

AGENESIA DA VESÍCULA BILIAR: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

AGENESIS OF THE GALLBLADDER: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

MARIA CONCEIÇÃO DE JESUS RABELO HOLANDA¹, JOÃO ALEXANDRE DA COSTA BERIGO², CLAUDIA FERREIRA GONÇALVES², WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,2}, LÍVIA MARIA OLIVEIRA SALVIANO², VALDIVINA ETERNA FALONE¹

RESUMO

OBJETIVO: Realizar uma revisão bibliográfica considerando as publicações relacionadas à agenesia da vesícula biliar (AVB), avaliando a ultrassonografia (US) como método de diagnóstico, assim como outros métodos de diagnósticos por imagem e ainda, a conduta quanto ao manejo dos casos.

MÉTODOS: As bases de dados PubMed, Lilacs, IBECs, CVMED, foram pesquisadas, com as palavras-chaves: Agenesis of gallbladder, ultrasound, diagnosis, nos últimos cinco anos, nas línguas: inglesa, espanhola e portuguesa.

RESULTADOS: A maioria dos casos de AVB foi suspeitada inicialmente através de exames de US. Foram realizados outros exames de imagem para complementação diagnóstica, porém a confirmação final foi predominantemente feita através de exploração cirúrgica.

CONCLUSÃO: A ultrassonografia, apesar das limitações técnicas, é o método de primeira escolha para avaliação da vesícula biliar e doenças hepatobiliares. A ultrassonografia dos segundo e terceiro trimestre da gravidez pode sugerir AVB quando ocorrer a não visualização da vesícula biliar. Na suspeição da AVB deve-se recorrer a outros métodos de imagens mais acurados para confirmação do diagnóstico. O diagnóstico pré-operatório é importante para definição da conduta e do tipo de exploração cirúrgica, reduzindo as complicações por procedimentos prolongados. A maioria dos casos de AVB é confirmada por exploração cirúrgica laparoscópica ou cirurgia aberta.

DESCRITORES: AGENESIA DA VESÍCULA BILIAR, ULTRASSONOGRAFIA, DIAGNÓSTICO.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To carry out a literature review considering publications related to gallbladder agenesis. Evaluating ultrasonography as a diagnostic method, as well as other methods of imaging diagnosis and the management of cases.

METHODS: PubMed, Lilacs, IBECs, CVMED databases were searched with the following keywords: agenesis of gallbladder, ultrasound, diagnosis, in the last 5 years, in the english, spanish and portuguese languages.

RESULTS: The majority of cases of agenesis of the gallbladder were initially suspected by US examination. Other imaging tests were performed for diagnostic complementation, but final confirmation was predominantly performed through surgical exploration.

CONCLUSION: Ultrasonography, despite technical limitations, is the first choice method for evaluation of the gallbladder and hepatobiliary diseases. Ultrasonography of the second and third trimesters of pregnancy may suggest agenesis of the gallbladder when the gallbladder is not seen. In the suspicion of Agenesis of the gallbladder, other more accurate methods should be used to confirm the diagnosis. Preoperative diagnosis is important to define the conduct and type of surgical exploration, reducing complications by prolonged procedures. Most cases of agenesis of the gallbladder are confirmed by laparoscopic surgical exploration or open surgery.

KEY WORDS: AGENESIS OF THE GALLBLADDER, ULTRASOUND, DIAGNOSIS.

INTRODUÇÃO

A compreensão do trato biliar começa com a valorização do desenvolvimento embrionário que se inicia na quarta semana

de gestação. O broto hepático surge a partir da extensão distal do intestino anterior. Com este desenvolvimento as células entre o parênquima hepático e o intestino anterior se prolifera-

1. Fértil Schola.

2. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência:

Waldemar Naves Do Amaral

Email:waldemar@sbus.org.br

ram formando o precursor do ducto biliar. Entre a quarta e a quinta semanas de gestação a vesícula biliar primordial brota na extensão caudal do ducto biliar dando origem à vesícula biliar e ao ducto cístico. Esse broto encontra-se em estreita proximidade com o broto pancreático ventral. A haste compartilhada gira posterior e medialmente para juntar-se ao broto pancreático dorsal. O broto pancreático ventral da origem ao processo uncinado e o seu ducto, o Ducto de Wirsung, que se une com o ducto biliar comum. Essa confluência ocorre na ampola de Vater e drenam no duodeno através da papila maior. Geralmente o ducto que drena o broto pancreático dorsal se funde com o ducto que drena o broto pancreático ventral dando origem ao ducto de Santorini. Podendo ocorrer falha nessa fusão, conhecida como pâncreasdivisium que resultará em uma drenagem direta para o duodeno através da papila menor.¹(Figura 1)



Figura 1. Desenvolvimento embriológico da árvore biliar e pâncreas.¹

A agenesia da vesícula biliar (AVB) ou a ausência congênita da vesícula biliar é uma condição rara que ocorre por falha no desenvolvimento embrionário, entre a quarta e a quinta semana de gestação, por defeito de proliferação ou canalização do broto vesicular.¹⁻⁵

A AVB é uma anomalia rara geralmente considerada uma falha da organogênese, que segundo Hoshi et al. alguns relatos sugerem que esta condição pode estar relacionada à herança genética, porém há controvérsias quanto a essa suposição.²

Segundo Kasi et al essa rara anomalia apresenta uma incidência estimada entre 10 a 65 casos por 100 mil nascidos vivos, sendo o diagnóstico mais comum em mulheres na proporção de 3:1, tipicamente na segunda e terceira décadas de vida.⁴

Os primeiros casos de AVB foram descritos por Lemery em 1701 e por Bergman em 1702. Desde então foram publicados cerca de 450 casos. A agenesia da vesícula biliar pode aparecer de forma isolada ou associada a outras más formações. Os primeiros autores classificaram os pacientes em três grupos de acordo com a sintomatologia^{4,6}:

- 1º grupo: Assintomáticos, com diagnóstico incidental ou por autópsia;
- 2º grupo: Sintomáticos, com sintomas referentes ao sistema hepato-biliar;

- 3º grupo: Diagnosticados na infância com outras anomalias fetais severas associadas.

O diagnóstico dessa anomalia, de acordo com Malde, é sugerido inicialmente pela ultrassonografia, que na maioria das vezes relata como vesícula mal identificada ou retraída, escleroatrofíca, sugerindo colecistite crônica com ou sem cálculos. Sendo a grande maioria dos pacientes submetida à exploração cirúrgica desnecessária ao apresentarem sintomas relativos ao sistema hepatobiliar.⁷

A ultrassonografia (US) é um método de exame por imagem que utiliza ondas ultrassônicas, que ao atravessarem os tecidos dos órgãos estudados, retornam em forma de ecos fornecendo imagens em tempo real durante o procedimento.

Na avaliação de vesícula biliar com a US, é necessário um preparo com jejum de 8 a 12 horas. É usado para a execução do exame um transdutor convexo de 3,5 a 5,0 Mhz; e inicia-se o exame com o paciente em decúbito dorsal, complementando a avaliação com estudo intercostal em decúbito lateral esquerdo e se necessário, em posição ortostática. Requer uma atenção especial ao infundíbulo, devido à presença de gases intestinais.^{8,9}

Diante do exposto, considerando a dificuldade para o diagnóstico da AVB, a necessidade de uma melhor compreensão desta anomalia e da importância do conhecimento de um melhor método de diagnóstico pré-operatório, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica considerando as publicações dos últimos cinco anos. Avaliando a ultrassonografia como método de diagnóstico, assim como outros métodos de diagnósticos por imagem e ainda, a conduta quanto ao manejo dos casos.

METODOLOGIA

Para esta revisão bibliográfica foram pesquisadas as bases de dados Pub Med, Lilacs, IBECs, CVMED, com as seguintes palavras-chaves: Agenesisofgallbladder, ultrasound, diagnosis. Foram recuperados 63 artigos publicados nos últimos cinco anos, nas línguas: inglesa, espanhola e portuguesa na Pubmed e 38 nas outras bases. Desses foram selecionados 15 para comporem essa revisão.

RESULTADOS

Após a revisão dos artigos selecionados, observou-se que a maioria dos casos de AVB foi suspeitada inicialmente por exame de US. Foram realizados outros exames de imagem para complementação diagnóstica, porém a confirmação final foi predominantemente feita através de exploração cirúrgica.

A grande maioria dos casos de agenesia de vesícula biliar publicados nos relatos de Kasi et al foi confirmada por exploração cirúrgica laparoscópica ou cirurgia aberta. Nos casos em que havia apenas agenesia de vesícula biliar isolada a

exploração cirúrgica foi interrompida. Foi relatado também que 95% dos pacientes permaneceram assintomáticos após o procedimento ou foram submetidos a tratamento clínico conservador.⁴ Resumo dos casos relatados sobre agenesia de vesícula biliar e a demografia dos pacientes afetados.⁴

Na China, Tang, publicou estudo realizado em 75 casos, onde em sua totalidade foi realizada a ultrassonografia pré-operatória. Foi feita também a comparação entre os diagnósticos formulados antes do procedimento cirúrgico e os diagnósticos confirmados após a exploração cirúrgica.⁵

O autor relata que, nos estudos pré-operatórios foram encontrados dois casos de agenesia da vesícula biliar isolada. E nos estudos pós-operatórios foram identificados 36 casos, equivalentes a 48% do total de casos estudados.⁵

Shen et al. em uma revisão bibliográfica, relatam diagnósticos de não visualização de vesícula biliar através de exames de ultrassonografia em rastreamento pré-natal, realizados no terceiro trimestre de gestação. Foram encontrados 21 casos onde não foram visualizadas as vesículas biliares. Dentre esses, 16 casos foram relatados apenas com a não visualização isolada da vesícula biliar. Nos cinco demais casos, foram encontradas outras máis formações adicionais. Em quatro desses cinco casos, as gestações foram interrompidas devido à gravidade das malformações.¹⁰

Foi relatado o desenvolvimento pré-natal normal em 15 dos 16 casos onde não houve a visualização da vesícula biliar e o acompanhamento pós-natal com desenvolvimento normal do quarto mês aos dois anos e meio de vida dos recém-nascidos; não havendo relato de confirmação ou exclusão de AVB.

Malde relata um caso de paciente masculino submetido à laparoscopia por suspeita de coledocolitíase onde imagem de ultrassonografia já sugeria diagnóstico de AVB. Durante o procedimento cirúrgico foi confirmado o diagnóstico de AVB associado a cálculo do ducto biliar comum.⁷

Calder et al. relatam caso de paciente feminino com dor intermitente no quadrante superior direito com duração de quatro anos, exame clínico e US sugerindo colelitíase. Paciente encaminhada para laparoscopia e durante o procedimento cirúrgico não foi encontrada a vesícula biliar e sim uma má rotação duodenojejunal.¹¹

Outro caso de paciente feminino, com história recente de dor epigástrica, sem histórico de febre e nem icterícia, exames laboratoriais normais e com exame físico apresentando dor leve à palpação profunda, sem massas abdominais palpáveis e sem hepatomegalia, foi relatado por Bedi et al. A US revelava ausência de vesícula biliar consistente com AVB (Figura 2). A tomografia computadorizada (TC) e a colangiopancreatografia em ressonância magnética (MRCP) confirmaram a presença de cisto de colédoco tipo I e AVB.¹²



Figura 2. Imagem de MRCP mostrando um cisto no colédoco e ausência da vesícula biliar.¹²

Mittal et al. relatam caso de paciente feminino com história de dor aguda no epigástrio e hipocôndrio direito, ao exame clínico apresentava febril com leve icterícia e dor à palpação do hipocôndrio direito. À US, o fígado estava normal; o ducto biliar comum estava dilatado e medindo 11mm, com um cálculo de 2,3cm. A vesícula biliar não foi visualizada, encontrando uma sombra acústica na fossa vesicular (Figura 3). Os ductos hepáticos direito e esquerdo estavam proeminentes por causa da obstrução distal. A MRCP não pode ser realizada porque a paciente tinha um implante metálico no braço. A tomografia computadorizada contrastada (CECT) foi realizada confirmando a AVB e a dilatação de ducto biliar comum com cálculo radiopaco de 2,2cm. O diagnóstico de AVB com coledocolitíase foi feito baseado em US e CECT.¹³



Figura 3. US mostra ducto biliar comum dilatado com grande cálculo na extremidade inferior.¹³

Outro caso de AVB foi relatado por Muñoz et al. onde uma paciente feminina chega ao departamento de emergência com diagnóstico de vesícula escleroatrófica com cálculos. A paciente foi submetida à laparoscopia e a vesícula biliar não foi encontrada. Foi realizada a colangiografia transoperatória que não encontrou vesícula biliar e nem alterações nas vias biliares intra e extra-hepáticas. A cirurgia foi interrompida, e posteriormente realizada uma MRCP confirmando o diagnóstico de AVB.¹⁴

Morel et al. relatam um caso de diagnóstico ultrassono-gráfico pré-natal de atresia biliar cística realizado a partir do segundo trimestre de gravidez, onde abordam a importância da avaliação com US no segundo trimestre para verificar a presença da vesícula biliar, assim como outras possíveis má formações da vesícula biliar.¹⁵

Estudos de Hoshi et al. também relataram outro caso de AVB de grande relevância onde as pacientes eram gêmeas homozigóticas, com 21 anos de idade. Neste estudo, relatam que a gêmea mais velha foi encaminhada ao hospital com dor tipo cólica biliar. Foi realizada US que relatou fígado normal, ducto biliar comum normal com 6mm de diâmetro e sem dilatações, exames laboratoriais normais. A paciente foi submetida à TC, MRCP e ultrassonografia endoscópica (EUS). Em nenhuma das modalidades desses estudos por imagem foi visualizada a vesícula biliar e apresentava ducto cístico normal sem dilatações. O diagnóstico foi feito como AVB. A paciente não foi submetida à angiografia e nem à laparoscopia pelo fato de terem desaparecidos os sintomas e ser jovem. A irmã gêmea mais jovem foi convidada a submeter-se aos exames de imagem, mesmo estando assintomática. A US e MRCP não visualizaram a vesícula biliar e nenhuma alteração do ducto biliar. Sendo também diagnosticada como portadora de AVB (Figura 4). Nenhum dos pais apresentou alterações do sistema hepatobiliar. Os autores sugeriram que a AVB possa estar relacionada a uma anormalidade genética, apesar da raridade de casos semelhantes; porém admitem ser necessária a inclusão de mais casos no estudo para poder elucidar melhor a patologia.²

Callum et al. publicaram relato de caso de AVB diagnosticada durante cirurgia laparoscópica para colecistectomia; onde foi detectada alteração anatômica importante com ausência do lobo direito do fígado e anormalidade da veia porta (Figura 5). Em exames da fase pré-operatória a US e a MRCP relataram vesícula retraída com cálculo biliar associada à dilatação do ducto biliar comum. Os autores ressaltaram a importância do diagnóstico pré-operatório minucioso e a necessidade de uma dissecação cirúrgica cuidadosa nos casos duvidosos evitando assim as injúrias iatrogênicas relacionadas ao procedimento cirúrgico.¹⁵

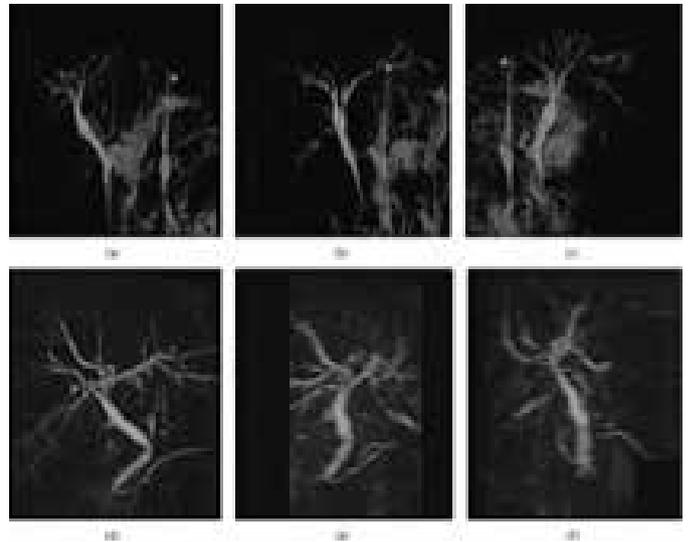


Figura 4. Imagens de MRCP da irmã gêmea mais velha observada de vários ângulos com vesícula biliar não identificada. Imagens (a)-(c) irmã gêmea mais velha; (d)-(f) irmã gêmea mais jovem.²

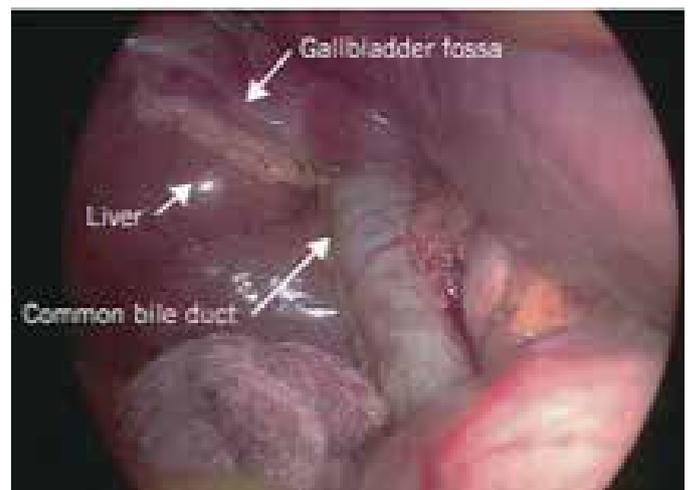


Figura 5. Anatomia biliar após a dissecação.¹⁵

DISCUSSÃO

Agenesia da vesícula biliar é uma entidade rara, com incidência estimada entre 10 e 65 casos por 100 mil nascidos vivos, sendo mais alta nos casos de autópsia, chegando a 90 casos por 100 mil. Mais frequente em mulheres, numa proporção de 3:1, embora em casos de autópsia apresentem igual incidência entre os sexos.

A patogênese da agenesia da vesícula é vista como uma má formação congênita relacionada com falhas no desenvolvimento embrionário da vesícula biliar e ducto cístico, a partir do broto do ducto biliar comum entre a quarta e quinta semana de gestação, por falha da proliferação ou canalização. Outras patologias do desenvolvimento embrionário, incluindo cistos do colédoco, má formação do ducto biliar, vesícula ectópica e outras anormalidades podem ocorrer durante a fase de alongamento e canalização.^{1,4}

Bennion et al. descreveram que a AVB pode ser classificada em três grupos de acordo com a sintomatologia:

- 1º grupo: Associado a múltiplas malformações congênicas, ocupando 12,8% a 30% do total de casos, sendo 9% combinados com atresia biliar; 12,8% a 21% combinados com outras deformidades, mas com ductos biliares normais. Muitos destes pacientes morrem pouco tempo depois do nascimento.
- 2º grupo: Assintomático. Ocupam 31,6% dos casos, em que a ausência da vesícula biliar foi descoberta acidentalmente durante a autópsia, durante cirurgias, ou quando os pacientes são submetidos à investigação clínica.
- 3º grupo: Sintomático. Ocupam 55,6% dos casos. A sintomatologia inclui sintomas biliares como dor no quadrante superior direito do abdômen, náuseas e vômitos, dispepsia, intolerância a alimentos gordurosos, icterícia e coledocolitíase.

Em estudos mais recentes, Tang et al. sugerem outra classificação para AVB, por entenderem que os critérios de classificação de Bennion não estavam apropriadamente unificados.

- 1º grupo: Sintomático. Podendo ser dividido em dois subtipos:
 - 1a: Acompanhado por deformidades letais como atresia de vias biliares; defeitos do septo interventricular, imperfuração anal, atresia duodenal, e outras deformidades. A maioria dos portadores morre logo após o nascimento.
 - 1b: Acompanhado por deformidades não letais, como má rotação intestinal, agenesia do lobo direito do fígado, criptorquia, cistos do colédoco, coledocoectasia e outras deformidades. A maioria das manifestações clínicas inclui dor no quadrante superior direito (95,8%); náuseas e vômitos (15,3%); perda do apetite (16,7%); icterícia (48,6%) e febre (27,8%).
- 2º grupo: Assintomático. Ocorre em aproximadamente 6,5 % dos casos e são diagnosticados incidentalmente.¹⁶

As razões atribuíveis aos sintomas hepatobiliares podem ser pela interrupção do controle neural e humoral da descarga biliar, resultando na disfunção do esfíncter de Oddi e discinesia do ducto biliar. Além de outras deformidades dentro do próprio sistema biliar, tais como: disfunção congênita do esfíncter de Oddi, discinesia do colédoco, coledocoectasia e outras. Possivelmente todas as razões enumeradas coexistam, promovendo estase biliar, infecção, coledocolitíase e os sintomas correspondentes. A incidência de coledocolitíase é de 44,2%.^{1,4,13}

1. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

A ultrassonografia é considerada como método de escolha para avaliação da vesícula biliar e das doenças hepatobiliares. Entretanto o diagnóstico pré-operatório da AVB é muito difícil por ser uma condição rara e por limitação das técnicas de imagem; devido aos hábitos corporais, obesidade e gases intestinais

obscurando a visualização da vesícula biliar e ainda por ser um método examinador dependente. Os ultrassonografistas, geralmente descrevem a não visualização da vesícula biliar como sendo uma obstrução por cálculo ou colecistite crônica com ou sem cálculos, sendo ainda relatada também como vesícula retraída ou fibrótica^{2,3,7,13}

Considerando a grande dificuldade de diagnóstico, Malde propôs um algoritmo para ser seguido em caso de achados ecográficos pré-operatórios de ausência ou atrofia da vesícula biliar.⁷ (Figura 6).



Figura 6. Algoritmo sugerido por Malde para conduta em caso de suspeita de agenesia da vesícula biliar.⁷

Diagnósticos de não visualização de vesícula biliar através de exames de ultrassonografia em rastreamento pré-natal, realizados nos segundo e terceiro trimestre de gestação, ressaltam a importância da avaliação do sistema hepatobiliar do feto despertando a preocupação com a possibilidade de diagnóstico pós-natal de AVB ou atresia biliar. Sendo assim, torna importante o aconselhamento dos pais quanto à necessidade de um monitoramento pós-natal.^{10,17}

Para sintomas sugestivos de doenças do sistema biliar, a investigação radiológica inicial é realizada através da Ultrassonografia. Porém, outros exames como TC, RMCP e EUS são recomendados como métodos adicionais de investigação. Se esses exames não mostrarem a vesícula biliar nem o ducto cístico, há uma grande suspeita de AVB, entretanto, o diagnóstico final requer confirmação com angiografia ou cirurgia.²

CONCLUSÃO

A ultrassonografia é o método de primeira escolha para avaliação da vesícula biliar e doenças hepatobiliares. A ultrassonografia apresenta limitações técnicas quando se trata da não visualização da vesícula biliar. A ultrassonografia dos segundo e terceiro trimestre da gravidez, pode sugerir AVB quando ocorrer a não visualização da vesícula biliar o que impõe uma orientação aos pais para o seguimento pós-natal.

Na suspeita da agenesia de vesícula biliar deve-se recorrer a outros métodos de imagem mais acurados, tais como TC, RMCP, EUS ecolangiopancreatografia retrógrada endoscópica (ERCP) para confirmação do diagnóstico. O diagnóstico pré-operatório é importante para definição da conduta e do tipo de exploração cirúrgica, reduzindo as complicações por procedimentos prolongados. A grande maioria dos casos de AVB é confirmada por exploração cirúrgica laparoscópica ou cirurgia aberta.

REFERÊNCIAS

1. Keplinger KM, Bloonston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. *Surgical Clinics of North America* 2014;203-17.
2. Hoshi K, Irisawa A, Shibukawa G, Yamabe A, Fujisawa M, Igarashi R, Sato A, Maki T. Agenesis of the gallbladder in monozygotic twin sisters. *Case Reports in Gastro Intestinal Medicine*, 2016.
3. Joliat GR, Farley DR. Isolated congenital agenesis of the gallbladder and cyst duct: report of a case. *Journal of Surgical Education*, 2013.
4. Kasi PM, Ramirez R, Rogal SS, Littleton K, Fasanella KE. Gallbladderagenesis. *Case Reports in gastroenterology* 2011;5:654-62.
5. Tang LM, Wang XF, Ren PT, Xu GG, Wang CS. The diagnosis of gallbladder-agenesis: two cases report. *International Journal Clinical and Experimental Medicine* 2015;8(2):3010-16.
6. Mingorance AN, Pardo AC, Obelan ED, Perotti KC, Garcia MJA. Absence of the gallbladder: Anunusual cause of hypertransaminasemia. *Acta Pediatrica Española* 2012;70(8):342-5.
7. Malde S. Gallbladder agenesis diagnosed intra-operatively: a case report. *Journal of medical case reports* 2010;4:285.
8. Cerri GG. Ultrassonografia abdominal, 2ª Ed. Revinter, 2009.
9. Rumack CM, Wilsom SR, Charboneau JW, Levine D. Tratado de ultrassonografia diagnóstica V.1 Cap.6 Ed. Elsevier Brasil, 2012.
10. Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M. Absent gallbladder on fetal ultrasound: pre natal findings and post natal outcome. *UltrasoundobstetricGynec* 2011;37:673-7.
11. Calder N, Carneiro HA, Khwaja HA, Thompson JN. Gallbladder agenesis with midgut mal rotation. *BMJ Case Reports*, 2012.
12. Bedi N, Smith GB, Kumar S, Hutchin R. Gallbladderagenesis with choledochal cyst – a rare association: a case report and review of possible genetic or embryological links. *BMJ Case Reports*, 2013.
13. Mittal A, Single S, Singal R, Mehta V. Gallbladder agenesis with common bile duct stone: A rare case with a brief review of literature. *Turk J Gastroentereology* 2011;22(2):216-18.
14. Muñoz HJ, Quirante CC, Arribas MA, Gongora SM, Cruz RO, Muñoz GR. Agenesia de vesícula biliar - Reporte de um caso y revision de la literatura cirugía endoscópica, vol.12, 2011.
15. Callum IMC, Jones MJ, Robinson SJ. Gallbladderagenesis. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2014.
16. Bennion RS, Thompson Jr JE, Tompkins RK. Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. *Arch Surg* 1988;123:1257-60.
17. Morel B, Kolanske K, Ahambres F, Juannic JM, Franchi-Abella S, Lepoint HD, Garel C. Pre natal ultrasound diagnosis of cystic biliary atresia. *Clinical Case Reports* 2015;3(12):1050-1.