



Reunião Inter-departamental

10 Março 2010 – H.U.C.

Hospital de Braga

Mariana Cruz

História Clínica

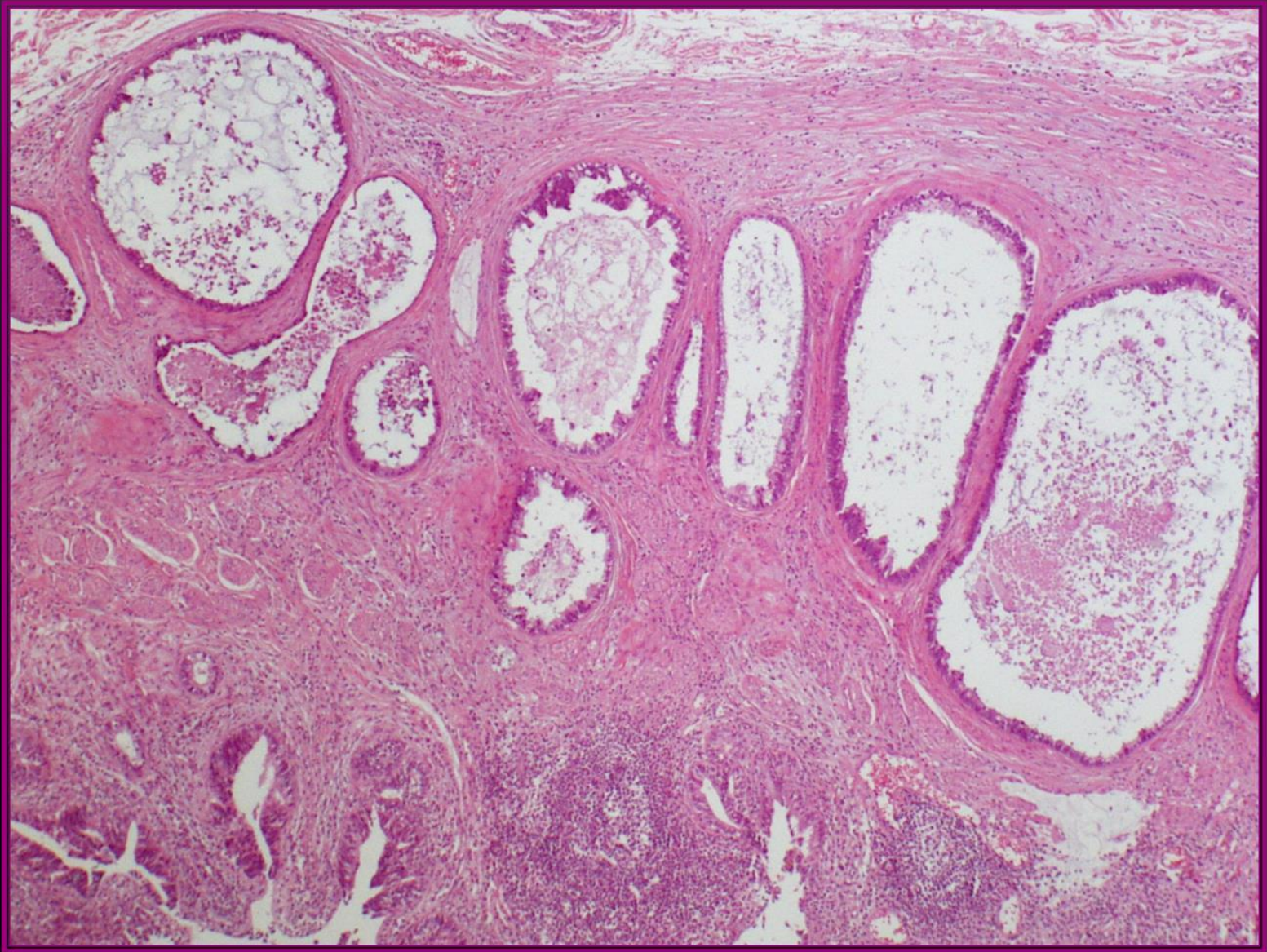
- ▶ Identificação:
 - ▶ Z.S.P.G.
 - ▶ Sexo feminino
 - ▶ 64 anos
- ▶ Antecedentes pessoais patológicos:
 - ▶ Litíase vesicular sintomática, há pelo menos 1 ano
 - ▶ Obesidade mórbida (IMC = 36,2 Kg/m²)
 - ▶ Paramiloidose
 - ▶ HTA medicada
- ▶ Submetida a colecistectomia por via laparoscópica, em 20/01/2010, sem intercorrências, com alta ao 3.º dia pós-operatório.

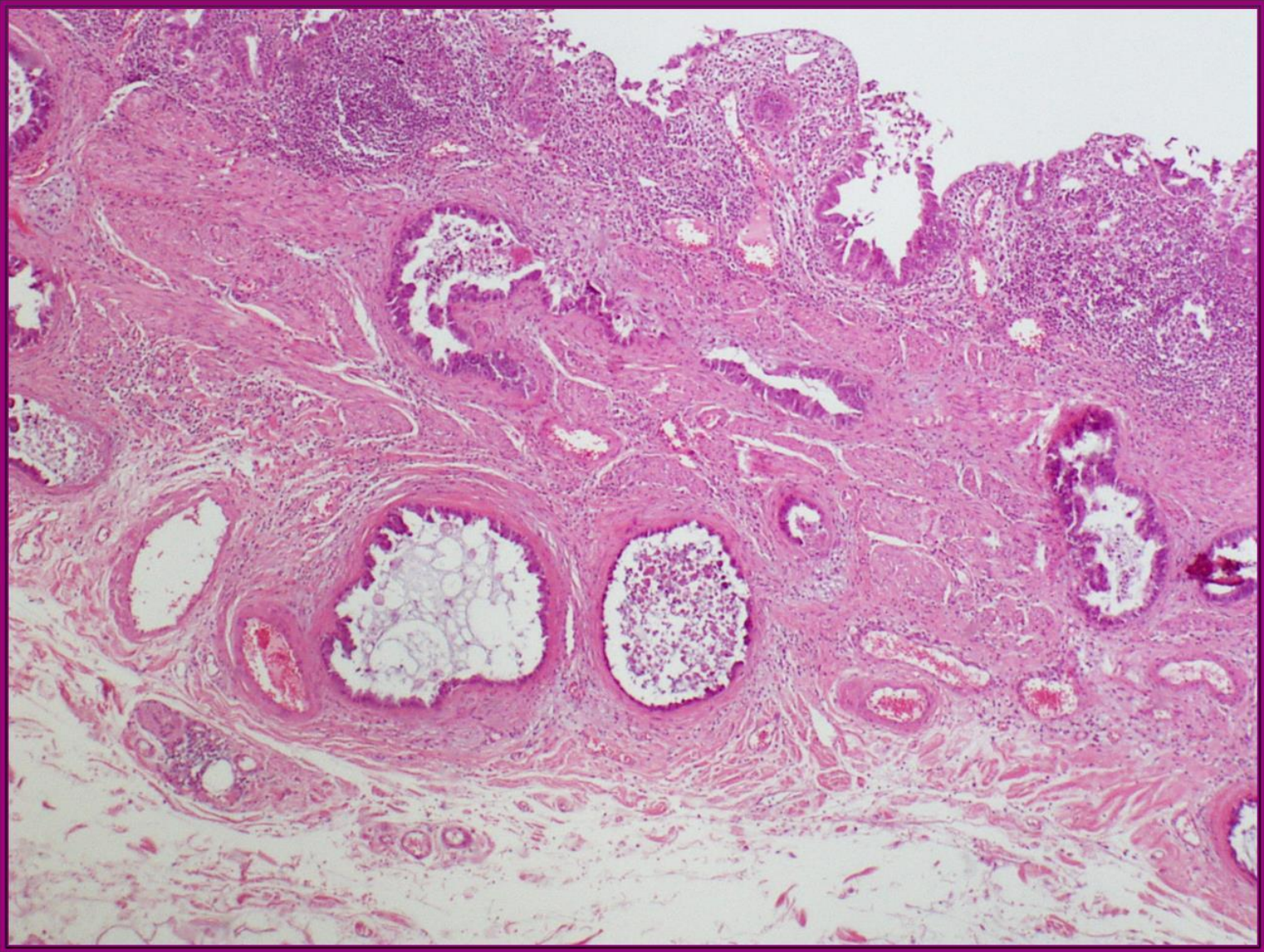


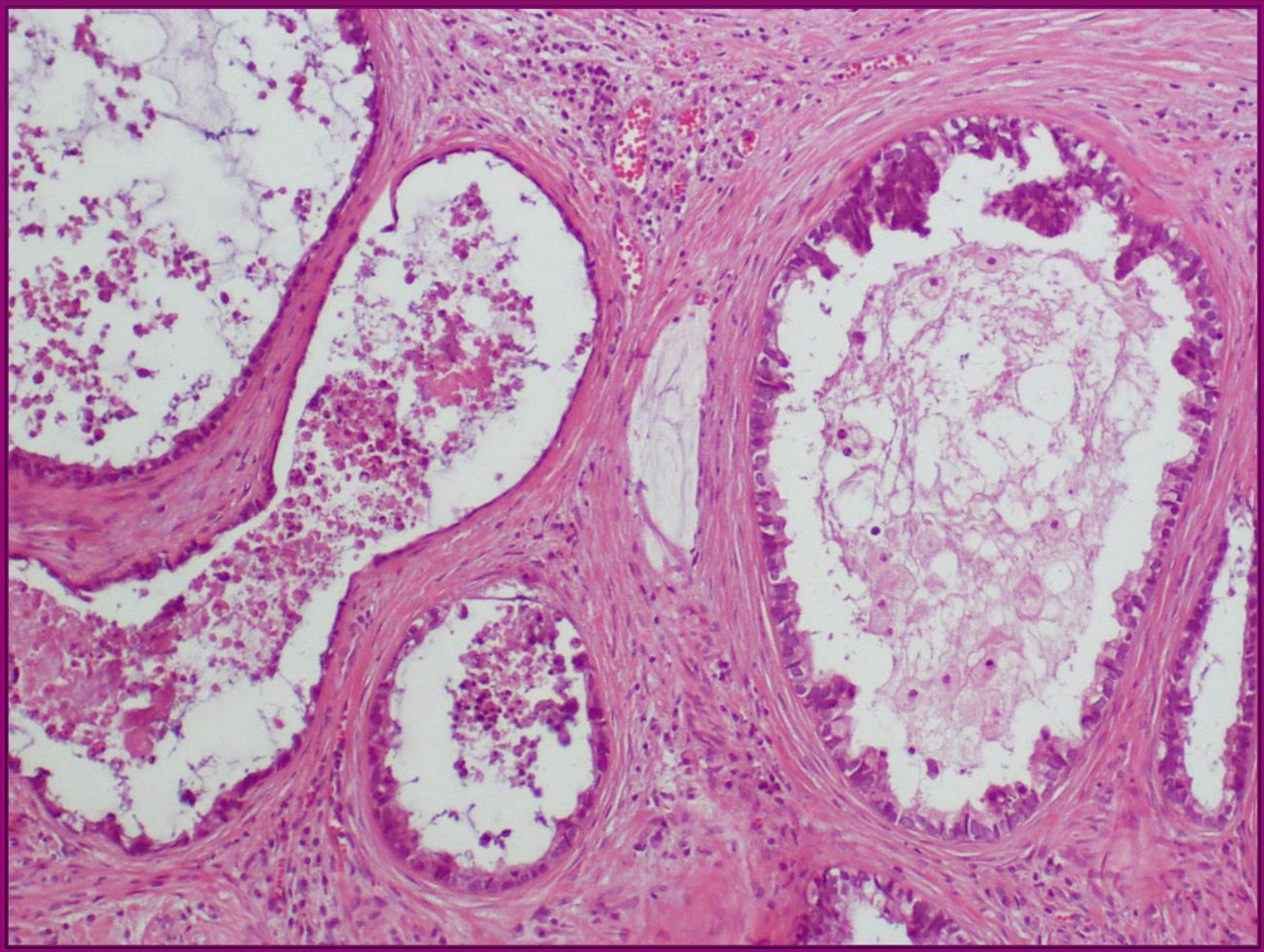
Macroscopia

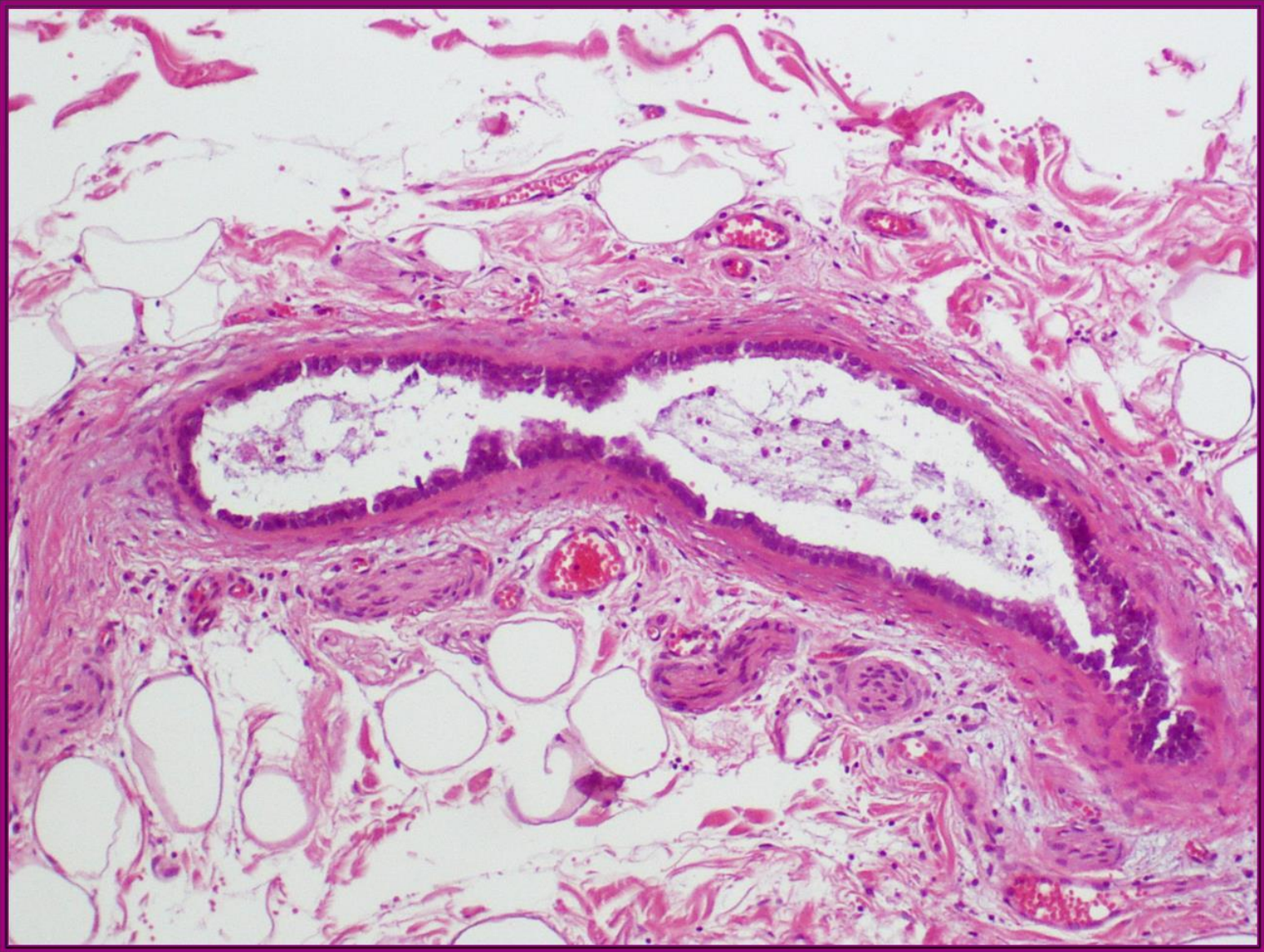
- ▶ Vesícula biliar com 10 cm de maior dimensão, serosa lisa e brilhante, parede maioritariamente delgada e mucosa com áreas desnudadas.

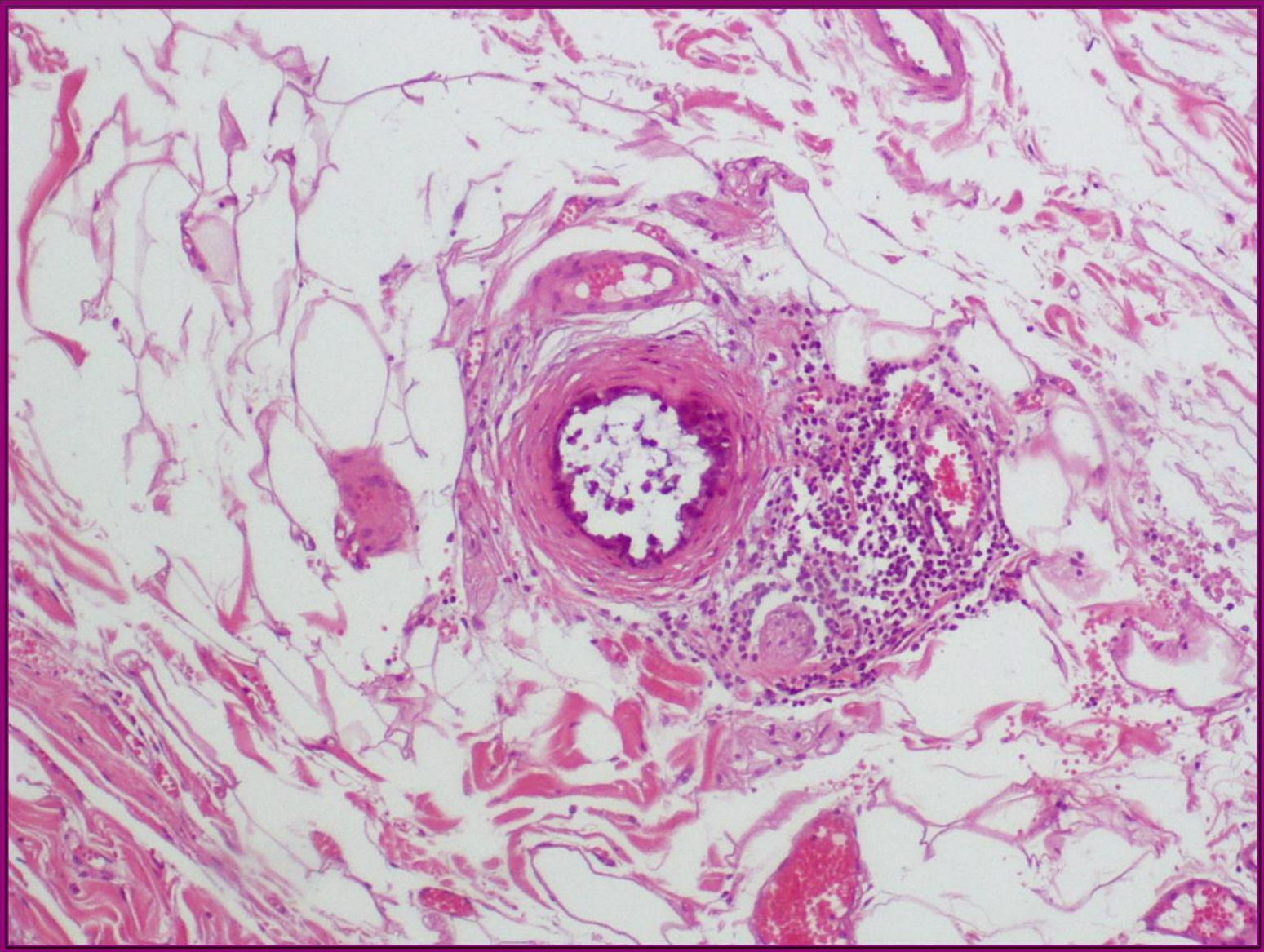


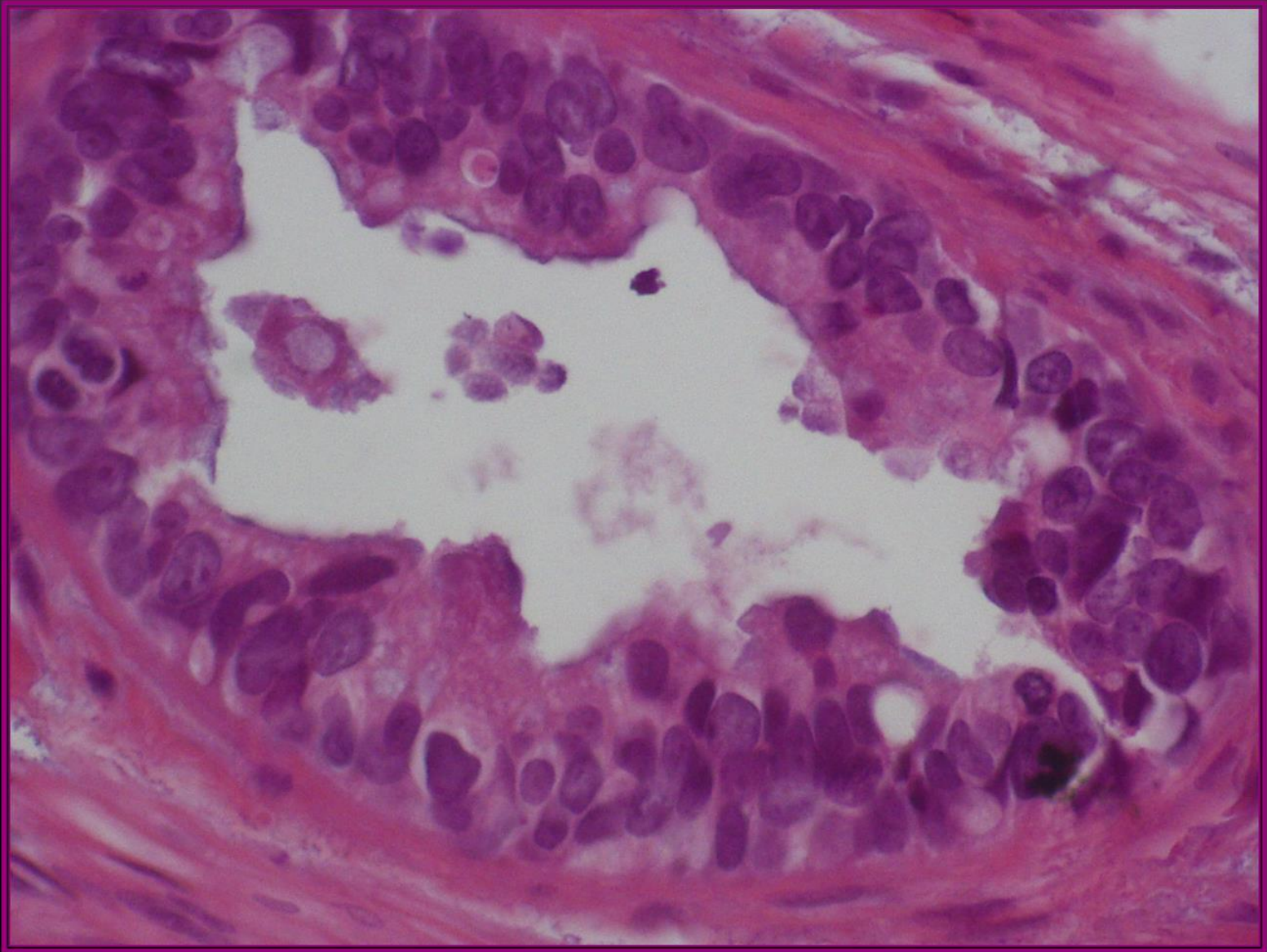


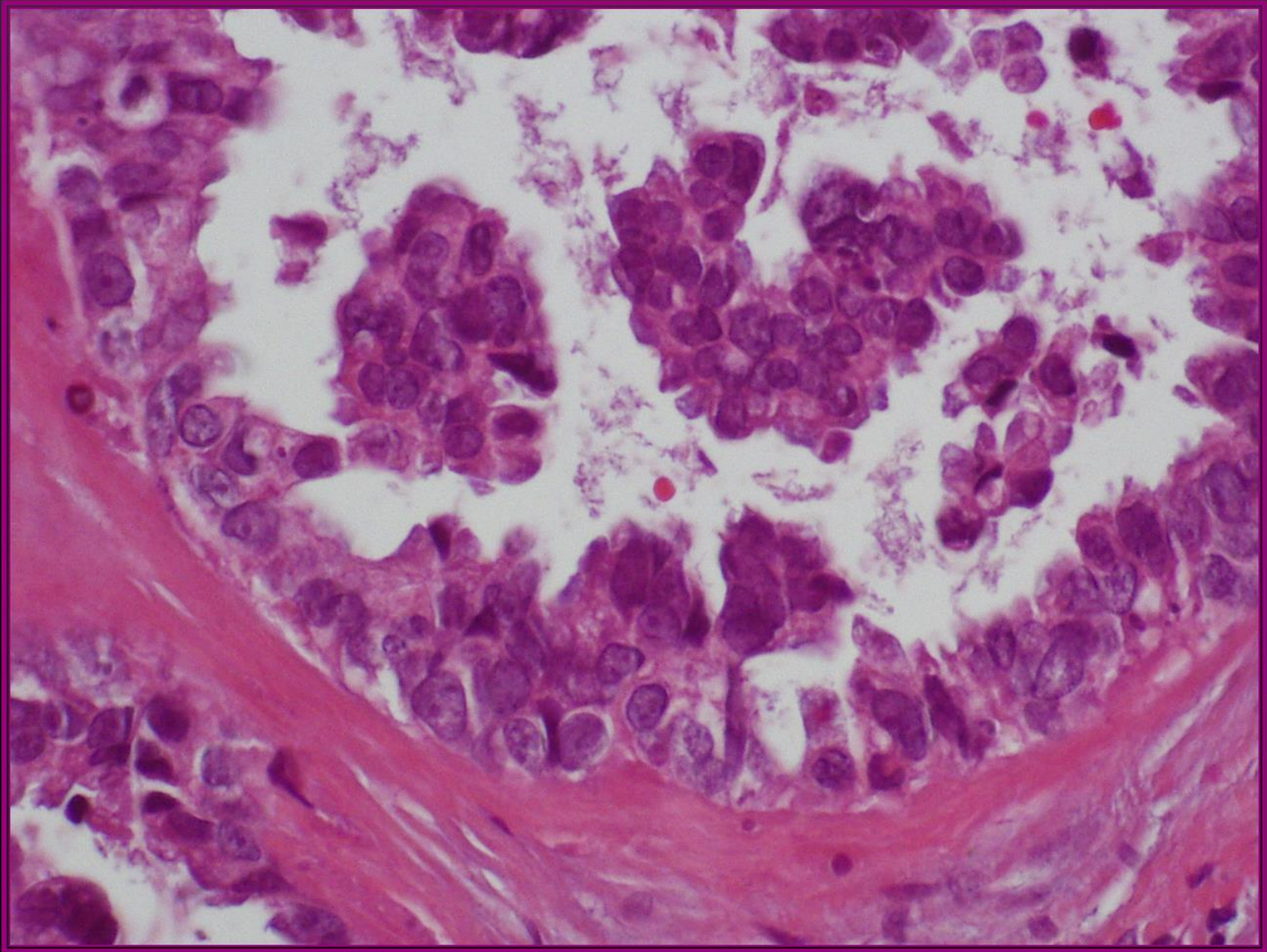


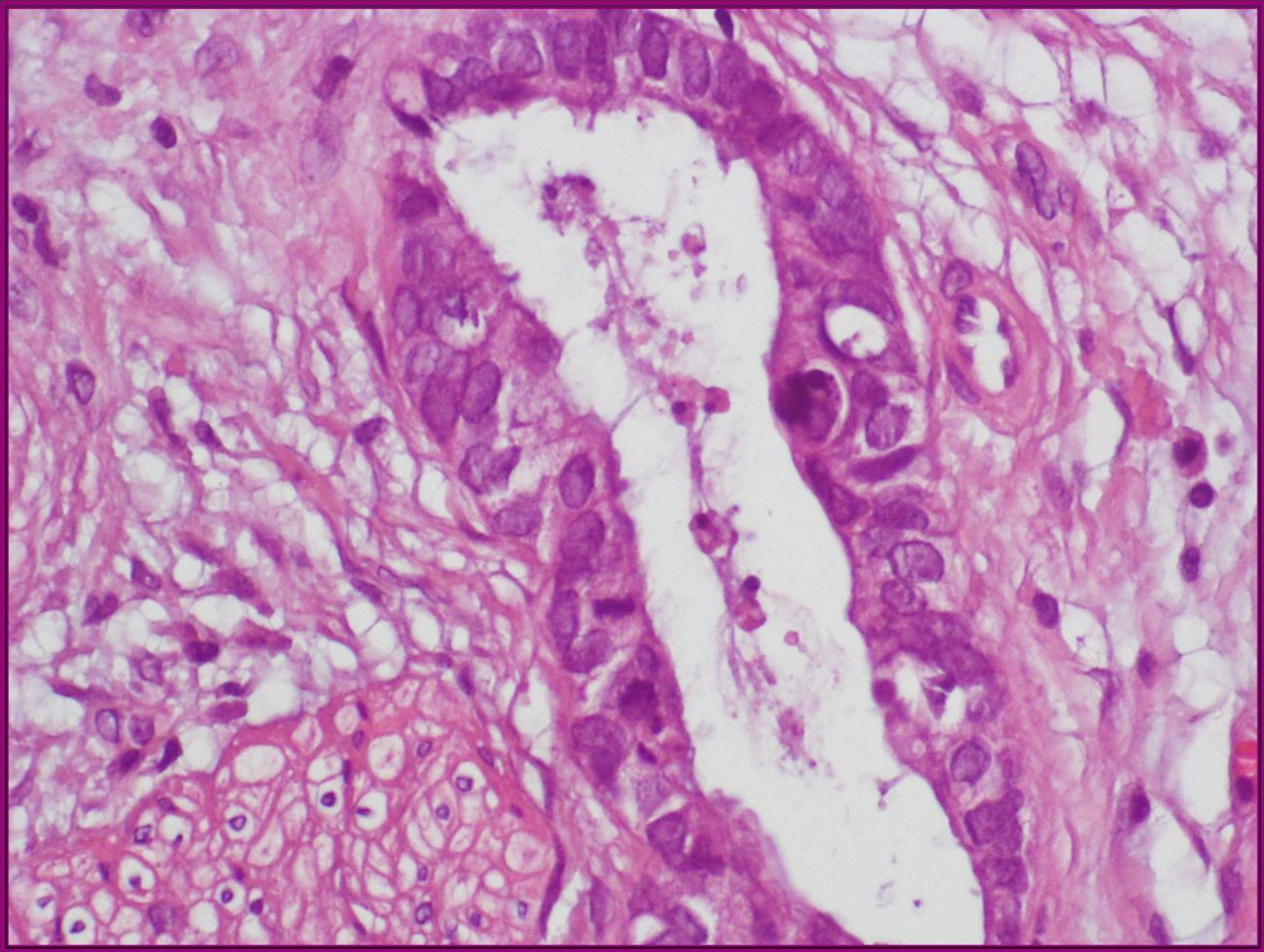


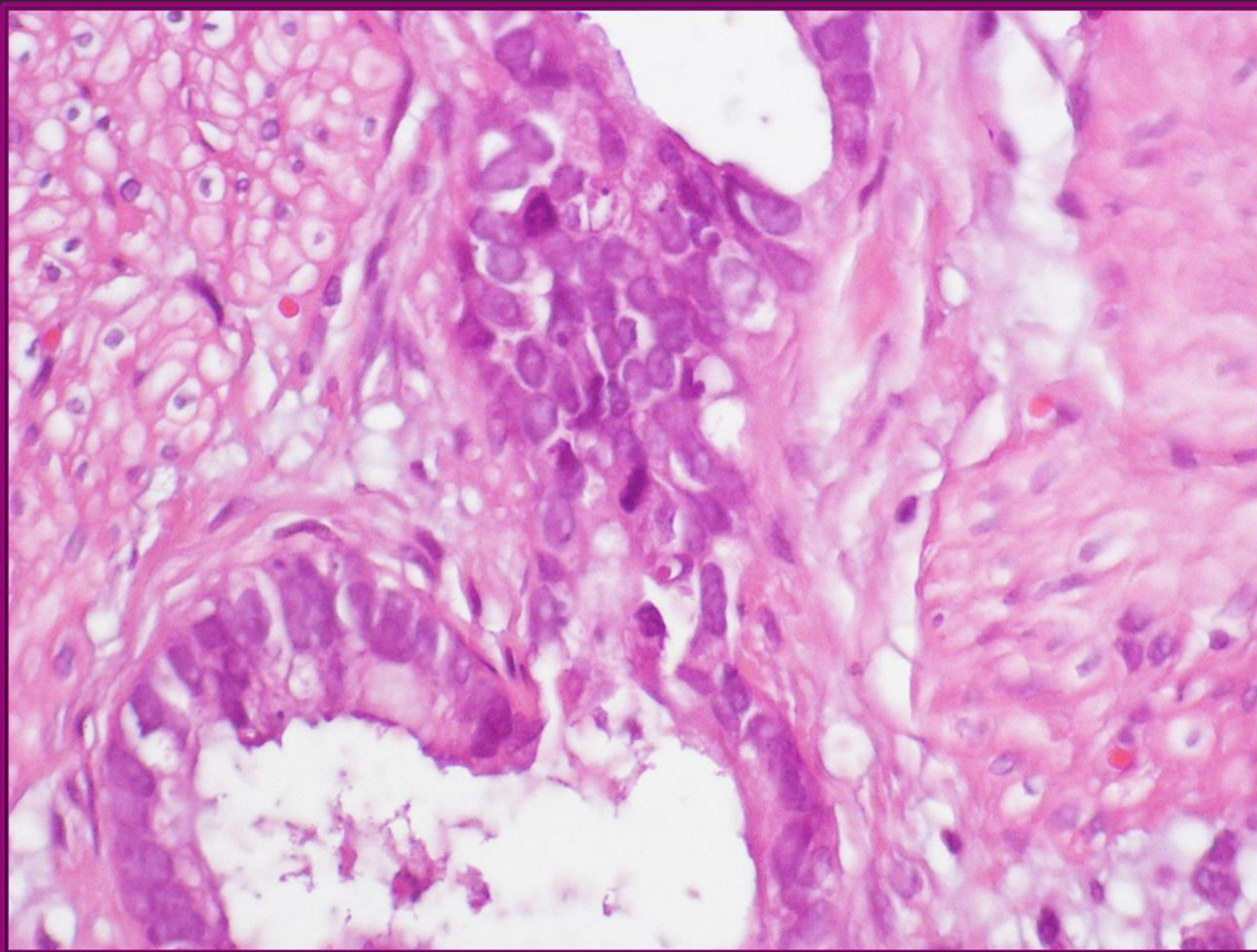


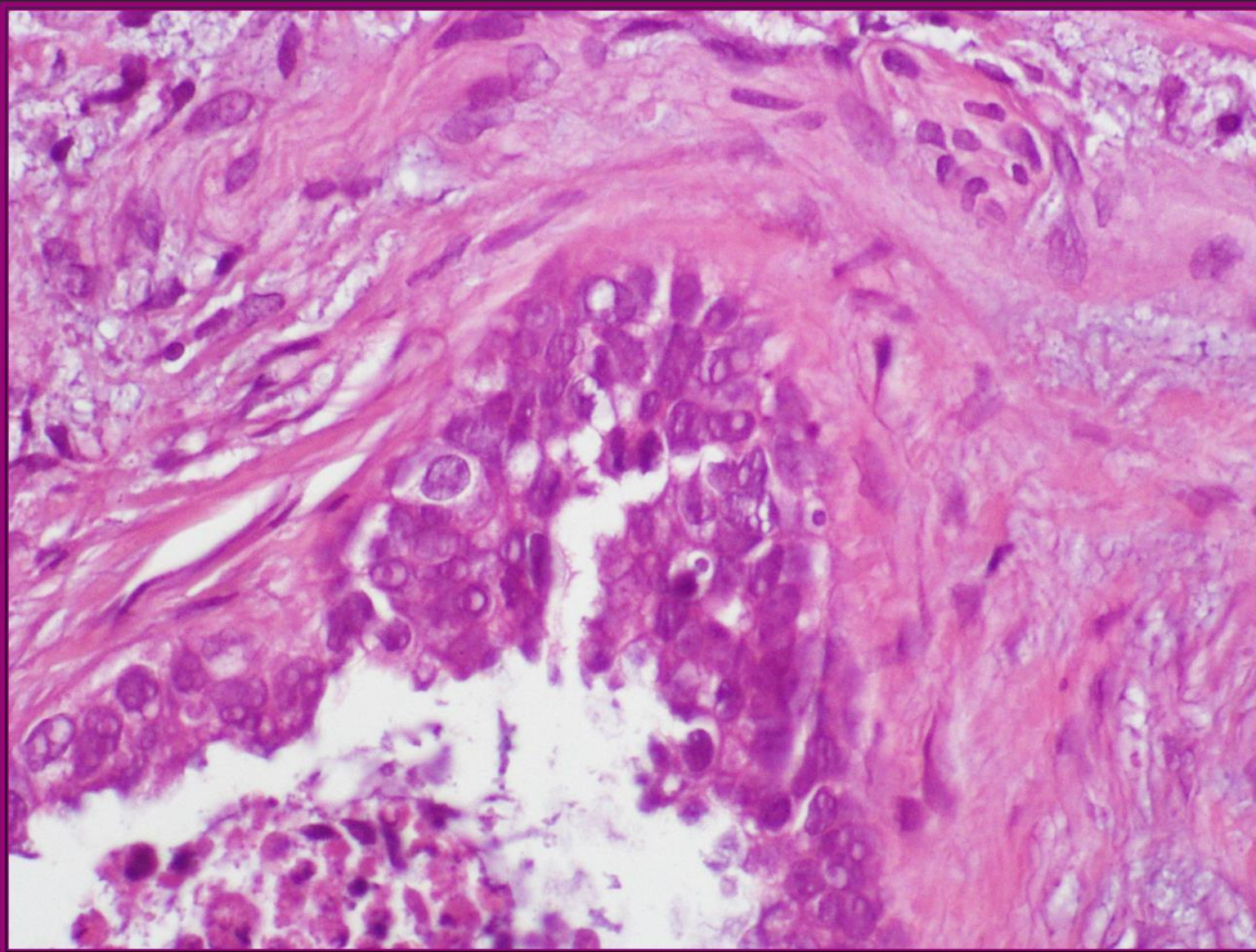


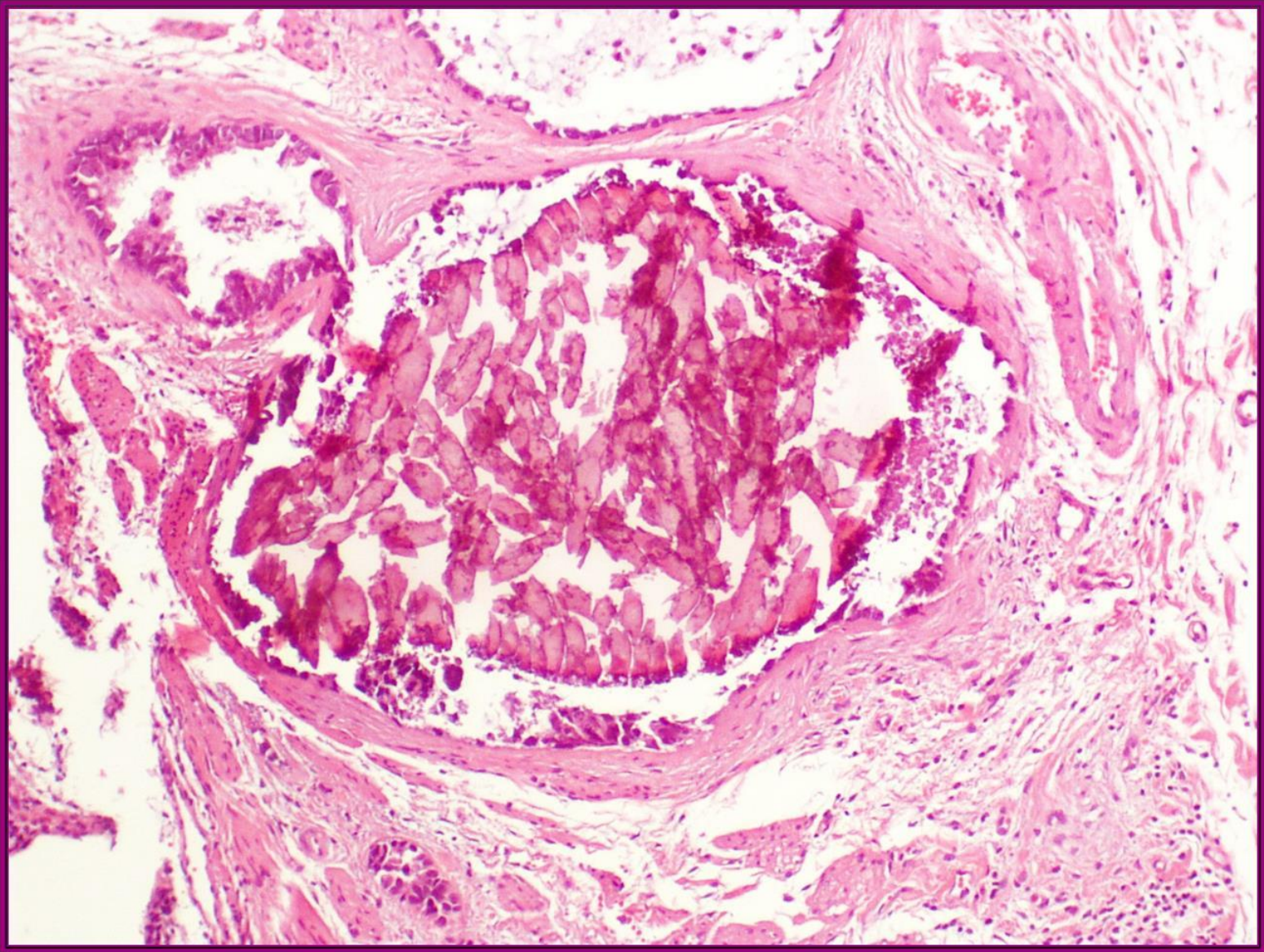


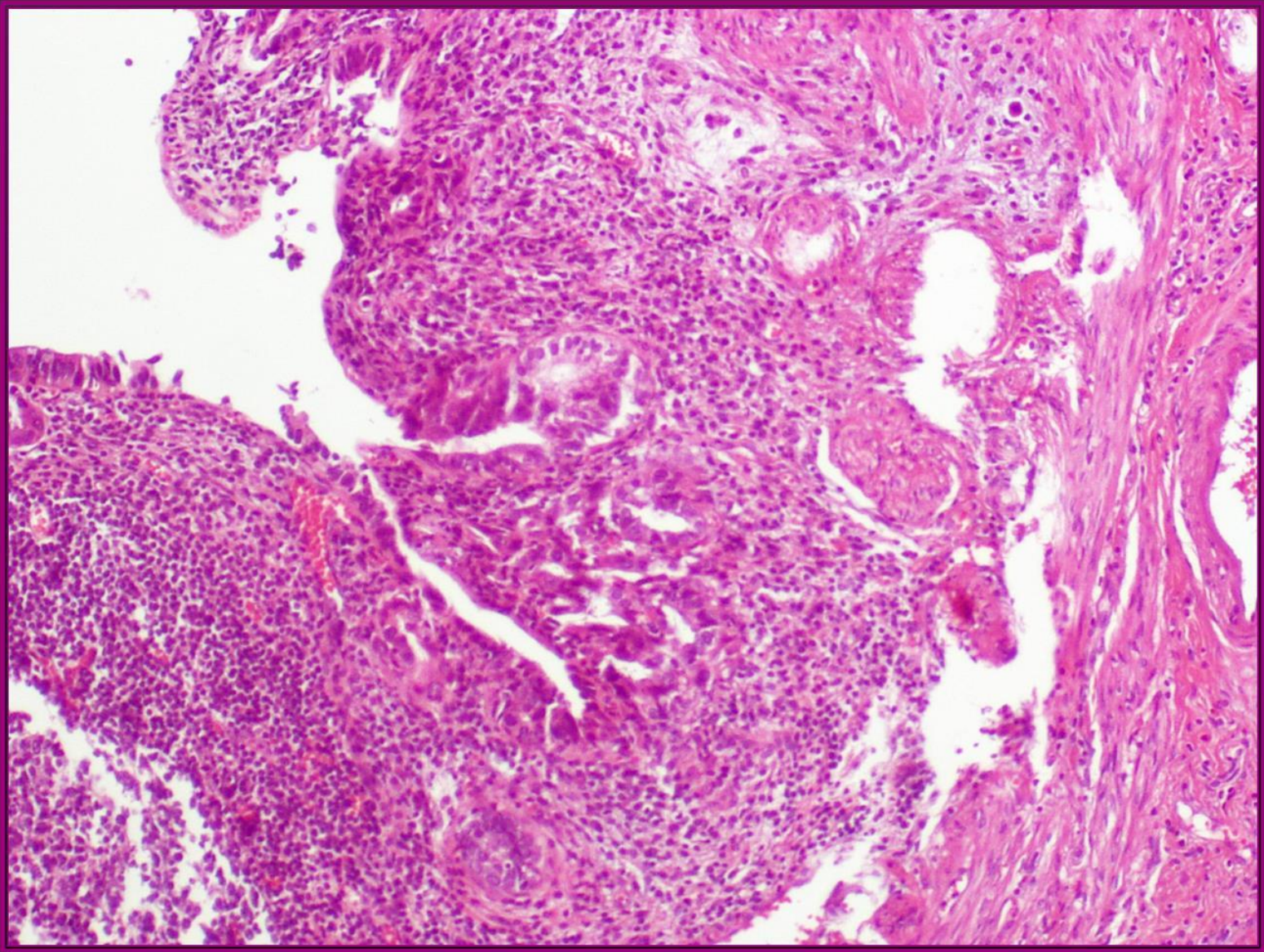


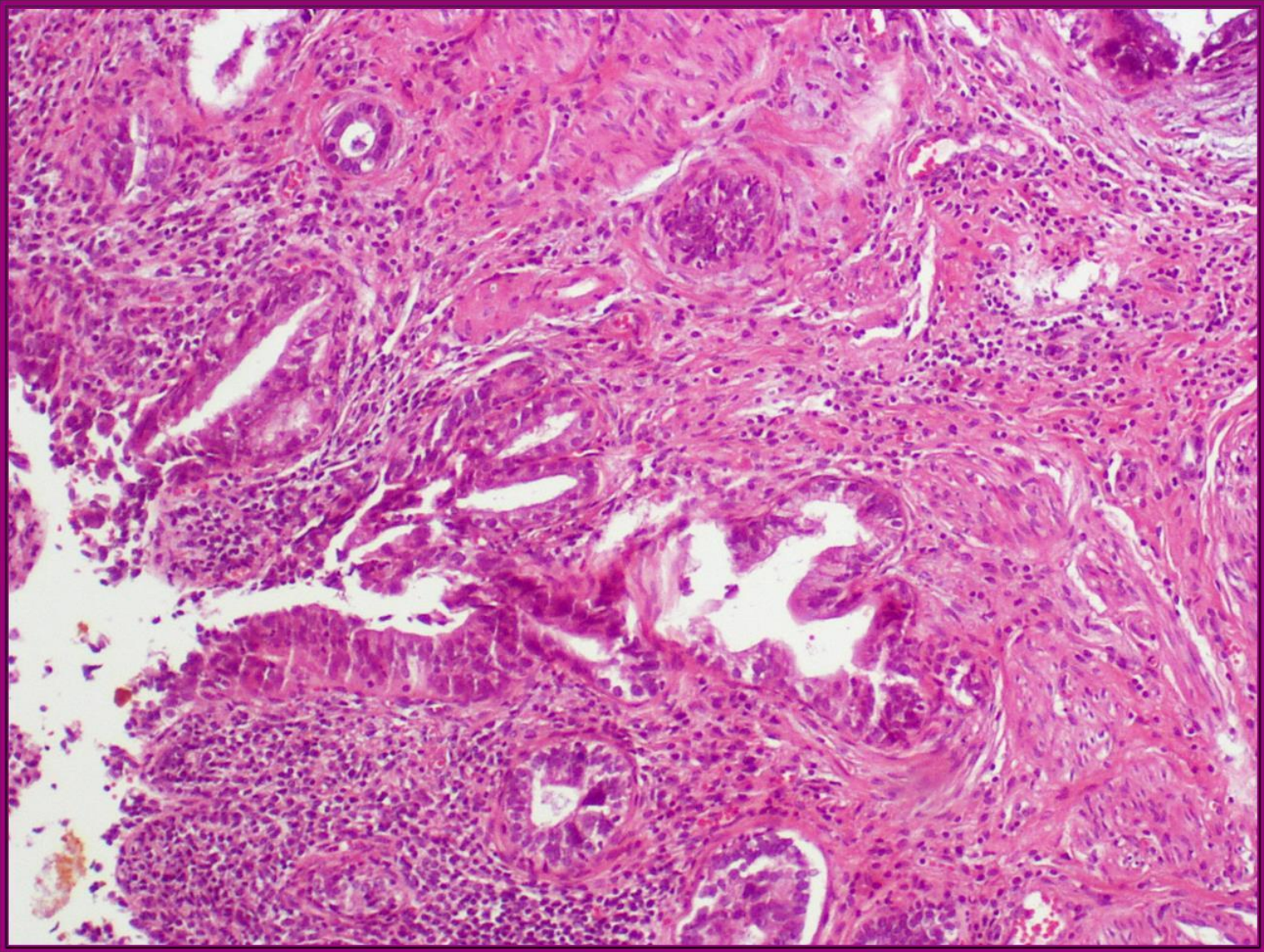


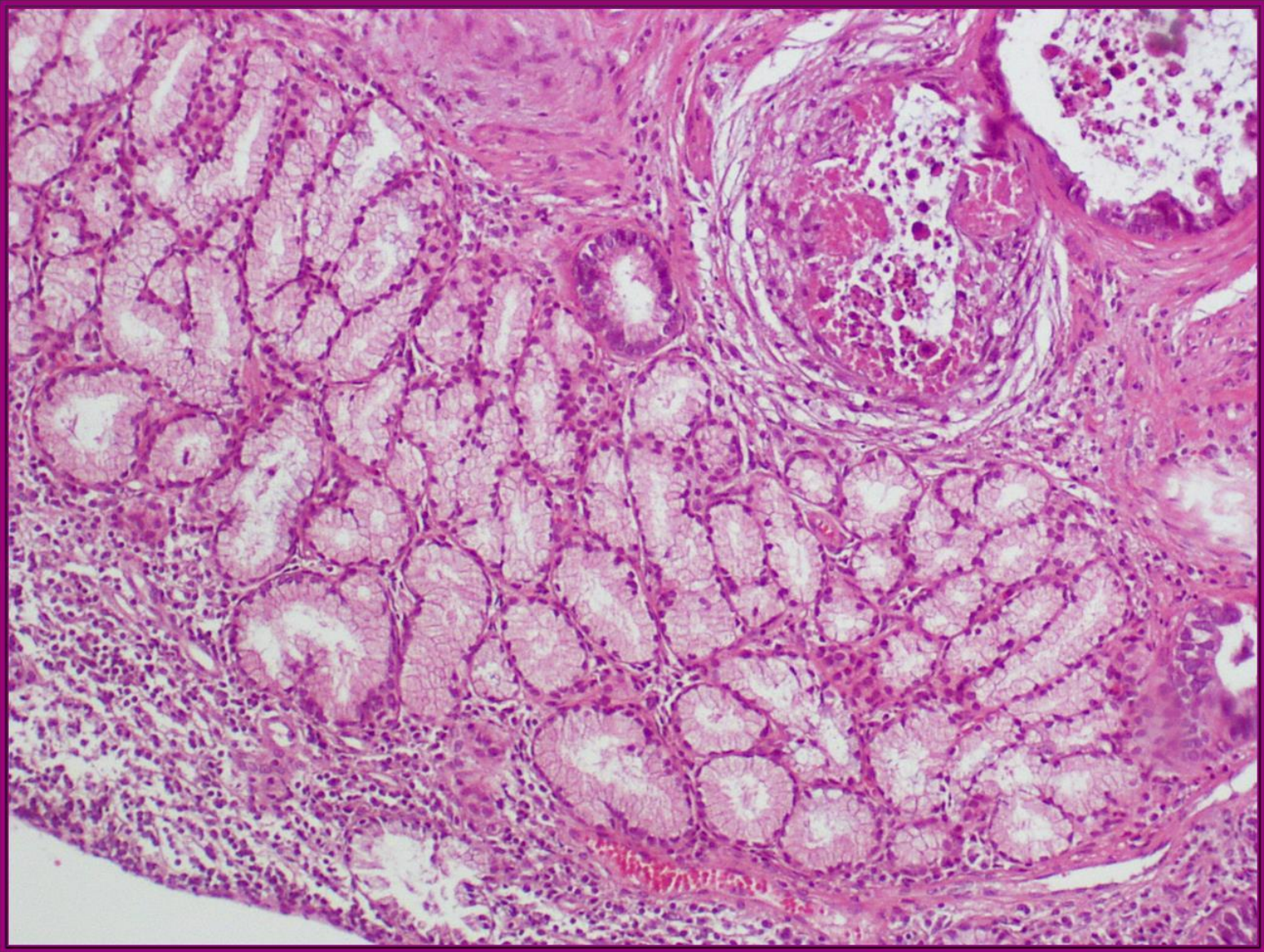












....Discussão...

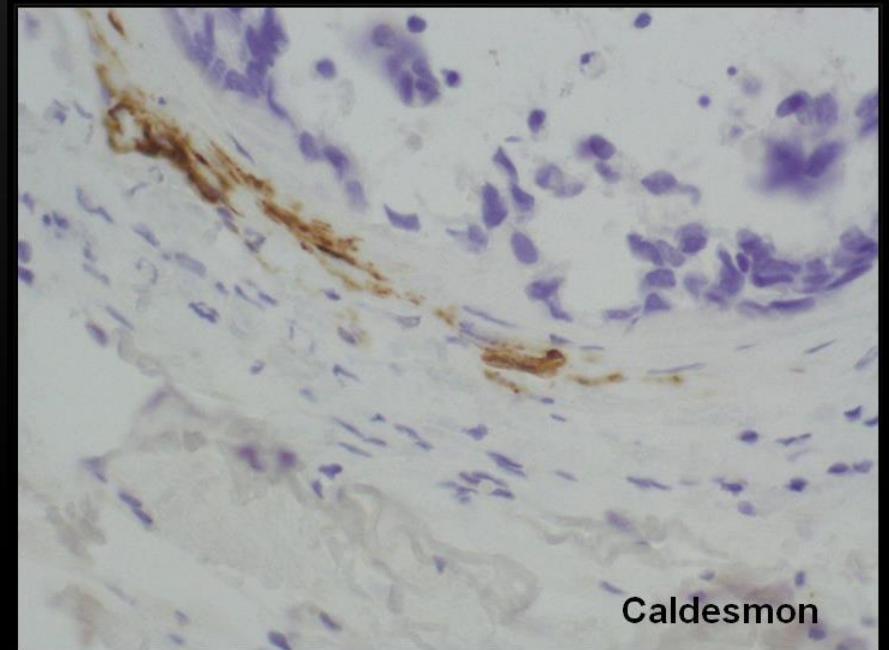


Diagnóstico diferencial

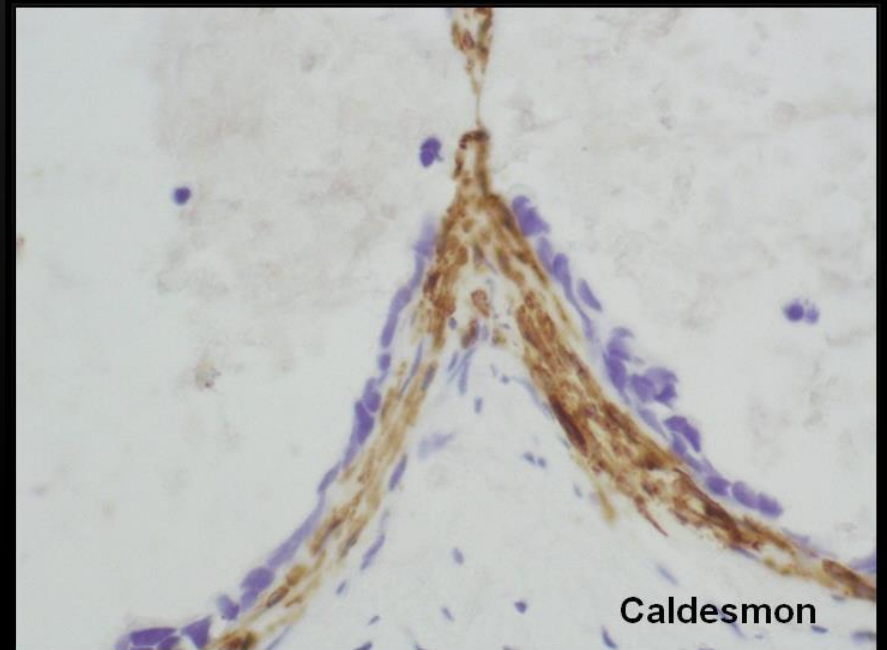
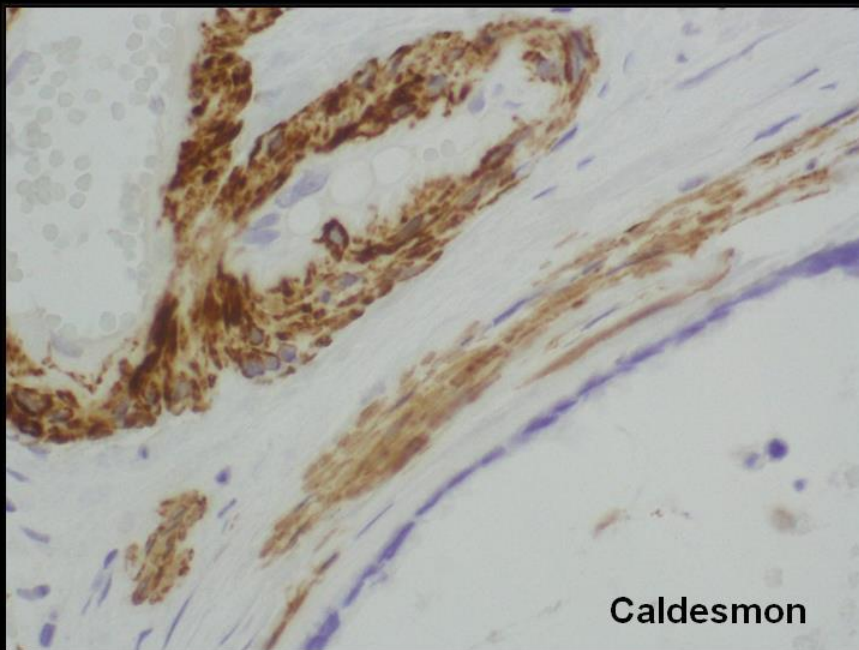
- ▶ Adenomiomatose difusa com displasia de alto grau/
carcinoma in situ
- ▶ Adenocarcinoma bem diferenciado invasivo



Imuno-histoquímica



Imuno-histoquímica



Diagnóstico definitivo

- ▶ Adenomiomatose difusa com displasia de alto grau/
carcinoma in situ



Adenomiomatose da vesícula biliar

- ▶ Hiperplasia adenomiomatosa / Doença diverticular
- ▶ WHO classification: *tumorlike lesion*
- ▶ Definição:
 - ▶ Lesão caracterizada por invaginações da mucosa (seios de Rokitanski-Aschoff) acompanhadas por hiperplasia muscular lisa.



Patogénese

- ▶ **Condição benigna, adquirida e degenerativa** (apenas 1 caso descrito na literatura de adenomiomatose na infância⁽⁷⁾)
- ▶ **2 grupos de causas hipotéticas⁽⁸⁾ :**
 - ▶ Aumento da pressão intra-luminal (contractilidade muscular anormal por disfunção neurogénica) + Espaços existentes entre os feixes de m. liso da parede
 - ▶ União ductal pancreaticobiliar anómala: canal biliar comum anormalmente longo e junção com o canal pancreático localizada fora da parede duodenal ---» refluxo secreções pancreáticas ---» elevação da pressão intra-luminal e estimulação crónica da VB
- ▶ O mecanismo da hiperplasia do músculo liso ainda está por esclarecer.



Classificação morfológica

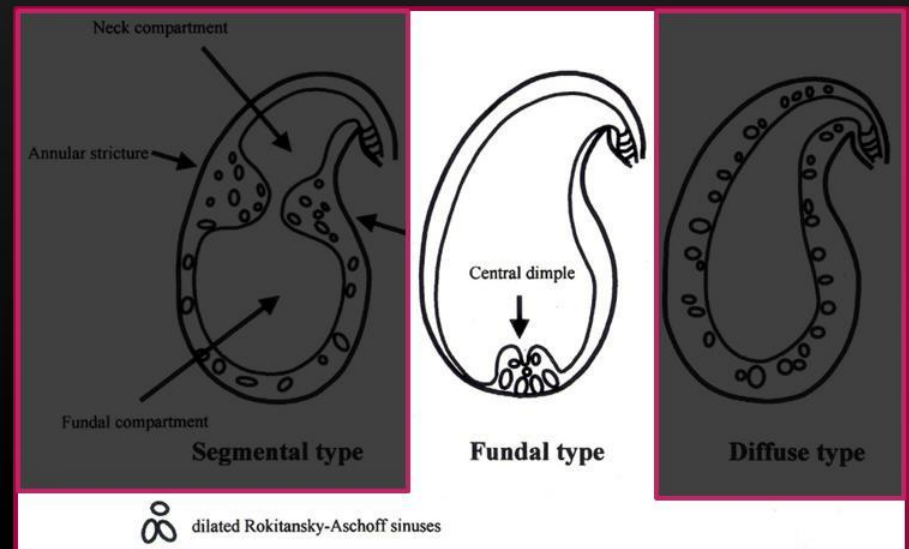
- ▶ 3 Tipos de Adenomiomatose:
 - ▶ Localizada
 - ▶ Segmentar
 - ▶ Difusa



Classificação morfológica

▶ Localizada (adenomioma):

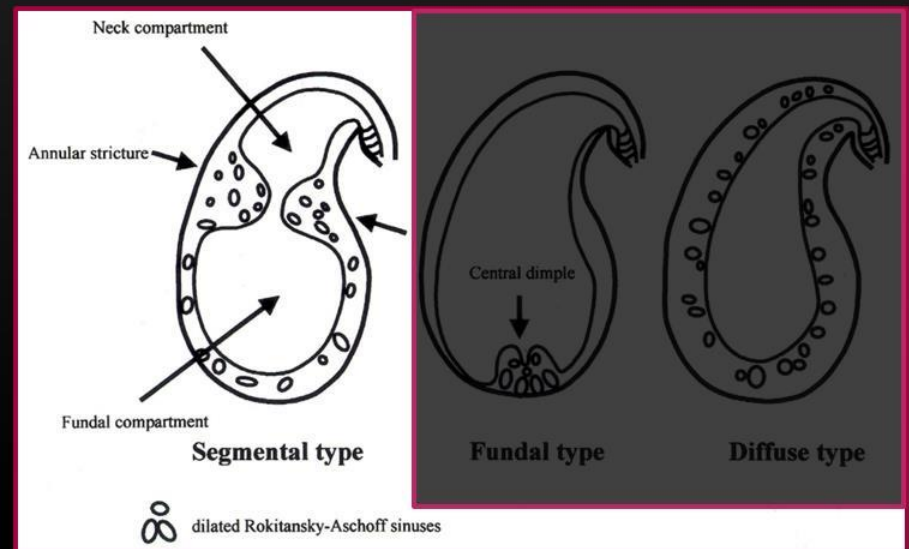
- ▶ Mais comum
- ▶ Fundo
- ▶ Formação nodular umbilicada, limites bem definidos, sem cápsula e diâmetro variável de 0,5 a 2,5 cm,
- ▶ Superfície de corte: compacta, esbranquiçada e com numerosos pequenos espaços císticos (“favo de mel”)
- ▶ Pode ser sub-seroso



in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: *High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder*. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.

Classificação morfológica

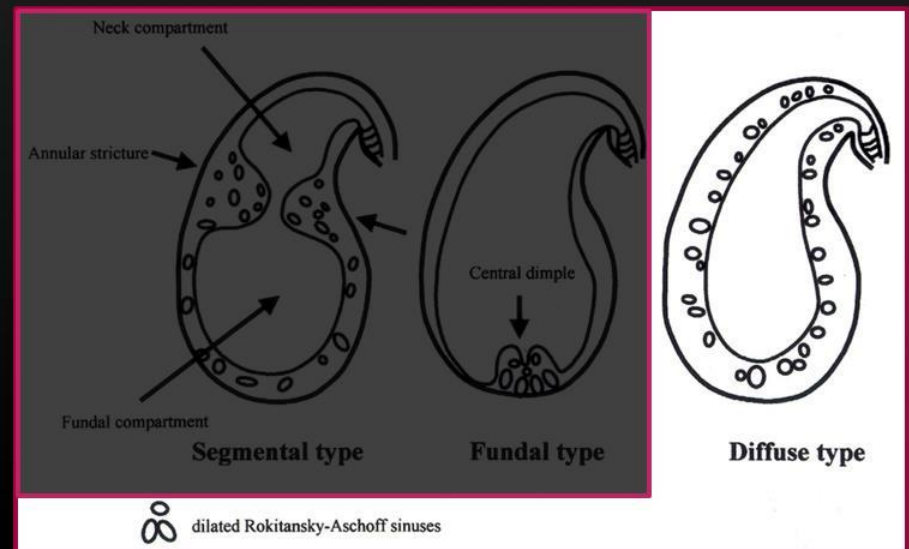
- ▶ Segmentar:
 - ▶ Espessamento de parte da parede da VB
 - ▶ Estenose anelar, divide a VB em 2 compartimentos:
 - ▶ Compartimento do colo, proximal
 - ▶ Compartimento do fundo, distal
 - Mais espesso
 - Frequentemente com adenomiomatose



in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: *High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder.* J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.

Classificação morfológica

- ▶ Difusa (generalizada)
cholecystitis glandularis proliferans cystica, em 1931:
- ▶ Espessamento de toda a parede da VB



in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: *High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder*. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.

Epidemiologia

- ▶ > ♀ adultas (idade média 60 anos)
- ▶ Incidência aumenta com a idade
- ▶ Prevalência varia em diferentes séries: 0,8% - 12% dos espécimes de colecistectomia
- ▶ O aumento relativo da incidência nos últimos anos deve-se ao uso de técnicas imagiológicas mais sensíveis e ao aumento do número de colecistectomias laparoscópicas realizadas anualmente.



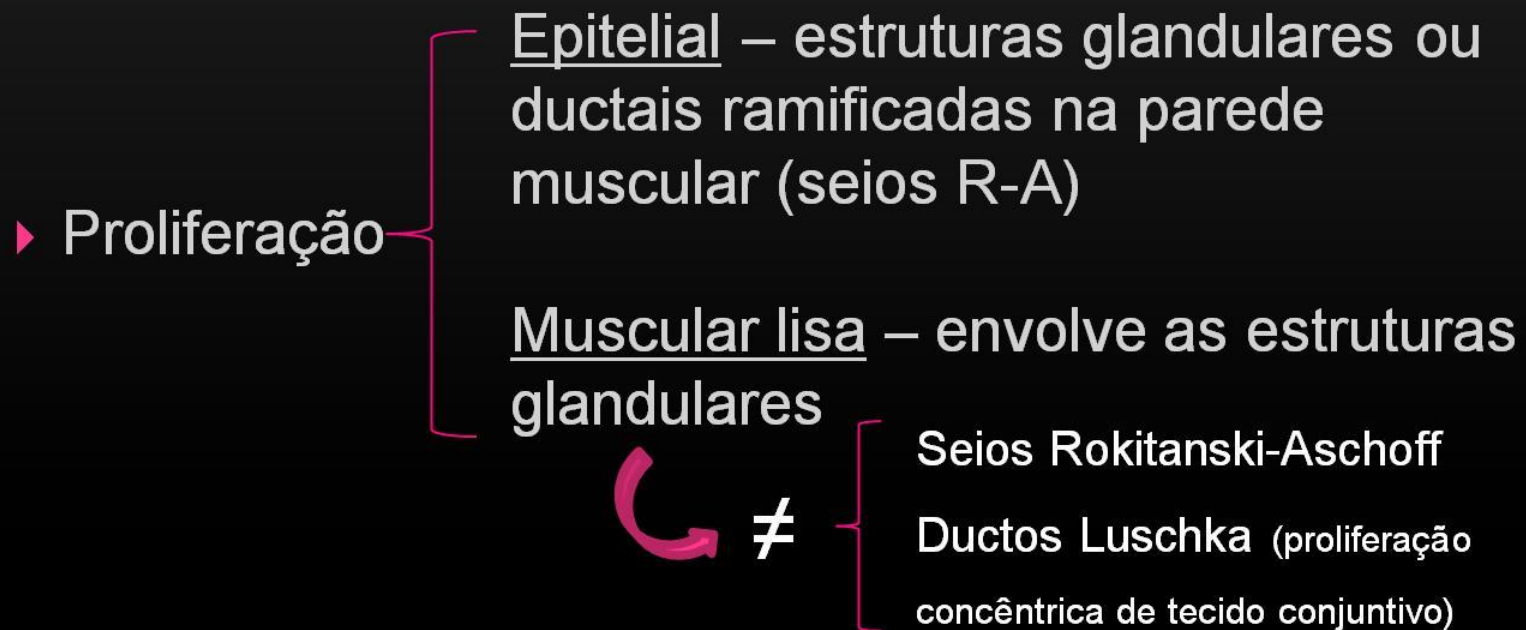
Clínica

- ▶ **Maioria assintomáticos**
 - ▶ Achado incidental radiológico ou histológico
- ▶ **Sintomatologia:**
 - ▶ Dor tipo cólica no QSD do abdómem (~litíase vesicular)
 - ▶ 70% dos doentes sintomáticos apresentam litíase vesicular
 - ▶ Restantes 30% com sintomas mas sem litíase: queixas vagas de indigestão e dor ou desconforto abdominal



Histologia

- ▶ 2 componentes:



- ▶ 80% casos: lesões de colecistite crónica associadas

Histologia

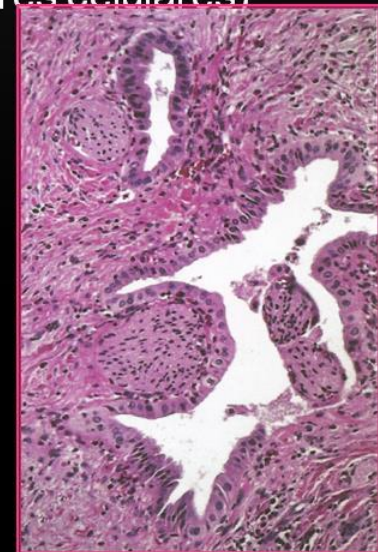
- ▶ Estruturas glandulares epiteliais:
 - ▶ Representam invaginações ou saculações da mucosa (continuidade com o epitélio de superfície é muitas vezes observada, mas não necessariamente⁽⁴⁾)
 - ▶ Camada única de células cilíndricas altas, semelhante ao epitélio de superfície
 - ▶ Podem conter biliar espessa, muco ou cálculos
 - ▶ Podem estender-se à sub-serosa e alcançar a serosa
 - ▶ Dilatação cística (inflamação e fibrose, com consequente obstrução ou obliteração das estruturas glandulares)
 - ▶ Se longa duração: calcificação da lama biliar e cálculos presentes nos seios R-A



Histologia

▶ Pode ocorrer:

- ▶ Fibrose extensa (feixes do músculo liso deixam de ser reconhecíveis⁽³⁾)
- ▶ Invasão peri-neural por estruturas ductais benignas⁽³⁾
 - ❑ Muito raro
 - ❑ Mecanismo desconhecido (produção de factores quimiotácticos ou substâncias sinalizadoras e a activação de receptores celulares)
 - ❑ Diagnóstico diferencial com adenocarcinoma

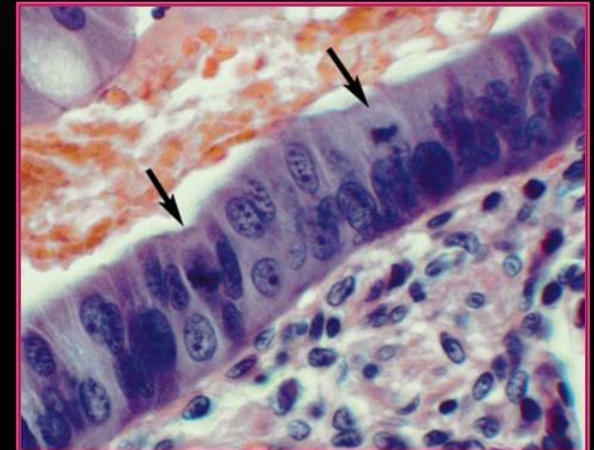
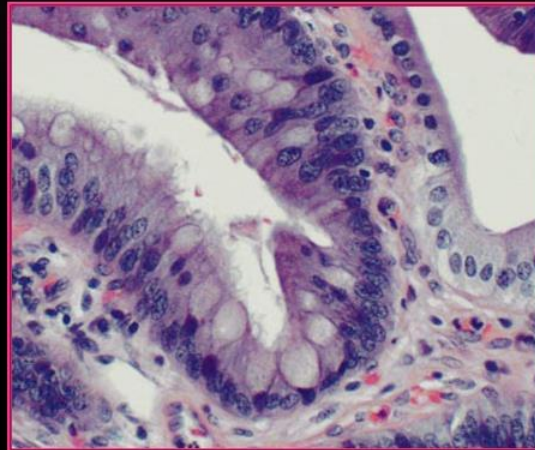
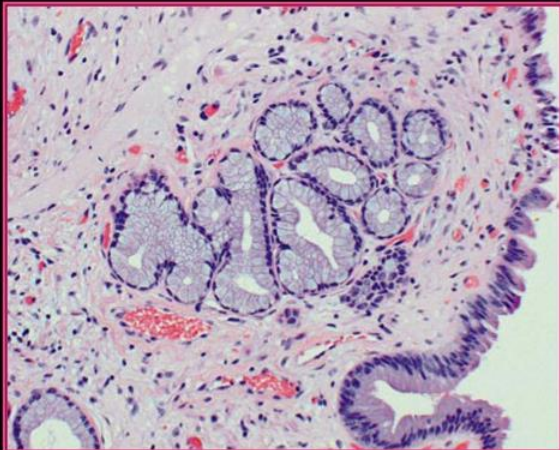


Histologia

▶ Pode ocorrer:

▶ Transformação neoplásica do epitélio:

- ❑ Metaplasia (pilórica, intestinal)
- ❑ Displasia
- ❑ Carcinoma *in situ*
- ❑ Carcinoma invasor -----» adenocarcinoma bem diferenciado
(++ adenomiomatose segmentar)



Tratamento

Prognóstico

- ▶ Têm indicação para colecistectomia:
 - ▶ Todos os doentes com adenomiomatose sintomática
 - ▶ Todos os doentes com lesões sugestivas de adenomiomatose, mas indistinguíveis de lesões pré-malignas ou malignas.
- ▶ Excelente, com resolução completa da sintomatologia



Adenomiomatose e carcinoma da vesícula biliar

- ▶ Incidência de carcinoma na VB com adenomiomatose: 2% a 6,4%.
- ▶ O carcinoma da VB é mais comum na adenomiomatose segmentar, particularmente nos idosos:
 - ▶ É provável que a estenose anelar do lúmen cause estase biliar crónica no fundo da VB, causando alterações da mucosa (metaplasia)⁽¹⁾
- ▶ A adenomiomatose não é considerada, *per se*, uma lesão pré-maligna^(2,3,6)
 - ▶ Desenvolvimento de carcinoma na adenomiomatose relacionado com:
 - ❑ Presença de cálculos (85% dos casos de carcinoma da VB)
 - ❑ Inflamação crónica
 - ❑ Alterações metaplásicas
 - ❑ Idade avançada dos doente
- ▶ Controvérsia: magnitude do risco de carcinoma da VB em doentes com adenomiomatose não está estabelecida.⁽⁵⁾



Adenomiomatose e carcinoma da vesícula biliar

- ▶ 2 modelos de carcinogénese⁽⁹⁾:
 - ▶ Sequência metaplasia-displasia-carcinoma
 - ▶ A mais plausível
 - ▶ Metaplasia, displasia e carcinoma in situ estão presentes na mucosa adjacente ao carcinoma em 66%, 81,3% e 69%, respectivamente
 - ▶ Gradiente de idades sugere progressão das lesões: displasia (51,9 anos), carcinomas precoces (56,8 anos) e carcinomas avançados (62,9 anos)
 - ▶ Sequência adenoma-carcinoma
 - ▶ Importância limitada
 - ▶ Áreas adenomatosas nos carcinomas ou transformação maligna em adenomas



Bibliografia

1. Nabatame N, Shirai Y, Nishimura A, Yokoyama N, Wakai T, Hatakeyama K: *High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder*. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23, 4, 2004.
2. Albores-Saavedra J, Henson HE, Klimstra DS. Tumours of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. In: Rosai J, Sobin LH, eds. *Atlas of Tumour Pathology, Fasc 27, Ser 3*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2000.
3. Albores-Saavedra J, Keenportz B, Bejaramo PA, Alexander AAZ, Henson DE. *Adenomyomatous hyperplasia of the gallbladder with perineural invasion: revisited*. Am J Surg Pathol. 2007; 31: 1598-1604.
4. Diagnostic Surgical Pathology, 3rd Edition, p.1639
5. Miyazaki M., et al: *Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors*. J Hepatobiliary Pancreat Surg., 15: 15-24, 2008.
6. Levy A. D., Murakata L. A., Abbott R. M., Rohrmann C. A.. *From the archives of the AFIP: Benign tumours and tumourlike lesions of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: radiologic-pathologic correlation*. RadioGraphics 2002; 22: 387-413.
7. Alberti D., Callea F., Camoni G., Falchetti D., Rigamonti W., Caccia G. *Adenomyomatosis of the gallbladder in childhood*. J Pediatric Surg, 1998, 33: 1411-2.
8. Sermon A., Himpens J., Leman G.. *Symptomatic adenomyomatosis of the gallbladder— report of a case*. Acta chir belg, 2003, 103, 225-229.
9. Roa I., de Aretxabala X., Araya JC, Roa J.. *Preneoplastic lesions in galbladder cancer*. Surg Oncol, 2006 Jun, 15; 93(8): 615-23.

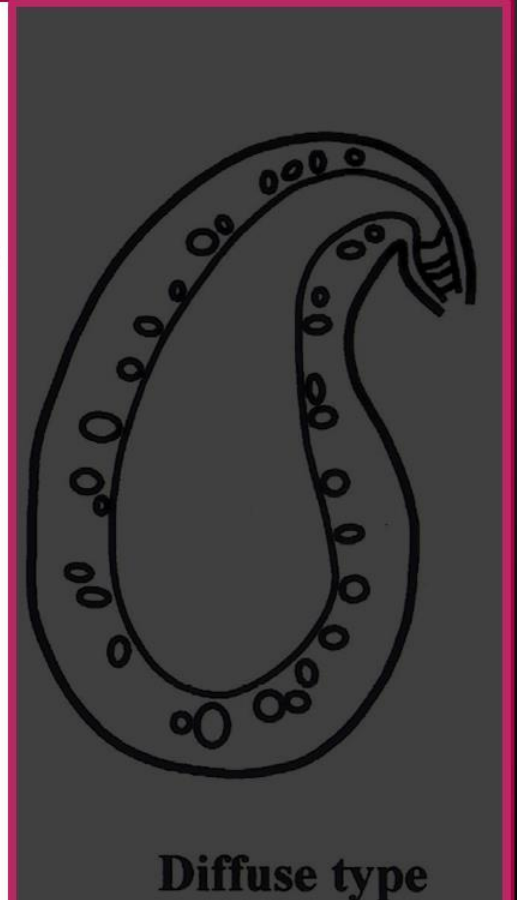
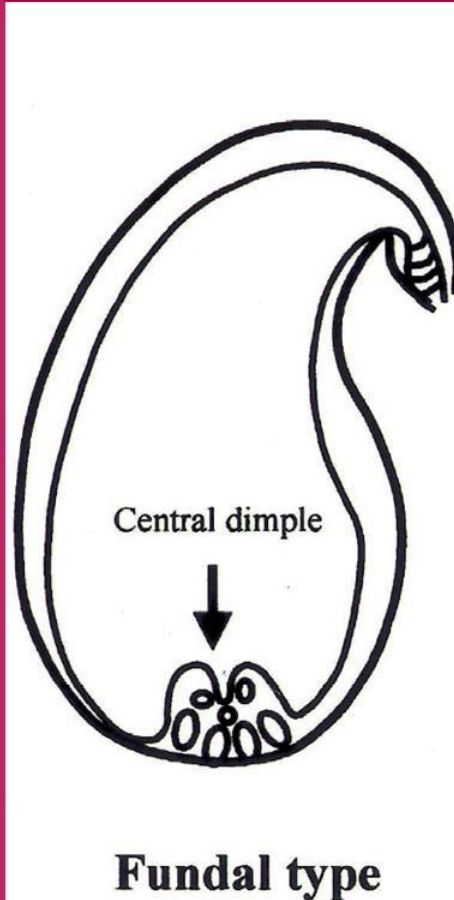
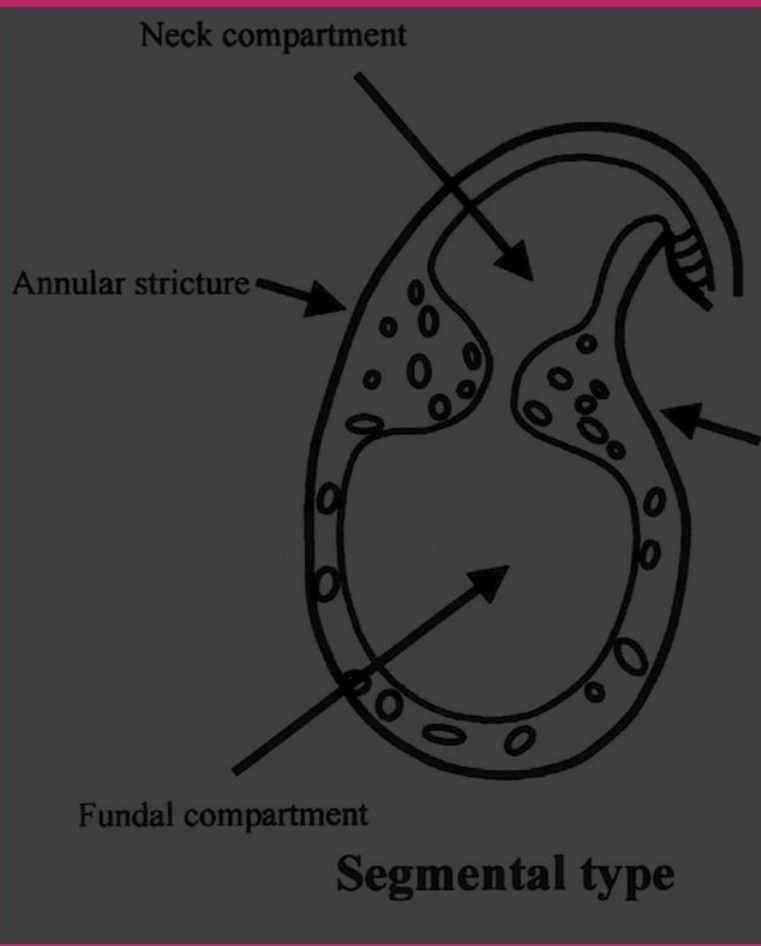
Diagnóstico diferencial

▶ Prós

- ▶ Estruturas glandulares com espaços grandes, bem organizadas entre si, sem carácter infiltrativo
- ▶ Presença de células musculares lisas em proliferação concêntrica em torno das estruturas glandulares (HcD+)
- ▶ Ausência de reacção desmoplásica

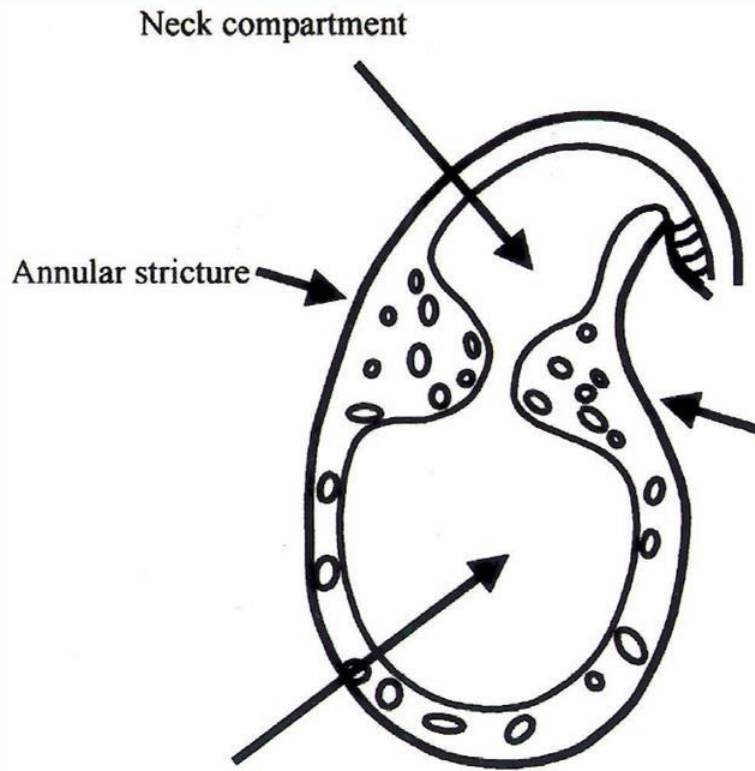
▶ Contra





dilated Rokitansky-Aschoff sinuses

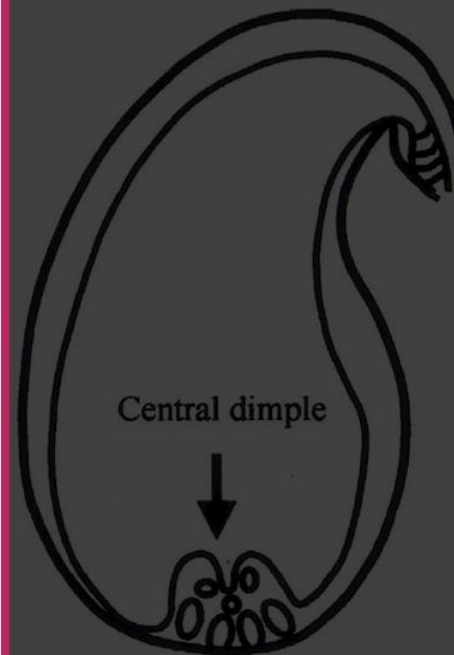
in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: *High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder*. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.



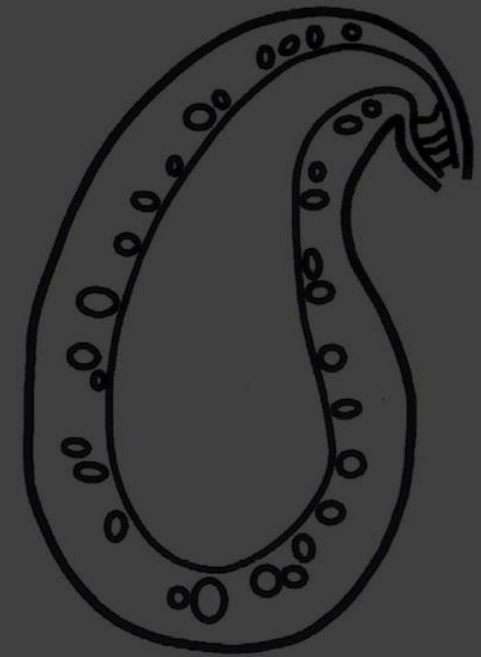
Segmental type



dilated Rokitansky-Aschoff sinuses

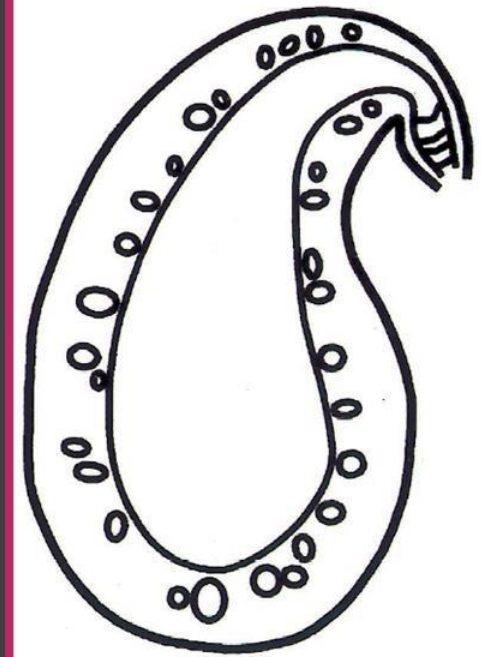
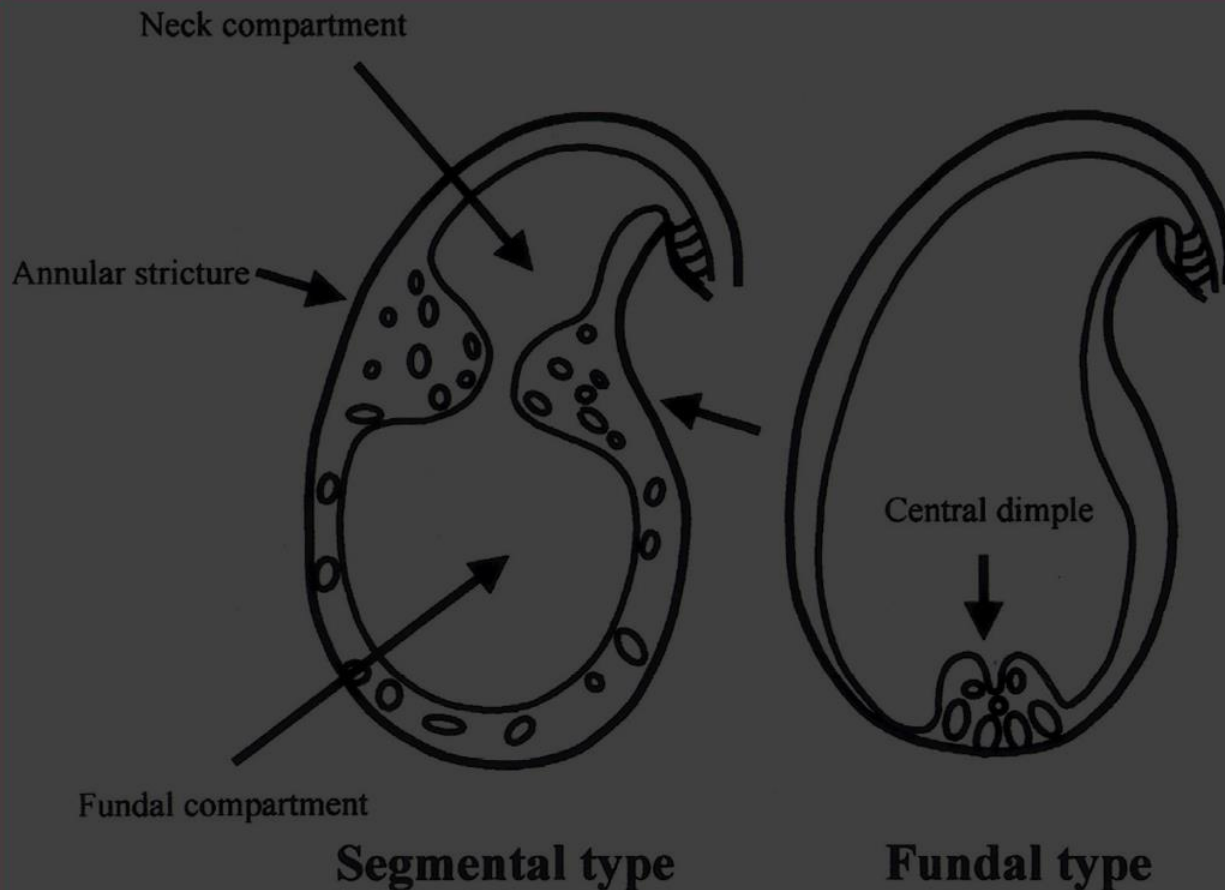


Fundal type



Diffuse type

in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.



dilated Rokitansky-Aschoff sinuses

in Nabatame N., Shirai Y., Nishimura A., Yokoyama N., Wakai T., Hatakeyama K.: High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder. J. Exp. Clin. Cancer Res., 23: 594, 2004.

