOVE,P. & RAI,A.A.: Carcinoma da vesicula biliar. Revisão e análise clínica de 54 doentes. Rev. Ass. Med. Brasil., 24: 53-6, 1978.
86. CUNHA,J.E.M.da., MACHADO,M.C.C., BACCHELLA,T., BOVE,P. & RAI,A.A.: Tumores malignos das vias biliares. Revisão de 32 doentes. Rev. Ass. Med. Brasil., 24: 69-73,1978.
87. CUNHA,J.E.M.da., PENTEADO,S., MACHADO,M.C.C.,BACCHELLA,T., HERMAN,P., JUKEMURA,J. & PINOTTI,H.W.: Cancer da vesícula biliar. Análise de 32 casos. IN: Anais do Congresso Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Iº, São Paulo,SP, Jul, 1989. Sessão de Temas Livres.

88. DALLA PALMA, L., RIZZATTO, G., POZZI-MUCELLI, R.S., BAZZOCCHI, M.: Grey-scale ultrasonography in the evaluation of carcinoma of the gallbladder. Br. J. Radiol., 53: 662-7, 1980.
89. DAVIS, G.L., KISSANE, J.M. & ISHAK, K.G.: Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the biliary tree. Cancer, 24: 333-42, 1969.
90. DAVIS Jr, H.L.; RAMIREZ, G. & ANSFIELD, F.J.: Adenocarcinomas of stomach, pancreas, liver, and biliary tracts. Survival of 328 patients treated with fluoropyrimidine therapy. Cancer, 33: 193-7, 1974.
91. D'AUNOY, R., OGDEN, M.A. & HALPERT, B.: Primary carcinoma of the biliary system. A clinico-pathological analysis of forty cases. Surgery, 3: 670-8, 1938.
92. DEBRAY, C., HARDOVIN, J.P., PAOLAGGI, J.A. & MARCHE, C.: Les cancers primitifs de la vésicule biliaire - Données cliniques et évolutives à propos de 52 observations. Arch. Mal. Appar. Dig., 54: 5, 1965.
93. DENBESTEN, L. & LEICHTY, R.D.: Cancer of the biliary tree. Am. J. Surg., 109: 587, 1965.
94. DEVOR, E.J. & BUECHLEY, R.W.: Gallbladder cancer in Hispanic New Mexicans. I. General population 1957-1977. Cancer, 45: 1705-12, 1980.

95. DEVOR, E.J. & BUECHLEY, R.W.: Gallbladder cancer in Hispanic New Mexicans. II. Familial occurrence in two northern New Mexico Kindreds. Cancer Genet. Cytogenet., 1: 139-45, 1979.
96. DIEHL, A.K. & BERAL, V.: Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. Lancet, 2: 187-9, 1981.
97. DIEZ, J.A., MAYA, C.D., FERRERES, A.R. & MAYA, A.J.: Cancer de vesícula biliar. Pren. med. argent., 70: 328-30, 1983.
98. DONALDSON, L.A. & BUSUTTIL, A.: A clinicopathological review of 68 carcinomas of the gallbladder. Br. J. Surg., 62: 26-32, 1975.
99. DONALDSON, S.S., CASTRO, J.R., WILBUR, J.R. & JESSE Jr, R.H.: Rhabdomyosarcoma of head and neck in children-combination treatment by surgery, irradiation and chemotherapy. Cancer, 31: 26-35, 1973.
100. DOUST, B.D. & MAKLAD, N.F.: Ultrasonic B-mode examination of the gallbladder. Technique and criteria for the diagnosis of gallstones. Radiology, 110: 643-7, 1974.

101. DOWLING,G.P; & KELLY,J.K.: The histogenesis of adenocarcinoma of the gallbladder. Cancer, 58: 1702-8, 1986.
102. EDMONDSON,H.A.: Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. IN:Atlas of Tumor Pathology. Sec. VII, fasc. 26. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1967. pp. 84-5.
103. ELKINST,E., STOVALL,T.G., WARREN,J., LING,F.W. & MEYER, N.L.: A histologic evaluation of peritoneal injury and repair: implications for adhesion formation. Obstet. Gynecol.,70: 225-8, 1987.
104. ENOMOTO,M., NAOE,S., HARADA,M., MIYATA,K., SAITO,M. & NOGUCHI,Y.: Carcinogenesis in extrahepatic bile duct and gallbladder: carcinogenic effect of N-hydroxy-2-acetaminofluorene in mice fed a gallstone-inducing diet. Jpn. J. Exp. Med., 44: 37-54, 1974.
105. ERDMANN,J.: Incidence of malignancy in diaseases of the gallbladder. Am. J. Obst.,80: 618, 1919.
106. ERDMANN,F.F.: Malignancy of the gallbladder. Ann. Surg., 101: 1139-43, 1935.
107. EVANDER,A. & IHSE,I.: Evaluation of intended radical surgery in carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg., 158-60, 1981.

108. ETALA, E.: Cancer de la vesicula biliar. Prensa Med. Argent., 49: 2283-99, 1962.
109. FAHIM, R.B., FERRIS, D.O., McDONALD, J.R. & MINN, R.: Carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 86: 176-83, 1963.
110. FAHIM, R.B., McDONALD, J.R., RICHARDS, J.C. & FERRIS, D.O.: Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. Ann. Surg., 156: 114-24, 1962.
111. FALCI, F., DANNEMANN, A. & FERREIRA, C.S.: Carcinoma da vesicula biliar. J. Bras. Med., 19: 45-61, 1961.
112. FAWCETT, J. & RIPPMAN, C.H.: Carcinoma of the gallbladder associated with gallstones. Guy's Hosp. Rep., 52: 41-80, 1913.
113. FERRIS, D.O. & STERLING, W.A.: Surgery of the biliary tract. Surg. Clin. North. Am., 47: 861-75, 1967.
114. FIELDS, J.N.: Carcinoma of the extrahepatic biliary system-results of primary and adjuvant radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 13: 331-8, 1987.

115. FINNEY Jr, J.M.T. & JOHNSON, M.L.: Primary carcinoma of the gallbladder. An additional reason for early removal of the calculous gallbladder. Ann. Surg., 121: 425-34, 1945.
116. FONTANA, A., ROSNER, F., BANDONI, D., MELO, C. & MACRIS, M.: Cancer de vesícula biliar. Rev. Argent. Cirurg., 49: 323-4, 1985.
117. FORTNER, J.G.: Experimental induction of primary carcinoma of gallbladder. Cancer, 8: 689-700, 1955.
118. FORTNER, J.G., KIM, D.K., MACLEAN, B.J., BARRETT, M.K., IWAT SUKI, S., TURNBULL, A.D., HOWLAND, W.S. & BEATTIE Jr, E.J.: Major hepatic resection for neoplasia personal experience in 108 patients. Ann. Surg., 188: 363-71, 1978.
119. FORTNER, J.G. & LEFFALL, L.D.: Carcinoma of the gallbladder in dogs. Cancer, 14: 1127-30, 1961.
120. FRAGA, F.: Cancer primitivo da vesícula biliar. F. med., 56: 431-8, 1968.
121. FRANK, S.A. & SPJUT, H.J.: Inapparent carcinoma of the gallbladder. Am. J. Surg., 33: 367-72, 1967.
122. FREITAS, J.M.: Câncer primitivo da vesícula biliar. Rev. paul. med., 20: 86-90, 1942.

123. FULTZ, P.J., SKUCAS, J. & WEISS, S.L.: Comparative imaging of gallbladder cancer. J. Clin. Gastroenterol., 10: 683-92, 1988.
124. FUNG, J.: Liver fluke infestation and cholangiohepatitis. Br. J. Surg., 48: 404-15, 1961.
125. GARBARI, V., SARDIÑAS, C., QUINTERO, J. & SALAZAR, M.: Tumores de vesícula: experiència en el Hospital Universitario de Caracas (1973-1983). Rev. venez. cir., 39: 37-41, 1986.
126. GARRETTI, L. & GANDINI, G.: Limit dell' ecotomografia nella valutazione della colostasi. Minerva Chir., 41: 701-7, 1986.
127. GAZET, J.C.: Quimioterapia del carcinoma de la vesícula, vías biliares e hígado. IN: MARLOW, S. & SHERLOCK, S. (eds.): Cirurgia de la vesícula y vías biliares, Barcelona, Salvat Editores, S/A, 1985. pp.445-64.
128. GAZZANIGA, A.B., STANTON, W.W. & BARTLETT, R.H.: Laparoscopy in the diagnosis of blunt and penetrating injuries to the abdomen. Am. J. Surg., 131: 315-8, 1976.

129. GHAVIMI, F., EXELBY, P.R., D'ANGIO, G.J., CHAM, W., LIEBERMAN, P.H., TAN, C., MIKE, V. & MURPHY, M.L.: Multidisciplinary treatment of embryonal Rhabdomyosarcoma in children. Cancer, 35: 677-86, 1975.
130. GIFFORD, J., SALTZEIN, S.L. & BARONE, R.M.: Adenocarcinoma occurring in association with a chronic sinus tract and biliary tract fistula. Cancer, 47: 2093-7, 1981.
131. GIRARD, M.: Cancer de la vésicule biliaire. Rev. int. Hépat., 19: 571-85, 1969.
132. GLENN, F.: Silent gallstones. Ann. Surg., 193: 251-2, 1981.
133. GLENN, F. & HAYS, D.M.: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extrahepatic biliary tract. Surg. Gynecol. Obstet., 99: 529-41, 1954.
134. GOMEL, V.: Laparoscopy in general surgery. Am.J. Surg., 131: 319-23, 1976.
135. GRADISAR, I.A. & KELLY, T.R.: Primary carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 100: 232:5, 1970.
136. GRAHAM, E.A.: Prevention of carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg., 93: 317-22, 1931.

137. GRAY, H.K. & SHARPE, W.S.: Carcinoma of the gallbladder, extrahepatic bile ducts and the major duodenal papilla. Surg. Clin. North. Am., 21: 1117-27, 1941.
138. GREENLEE, D.P., HAMILTON, R.C. & FERRARO, F.P.: Primary carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 42: 598-610, 1941.
139. GUNN, I.F. & DYTE, P.H.: Papillary adenocarcinoma of the gallbladder. Med. J. Aust., 142: 362:3, 1985.
140. GUPTA, S., UDUPA, K.N. & GUPTA, S.: Primary carcinoma of the gallbladder. A review of 328 cases. J. Surg. Oncol., 14: 35-44, 1980.
141. GUTIÉRREZ, V.P., GALLARDO, H., MATE, M., GROSMAN, G. & AROZAMENA, C.J.: Lesiones asociadas al carcinoma de vesícula. Rev. Argen. Cirurg., 48: 274-6, 1985.
142. GUTSTEIN, D., CABRA-DE-LUNA, B., GARCIA-CABALLERO, M., HERNANDEZ-AZNAR, J.F. & VARA-THORBECK, C.: Primary leiomyosarcoma of the gallbladder. Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 74: 158-60, 1988.
143. HAFSTROM, L., ZETTERGREN, L. & AKESSON, L.A.: The natural history of primary and secondary malignant tumours of the liver. Acta Chir. Scand., 139: 264-9, 1973.

144. HALL, P.A., LEMOINE, N.R. & RYAN, J.F.: Carcinoma of the gallbladder metastatic to the cervix. Case report. Br. J. Obstet. Gynaecol., 93: 1187-90, 1986.
145. HAMILTON, F.G.: Primary carcinoma of the gallbladder; a review of cases at St. Alexis Hospital. Ohio State Med. J., 42: 378-9, 1946.
146. HAMRICK Jr, R.E., LINER, F.J., HASTINGS, P.R. & COHN Jr, I.: Primary carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg., 270-3, 1982.
147. HANDLER, S.J.: Ultrasound of gallbladder wall thickening and its relation to cholecystitis. Am. J. Roentgenol., 132: 581-5, 1979.
148. HANNA, S.S. & RIDER, W.D.: Carcinoma of the gallbladder or extrahepatic bile ducts: the role of radiotherapy. Can. Med. Assoc. J., 118: 59-61, 1978.
149. HARDY, M.A. & VOLK, H.: Primary carcinoma of the gallbladder: a ten year review. Am. J. Surg., 120: 800-3, 1970.
150. HAROLDS, J.A. & DENNEHY, D.C.: Preoperative diagnosis of gallbladder carcinoma by ultrasonography. South. Med. J., 74: 1024-5, 1981.

151. HART, J., MODAN, B. & SHANI, M.: Cholelithiasis in the aetiology of gallbladder neoplasma. Lancet, 2: 1151-3, 1971.
152. HAYS, D.M. & SNYDER Jr, W.H.: Botryoid sarcoma (Rhabdomyosarcoma) of the bile ducts. Am. J. Dis. Child., 110: 595-605, 1965.
153. HEATH, D.I. & WOMACK, C.: Primary malignant melanoma of the gallbladder. J. Clin. Pathol., 41: 1073-7, 1988.
154. HENDRICKX, J., BECKERS, J., FRANSSSEN, G. & TANGHE, W.: Primary carcinoma of the gallbladder. Tijdschr. Gastroenterol., 13: 11, 1970.
155. HEPP, J., MOREAUX, J. & LECHAUX, J.P.: Les anastomoses bilio digestives intra hépatiques dans les cancers des voies biliaires. Résultats de 62 interventions. Nouv. Presse. Méd., 27: 1829-32, 1973.
156. HESS, W. (Ed.): Enfermedades de las vias biliares y del pancreas. 3a. Ed. esp. rev. Barcelona, Editorial Científico Médica, 1980. 943 p.
157. HEYN, R.M.: The role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas. Cancer, 35: 921-4, 1975.

158. HILL, M.J.: The role of colon anaerobes in the metabolism of bile acids and steroids and its relations to colon cancer. Cancer, 36: 2387-2400, 1974.
159. HOCHBERG, L.A. & KOGUT, B.: Primary carcinoma of the gallbladder. Am. J. Surg., 43: 746-53, 1939.
160. HOLMES, S.L. & MARK, J.B.D.: Carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 133: 561-4, 1971.
161. HORN, R.C. & ENTERLINE, H.T. Rhabdomyosarcoma. A clinicopathological study and classification of 39 cases. Cancer, 11: 181-99, 1958.
162. HOURY, S., SCHLIENGER, M., HUGUIER, M., LACAINE, F., PENNE, F. & LAUGIER, A.: Gallbladder carcinoma: role of radiation therapy. Br. J. Surg., 76: 448-50, 1989.
163. HOWARD, M.A.: Carcinoma of the gallbladder and bile ducts. Am. J. Surg., 84: 408-14, 1952.
164. HUIBREGTSE, K., SCHNEIDER, B., COENE, P.P. & TYTGAT, G.N.: Endoscopic palliation of jaundice in gallbladder cancer. Surg. Endosc., 1: 143-6, 1987.
165. ILLINGWORTH, C.F.W.: Carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg., 23: 4-18, 1935.

166. ITAI, Y., ARAKI, T., YOSHIKAWA, K., FURUI, S. & TASAKA, A.:
Computed tomography of gallbladder carcinoma.
Radiology, 137: 713-8, 1980.
167. IWAI, N., GOTO, Y. & TANIGUCHI, H.: Cancer of the gallbladder in a 9-year-old-girl. Z. Kinderchir., 40: 106-7, 1985.
168. JACKSON, R.J. & McCLELLAN, D.: Agenesis of the gallbladder. A cause of false-positive ultrasonography. Am. Surg., 55: 36-40, 1989.
169. JACOBS, M.I. & RIGEL, D.S.: Acanthosis nigricans and the sign of Léser-Trélat associated with adenocarcinoma of the gallbladder. Cancer, 48: 325-8, 1981.
170. JOFFE, N. & ANTONIOLI, D.A.: Primary carcinoma of the gallbladder associated with chronic inflammatory bowel disease. Clin. Radiol., 32: 319-24, 1981.
171. JOHNSON, F.W. & GILSDORF, R.B.: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary tree. Am. Surg., 40: 456-61, 1974.
172. JOHNSON, L.A., LAVIN, P.T., DAYL, Y.Y., GELER, S.A., DOODS, W.G., COOPER, H.S., GERBER, J.E., MASSE, S.R., WEILAND, L.H., MOERTEL, C.G. & ENGSTROM, P.F.: Gallbladder adenocarcinoma the prognostic significance of histologic grade. J. Surg. Oncol., 34: 16-8, 1987.

173. JONES, C.J.: Carcinoma of the gallbladder. A critical and pathological analysis of 50 cases. Ann. Surg., 132: 110-20, 1950.
174. JOPPERT FILHO, W., CARVALHO, R., SILVA, L.F.da. & FERRANTE, S.M.R.: Conduta cirúrgica no carcinoma primário da vesícula biliar. Rev. Col. Bras. Cirurg., 4: 107-12, 1977.
175. KANE, C.F., BROWN, C.H. & HOERR, S.O.: papilloma of the gallbladder. Report of eight cases. Am. J. Surg., 83: 161-4, 1952.
176. KAPLAN, E.L. & MEIER, P.: Nonparametric from estimation observations. Am. Stat. Assoc. J., 53: 457-80, 1958.
177. KAPPELMAN, N.B. & SANDERS, R.C.: Ultrasound in the investigation of gallbladder disease. JAMA, 239: 1426-8, 1978.
178. KARASAWA, T., ITOH, K., KOMURAI, M., OZAWA, U., SAJURAI, I. & SHIKATA, T.: Squamous cells carcinoma of the gallbladder. Report of two cases and review of literature. Acta Pathol. Jpn., 31: 299-308, 1981.
179. KEILL, R.H. & De WEESE, M.S.: Primary carcinoma of the gallbladder. Am. J. Surg., 125: 726-9, 1973.

180. KIMURA,W., NAGAI,H., KURODA,A. & MORIOKA,Y.: Clinico-pathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. Cancer, 64: 98-103, 1989.
181. KIMURA,W., SHIMADA,H., KURODA,A. & MORIOKA,Y.: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile duct in autopsy cases of the aged, with special reference to its relationship to gallstones. Am. J. Gastroenterol., 84: 386-90, 1989.
182. KINOSHITA,H., NAGATA,E., HIROHASHI,K., SAKAI,K. & KOBAYASHI,Y.: Carcinoma of the gallbladder with an anomalous connection between the choledochus and the pancreatic duct. Report of 10 cases and review of the literature in Japan. Cancer, 54: 762-9, 1984.
183. KIRSHBAUM,J.D. & KOZOLL,D.D.: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. A clinical and pathological study of 117 cases in 13,330 necropsis. Surg. Gynecol. Obstet., 73: 740-54, 1941.
184. KLAMER,T.W. & MAX,M.H.: Carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 156: 641-5, 1983.
185. KLEIN,J.B. & FINCK,F.M.: Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 28 cases. Arch. Surg., 104: 762-72, 1972.

186. KOGA,A., YAMAUCHI,S., IZUMI,Y. & HAMANAKA,N.: Ultrasonographic detection of early and curable carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg., 72: 728-30, 1985.
187. KOGA,A., YAMAUCHI,S. & NAKAYAMA,F.: Primary carcinoma of the gallbladder cancer. Am. Surg., 51: 529-33,1985.
188. KOO,J., WONG,J., CHENG,F.C.Y. & ONG,G.B.: Carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg., 68: 161-5, 1981.
189. KOO,J., HO,J., WONG,J. & ONG,G.B.: Mucoepidermoid carcinoma of the bile duct. Ann. Surg., 196: 140-8, 1982.
190. KOPELSON,G.: Patterns of failure after curative surgery for extra-hepatic biliary tract carcinoma: implications for adjuvant therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 7: 413-7, 1981.
191. KOPELSON,G.: The role of radiation in cancer of the extra-hepatic biliary system: an analysis of thirteen patients and a review of the literature of the effectiveness of surgery, chemotherapy and radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2: 883-94, 1977.
192. KOWALEWSKI,K. & TODD,E.F.: Carcinoma of the gallbladder induced in hamster by insertion of cholesterol pellets and feeding dimethylnitrosamine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 136: 482-6, 1971.

193. KOYAMA, S., MUKAI, R., FUKAO, K., ARIMURA, H., IWASAKI, Y. & OSUGA, T.: Monoclonal antibody against human gallbladder carcinoma-associated antigen. Cancer Res., 47: 4667-73, 1987.
194. KOYAMA, S., YOSHIOKA, T., MIZUSHIMA, A., KAWAKITA, I., YAMAGATA, S., FUKUTOMI, H., SAKITA, T., KONDO, I. & KIKUCHI, M.: Establishment of a cell line (G-415) from a human gallbladder carcinoma. Gann., 71: 574-5, 1980.
195. KOZUKA, S., TSUBONE, M., YASUI, A. & HACHISUKA, K.: Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. Cancer, 50: 2226-34, 1982.
196. KUTARNA, A.: Metastases of gallbladder carcinoma detected by lymphangiography. Neoplasma, 20: 331-4, 1973.
197. LACATENA, M., COLUCCI, G., SISTO, G. & ARGESE, A.V.: Il carcinoma primitivo della colecisti. Nostra esperienza. Minerva Chir., 42: 701-5, 1987.
198. LAM, C.R.: Present status of carcinoma of the gallbladder. A study thirty-four clinical cases. Ann. Surg., 111: 403-10, 1940.
199. LANE, J., BUCK, J.L. & ZEMAN, R.K.: Primary carcinoma of the gallbladder: a pictorial assay. Radiographics, 9: 209-28, 1989.

200. LECKLITNER, M.L. & GROWCOCK, G.: Hepatobiliary scintigraphy: non-visualization of activity in the area of the gallbladder associated with intestinal activity. Semin. Nucl. Med., 14: 264-5, 1984.
201. LECKLITNER, M.L., ROSEN, P.R. & NUSYNOWITZ, M.L.: Cholecintigraphy: gallbladder nonvisualization secondary to neoplasm. J. Nucl. Med., 22: 699-700, 1981.
202. LEVRAT, M., TISSOT, A. & TETE, R.: Le cancer primitif de la vésicule biliaire. Statistique de 45 observations personnelles. Rev. Int. Hepat., 15: 1187, 1965.
203. LEX, A.: Normas gerais das laparotomias. IN: ZERBINI, E.J. (Ed.): Clínica cirúrgica Alípio Corrêa Neto. 3a. Ed. rev. ampl. São Paulo, Sarvier, 1974. v.4. pp. 9-13.
204. LICHTENSTEIN, G.M. & TANNABAUM, W.: Carcinoma of the gallbladder, a study of seventy-five cases. Ann. Surg., 11: 411-5, 1940.
205. LIJINSKY, W.: Benzopyrene and other polycyclic hydrocarbus in charcoat broiled meat. Science, 145: 53-5, 1964.
206. LINK, J.S., BATEMAN, J.R., PAROLY, W.S., DURKIN, W.J. & PETERS, R.L.: 5-Fluorouracil in hepatocellular carcinoma. Cancer, 39: 1936-9, 1977.

207. LINOS, D.A., BEARD, M.C., O'FALLON, W.M., DOCKERTY, M.B., BEART Jr, R.W. & KURLAND, L.T.: Cholecystectomy and carcinoma of the colon. Lancet, 2: 379-81, 1981.
208. LINOS, D.A., O'FALLON, W.M., THISTLE, J.L. & KURLAND, L.T.: Cholelithiasis and carcinoma of the colon. Cancer, 50: 1015-9, 1982.
209. LITVIN, M.S.: Primary carcinoma of the gallbladder: a review of 78 patients. Arch. Surg., 95: 236-40, 1967.
210. LOBEL, B., MARQUAND, J., GUIVARCH, M. & MOUCHET, A.: Reflexions a propos de vingt dissertations de cancers primitifs de la vésicule biliaire. Am. Chir., 26: 967-75, 1972.
211. LOWENFELS, A.B.: Gallstones and the risk of cancer. Gut., 21: 1090-2, 1980.
212. LOWENFELS, A.B., DOMELLOF, L., LINDSTROM, C.G., BERGMAN, F., MONK, M.A. & STERNBY, N.H.: Cholelithiasis, cholecystectomy and cancer: a case control study in Sweden. Gastroenterology, 83: 672-6, 1982.
213. LOWENFELS, A.B., LINDSTROM, C.G., CONWAY, M.J. & HASTINGS, P. R.: Gallstones and the risk of gallbladder cancer. JNCI., 75: 77-80, 1985,

214. LUMSDEN, A.B., MITCHELL, W.E. & VOHMAN, M.D.: Carcinosarcoma of the gallbladder: a case report and review of the literature. Am. Surg., 54: 492-4, 1988.
215. LYNCH, O., MUCIENTES, F., RIQUELME, R., TALBOT, E., TORRES, O. & ZILIC, M.: Câncer de la vesícula biliar. Rev. Chil. Cir., 41: 21-4, 1989.
216. MAJESKI, J.A.: Polyps of the gallbladder. J. Surg. Oncol., 32: 16-8, 1986.
217. MAKI, T.: Cholelithiasis in Japanese. Arch. Surg., 82: 599-612, 1961.
218. MAMAMTAVRICHVILI, D.G.: Morphologie et clinique du cancer primitif de la vésicule biliaire. Khirurgia, 48: 98-101, 1972.
219. MANSILLA, J.C.C., CARNEIRO, P.C.A. & FRAUZINO, A.: Carcinoma da vesícula biliar. Considerações diagnósticas e terapêuticas. IN: Semana Comemorativa do Cinquentenário do Hospital das Clínicas Gaffrêe e Guinle (UNI-RIO). Rio de Janeiro, nov, 1979. Sessão de Temas Livres.
220. MARAM, E.S., LUDWIG, J., KURKLAND, L.T. & BRIAN, D.D.: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary ducts in Rochester, Minnesota, 1935-71. Am. J. Epidemiol., 109: 152-7, 1979.

221. MARENZI,C., MERONI,L., LONGARETTI,M. & VOLPI,D.: Potentials of echography in the diagnosis of gallbladder carcinoma. Radiol. Méd., 76: 420-4, 1988.
222. MARINGHINI,A., MOREAU,J.A., MELTON III,J., HENCH,V.S., ZINSMEISTER,A.R. & DIMAGNO,E.P.: Gallstones, gallbladder cancer, and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota. Ann. Intern. Med., 107: 30-35, 1987.
223. MARINOVIC,I., GUERRA,C. & LARACH,G.: Incidência de litíasis biliar em material de autopsias y análisis de composición de los cálculos. Rev. Med. Chile, 100: 1320-7, 1972.
224. MARLOW,S.: Carcinoma de la vesícula biliar y del conducto hepático comum. IN: MARLOW,S. & SHERLOCK,S. (Eds.): Cirugía de la vesícula y vias biliares, Barcelona, Salvat Editores, S/A, 1985. pp. 401-44.
225. MAURER,H.M.: The intergroup rbdomyosarcoma study (NIH): objectives and clinical staging classification. J. Pediatr. Surg., 10: 977-8, 1975.
226. McLAUGHLIN,C.W. & COE,J.D.: Carcinoma of the gallbladder and of extrahepatic bile ducts exclusive of the ampulla. Nebr. Med. J., 55: 524, 1970.

227. McNULTY, J.G.: Preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder by percutaneous transhepatic cholangiography. Am. J. Roentgenol., 101: 605-7, 1967.
228. MEDEIROS, A.C., FIGUEIREDO, I.T., MORELLI, I.L. & FERNANDES, C.C.: Carcinoma da vesícula biliar (Apresentação de um caso). Rev. Med. do HSE, 28: 73, 1976.
229. MEDINA, E. & CSENDES, A.: Características epidemiológicas del cancer en Chile. Rev. Méd. Chile, 111: 69-75, 1983.
230. MEDINA, E., KAEMPFER, A.M., CROIZET, V., IRARRAZABAL, M. & TOPOROWICZ, M.: Epidemiologia de las colecistopatias en Chile. II. Factores de importância en estudios de anatomia. Rev. Méd. Chile, 100: 1382, 1972.
231. MELSON, G.L., REITER, F. & EVENS, R.G.: Tumorous conditions of the gallbladder. Semin. Roentgenol., 11: 269-82, 1976.
232. MIHARA, S., MATSUMOTO, H., TOKUNAGA, F., YANO, H., OTA, M. & YAMASHITA, S.: Botryoid rhabdomyosarcoma of the gallbladder in a child. Cancer, 49: 812-8, 1982.
233. MOERTEL, C.G.: The gallbladder. IN: HOLLAND, J.F. & FREI, E. (Eds.). Cancer medicine. 3a. ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1973. pp. 1551-74.

234. MOERTEL, C.G.: The liver. IN: HOLLAND, J.F. & FREI, E. (Eds.). Cancer medicine. 3a. ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1973. pp. 1541-7.
235. MONTEIRO, M.C.: Câncer da vesícula biliar. Análise de 100 casos operados. Arq. bras. Med., 59: 337-44, 1985.
236. MOORE, O. & GROSSI, E.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck. Cancer, 12: 69-73, 1959.
237. MOOSA, A.R., ANAGNOST, M., HALL, A.W., MORALDI, A. & SKINNER, D.B.: The continuing challenge of gallbladder cancer. Survey of thirty years' experience at the University of Chicago. Am. J. Surg., 130: 57-62, 1975.
238. NAGATA, E., SAKAI, K., KINOSHITA, H. & KOBAYASHI, Y.: The relation between carcinoma of the gallbladder and anomalous connection between the choledochos and the pancreatic duct. Ann. Surg., 202: 182-90, 1985.
239. NAGLE, C.E., FREITAS, J. & DWORKIN, H.J.: Cholescintigraphy in cholecystic cancer. Clin. Nucl. Med., 8: 220-2, 1983.
240. NAIR, H.T., HIRVE, S.S., PIKALE, H.S. & SHENOY, S.G.: Anomalous presentation of a case of carcinoma of the gallbladder with gallstones (a case report). J. Postgrad. Med., 33: 32-3, 1987.

241. NAKAMURA, S., SAKAGUCHI, S., SUZUKI, S. & MURO, H.: Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. Surgery., 106: 467-73, 1989.
242. NASCIMENTO, J.E.de.A., CAPOROSSI, C., FIGUEIREDO, P.C.de., TAKANO, S.K. & BARROS, C.E.M.: Carcinoma da vesícula biliar: estudo clínico de 13 doentes. F. méd., 93: 299-301, 1986.
243. NASCIMENTO, M.C.B., OLIVEIRA NETO, P.A., SALOMÃO, A.R., SOUZA FILHO, O. & CARNEIRO, P.C.A.: Análise crítica do tratamento das neoplasias malignas da vesícula biliar. IN: Congresso Brasileiro de Cancerologia, X^o, Salvador, BA, Out., 1983. Sessão de Temas Livres.
244. NASCIMENTO, M.C.B., SALOMÃO, A.R., CARMO, M.A.M.do. & PINTO, C.E.: Tumores malignos da vesícula biliar. Revisão da literatura e análise de 10 anos no Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro. Rev. Bras. Cancerol., 29: 12-7, 1982.
245. NEVIN, J.E., MORAN, T.J., KAY, S. & KING, R.: Carcinoma of the gallbladder. Staging, treatment and prognosis. Cancer, 37: 141-8, 1976.
246. NEWMAN, R.P., JACOBS, L. & CUMBO, T.: Myelopathy due to spinal metastasis from adenocarcinoma of the gallbladder. Cancer, 40: 2338-42, 1977.

247. NIGRO, A.J., PUGLIESI Jr., W.J., WECHI, S.L. & AGUIAR, A.:
Câncer da vesícula biliar. An. paul. Med. Cirurg.,
105: 63-70, 1978.
248. NILSSON, P., EKBERG, O., ASPELIN, P., SIGURJONSSON, S.V.,
GENNELL, S.: Ultrasonography in the diagnosis of gall-
bladder carcinoma. RODO, 150: 171-5, 1989.
249. NISHINO, H., SATAKE, K., KIM, E.C., HIURA, A., ARAI, O., KUBO,
T. & UMEYAMA, K.: Primary carcinoma of the gallbladder.
Am. Surg., 54: 487-91, 1988.
250. NORAMBUENA, L., SCHULTZ, E., CAORSI, I. & CONCHA, M.: Frecuen-
cia de la patologia vesicular en la Provincia de Val-
divia. Rev. med. Chile, 106: 518-22, 1978.
251. OGOSHI, K.: The diagnostic evaluation of ERCP in pancreatic
and biliary carcinoma. Gastroenterol. Jpn., 12: 218-23,
1977.
252. OGOSHI, K., NIWA, M., HARA, Y. & NEBEI, O.T.: Endoscopy pan-
creatocholangiography in the evaluation of pancreatic
and biliary disease. Gastroenterology, 64: 210-6,
1973.
253. OHLSSON, E.G. & ARONSEN, K.F.: Carcinoma of the gallbladder:
a study of 181 cases. Acta Chir. Scand., 140: 475-80,
1974.

254. OJEDA, V.J., SHILKIN, K.B. & WALTERS, M.N.I.: Premalignant epithelial lesions of the gallbladder (letter). Pathology, 19: 103, 1987.
255. O'KEEFFE, F., LORIGAN, G. & BUTLER, F.: Ultrasound findings in carcinoma of the gallbladder. Tr. J. Med. Sci., 158: 48-9, 1989.
256. OLKEN, S.M., BLEDSOE, R. & NEWMARK, H.: The ultrasonic diagnosis of primary carcinoma of the gallbladder. Radiology, 129: 481-2, 1978.
257. ONOFRE, A.F., DIAS, P.R., ABRAHÃO, L.J. & KAISER, S.: Laparoscopia (Análise de 1000 casos). IN: KAISER, S. (Ed.): Investigações Gastroenterológicas. I. Niterói, RJ, UFF, Departamento de Cirurgia Geral e Especializada, 1979. 35-75.
258. OTERO, J.C.R., RAINOLDI, J., CELORIA, G. & MONTI, J.: Colecistitis aguda y cancer de vesícula en el anciano. Acta Gastroenterol. Latino. Am., 15: 123-5, 1985.
259. OUCHI, K., OWADA, Y., MATSUNO, S. & SATO, T.: Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. Surgery, 101: 731-7, 1987.
260. PACK, G.T. & BAKER, H.W.: Total right hepatic lobectomy. Report of a case. Ann. Surg., 138: 253-8, 1953.

261. PACK,G.T., MILLER,T.R. & BRASFIELD,R.D.: Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder. Am. Surg., 142: 6-16, 1955.
262. PALACIO,H. & BEDOYA,V.: Carcinoma primário de la vesícula biliar. Estudio clínico patológico de 67 pacientes. Ant. Med., 29: 8-12, 1980.
263. PANT,C.S.: Ultrasonic diagnosis of primary carcinoma of gallbladder - a report of 48 cases. Indian. J. Cancer, 23: 49-53, 1986.
264. PATTERSON,H.: Carcinoma of the gallbladder: a review of 158 cases. Acta.Radiol., 15: 225-36, 1974.
265. PAULINO,F.: Freqüência e diagnóstico de câncer da vesícula biliar. Rev. bras. Med., 10: 127, 1953.
266. PAULINO,F.: Carcinoma da vesícula e das vias biliares extra-hepáticas. Rev. bras. Cir., 25: 1-2, 1953.
267. PAULINO FILHO,A.: Carcinoma primitivo da vesícula biliar. Rev. bras. Cir., 29: 50-3, 1955.
268. PEISON,B. & RABIN,L.: Malignant melanoma of the gallbladder, report of 3 cases and review of the literature. Cancer, 37: 2448-54, 1976.

269. PEMBERTON, L.B., DIFFENBAUGH, W.F. & STROHL, E.L.: The surgical significance of carcinoma of the gallbladder. Am. J. Surg., 122: 381-3, 1971.
270. PEREZ, G.A.V.: Carcinoma da vesícula biliar. Rev. Imagem, 3: 133-6, 1981.
271. PERPETUO, M.do.C.M.O., VALDIVIESO, M., HEILBRUN, L.K., NELSON, R.S., CONNOR, T. & BODEY, G.P.: Natural history of gallbladder cancer. A review of 36 years experience at M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute. Cancer, 42: 330-35, 1978.
272. PETERSON, H.: Carcinoma of the gallbladder. A review of 158 cases. Acta Radiol., 15: 225-36, 1974.
273. PIEHLER, J.M. & CRICHLow, R.W.: Primary carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 112: 26-30, 1977.
274. PIEHLER, J.M. & CRICHLow, R.W.: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 147: 929-4, 1978.
275. POLK Jr., H.C.: Carcinoma and the calcified gallbladder. Gastroenterology, 50: 582-5, 1966.
276. POLLOCK, T.M., RING, E.R., OLEAGA, J.A., FREIMAN, D.B., MULLEN, J.L. & ROSATO, E.F.: Percutaneous descompression of benign and malignant biliary obstruction. Arch. Surg., 114: 148-51, 1979.

277. PONCE,G.A.V. & ESCALANTE,M.V.B.: Carcinoma del tracto biliar. Acta méd. costarric., 28: 179-85, 1985.
278. PRADINES,P., LEGRAND,I., BESSON,C. & BRAUNER,M.: Gallbladder adenoma with carcinoma in situ. A propos of a case. J. Radiol., 69: 621-3, 1988.
279. PRADO,E., AVENDANO,O., UGARTE,J.M. & SANZ,R.: Tumores malignos primitivos de la vesícula biliar. Rev. Méd. Chile, 70: 833, 1942.
280. PRAKASH,O.: On the relationship of cholelithiasis to carcinoma of the gallbladder and on the sex dependency of the carcinoma of the bile ducts: a study based on autopsy data 1928 to 1972. Digestion, 12: 129-33,1975.
281. PRAKASH,A.T.M., SHARMA,L.K. & PANDIT,P.N.: Primary carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg.,62: 33-6, 1975.
282. PRAKASH,A., SHARMA,L.K. & PODDAR,P.K.: Disead gallbladder in India. Int. Surg., 59: 214-7, 1974.
283. QUÉNU,E.: Cancer des conduits biliaires -De l' opération radicale dans le cancer des voies biliares. Rev. Chir. (Paris), 39: 245, 1909.
284. QUIROGA-MORENO,L.: Carcinoma de vesícula biliar con metástasis bilateral a ovário (tumor de Krukenberg). Gac. med. boliv., 12: 8-11, 1988.

285. QUITLLET, F.A., MONTERO, I.I.C. & RUHI, M.R.: Carcinoma de vesícula biliar. Experiencia en material de autopsia. Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 60: 603-8, 1981.
286. RABINOV, K.: Primary carcinoma in a functioning gallbladder. Gastroenterol., 50: 808-10, 1966.
287. RAGHAVENDRA, B.N.: Ultrasonographic features of primary carcinoma of the gallbladder: report of five cases. Gastrointest. Radiol., 5: 239-44, 1980.
288. RAGINS, H., DIAMOND, A. & MENG, C.H.: Intra hepatic cholangiojejunostomy in the management of malignant biliary obstruction. Surg. Gynecol. Obstet., 136: 27-32, 1973.
289. RAKOV, A.I.: Malignant rhabdomyoblastomas of skeletal musculature. Am. J. Cancer, 30: 455-76, 1937.
290. RAM, M.D.: Carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 132: 1044-8, 1971.
291. RAMIREZ, L.A.: Carcinoma de la vesícula biliar. Análisis de 25 casos de autopsia. Rev. Gastroent. Mex., 24: 209, 1959.
292. RAMOS, F. & MORAES, F.: Câncer da vesícula biliar com fístula na parede anterior do abdome. Apresentação de um caso. F. méd., 45: 306-15, 1962.

293. RANKIN, F.W. & BRODERS, A.C.: Factors influencing prognosis in carcinoma of the rectum. Surg. Gynecol Obstet., 46: 660-7, 1928.
294. REICHENBACH, D.D.: Autopsy incidence of diseases among Southwestern American Indians. Arch. Pathol., 84: 81-6, 1967.
295. RHODES, R.L. & GREENBLATT, R.B.: Carcinoma of the gallbladder; studies of 24 cases in Georgia. South. Med. J., 30: 315-8, 1937.
296. RIBEIRO, E.B.: Adenocarcinoma primitivo da vesicula biliar. An. paul. Med. Cir., 27: 431-45, 1934.
297. RIECHELMANN, W.: Eine Krebsstatistik vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. Berl. Klin. Wchnschr., 39: 728-32, 1902.
298. RITCHIE, J.K., ALLAN, R.N. & MACARTNEY, J.J.: Biliary tract carcinoma associated with ulcerative colitis. Q.J. Med., 43: 263-79, 1974.
299. ROBERTS, B.: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 98: 530-4, 1954.
300. ROBERTS, J.W. & DAUGHERTY, S.F.: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg. Clin. North. Am., 66: 743-9, 1986.

301. ROBERTSON,W.A. & CARLISLE,B.B.: Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 52 cases. Am. J. Surg., 133: 738-42, 1967.
302. RODRIGUES,A., TOSTO,J.A. & JESUS,J.R.da.R.M.de: Carcinoma da vesícula biliar. Medicina de Hoje, 6: 412-9, 1980.
303. ROSANSKY,S.J. & MULLENS,C.C.: The hepatorenal syndrome associated with metastatic angiosarcoma of the gallbladder. Ann. Intern. Med., 96: 191-2, 1982.
304. ROSE,A.G.: Primary sarcoma of the gallbladder. A case report. S. Afr. Med. J., 53: 909-10, 1979.
305. ROSENBERG,D., CARVALHAL,S., SARAIVA,J.A.M. & PUCCI,H.: Considerações sobre 17 casos de carcinoma da vesícula biliar. Rev. Ass. Med. Bras., 5: 47-55, 1959.
306. ROSSMANN,M.D., FRIEDMAN,A.C., RADECKI,P.D. & CAROLINE,D. F.: MR imaging of gallbladder carcinoma. AJR, 148: 143-4, 1987.
307. RUDOLPH,R. & COHEN,J.J.: Cancer of the gallbladder in an 11-yr-old major girl. J. Pediatr. Surg., 7: 66-7,1972.
308. RUIZ MENDEZ,A.: Neoplasia primitiva de la vesícula biliar: quince nuevos pacientes. Rev. cuba med., 26:15-23,1987.

309. RUIZ,R., TEYSSOU,H. & FERNANDEZ,N.: Ultrasonic diagnosis of primary carcinoma of the gallbladder. review of 16 cases. J. Clin. Ultrasound., 8: 489-95, 1980.
310. RUNGE,P.M., SCHWARTZ,J.N., SEIGLER,H.F., WOODARD,B.H. & SHELBURNE,J.D.: Gallbladder with ectopic gastric mucosa: ultrastructural analysis. Arch. Pathol. Lab. Med., 102: 209-11, 1978.
311. RUSSEL,P.W. & BROWN,C.H.: Primary carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg., 132: 121, 1950.
312. RUYMANN,F.B., RANEY Jr,R.B., CRIST,W.M., LAWRENCE Jr,W., LINDBERG,R.D. & SOULE,E.H.: Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer, 56: 575-81, 1985.
313. SALCUNI,P., ZOLA,C., FOGGI,E. & MANFREDI,A.: Il cancro primitivo della colecisti: studios su 41 osservazioni. Ateneo Parmense (Acta Biomed.), 51: 87-92, 1980.
314. SALVIANO FILHO,P.: Carcinoma da vesícula biliar (Estudo de 62 casos . Revisão da literatura brasileira). I. Rev. bras. Med., 33: 1-11, 1976.
315. SALVIANO FILHO,P.: Carcinoma da vesícula biliar.(Estudo de 62 casos. Revisão da literatura brasileira). II(de 3 partes). Rev. bras. Med., 33: 63-72, 1976.

316. SALVIANO FILHO, P.: Carcinoma da vesícula biliar. (Estudo de 62 casos. Revisão da literatura brasileira). (Parte III). Rev. bras. Med., 33: 104-10, 1976.
317. SANCHEZ-NAVARRO, J.J., CHIMPEN-RUIZ, V., DEL PINO MONTES, J. & QUEIZAN-HERNANDEZ, J.A. Litiasis y neoplasia primitive de la vesicula biliar. Rev. Clin. Esp., 182: 293, 1988.
318. SANTO, G.C., ARAÚJO, M.de.F. & SAAD Jr, R.: Tumor carcinóide da vesícula biliar. Apresentação de um caso. An.Paul. Med. Cirurg., 110: 15-8, 1983.
319. SATO, T., WATANABE, K., SAITOH, Y., KOYAMA, K. & SUDA, Y.: Selective arteriography for gallbladder diseases. Evaluation with reference to carcinoma of the gallbladder. Arch. Surg., 99: 598-605, 1969.
320. SCHMID, K.W., GLASER, K., WYKYPIEL, H. & FEICHTINGER, H.: Synchronous adenocarcinoma of the transverse colon, the gallbladder and the vermiform appendix. Klin. Wochenschr., 66: 1093-6, 1988.
321. SEVY, M., PENAFIEL, I.C., SARDIÑAS, O.P., RAMOS, T.H. & LA VEGA, H.P.de.: Neoplasia primária maligna de la vesícula biliar. Rev. cuba. Med., 18: 295-303, 1979.

322. SHANI, M., HART, J. & MODAN, B.: Cancer of the biliary system: a study of 445 cases. Br. J. Surg., 61: 98-100, 1974.
323. SHEINFELD, W.: Cholecystectomy and partial hepatectomy for carcinoma of the gallbladder with local liver extension. Surgery., 22: 48-58, 1947.
324. SHELLEY, H.J. & RUSS, L.I.: Primary carcinoma of the gallbladder, report of nineteen cases. Arch. Surg., 25: 65-83, 1932.
325. SHIEH, C.J., DUNN, E. & STANDARD, J.E.: Primary carcinoma of the gallbladder: A review of a 16-year experience at the Waterbury Hospital Health Center. Cancer, 47: 996-1004, 1981.
326. SHUKLA, H.S., AWASTHI, K., NAITHANI, Y.P. & GUPTA, S.C.: A clinico-pathological study of carcinoma of the gallbladder. Indian J. Cancer, 18: 198-201, 1981.
327. SLADE, G.R.: Gallstone and cancer. Lancet, 1: 1059-62, 1905.
328. SMATHERS, R.L., LEE, J.K.T. & HEIKEN, J.P.: Differentiation of complicated cholecystitis from gallbladder carcinoma by computed tomography. A.J.R., 143: 255-9, 1984.

329. SMOK,G. & CERVILLAS,K.: Carcinoma de vesicula biliar. Aná-
lisis de 373 casos. Rev. Med. de Chile, 114: 1040-6,
1986.
330. SMOK,G., CERVILLAS,K., BOSCH,H. & CSENDES,A.: Lesiones
precursoras del carcinoma invasor de vesícula biliar.
Rev. Med. Chile, 114: 954-8, 1986.
331. SMORON,G.L.: Radiation therapy of carcinoma of gallbladder
and biliary tract. Cancer, 40: 1422-4, 1977.
332. SOLAN,M.J. & JACKSON,B.T.: Carcinoma of the gallbladder.
A clinical appraisal and review of 57 cases. Br. J.
Surg.,58: 593-7, 1971.
333. SOLOMON,A.: Carcinoma of the gallbladder: a CT diagnosis.
ROFO, 135: 622-3, 1981.
334. SOLOWIEJCZYK,M. & KOREN,E.: Carcinoma of the gallbladder:
our clinical experience in 70 cases. Int. Surg., 67:
25-7, 1982.
335. SPANGARO,M., MATTIOLI,S., FUGA,G. & LAPILLI,A.: Il nostro
orientamento nella terapia chirurgica del cancro della
colecisti. Minerva Chir., 33: 917-26, 1978.
336. SPRAYREGEN,S. & MESSINGER,N.H.: Carcinoma of the gallblad-
der diagnosis and evaluation of regional spread by
angiography. Am. J. Roentgenol.,116: 382-92,1972.

337. STEVEN, J., ROSANSKY, J. & MULLENS, C.C.: The hepatorenal syndrome associated with metastatic angiosarcoma of the gallbladder. Ann. Intern. Med., 96: 191-2, 1982.
338. STOBBE, G.D. & DARGEON, H.W.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck in children and adolescents. Cancer 3: 826-36, 1950.
339. STOUT, A.P.: Rhabdomyosarcoma of the skeletal muscles. Ann. Surg., 123: 447-72, 1946.
340. STRAUCH, G.O.: Primary carcinoma of the gallbladder presentation of seventy cases from the Rhode Island Hospital and accumulative review of the last ten years of the american literature. Surgery, 47: 368-83, 1960.
341. SULITZEANU, D.: Human cancer associated antigens: present status and implications for immunodiagnosis. Adv. Cancer Res., 44: 1-42, 1985.
342. SUSTER, S., HUSZAR, M., HERCZEG, E. & BUBIS, J.Y.: Adenosquamous carcinoma of the gallbladder with spindle cell features. A light microscopic and immunocytochemical study of a case. Histopathology, 11: 209-14, 1987.
343. TABAH, E.J. & McNEER, G.: Papilloma of the gallbladder with in situ carcinoma. Surgery, 34: 57-71, 1953.

344. TABOADA, G., ABRAHÃO, L., ONOFRE, A.F., ESBERARD F^o, C. & KAISER, S.: Laparoscopia na emergência abdominal. IN: KAISER, S. (Eds.): Investigações gastroenterológicas, I. Niterói, RJ, UFF. Departamento de Cirurgia Geral e Especializada, 1979. p. 76-96.
345. TANGA, M.R. & EWING, J.B.: Primary malignant tumors of the gallbladder: report of 43 cases. Surgery, 67: 418-26, 1970.
346. TANGA, M.R. & EWING, J.B.: Unusual manifestations of carcinoma of gallbladder. Int. J. Surg., 53: 44-7, 1970.
347. TASHIRO, S., KONNO, T. & MOCHINAGA, M.: Treatment of carcinoma of the gallbladder in Japan. Jpn. J. Surg., 12: 98-104, 1982.
348. THORBJARNARSON, B.: Carcinoma of biliary tree, carcinoma of the gallbladder. N.Y. State J. Med., 75: 550, 1975.
349. THORBJARNARSON, B. & GLENN, F.: Carcinoma of the gallbladder. Cancer, 12: 1009-15, 1959.
350. THORSEN, M.K., QUIROZ, F., LAWSON, T.L., SMITH, D.F., FOLEY, W. D. & STEWART, E.T.: Primary biliary carcinoma: CT evaluation. Radiology, 152: 479-83, 1984.

351. TODOROKI, T., WASAKI, Y., OKAMURA, T., NAGOSHI, K., ASAKURA, H., NAKANO, M., INADA, T., TSUNEMOTO, H., UMEGAKI, Y., NISHIMURA, A. & SATO, H.: Intraoperative radiotherapy for advanced carcinoma of the biliary system. Cancer, 46: 2179-84, 1980.
352. TORCHIO, B. & MACONI, G.: Nodo di parenchima epatico extopico in parete della colecisti. Minerva Chir., 33: 39-44, 1978.
353. TRAGERMAN, L.J.: Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 173 cases. California Med., 78: 431-7, 1953.
354. TRAJBER, H.J., SZEGO, T., CAMARGO JUNIOR, H.S.A.de., MESTER, M., MARUJO, W.C. & ROLL, S.: Adenocarcinoma of the gallbladder in two sibilings. Cancer, 50: 1200-3, 1982.
355. TREADWELL, T.A. & HARDIN, W.J.: Primary carcinoma of the gallbladder. The role of adjunctive therapy in its treatment. Am. J. Surg., 132: 703-6, 1976.
356. TRUJILLO, C., CAREAGA, B.O.de., URIA, J.L., VILLAGOMEZ, G. & ANTELO, J.: Comportamento anatomopatológico del cancer de vesícula biliar. Freqüência e importância de las lesiones epiteliales precursoras del cancer de vesícula biliar. Acta Gastroenterol. Latino Am., 16: 67-74, 1986.

357. TURUNEN, M.J. & KIVILAAKSO, E.O.: Increased risk of colorectal cancer after cholecystectomy. Ann. Surg., 194: 639-41, 1981.
358. URZUA, A. & MATUS, M.: Cancer primitivo de la vesícula biliar y de las vías biliares. Rev. Med. Chile, 76: 17, 1948.
359. VADHEIM, J.L., GRAY, H.K. & DOCKERTY, M.B.: Carcinoma of the gallbladder. A clinical and pathologic study. Am. J. Surg., 63: 173-80, 1944.
360. VAITTINEN, E.: Carcinoma of the gallbladder: a study of 390 cases diagnosed in Finland - 1953-1967. Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., 168: 1-81, 1970.
361. VAN HEERDEN, J.A., JUDD, E.S. & DOCKERLY, M.B.: Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Am. J. Surg., 113: 49-56, 1967.
362. VEGA, J.F.de.D., PEREZ, J.H., GONZALEZ, J.M., JIMENEZ, A.C., FURGAROLAS, G.M. & LOPEZ, J.M.C.: Valor de la laparoscopia en el diagnóstico del cancer de vesícula biliar. Estudio de 34 casos. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., XLI: 867-74, 1973.

363. VERBANCK, J.J., RUTGEERTS, L.J., AELST, F.J. Van., TYTGAT, J. H., DECOSTER, J.M., NOYEZ, D.N., TREUNYNCK, P.J. & GEBOES, K.J.: Primary malignant melanoma of the gallbladder, metastatic to the common bile duct. Gastroenterology, 91: 214-8, 1986.
364. VERGALA, M. & OBANDO, M.: La incidência de colelitiasis y neoplasia de las vias biliares en colecistectomia. Asta Cancerol. (Lima), 5: 43-9, 1966.
365. VERNICK, L.J. & KULLER, L.H.: Cholecystectomy and right-sided colon cancer: an epidemiological study. Lancet, 2: 381-3, 1981.
366. VERNICK, L.J., KULLER, L.H., LOHSOON-THORN, P., RYCHECK, R.R. & REDMOND, C.K.: Relationship between cholecystectomy and ascending colon cancer. Cancer, 45: 392-5, 1980.
367. VIANA, J.B.: Cancer da vesícula biliar, um caso tratado por colecistectomia e hepatectomia parcial. Rev. bras. Cancerol., 2: 49-55, 1949.
368. VILATA, B.C., CASTILLO, J.R. del., BAYO, F.G.F., POYO, L.A. del & BLANCO, L.M.: Cancer primitivo de la vesícula biliar. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., LVI: 539-46, 1979.

369. Von KUSTER, L.C. & COHEN, C.: Malignant mixed tumor of the gallbladder: report of two cases and a review of the literature. Cancer, 50: 1166-70, 1982.
370. WADA, K., TANAKA, M., YAMAGUCHI, K. & WADA, K.: Carcinoma and polyps of the gallbladder associated with Peutz-Jeghers Syndrome. Dig. Dis. Sci., 32: 943-6, 1987.
371. WANEBO, H.J., CASTLE, W.N. & FECHNER, R.E.: Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? Ann. Surg., 195: 624-31, 1982.
372. WARREN, R. & BALCH Jr, F.G.: Carcinoma of the gallbladder. The etiological role of gallstones. Surgery, 7: 657-66, 1940.
373. WARREN, K.W. & CAMER, S.J.: Tumor of the gallbladder and the bile duct. IN: HARDY, J. (Ed.): Textbook of Surgery 5th ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1977. v.1.pp. 1007-14.
374. WARREN, K.M., HARDY, K.J. & O'ROURKE, M.G.E.: Primary neoplasia of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 126: 1036, 1968.
375. WEINER, S.N., KOENIGSBERG, M., MOREHOUSE, H. & HOFFMAN, J.: Sonography and tomography in the diagnosis of carcinoma of the gallbladder. AJR, 142: 735-9, 1984.

376. WEISKOPF, J. & ESSELSTYN, Jr, C.B.: Carcinoma of the gallbladder. Am. J. Gastroenterol., 65: 522-7, 1976.
377. WHETSTONE, M.R., SALTZSTEIN, E.C. & MERCER, L.C.: Demographic characteristics of gallbladder cancer in an area endemic for biliary calculi. Am. J. Surg., 152: 728-30, 1986.
378. WHITE, K., KRAYBILL, W.G. & LOPEZ, M.J.: Primary carcinoma of the gallbladder: TNM staging and prognosis. J. Surg. Oncol., 39: 251-5, 1988.
379. WILLIAMS, N.S. & SHOREY, B.A.: Carcinoma of the gallbladder presenting as a retrograde intussusception of the duodenum. Postgrad. Med. J., 54: 346-7, 1978.
380. WOLMA, F.J. & LYNCH, J.B.: Papillary carcinoma of the gallbladder. The importance of lymphnode dissection in early cases. Arch. Surg., 83: 33-6, 1961.
381. YAMAGUCHI, K. & ENJOJI, M.: Carcinoma of the gallbladder. A clinicopathology of 103 patients and a newly proposed staging. Cancer, 62: 1425-32, 1988.
382. YAMAUCHI, S., KOGA, A., MATSUMOTO, S., TANAKA, M. & NAKAYAMA, F.: Anomalous junction of pancreaticobiliary duct without congenital choledochal cyst: a possible risk factor for gallbladder cancer. Am. J. Gastroenterol., 82: 20-4, 1987.

383. YAMAMOTO, M., NAKAJO, S. & TAHARA, E.: Carcinoma of the gallbladder: correlation between histogenesis and prognosis. Vircho. Arch. A., 414: 83-90, 1989.
384. YASUMA, T. & YANAKA, M.: Primary sarcoma of the gallbladder. Report of three cases. Report of three cases. Acta Pathol. Jap., 21: 285-304, 1971.
385. YEH H-C.: Ultrasonography and computed tomography of carcinoma of the gallbladder. Radiology, 133: 167-73, 1979.
386. YUM, H.Y. & FINK, A.H.: Sonographic findings in primary carcinoma of the gallbladder. Radiology, 134: 693-6, 1980.
387. ZAPARICO, M.: Cancer primitivo de vesícula biliar. Rev. Esp. Enferm. Ap. Digest., 38: 681-96, 1972.
388. ZELLI, G.P. & MAZZARELLA, P.: Il cancro della colecisti nel paziente anziano. Ann. Ital. Chir., 53: 25-35, 1981.
389. ZILLOTTO JUNIOR, A., KUNZLE, J.E. & SGARBI, E.C.: Carcinoma primário da vesícula biliar. Rev. Bras. Cancerol., 31: 103-6, 1985.

ANEXO 1 - Ficha de coleta de dados.

Nº DE ORDEM	Nº DO PRONTUÁRIO	NOME	ENDEREÇO	IDADE	SEXO		COR			ESTADO CIVIL		
					MASC.	FEM.	BR	Pd	Pt.	S/R	SOLT.	CAS.

PROCEDÊNCIA NACIONALIDADE	PROFISSÃO GRUPO DE INSTRUTÃO	GRUPO SANGÜÍNEO	TIPO HISTOLÓGICO	DATA DO EXAME (PATOLOGIA)	Nº DO EXAME (PATOLOGIA)

EXTENSÃO DA DOENÇA			ESTAGIAMENTO (NEVIN et alii)					SINAIS E SINTOMAS			
LOCALIZADA NA VESÍCULA BILIAR	METÁSTASES		I	II	III	IV	V	DOR ABDOMINAL (HD)	ICTERÍCIA	PERDA DE PESO	FEBRE
	FÍGADO (LEITO VESICULAR)	LINFONODOS PERI COLEDOCIANOS									

SINAIS E SINTOMAS						
NÁUSEAS E VÔMITOS	INTOLERÂNCIA ALIMENTAR À GORDURAS	DOR EPIGÁSTRICA	PRURIDO	MASSA NO HD	HEPATOMEGALIA	ANDREXIA
						ASCITE
						VESÍCULA PALPÁVEL
						OUTRO

ANEXO 1 - Ficha de coleta de dados. (Continuação)

ACHADOS RADIOLÓGICOS				
COLANGIOGRAFIA VENOSA			COLANGIOGRAFIA TRANSHEPÁTICA PERCUTÂNEA	
SIM			SIM	
VESÍCULA NORMAL	VESÍCULA NÃO VISUALIZADA	CÁLCULOS PRESENTES	OBSTRUÇÃO DO COLEDOCO	NÃO
			OBSTRUÇÃO DO COLEDOCO	OUTRO
				NÃO

ACHADOS RADIOLÓGICOS				
Rx - EED		CLISTER OPACO		
SIM		SIM		
NORMAL	OBSTRUÇÃO GÁSTRICA	NÃO	NÃO	NÃO
	COMPRESSÃO EXTERNA DO DUODENO	SIM	NÃO	SIM
	OUTRO			
			ANGIOGRAFIA	COLANGIOGRAFIA PER-OPERATORIA
			SIM	SIM
			NÃO	NÃO

ANEXO 1 - Ficha de coleta de dados. (Continuação)

ACHADOS RADIOLÓGICOS				EXAMES ENDOSCÓPICOS					
TC ABDOME		CINTILOGRAFIA HEPÁTICA		ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA		C PER		LAPAROSCOPIA	
SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO

DIAGNÓSTICO PRÉ-OPERATÓRIO		DIAGNÓSTICO OPERATÓRIO		AFECÇÕES ASSOCIADAS		TIPO DE TRATAMENTO		DATA DA 1ª CONSULTA		DATA DA CIRURGIA	
						CIRURGIA Rtx. Qtx.					

ANEXO 1 - Ficha de coleta de dados. (Continuação)

INCISÃO CIRÚRGICA				PROCEDIMENTO(S) CIRÚRGICO (S)		CIRURGIA	
						CURATIVA	PALIATIVA
MEDIANA		PARA-MEDIANA PARA-RETAL		TRANS- VERSA			

COMPLICAÇÕES			
TRATAMENTO QtX		TRATAMENTO Rtx	
SIM	NÃO	SIM	NÃO
		PER-OPERATÓRIAS	PÓS-OPERATÓRIAS IMEDIATAS
		PÓS-OPERATÓRIAS TARDIAS	

ANEXO 1 - Ficha de coleta de dados. (Continuação)

DATA DO ÚLTIMO CONTROLE MÉDICO	ÓBITOS DATA / CAUSA MORTIS / NECRÓPSIA	TEMPO DE SOBREVIDA
--------------------------------	---	--------------------

OBSERVAÇÕES

ANEXO 2 - Relação dos pacientes estudados por número de prontuários do Departamento de Cirurgia (HUCFF?) da FM-UFRJ.

024.102	109.083
029.106	112.382
034.602	113.338
043.390	114.043
043.647	117.685
048.673	118.495
055.852	119.293
084.305	127.009
086.463	128.405
086.824	135.425
089.686	142.192
091.644	149.474
093.769	151.074
093.826	155.719
098.092	157.865
102.604	158.805
102.740	165.799
102.745	168.018
106.155	173.074
106.835	174.951

* Relação dos pacientes portadores de tumores malignos primários da vesícula biliar, por número de prontuários, no Departamento de Cirurgia (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro/RJ (Mar/78-Dez/89).

ANEXO 3 - Lista de abreviaturas, siglas e sinais convencionais usados neste trabalho.

Abr	. Abril
FP	. Alfa-ferro-proteína
Apud	. Preposição empregada geralmente em bibliografia, para indicar a fonte de uma citação indireta
Au	. Ouro
BD	. Bilirrubina Direta
BI	. Bilirrubina Indireta
Br	. Branco(a)
BT	. Bilirrubina Total
Ca-19-9	. Serum carbohydrate antigen
Cas	. Casado(a)
CEA	. Antígeno Carcinoembrionário
CPER	. Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada
Dez	. Dezembro
Dir	. Direito
DISIDA	. Diisopropil 2-6-dimetilacetanilida
Dr	. Doutor
ES	. Espírito Santo
EUA	. Estados Unidos da América
Ext	. Externo
FA	. Fosfatase Alcalina
Fem	. Feminino(a)
Fev.	. Fevereiro
Fig.	. Figura
5-FU	. 5-Fluorouracil

FM	. Faculdade de Medicina
H	. Homem
HD	. Hipocôndrio Direito
H-E	. Hematoxilina-Eosina
HIDA	. ⁹⁹ Tc-ácido dimetil-acetanilida-iminodiacético
HSE	. Hospital dos Servidores do Estado
HUCFF ^o	. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
INAMPS	. Instituto Nacional de Assistência Médica e <u>Pre</u> vidência Social
INT	. Interno
Jan	. Janeiro
M	. Mulher(es)
+	. Positivo
Mar	. Março
Mas	. Masculino
mg	. miligrama
mm	. milímetro
N ^o	. Número
Obj	. Objetiva
Oc	. Ocular
%	. Percentagem
PA	. Pósterio-Anterior
Pd	. Pardo(a)
PIPIDA	. ⁹⁹ Tc-ácido paraisopropil-iminodiacético
Pag.	. Página
PO	. Pós-Operatório
Prof .	. Professor
Prof .	. Professor(a)
Pt	. Preto
Qtx	. Quimioterapia

Rad(s)	. Unidade de medida de dose absorvida, igual a quantidade de irradiação ionizante que provoca em um meio a absorção de 100 ergs de energia por grama do meio.
Rh	. Símbolo para o fator Rhesus
RJ	. Rio de Janeiro
RN	. Rio Grande do Norte
RS	. Rio Grande do Sul
Rtx	. Radioterapia
Rx	. Raios-X
Rx-EED	. Radiografia do esôfago, estômago e duodeno
Set.Infor.& Estat	. Setor de Informática e Estatística
Sistema ABO	. Sistema maior de tipos sanguíneos que depende da presença ou ausência de dois antígenos denominados A e B
Solt. S/R	. Solteiro(a) . Sem referência
Sra	. Senhora
Srs	. Senhores
Tc	. Tecnésio
TC	. Tomografia Computadorizada
TGO	. Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP	. Transaminase Glutâmico-Pirúvica
UFRJ	. Universidade Federal do Rio de Janeiro
U/L	. Unidade por litro
UNI-RIO	. Universidade do Rio de Janeiro
US	. Ultra-sonografia
ves	. vesícula
Viuv.	. Viúvo(a)