

Câncer Incidental de Vesícula Biliar: Recorte Estatístico em um Hospital Terciário em Fortaleza, CE, Brasil

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n1.4503>

Incidental Gallbladder Cancer: Statistical Overview in a Tertiary Hospital in Fortaleza, CE, Brazil

Câncer Incidental de Vesícula Biliar: Resúmen Estadístico en un Hospital Terciario de Fortaleza, CE, Brasil

Aron Abib Castro de Aguiar¹; Alexandra Mano Almeida²; Ana Caroline Farias Gomes³; Maria Valquídia Nogueira Pessoa⁴; Isabelle Meneses da Ponte⁵; Annya Costa Araújo de Macedo Goes⁶; Marcelo Leite Vieira Costa⁷

RESUMO

Introdução: O adenocarcinoma da vesícula biliar é o tumor maligno mais comum das vias biliares, sendo descoberto às vezes incidentalmente após colecistectomia para doenças benignas da vesícula biliar. **Objetivo:** Determinar a prevalência e descrever aspectos epidemiológicos observados nos pacientes com diagnóstico de câncer incidental de vesícula biliar (CIVB) em colecistectomias realizadas entre 2015 e 2022 no Hospital Universitário Walter Cantídio. **Método:** Estudo do tipo transversal descritivo, com coleta retrospectiva de dados, em que foram incluídos todos os prontuários de pacientes submetidos à colecistectomia eletivas e não eletivas em um hospital público de alta complexidade em Fortaleza, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2022. Os critérios de exclusão foram todos os pacientes que realizaram colecistectomia que apresentavam diagnóstico estabelecido ou presumido de neoplasia da vesícula biliar. **Resultados:** Durante o período do estudo, foram encontrados 1.707 pacientes submetidos à colecistectomia com diagnóstico de colelitíase ou colecistite. Nesse período, houve uma perda de 382 laudos anatomopatológicos, foram excluídos seis pacientes com diagnóstico prévio de neoplasia de vesícula biliar totalizando neste estudo 1.319 pacientes. Destes, nove (0,7%) foram incidentalmente diagnosticados como tendo adenocarcinoma de vesícula biliar após estudo anatomopatológico. **Conclusão:** Corroborando a literatura mundial, a prevalência de CIVB neste estudo foi baixa e ocorreu mais frequentemente em pacientes do sexo feminino com mais idade do que aquelas acometidas pela doença benigna da via biliar.

Palavras-chave: Doenças da Vesícula Biliar/epidemiologia; Neoplasias da Vesícula Biliar/epidemiologia; Colecistolitíase/cirurgia; Colecistectomia.

ABSTRACT

Introduction: Gallbladder adenocarcinoma is the most common malignant tumor of the bile ducts and is sometimes discovered incidentally after cholecystectomy for benign gallbladder disease. **Objective:** To determine the prevalence and describe epidemiological aspects observed in patients diagnosed with incidental gallbladder cancer (IBC) in cholecystectomies performed between 2015 and 2022 at the Walter Cantídio University Hospital. **Method:** Descriptive cross-sectional study, with retrospective data where all medical records of patients undergoing elective and non-elective cholecystectomy in a high-complexity public hospital in Fortaleza, between January 2015 and December 2022, were included. The exclusion criteria were all patients who underwent cholecystectomy and had an established or presumed diagnosis of gallbladder neoplasia. **Results:** During the study period, 1,707 patients who underwent cholecystectomy with a diagnosis of cholelithiasis or cholecystitis have been found, 382 anatomopathological reports were lost and six patients with a previous diagnosis of gallbladder neoplasia were excluded, totaling 1,319 patients. Of these, nine (0.7%) were incidentally diagnosed with gallbladder adenocarcinoma after anatomopathological study. **Conclusion:** Corroborating the global literature, the prevalence of IBC in the present study was low and occurred more frequently in older female patients than those affected by benign bile duct disease.

Key words: Gallbladder Diseases/epidemiology; Gallbladder Neoplasms/epidemiology; Cholelithiasis/surgery; Cholecystectomy.

RESUMEN

Introducción: El adenocarcinoma de vesícula biliar es el tumor maligno más común de los conductos biliares y a veces se descubre de manera incidental después de una colecistectomía por enfermedad benigna de la vesícula biliar. **Objetivo:** Determinar el predominio y describir los aspectos epidemiológicos observados en pacientes diagnosticados de cáncer de vesícula biliar (CMI) incidental en colecistectomías realizadas entre 2015 y 2022 en el Hospital Universitario Walter Cantídio. **Método:** Estudio descriptivo, transversal, con recolección de datos retrospectivo, en el que se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes sometidos a colecistectomía electiva y no electiva en un hospital público de alta complejidad de Fortaleza, entre enero de 2015 y diciembre de 2022. Los criterios fueron todos los pacientes sometidos a colecistectomía y que tuvieran un diagnóstico establecido o presunto de neoplasia de vesícula biliar. **Resultados:** Durante el período de estudio, hubo 1.707 pacientes a los que se les realizó colecistectomía con diagnóstico de colelitiasis o colecistitis. Durante este período hubo pérdida de 382 informes anatomopatológicos, se excluyeron seis pacientes con diagnóstico previo de neoplasia de vesícula biliar, totalizando 1.319 pacientes en este estudio. De ellos, a nueve (0,7%) pacientes se les diagnosticó incidentalmente adenocarcinoma de vesícula biliar tras el estudio anatomopatológico. **Conclusión:** Corroborando la literatura global, el predominio de CMI de este estudio fue baja y ocurrió con más frecuencia en pacientes mujeres mayores que en aquellas afectadas por una enfermedad benigna de las vías biliares.

Palabras clave: Enfermedades de la vesícula biliar/epidemiología; Neoplasias de la vesícula biliar/epidemiología; Colecistolitiasis/cirugía; Colecistectomía.

¹⁻⁷Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza (CE), Brasil.

¹E-mail: aron_aguiar@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-1134-5673>

²E-mail: alexandra_mano@yahoo.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-8682-6214>

³E-mail: ana.carolinefg@alu.ufc.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0718-3669>

⁴E-mail: valpessoa07@alu.ufc.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0006-8473-3026>

⁵E-mail: cirurgiabelle@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0004-0954-8598>

⁶E-mail: annyagoes@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0002-8623-3317>

⁷E-mail: marcelolvcosta@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1343-4292>

Endereço para correspondência: Aron Abib Castro de Aguiar. Rua Pastor Samuel Munguba, 1290 – Rodolfo Teófilo. Fortaleza (CE), Brasil. CEP 60430-372. E-mail: aron_aguiar@hotmail.com



INTRODUÇÃO

O câncer de vesícula biliar é relativamente raro e constitui o quinto mais comum câncer do trato gastrointestinal e o mais comum do sistema biliar. Sua distribuição geográfica não é homogênea, pois sua prevalência é maior no Japão e em algumas Regiões da Índia, América do Sul e Europa Oriental, enquanto é relativamente raro no Norte da Europa e América^{1,2}.

Essa patologia representa um desafio diagnóstico e clínico, pois sua apresentação é muitas vezes inespecífica, porém, quando manifestada, a doença tem rápida progressão e alta mortalidade³. Pode ser encontrada incidentalmente no exame histopatológico após colecistectomia, sendo conhecido como carcinoma incidental da vesícula biliar (CIVB). Na literatura, encontrou-se uma prevalência desse achado em aproximadamente 0,2-3% das colecistectomias realizadas. No Brasil, existem poucos estudos sobre esse indicador, e os que existem são apenas estudos regionais^{1,4}.

A litíase biliar é o principal fator de risco para câncer de vesícula biliar, com outros fatores de risco menos comumente observados, como calcificação da parede da vesícula biliar, pólipos adenomatosos, obesidade, estrogênio, cisto de colédoco e carcinógenos. O padrão-ouro para o tratamento definitivo da litíase biliar sintomática é a cirurgia laparoscópica, sendo todas as amostras de colecistectomia enviadas para exame histopatológico para aumentar a taxa de detecção de CIVB oculto em estágio inicial em doenças benignas da vesícula biliar^{1,5}.

O CIVB tem um bom prognóstico a depender do estadiamento patológico. Nos estádios iniciais, a sobrevida é mais prolongada e a doença é potencialmente curável. Porém, em estádios que há doença a distância, o prognóstico é sombrio, com alta letalidade e rápida progressão da doença^{1,6}.

Os objetivos desta pesquisa são determinar a prevalência e descrever aspectos epidemiológicos do câncer incidental de vesícula biliar em colecistectomias realizadas entre 2015 e 2022 no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará, em Fortaleza, Brasil.

MÉTODO

Estudo do tipo transversal descritivo, com coleta retrospectiva de dados, utilizando uma amostra não probabilística de conveniência, no qual foram incluídos todos os prontuários de pacientes submetidos à colecistectomia eletivas e não eletivas em um hospital público de alta complexidade em Fortaleza, Ceará, Brasil, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2022.

No referido hospital, todos os pacientes submetidos à colecistectomia são avaliados com ultrassonografia pré-operatória do abdome. A tomografia computadorizada (TC) do abdome, colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) e/ou ultrassonografia endoscópica são realizadas quando a morfologia da vesícula biliar é anormal, com objetivo de descartar a presença de cálculos na via biliar comum ou em caso de incerteza diagnóstica. Na maioria dos casos, a cirurgia é realizada por via laparoscópica, por uma técnica padrão de quatro trocartes, e a amostra é enviada para exame histopatológico em todos os casos.

O seguimento ambulatorial dos pacientes após a cirurgia é de, pelo menos, cinco anos, conforme o protocolo da unidade hospitalar; além disso, os dados para cálculo de sobrevida global foram coletados a partir da data da cirurgia e da data de coleta de dados que foi realizada em julho de 2023. Sobre a informação dos desfechos, realizou-se pesquisa no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) para verificação de prova de vida.

Os critérios de exclusão foram todos os pacientes que realizaram colecistectomia e que apresentavam diagnóstico estabelecido ou presumido de neoplasia da vesícula biliar. Os dados coletados, em registro padronizado, conforme o fluxograma, foram tabulados utilizando a ferramenta de estatística descritiva do *software Microsoft Excel*, para o cálculo de frequências, percentuais e dispostos em tabelas.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e aprovado sob o número de parecer 6.126.977 (CAAE: 69756823.1.0000.5045) de acordo com a Resolução nº 466/12⁷ do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Durante o período do estudo (2015-2022), ocorreram 1.707 pacientes submetidos à colecistectomia por laparoscopia ou cirurgia convencional com a impressão clínica de colelitíase ou colecistite. Foram excluídos do estudo seis pacientes com diagnóstico prévio de neoplasia de vesícula biliar; além disso, houve uma perda de 382 laudos anatomopatológicos, totalizando, neste estudo, 1.319 pacientes dentro dos critérios de inclusão. Destes, nove (0,7%) foram incidentalmente diagnosticados com adenocarcinoma de vesícula biliar após estudo anatomopatológico do procedimento cirúrgico.

Neste estudo, havia 1.105 mulheres, 214 homens e a proporção mulher/homem era de 5,1:1. A média de idade da população do estudo foi de 52,2 anos. Em relação ao tipo de cirurgia, foi observado que a maior parte foi de procedimentos eletivos (95%). No exame histopatológico, colecistite crônica (CC) foi o achado mais comum

(95,4%), seguida de colecistite aguda (3,4%), displasia (3,4%), enquanto adenocarcinoma foi encontrado em nove casos (0,7%).

Dos nove pacientes com achado incidental de adenocarcinoma de vesícula biliar, oito eram mulheres e um homem. Além disso, os pacientes desse grupo são mais velhos do que aqueles com doença benigna – 65,4 anos *vs.* 52,2 anos (Tabela 1). Na maioria dos casos, a indicação cirúrgica foi por cólica biliar + litíase biliar (Tabela 2). A TC abdominal pré-operatória e a CPRM foram realizadas no cenário agudo em três pacientes – colestase (paciente 1), coledocolitíase (paciente 2) e presença de pólipos volumosos (paciente 3).

Em relação aos achados nos exames de imagem, alguns fatores de risco para CIVB foram encontrados: os pacientes 2, 3 e 9 apresentaram pólipos com tamanho maior do que 1 cm, ademais, os pacientes 2, 5 e 8 possuíam cálculos maiores do que 2 cm. Dois pacientes possuíam

coledocolitíase e cisto hepático associado à litíase biliar, respectivamente (Tabela 2).

A colecistectomia laparoscópica foi realizada em cinco pacientes (Gráfico 1). Em quatro, utilizou-se a técnica convencional, pois, no momento da indicação cirúrgica, ainda estava sendo vivenciado o cenário da pandemia pela covid-19.

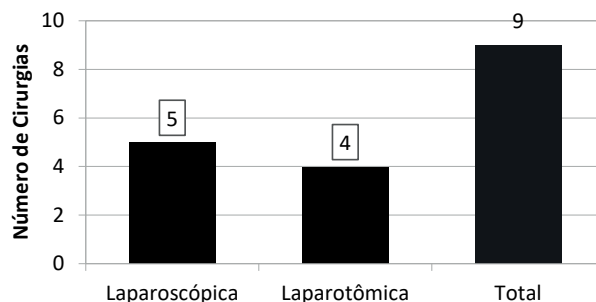


Gráfico 1. Técnica cirúrgica

Tabela 1. Aspectos demográficos e histológicos

Histopatológico	Número (%)	Sexo	Média de idade
Colecistite aguda	44 (3,3)	M 9 F 35	49
Colecistite crônica	1258 (95,4)	M 200 F 1058	52,2
Displasia	7 (0,5)	M 2 F 5	65,4
Baixo grau	4	M 1 F 3	63,7
Moderado grau	1	M 0 F 1	70
Alto grau	2	M 1 F 1	66,5
Adenocarcinoma	9 (0,7)	M 1 F 8	65,4
Pólipo mucoso hiperplásico	1 (0,1)	M 0 F 1	56

Legendas: M = Masculino; F = Feminino.

Em relação ao estadiamento patológico, observou-se, nos anatomopatológicos dos pacientes, o predomínio do estágio pT2a em aproximadamente 55% da população (Gráfico 2). Além disso, em todos os pacientes, o histopatológico foi de adenocarcinoma.

Após o procedimento cirúrgico, todos os pacientes mantiveram acompanhamento ambulatorial na unidade hospitalar do referido estudo, dois pacientes foram a óbito por complicações pós-procedimentos cirúrgicos, respectivamente os pacientes 2 e 8. Exceto o paciente 3, todos os outros foram estadiados para definir qual seria o tratamento posterior; houve predomínio de estádios avançados da doença (Gráfico 3).

Tabela 2. Aspectos epidemiológicos dos pacientes com CIVB

Paciente	ID/ Sexo	Sintomas	Imagem	Estádio	Tratamento	Desfecho	Sobrevida (Meses)
1	68/F	Cólica biliar	Litíase biliar	II	Cirurgia	Vivo	40
2	68/F	Cólica biliar	Litíase biliar + pólipo	II	Cirurgia	Óbito	2
3	54/M	Cólica biliar	Pólipo	I	Cirurgia	Vivo	70
4	71/F	Cólica biliar	Litíase biliar	IVB	QT	Vivo	48
5	79/F	Cólica biliar	Litíase biliar	IIIB	Cirurgia	Vivo	31
6	65/F	Cólica biliar	Coledocolitíase	II	Cirurgia + QT	Óbito	2
7	61/F	Colestase	Litíase biliar + cisto hepático	IIIA	Cirurgia + QT	Vivo	15
8	63/F	Cólica biliar	Coledocolitíase	IVB	Cirurgia	Óbito	1
9	60/F	Cólica biliar	Pólipo	IIIB	Cirurgia + QT	Óbito	17

Legendas: QT = quimioterapia; M = masculino; F = feminino; ID= idade.

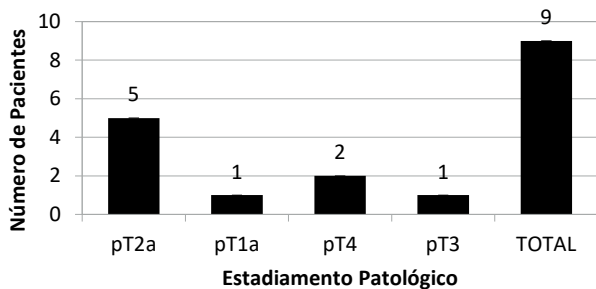


Gráfico 2. Estadiamento patológico

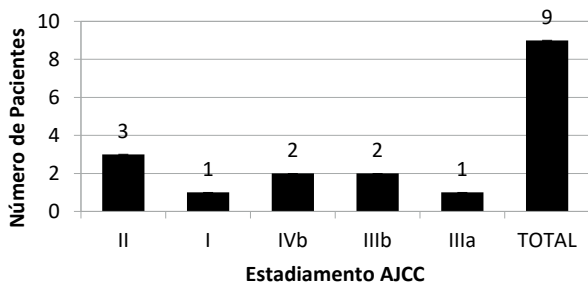


Gráfico 3. Estadiamento pós-cirúrgico

Legenda: AJCC = American Joint Committee on Cancer.

Em relação ao tratamento, o paciente 3 com estágio I foi submetido à colecistectomia videolaparoscópica seguindo até a coleta de dados sem recidiva de doença. Os pacientes 1, 2 e 6 com estágio II foram submetidos respectivamente à hepatectomia parcial com excisão dos segmentos hepáticos IVB-V e à linfadenectomia do pedículo hepático, porém, na paciente 6, no momento da realização da reabordagem, foi observada progressão da doença com carcinomatose peritoneal, não sendo possível realização do procedimento cirúrgico.

Os pacientes com estágio III foram submetidos à hepatectomia parcial e linfadenectomia do pedículo hepático associado a tratamento quimioterápico adjuvante, respectivamente, o paciente 7 evoluiu com desfecho de cuidados paliativos, a paciente 9 evoluiu a óbito e a paciente 5 perdeu seguimento ambulatorial, porém sem registro de óbito no SIM.

Nessa população, houve uma sobrevida global média de 24,3 meses, destaque para o paciente do estágio I com 70 meses de sobrevida e para outro paciente do estágio IVB com 48 meses de sobrevida.

DISCUSSÃO

No estudo, foi observada a predominância do sexo feminino na proporção 8:1 com média de idade de 65,4 anos. Além disso, a incidência CIVB foi de 0,7%, ficando no intervalo de incidência conforme o Consenso Brasileiro que ficou de 0,2-3%¹.

No Brasil, em razão da sua grande extensão e da grande discrepância de acesso ao sistema de saúde, existe uma importante variação de prevalência nos estudos. Em um estudo realizado no Piauí⁹, houve uma frequência de aproximadamente 6,53%, já em outros locais como Paraíba³ e Pernambuco¹⁰, encontraram-se prevalências mais semelhantes a este estudo.

Em todo o mundo, existe uma variabilidade geográfica proeminente na incidência de CIVB que se correlaciona com o quadro de litíase biliar. Altas taxas de CIVB são observadas em países da América do Sul, particularmente Chile, Bolívia e Equador, bem como em algumas áreas do Norte da Índia, Paquistão, Japão, Coreia e Polônia^{8,10-12}. Acredita-se que tanto os fatores genéticos quanto as questões socioeconômicas que atrasam ou impedem o acesso à colecistectomia para cálculos biliares contribuam para isso^{5,6}.

Em contrapartida, o CIVB possui prevalências semelhantes em estudos internacionais. Estudos realizados na Índia (1,26%), Reino Unido (0,1%), Espanha (1,1%), Irã (0,37%) e Turquia (0,14%) tiveram frequências semelhantes com o presente estudo, corroborando os consensos internacionais^{2,4,7,9,11}.

Em relação ao estadiamento do CIVB, em pacientes com doença em estágio inicial, a cirurgia por si só poderá ser curativa, infelizmente, menos de 10% dos pacientes sintomáticos e apenas 20% dos pacientes diagnosticados acidentalmente com colecistectomia apresentam câncer de vesícula biliar em estágio inicial^{10,12}. Nesta casuística, dos nove pacientes, apenas um (11%) foi diagnosticado com quadro inicial; além disso, os pacientes 4 e 8, no momento da primeira cirurgia, já possuíam achados de doença avançada com presença de implantes peritoneais.

O prognóstico do paciente com CIVB depende do estágio da doença, pois a extensão do tumor na parede da vesícula biliar está correlacionada ao risco de metástases peritoneais, sendo a sobrevida em um ano relatada como 100% para T1, 75% para T2, 40% para T3, 0% para T4, respectivamente^{5,6}.

Com relação ao estadiamento pós-cirúrgico, em algumas séries publicadas, os estágios I e II ocorreram em mais de 60% dos pacientes^{8,12}. Na população do presente estudo, houve aproximadamente 44% desses estadiamentos.

O câncer de vesícula biliar é a doença maligna mais comum do trato biliar, sendo associado com mau prognóstico, em virtude do seu caráter indolente, em que a maior parte dos pacientes vai ser diagnosticado já com metástase^{1,5,6}. Faz-se mister o diagnóstico precoce dessa doença, embora não haja exames de rastreamento descritos na literatura.

Existem discussões na literatura sobre a não realização de rotina de anatomopatológicos do produto das

colecistectomia eletivas sem grau de suspeição de CIVB^{4,7,9}. Na unidade hospitalar do referido estudo, esse exame é realizado de rotina, porém, apesar de ter uma baixa incidência, o diagnóstico precoce é fundamental para a sobrevida do paciente, como foi observado nesta amostra.

CONCLUSÃO

Corroborando a literatura, a prevalência de CIVB nesta amostra foi baixa e ocorreu mais frequentemente em pacientes do sexo feminino com uma faixa etária mais elevada do que aquelas acometidas pela doença benigna da via biliar. Concomitante a esses dados, o padrão de prevalência deste estudo foi semelhante aos estudos regionais e internacionais.

O CIVB tem um potencial curativo assim como qualquer neoplasia, porém um estadiamento preciso é extremamente necessário para o tratamento adequado e está ligado diretamente à sobrevida global desses pacientes. Atualmente, a melhor forma de realizar o estadiamento é por meio da colecistectomia com revisão do anatomopatológico em cirurgias eletivas com objetivo de detectar os casos ainda em estádios iniciais.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Torres OJM, Alikhanov R, Agarwal A, et al. Consenso brasileiro de carcinoma incidental de vesícula biliar. ABCD. Arq Bras Cir Dig. 2020;33(1):e1496. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1496>
- Geramizadeh B, Kashkooe A. Incidental gall bladder adenocarcinoma in cholecystectomy specimens; a single center experience and review of the literature. Middle East J Dig Dis. 2018;10(4):249-53. doi: <https://doi.org/10.15171/mejdd.2018.118>
- Silva DAG, Veloso OLL, Valadares MSP, et al. Câncer incidental de vesícula biliar: qual a prevalência e como operamos a colecistectomia por doença presumidamente benigna? Rev Col Bras Cir. 2022;49:e20223417. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20223417>
- Kanlıoz M, Ekici U, Ayva Y. Analysis of incidental gallbladder cancer in cholecystectomies. Cureus. 2019;11(9):e5710. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.5710>
- Mehrotra B. Gallbladder cancer: epidemiology, risk factors, clinical features, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2022[acesso 2023 set 1];1:1. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/gallbladder-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-features-and-diagnosis/print?search=cancer%20de%20vesicula&source=search_result&selectedTitle=1-62&usage_type=default&display_rank=1
- House MG, Mehrotra B. Surgical management of gallbladder cancer. UpToDate [Internet]. 2021;1:1. [acesso 2023 set 3]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-gallbladder-cancer?search=cancer%20de%20vesicula&source=search_result&selectedTitle=2-62&usage_type=default&display_rank=2
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
- Figueiredo WR, Santos RR, Paula MMDRC. Comparative incidence of incidental gallbladder cancer in emergency cholecystectomies versus in elective cholecystectomies. Incidência comparativa de câncer incidental de vesícula biliar em colecistectomias de urgência versus colecistectomias eletivas. Rev Col Bras Cir. 2019;46(6):e20192366. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192366>
- Martins-Filho ED, Batista TP, Kreimer F, et al. Prevalence of incidental gallbladder cancer in a tertiary-care hospital from Pernambuco, Brazil. Arq Gastroenterol. 2015;52(3):247-9. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000300017>
- Di Mauro D, Orabi A, Myintmo A, et al. Routine examination of gallbladder specimens after cholecystectomy: a single-centre analysis of the incidence, clinical and histopathological aspects of incidental gallbladder carcinoma. Discov Oncol. 2021;12(4):1-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s12672-021-00399-5>
- Apodaca-Rueda M, Cazzo E, De-Carvalho RB, et al. PREVALENCE of gallbladder cancer in patients submitted to cholecystectomy: experience of the university hospital, faculty of medical sciences, State University of Campinas – UNICAMP. Rev Col Bras Cir. 2017;44(3):252-6. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-69912017003005>
- Ocón FJM, Vicente JB, Orts FR, et al. Câncer de vesícula biliar en un hospital comarcal. Cirug Esp.

2009;86(4):219-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.02.021>

13. Yadav R, Sagar M, Kumar S, et al. Incidental gallbladder carcinoma in north Indian population: importance of routine histopathological examination of all benign gallbladder specimens. *Cureus*. 2021;13(7):e16156. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.16156>

Recebido em 11/1/2024
Aprovado em 22/3/2024