



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Vânia Catarina Mendes Martins

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Pedro Silva-Vaz
Coorientadora: Dr.^a Ana Nunes Vieira

Covilhã, maio de 2018

Dedicatória

Aos meus pais, porque sem eles tudo isto não passaria de um sonho...

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha família pela compreensão, apoio incondicional e suporte a todos os níveis. Ao meu orientador, Dr. Pedro Vaz pela disponibilidade e simpatia que sempre demonstrou e principalmente por ter acreditado neste trabalho, mesmo quando, eu própria, não o fiz. À coorientadora, Dr.^a Ana Vieira pela ajuda prestada. À Prof^a Sara Nunes pelo apoio prestado na análise e interpretação estatística dos dados. À USL de Castelo Branco, particularmente ao Serviço de Cirurgia Geral pela disponibilidade de recursos e abertura demonstrada, permitindo a realização deste trabalho. Aos funcionários do Centro de Estudos desta Instituição, pela simpatia com que sempre me brindaram nas infindáveis horas de recolha de dados. E, por fim, aos amigos e colegas de casa que me motivaram, acalmaram, quando necessário, e impulsionaram a perseverar. A todos os que de algum modo contribuíram para o meu percurso académico, o meu muito obrigada.

Resumo

Introdução

A colecistectomia laparoscópica (CL) é, atualmente, a abordagem *gold standard* para o tratamento da litíase vesicular sintomática associando-se a numerosas vantagens comparativamente à abordagem clássica. No entanto, como qualquer procedimento cirúrgico, apresenta riscos de complicações de gravidade variada. A determinação do risco de CL complicada é importante permitindo ao cirurgião preparar a intervenção de modo a evitar tais complicações. Vários autores têm identificado fatores e proposto *scores* que permitem prever a dificuldade e tempo cirúrgicos. No entanto nenhum dos *scores* propostos ganhou aceitação suficiente para utilização quotidiana.

O objetivo do presente trabalho foi determinar os fatores pré-operatórios associados à CL eletiva complicada.

Métodos

Estudo transversal e retrospectivo dos doentes submetidos a CL eletiva na ULS de Castelo Branco no ano de 2016, baseado na análise dos processos clínicos. A análise estatística dos dados foi realizada no software SPSS 24.0®.

Resultados e Discussão

Foram incluídos 192 doentes. Houve um maior número de CL fáceis (52,1%). As cirurgias classificadas como difíceis associaram-se a mais complicações, realização de colangiografia intraoperatória e internamentos mais prolongados.

A GGT e a ALT mostraram melhor acuidade que o género, o *score* ASA, o aPTT, o ratio neutrófilos/linfócitos e os antecedentes pessoais de colecistite aguda. Os neutrófilos, embora com significado estatístico não apresentaram poder discriminativo.

Conclusão

O sexo masculino, *score* ASA, antecedentes pessoais de colecistite aguda, ratio neutrófilos/linfócitos, aPTT, GGT e ALT correlacionam-se com o grau de dificuldade da CL. Foi o primeiro estudo que correlaciona aPTT com o grau de dificuldade cirúrgica. A GGT e a ALT, encontram-se escassamente documentadas como fatores preditivos para CL difícil. Este estudo poderá permitir a criação de um novo *score* para avaliação do grau de dificuldade da CL eletiva na população portuguesa.

Palavras-chave

“Colecistectomia laparoscópica”, “Dificuldade pré-operatória”, “Risco cirúrgico”.

Abstract

Introduction

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard approach for sintomatic gallstones, being associated with numerous advantages compared to the classic approach. However, like any surgical procedure, this approach has risks of complications of varied severity. The avaluation of the risk of complicated LC is important, allowing the surgeon to prepare the intervention to avoid such complications. Several authors have identified factors and proposed scores that allow predictions of surgical difficulty and time. However, none of the proposed scores have gained sufficient acceptance for everyday use.

The main goal of this study was the avaluation of preoperative factors associated with complicated elective LC.

Methods

Transversal and retrospective study of patients undergoing elective LC at the ULS de Castelo Branco over 2016. Data was collected by means of analysis of the clinical processes. Statistical data analysis was performed using SPSS Statistics 24.0® software.

Results and Discussion

Were included 192 patients. There was a greater number of easy LC (52,1%). Surgeries classified as difficult were associated with more complications, intraoperative cholangiography and longer hospitalizations.

GGT and ALT showed better acuity than gender, ASA score, aPTT, neutrophil/lymphocyte ratio, and personal history of acute cholecystitis. Neutrophils, although with statistical significance, did not present discriminative power.

Conclusion

Male sex, ASA score, personal history of acute cholecystitis, neutrophil/lymphocyte ratio, aPTT, GGT and ALT correlate with the degree of difficulty of LC. This is the first study to correlate aPTT with the degree of surgical difficulty. GGT and ALT are poorly documented as predictive factors for difficult elective LC. This study may allow the creation of a new score to assess the degree of difficulty elective LC for the Portuguese population.

Keywords

“Laparoscopic cholecystectomy”, “Preoperative difficulty”, “Risk evaluation”.

Índice

Lista de Figuras.....	ix
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Acrónimos.....	xi
Capítulo 1 Introdução.....	1
Capítulo 2 Materiais e Métodos.....	3
Análise estatística.....	5
Capítulo 3 Resultados.....	6
Caracterização da amostra.....	6
Caracterização do grau de dificuldade da CL.....	8
Comparação dos grupos consoante o grau de dificuldade da CL.....	9
Capítulo 4 Discussão.....	14
Limitações.....	16
Capítulo 5 Conclusão.....	18
Capítulo 6 Bibliografia.....	19

Lista de Figuras

FIGURA 1: Fluxograma do processo de seleção para o estudo	6
FIGURA 2: <i>Whiskers-plots</i> dos valores médios de neutrófilos, ratio neutrófilos/linfócitos, aPTT, GGT e ALT em função do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	12
FIGURA 3: Comparação da Área abaixo da curva dos marcadores do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	13

Lista de Tabelas

TABELA 1: Classificação de Complicações Cirúrgicas segundo Dindo-Clavien	4
TABELA 2: Caracterização demográfica da amostra	7
TABELA 3: Caracterização clínica da amostra	7
TABELA 4: Indicação Cirúrgica	8
TABELA 5: Caracterização da cirurgia em função do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	9
TABELA 6: Caracterização demográfica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	9
TABELA 7: Caracterização clínica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	10
Tabela 8: Indicação cirúrgica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	10
Tabela 9: Parâmetros laboratoriais consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	11
Tabela 10: Área abaixo da curva dos diferentes marcadores de prognóstico do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	11
Tabela 11: Sensibilidade, especificidade e acuidade dos diferentes fatores na avaliação do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica	13

Lista de Acrónimos

ALERT PFH	<i>Paper free Hospital</i>
ALT	Alanina Aminotransferase
AP	Antecedentes Pessoais
aPTT	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
ASA	<i>American Society of Anaesthesiologists</i>
AST	Aspartato Aminotransferase
AUC	Área abaixo da curva
CL	Colecistectomia laparoscópica
ECD	Exame Complementar de Diagnóstico
FA	Fosfatase Alcalina
GGT	Gamaglutamiltransferase
ICCQ	<i>Índice de Clasificación de Complejidad Quirúrgica</i>
INR	Razão Normalizada Internacional
LC	<i>Laparoscopic cholecystectomy</i>
LDH	Lactato Desidrogenase
PCR	Proteína C-reativa
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
Seg	Segundos
SNC	Sistema Nervoso Central
TP	Tempo de Protrombina
ULS	Unidade Local de Saúde

Capítulo 1 | Introdução

O advento da cirurgia por abordagem laparoscópica, particularmente com a sua introdução na colecistectomia por Phillipe Mouret em 1987, revolucionou o tratamento da litíase vesicular sintomática. É, atualmente, a abordagem *gold standard* representando cerca de 92% das colecistectomias (1-3).

A abordagem laparoscópica mudou substancialmente o tratamento das patologias da vesícula e das vias biliares, pelas suas vantagens comparativamente à abordagem clássica. As vantagens caracterizam-se pela diminuição da dor pós-operatória, do íleo, da resposta inflamatória sistémica, retoma precoce da alimentação oral e das atividades diárias, melhor resultado estético e diminuição dos custos associados (3-5).

No entanto, como qualquer procedimento cirúrgico, a colecistectomia laparoscópica (CL) apresenta riscos de complicações com gravidade variada. Chand *et al.* (3) salientam o aumento do risco de lesão da via biliar principal e do duodeno, entre outros.

A identificação no período pré-operatório de doentes com risco de CL complicada é importante uma vez que vai permitir ao cirurgião preparar a intervenção cirúrgica de forma a evitar tais complicações.

Vários autores têm identificado fatores e proposto *scores* que permitem prever a dificuldade e o tempo cirúrgicos ou complicações associadas à CL, fundamentalmente nas situações de urgência (1,3,6-14). Estes *scores* possibilitam identificar doentes com maior risco de complicações e assim melhorar o aconselhamento ao doente, otimizar o planeamento cirúrgico, a eficiência do bloco operatório, em alguns casos alterar a abordagem inicialmente prevista e identificar doentes elegíveis para cirurgia de ambulatório. No entanto, nenhum dos *scores* propostos, ganhou aceitação suficiente para utilização quotidiana (15).

A procura dos fatores associados à dificuldade operatória da CL tem-se baseado na avaliação do risco de conversão, do tempo cirúrgico, da duração de internamento pós-operatório e das complicações associadas (3,6-9,12,13,15-18). A maioria dos *scores* desenvolvidos identifica doentes em risco com base em análises complexas, como, por exemplo, o *Índice de Clasificación de Complejidad Quirúrgica* (ICCCQ) desenvolvido por Roig *et al.* (17), ou parâmetros subjetivos como dor e defesa (15). Alguns autores desenvolveram *scores* preditivos do tempo operatório não o correlacionando, contudo, com a dificuldade cirúrgica (11). A conversão correlaciona-se fortemente com a experiência do cirurgião, não refletindo convenientemente o grau de dificuldade operatória. Contrariamente, o tempo operatório é considerado, para um cirurgião fora da sua curva de aprendizagem, como um critério reprodutível da dificuldade (1).

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Bourgouin *et al.* (1) propuseram, pela primeira vez, um *score* preditivo da dificuldade operatória para CL urgente baseado apenas em parâmetros objetivos determinados aquando da avaliação pré-operatória.

O objetivo do presente trabalho foi determinar os fatores pré-operatórios associados à CL eletiva complicada.

Capítulo 2 | Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo transversal e retrospectivo no Serviço de Cirurgia Geral da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB), tendo como critérios de inclusão os doentes submetidos a CL eletiva e de exclusão os doentes com colecistectomia planeada por via aberta, submetidos a CL urgente e com outros procedimentos associados, pela impossibilidade de determinar o tempo cirúrgico alocado a cada um dos procedimentos, entre o período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2016.

A CL foi executada sob anestesia geral, com o doente posicionado em posição de litotomia modificada em que o cirurgião se posiciona entre os membros inferiores do doente, iniciando-se com a incisão umbilical por método aberto ou de Hasson e introdução de trocarte de 12mm. Procede-se à inspeção da cavidade peritoneal, com o recurso ao laparoscópio, após insuflação com 12mmHg de CO₂. Após posicionar o doente em posição de Trendelenburg, introduz-se, sob visão direita, um trocarte de 12mm na linha média na região epigástrica e um trocarte de 5mm à direita da incisão umbilical a cerca de 8 cm em linha horizontal. Em alguns casos coloca-se um quarto trocarte de 5mm subxifoideu, no sentido de se obter a visão crítica de segurança de Strasberg. A disseção inicia-se no triângulo de Calot de modo a permitir uma identificação correta do canal e da artéria císticos e eventuais variações anatómicas. Após identificação destas estruturas procede-se à respetiva laqueação e secção ou com o recurso a *clips* ou *hem-o-lok*. A vesícula biliar é dissecada do seu leito e removida pela porta umbilical, em saco coletor após avaliação do campo operatório, com hemostasia se necessária. As complicações intraoperatórias e motivos de conversão foram relatados como hemorragia, abertura incidental da vesícula, laceração do duodeno e secção do colédoco. O extravasamento de bÍlis ou sangue foram aspirados após lavagem da cavidade peritoneal.

Para cumprir o objetivo do estudo foi recolhida, através do SAM® e ALERT® PFH, e analisada retrospectivamente, a informação clínica dos processos dos doentes incluídos. Foram considerados os dados mais recentes dos meios complementares de diagnóstico.

Foram registados os dados demográficos: género, idade, peso, altura; os dados clínicos: antecedentes cirúrgicos, comorbilidades, o *score* ASA, antecedentes de patologia biliar e pancreática; os resultados laboratoriais: leucócitos, neutrófilos, linfócitos, plaquetas, tempo de protrombina (TP), razão normalizada internacional (INR), trombolastina parcial ativada (aPTT), proteína C-reativa (PCR), gamaglutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e lactato desidrogenase (LDH); os dados relacionados com a intervenção cirúrgica: tipo de programação, indicação, complicações intraoperatórias, procedimentos realizados no mesmo episódio, necessidade e motivo de conversão, hora de início e fim da intervenção e cirurgião principal; e relacionados com evolução e internamento: tempo de permanência hospitalar, medicação no internamento e resultados pós-operatórios. Com base no peso e altura foi

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

calculado o IMC. Foram consideradas como comorbidades a patologia cardiovascular, dislipidemia, doença hepática crónica, patologia tiroideia, doença péptica, antecedentes de pancreatite e múltiplas comorbidades.

Para a leitura do hemograma utilizou-se o equipamento ADVIA 2120i® Siemens, pelo método de citometria de fluxo. Os valores de TP (70 e 100%) e aPTT (28,0 e 40,0 seg.) foram determinados por coagulometria pelo equipamento STA R Max2® Stago. O INR é o TP corrigido a padrões mundiais. A concentração sérica da PCR (<10,0mg/L), GGT (12,0 e 43,0U/L), AST (14,0 e 36,0 U/L), ALT (9,0 e 52,0 U/L), FA (38 e 126U/L), e LDH (313 e 618U/L) foram determinadas com o equipamento Vitros® 5.1 FS - Ortho Clinical Diagnostic®, de acordo com método de imunoturbidimetria.

Sempre que necessário ou considerado relevante foram estabelecidos *ratio* entre os parâmetros recolhidos, como por exemplo entre neutrófilos e linfócitos.

As horas de início e fim registadas permitiram o cálculo da duração da intervenção do cirurgião. O *cutoff* do grau de dificuldade foi calculado de acordo com o processo descrito por Bourgouin et(1), isto é, a mediana do tempo registado pelos especialistas na execução de colecistectomias sem qualquer complicação intraoperatória. No presente estudo foi de 40 minutos e constitui o tempo base. Considerou-se a cirurgia como complicada quando o tempo cirúrgico foi igual ou superior em 1,5 vezes o tempo base. Os doentes foram divididos em dois grupos: colecistectomia fácil (tempo cirúrgico <1,5 vezes tempo base) e colecistectomia difícil (tempo cirúrgico ≥1,5 vezes tempo base ou necessidade de conversão).

A análise dos registos do internamento, nomeadamente medicação e resultados pós-operatórios permitiu determinar o índice de Dindo-Clavien (19) (Tabela 1).

TABELA 1: Classificação de Complicações Cirúrgicas segundo Dindo-Clavien

Grau	Definição
I	Pequena alteração no pós-operatório sem necessidade de tratamento farmacológico ou intervenção cirúrgica, endoscópica e radiológica. Pode incluir antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, soros e fisioterapia; inclui infeção do local cirúrgico drenado à cabeceira do doente.
II	Necessidade de tratamento farmacológico para além do referido no grau I. Necessidade de transfusões ou de nutrição parenteral.
III	Necessidade de intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica.
IIIa	Intervenção sem anestesia geral.
IIIb	Intervenção com anestesia geral.
IV	Complicações graves (incluindo do SNC*) a necessitar de UCI ou Cuidados Intermédios
IVa	Insuficiência orgânica (incluindo diálise)
IVb	Insuficiência multiorgânica
V	Morte do doente.
Sufixo "d"	Se o doente sofre de uma complicação, no momento da alta, o sufixo "d" é adicionado ao respetivo grau de complicação. Esta etiqueta indica a necessidade de seguimento até avaliação completa da complicação.

* Hemorragia Cerebral, acidente vascular cerebral isquémico, hemorragia subaracnoide, mas excluindo acidente isquémico transitório. SNC: Sistema Nervoso Central; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos. Adaptado de Dindo *et al.* (21)

A obtenção dos dados, previamente aprovada pela Comissão de Ética da ULSCB, foi realizada acedendo-se ao sistema informático institucional. Os dados obtidos foram mantidos em sigilo e armazenados dentro dos padrões éticos de confidencialidade.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com utilização do *software* SPSS 24.0® (Statistical Package for the Social Sciences).

Considerando o cumprimento dos critérios necessários para a realização de testes de hipótese paramétricos, assumiu-se que a amostra não segue uma distribuição normal. Assim, na estatística descritiva, as variáveis contínuas são representadas por medianas e amplitude interquartilica. Variáveis contínuas, como idade e IMC, foram inicialmente estudadas de forma linear e, posteriormente, estratificadas em categóricas. Pela natureza retrospectiva do presente estudo, algumas variáveis estavam em falta, pelo que as percentagens foram validadas com base no número de pacientes com dados válidos para a respetiva variável. Para a realização de testes de hipóteses foram utilizados o Teste de Mann-Whitney, o teste do Qui-quadrado e o Coeficiente de Correlação de Spearman. O teste de Mann-Whitney U foi aplicado para comparação de amostras independentes de variáveis contínuas. Quando se analisaram variáveis categóricas a comparação foi realizada com utilização do teste do Qui-quadrado. A relação estatística entre duas variáveis contínuas foi analisada pelo Coeficiente de Correlação de Spearman. As curvas ROC e as respetivas áreas abaixo da curva, permitem medir a sensibilidade e especificidade para cada resultado teste. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para um intervalo de confiança de 95%.

Capítulo 3 | Resultados

Caracterização da amostra

No período de tempo considerado foram realizadas 260 colecistectomias. Conforme observado no fluxograma do processo de exclusão (Figura 1) e após aplicação desses critérios, foram incluídos 192 doentes. Foram convertidas 6 cirurgias (3,1%): um caso de vesícula biliar friável com paredes espessadas e aderências, um caso por vesícula escleroatrófica, um por impossibilidade de identificação de estruturas anatómicas e três por aderências. Após a aplicação dos critérios definidos para estratificação em grupo de colecistectomias fáceis e difíceis, foram considerados 100 doentes submetidos a colecistectomias fáceis e 92 doentes submetidos a difíceis.

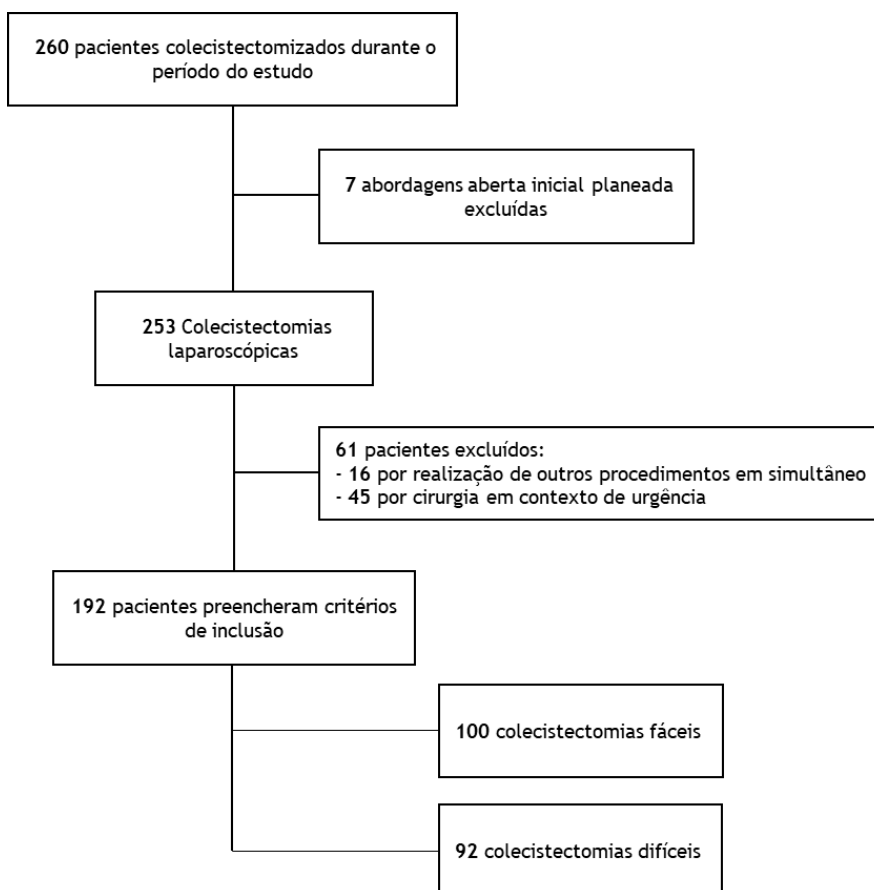


FIGURA 1: Fluxograma do processo de seleção para o estudo

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Foram incluídos 192 doentes, 55 (28,6%) do sexo masculino e 137 (71,4%) do género feminino. A média de idades foi de 57,8 anos, sendo a idade mínima 20 e a máxima de 89 anos. A faixa etária entre os 51 e 60 anos verificou 45 (23,4%) doentes. O IMC médio foi de 27,89 com a classe dos “25-29,9” apresentando 80 (41,7%) doentes (Tabela 2).

TABELA 2: Caracterização demográfica da amostra

Características demográficas	Número de doentes	Percentagem
Género		
Masculino	55	28,6
Feminino	137	71,4
Idade		
18-30	6	3,1
31-40	25	13,0
41-50	30	15,6
51-60	45	23,4
61-70	41	21,4
71-80	34	17,7
81-90	11	5,7
IMC		
18-24,9	48	25,0
25-29,9	80	41,7
30-34,9	36	18,8
35-39,9	13	6,8
≥ 40	3	1,6

IMC: índice de massa corporal;

Os doentes apresentaram um *score* ASA variando de grau I a IV, tendo o grau II apresentado o maior número de doentes 121 (63,0%). A maioria dos doentes apresentava comorbilidades (62,0%), mas apenas 23 (12,0%) doentes tinham antecedentes de colecistite aguda. Treze (6,8%) doentes tinham antecedentes de cirurgia no andar supramesocólico (Tabela 3).

TABELA 3: Caracterização clínica da amostra

Características clínicas	Número de doentes	Percentagem
Score ASA		
I	22	11,5
II	121	63,0
III	47	24,5
IV	2	1,0
Comorbilidades		
Sem comorbilidades	73	38,0
Com comorbilidades	119	62,0
Antecedentes cirúrgicos		
Sem	100	52,1
Com (exceto andar supramesocólico)	79	41,1
No andar supramesocólico	13	6,8
Antecedentes de Colecistite Aguda		
Sem	169	88,0
Com	23	12,0

ASA: American Society of Anaesthesiologists;

A ocorrência de sintomas foi a principal indicação cirúrgica, representando 65,1% dos casos. Antecedentes de patologia biliar e pancreática representaram 20,8% dos casos. Vinte e sete (14,1%) doentes foram submetidos a CL sem apresentarem sintomas, mas por ter sido identificado, em exames complementares de diagnóstico, polipose vesicular (pólipos com mais de 1cm ou que apresentaram crescimento em controlo imagiológico) ou litíase vesicular em doentes considerados de risco (diabéticos ou imunodeprimidos) (Tabela 4).

TABELA 4: Indicação Cirúrgica

Indicação Cirúrgica	Número de doentes	Percentagem
Assintomática	27	14,1
Sintomática	125	65,1
Antecedentes pessoais de colecistite aguda	26	13,5
Antecedentes pessoais de pancreatite	10	5,2
Antecedentes pessoais de colangite	2	2,1

Caracterização do grau de dificuldade da CL

Os doentes foram classificados quanto à dificuldade cirúrgica em dois grupos: fácil e difícil de acordo com os critérios definidos anteriormente. Comparando os dois grupos, verificou-se um maior número para as cirurgias fáceis 100 (52,1%). A distribuição da equipa cirúrgica foi significativamente diferente entre os dois grupos ($p=0,001$), constatando-se que os internos realizaram mais cirurgias incluídas no grupo de CL difíceis (19,3%) quando comparadas com as fáceis (9,9%). A ocorrência de complicações intraoperatórias foi diferente nos dois grupos ($p=0,07$), estando as CL difíceis associadas a mais complicações (14,6%) quando comparadas com as fáceis (4,7%). Nestas, a principal complicação foi a abertura incidental da vesícula (2,6%), enquanto nas difíceis a hemorragia foi a complicação mais comum (6,3%), seguindo-se a laceração do duodeno e a secção do colédoco. A colangiografia intraoperatória foi realizada apenas nas CL difíceis ($p=0,002$). O grau de dificuldade cirúrgica correlacionou-se com a duração do internamento ($p<0,01$), estando as cirurgias difíceis associadas a internamentos mais prolongados (Tabela 5)

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

TABELA 5: Caracterização da cirurgia em função do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Características da cirurgia	Fácil (n=100)	Difícil (n=92)	<i>p-value</i>
Cirurgião			p=0,001*
Especialista	81 (42,2%)	55 (28,6%)	
Interno	19 (9,9%)	37 (19,3%)	
Complicações intraoperatórias			p=0,007*
Sem	91 (47,4%)	26 (33,3%)	
Hemorragia	4 (2,1%)	12 (6,3%)	
Abertura incidental da vesícula	5 (2,6%)	10 (5,2%)	
Hemorragia e abertura incidental da vesícula	0 (0,0%)	4 (2,1%)	
Laceração do duodeno	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
Secção do colédoco	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
Colangiografia intraoperatória			p=0,002*
Sem	100 (52,1%)	84 (43,8%)	
Com	0 (0,0%)	8 (4,2%)	
Clavien Dindo			p=0,057*
0	91 (47,4%)	71 (37,0%)	
I	6 (3,1%)	13 (6,8%)	
II	2 (1,0%)	7 (3,6%)	
III	1 (0,5%)	1 (0,5%)	
Duração de internamento			p<0,001*
0 dia	3 (1,6%)	0 (0,0%)	
1 dia	73 (38,0%)	26 (13,5%)	
2 dias	22 (11,5%)	27 (14,1%)	
≥ 3 dias	2 (1,0%)	39 (20,3%)	

*Teste do Qui-quadrado

Comparação dos grupos consoante o grau de dificuldade da CL

Das variáveis demográficas analisadas apenas o género demonstrou correlacionar-se com a dificuldade da cirurgia ($p=0,02$), estando o sexo masculino associado às cirurgias difíceis. Não se verificaram diferenças estatísticas entre a idade e o IMC nos diferentes grupos do grau de dificuldade da CL (Tabela 6).

TABELA 6: Caracterização demográfica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Características demográficas	Fácil	Difícil	<i>p-value</i>
Género			p=0,002*
Masculino	19 (9,9%)	36 (18,8%)	
Feminino	81 (42,2%)	56 (29,2%)	
Idade			p=0,281*
18-30	5 (2,6%)	1 (0,5%)	
31-40	10 (5,2%)	15 (7,8%)	
41-50	16 (8,3%)	14 (7,3%)	
51-60	26 (13,5%)	19 (9,9%)	
61-70	23 (12,0%)	18 (9,4%)	
71-80	17 (8,9%)	17 (8,9%)	
81-90	3 (1,6%)	8 (4,2%)	
IMC			p=0,516*
18-24,9	28 (15,6%)	20 (11,1%)	
25-29,9	44 (24,4%)	36 (20,0%)	
30-34,9	16 (8,3%)	20 (11,1%)	
35-39,9	5 (2,8%)	8 (4,4%)	
≥ 40	1 (0,6%)	2 (1,1%)	

*Teste do Qui-quadrado;

IMC: Índice de Massa Corporal

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

O score ASA e a presença de antecedentes pessoais de colecistite aguda mostraram correlacionar-se com a dificuldade cirúrgica ($p=0,018$ e $p<0,01$ respetivamente) (Tabela 7).

TABELA 7: Caracterização clínica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Características clínicas	Fácil	Difícil	<i>p-value</i>
Score ASA			$p=0,018^*$
I	15 (7,9%)	7 (3,7%)	
II	67 (35,3%)	52 (27,4%)	
III	17 (8,9%)	30 (15,6%)	
IV	0 (0,0%)	2 (1,4%)	
Comorbilidades			$p=0,882^*$
Sem	39 (20,3%)	34 (17,7%)	
Com	61 (31,8%)	58 (30,2%)	
Antecedentes cirúrgicos			$p=0,595^*$
Sem	53 (27,6%)	47 (24,5%)	
Com (exceto andar supramesocólico)	42 (21,9%)	37 (19,3%)	
Andar supramesocólico	5 (2,6%)	8 (4,2%)	
Antecedentes de colecistite			$p<0,001^*$
Sem	97 (50,5%)	72 (37,5%)	
Com	3 (1,6%)	20 (10,4%)	

*Teste do Qui-quadrado

ASA: American Society of Anaesthesiologists

A indicação cirúrgica também demonstrou diferir significativamente entre os graus de dificuldade ($p<0,001$), salientando-se a maior frequência de antecedentes de colecistite aguda no grupo de colecistectomias difíceis (Tabela 8).

TABELA 8: Indicação cirúrgica consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Indicação Cirúrgica	Fácil	Difícil	<i>p-value</i>
Assintomático	17 (8,9%)	10 (5,2%)	$p<0,001^*$
Sintomático	73 (38,0%)	52 (27,1%)	
Antecedentes pessoais de colecistite aguda	3 (1,6%)	23 (12,0%)	
Antecedentes pessoais de pancreatite	5 (2,6%)	5 (2,6%)	
Antecedentes pessoais de colangite	2 (1,0%)	2 (1,0%)	

*Teste do Qui-quadrado

Foram avaliados os parâmetros laboratoriais, nomeadamente o hemograma, estudo da coagulação e bioquímica direcionada para a função hepática. Dos parâmetros avaliados só os neutrófilos (M:4,01; DP:1,15 vs. M:4,13 DP:1,22 $p=0,03$), ratio neutrófilos/linfócitos (M:1,99; DP:0,87 vs. M:2,46 DP:1,28 $p=0,007$), aPTT (M:34,43; DP:4,46 vs. M:35,94 DP:3,05 $p=0,008$), GGT (M:42,67; DP:74,86 vs. M:87,17 DP:83,59 $p<0,001$) e ALT (M:29,92; DP:17,75 vs. M:53,00; DP:31,76 $p=0,003$) apresentaram diferenças significativas entre os grupos das CL fáceis e difíceis. (Tabela 9 e Figura 2)

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

TABELA 9: Parâmetros laboratoriais consoante grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Parâmetros laboratoriais	Fácil	Difícil	<i>p-value</i>
Leucócitos	6,78 (1,16)	7,00 (1,58)	$p=0,231^+$
Neutrófilos	4,01 (1,15)	4,13 (1,22)	$p=0,030^+$
Linfócitos	2,05 (0,72)	2,11 (0,55)	$p=0,086^+$
Ratio neutrófilos/linfócitos	1,99 (0,87)	2,46 (1,28)	$p=0,007^+$
Ratio plaquetas/linfócitos	131,27 (63,88)	141,32 (91,98)	$p=0,057^+$
Plaquetas	237,92 (64,44)	271,72 (131,26)	$p=0,410^+$
TP	14,38 (0,86)	15,24 (1,63)	$p=0,279^+$
aPTT	34,43 (4,46)	35,94 (3,05)	$p=0,008^+$
INR	1,06 (0,05)	1,13 (0,11)	$p=0,302^+$
PCR	13,32 (15,24)	14,09 (11,97)	$p=0,139^+$
GGT	42,67 (74,86)	87,17 (83,59)	$p<0,001^+$
AST	27,50 (12,94)	41,28 (21,27)	$p=0,053^+$
ALT	29,92 (17,75)	53,00 (31,76)	$p=0,003^+$
FA	80,08 (35,46)	87,44 (33,17)	$p=0,291^+$
LDH	426,25 (66,42)	446,17 (100,19)	$p=0,176^+$

⁺ Teste Mann-Whitney

TP: Tempo de Protrombina; aPTT: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; INR: Razão Normalizada Internacional; PCR: Proteína C-reativa; GGT: Gamaglutamiltransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase; FA: Fosfatase Alcalina LDH: Lactato Desidrogenase

Em relação ao valor preditivo da CL difícil e de acordo com a AUC (IC 95%), a GGT (0,734(0,622-0,827)) e a ALT (0,703(0,569-0,837)) têm melhor acuidade que o género (0,673(0,534-0,812)), o *score* ASA (0,663(0,525-0,802)), o aPTT (0,634(0,545-0,716)), o *ratio* neutrófilo/linfócitos (0,625(0,478-0,772)) e os antecedentes pessoais de colecistite aguda (0,619(0,476-0,762)). Os neutrófilos, embora com significado estatístico, não apresentam poder discriminativo (0,583(0,435-0,730)). (Tabela 10 e Figura 3)

TABELA 10: Área abaixo da curva dos diferentes marcadores de prognóstico do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Marcador	AUC (IC95%)
Género	0,673 (0,534-0,812)
<i>Score</i> ASA	0,663 (0,525-0,802)
Antecedentes de colecistite aguda	0,619 (0,476-0,762)
Neutrófilos	0,583 (0,435-0,730)
Ratio Neutrófilos/Linfócitos	0,625 (0,478-0,772)
aPTT	0,634 (0,545-0,716)
GGT	0,734 (0,622-0,827)
ALT	0,703 (0,569-0,837)

ASA: *American Society of Anaesthesiologists*; aPTT: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; GGT: Gamaglutamiltransferase; ALT: Alanina Aminotransferase;

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

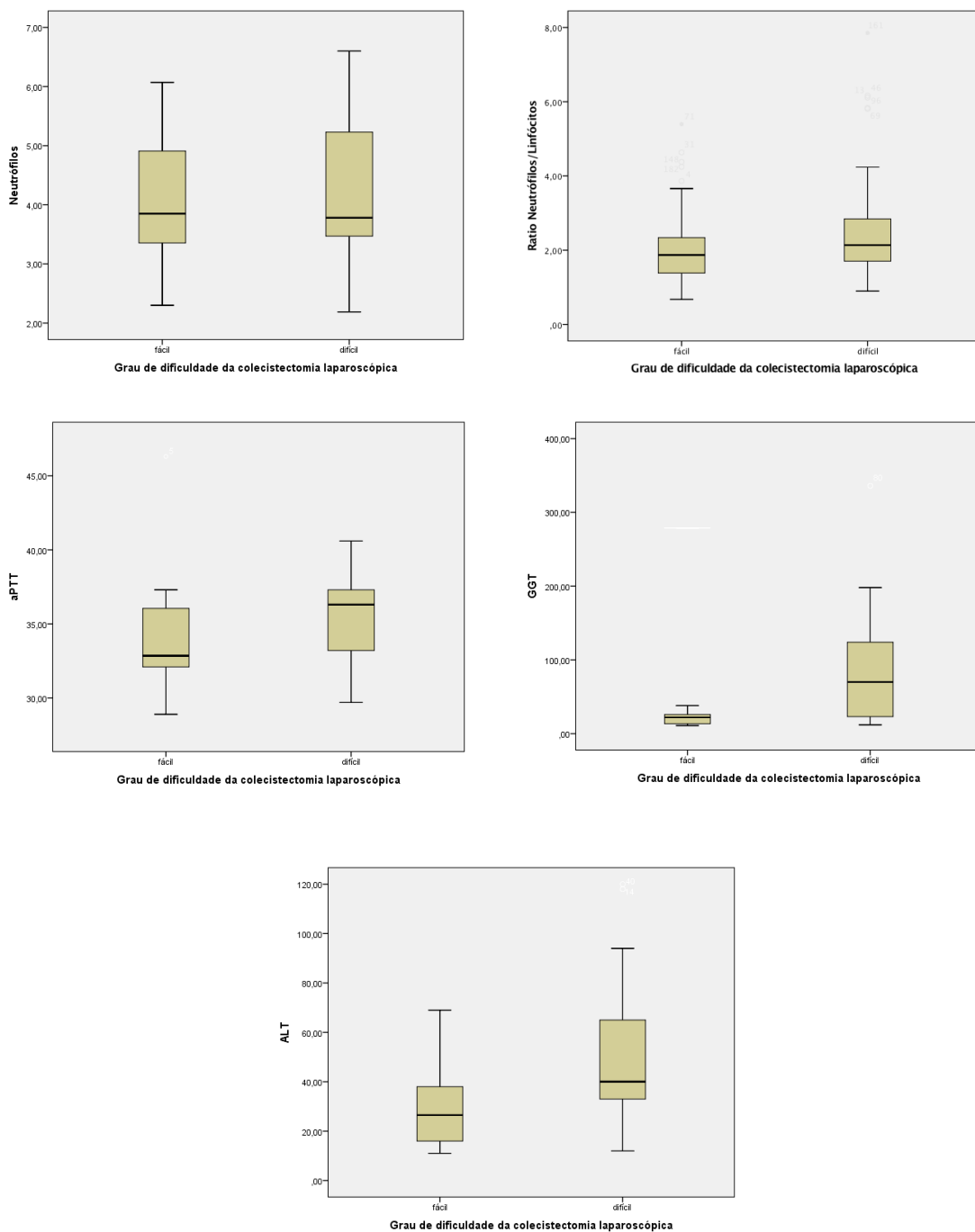


FIGURA 2: Whiskers-plots dos valores médios de neutrófilos, ratio neutrófilos/linfócitos, aPTT, GGT e ALT em função do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica (aPTT: tempo de tromboplastina parcial ativada; GGT: gamaglutamiltransferase; ALT: alanina aminotransferase)

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

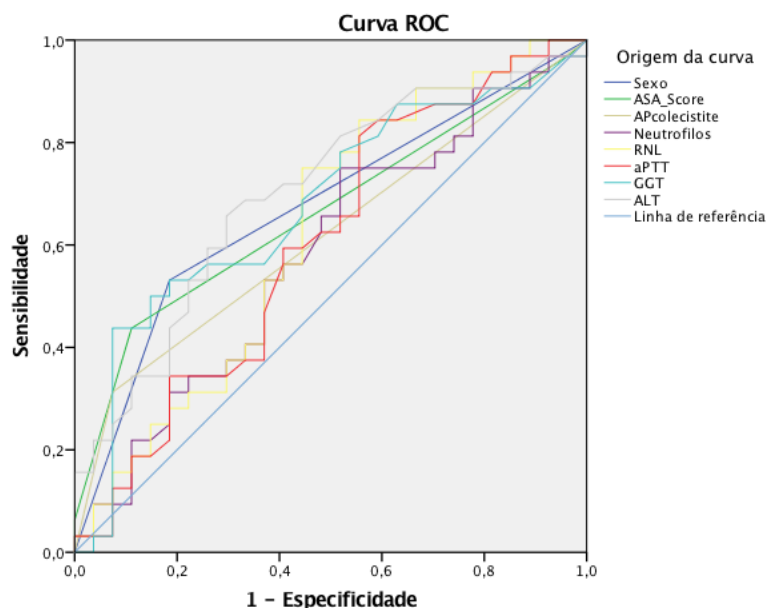


FIGURA 3: Comparação da Área abaixo da curva dos marcadores do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica. (ASA: *American Society of Anaesthesiologists*; APcolecistite: antecedentes pessoais de colecistite aguda; RNL: ratio neutrófilos/linfócitos; aPTT: tempo de tromboplastina parcial ativada; GGT: gamaglutamiltransferase; ALT: alanina aminotransferase)

Tendo em conta os melhores valores de sensibilidade e especificidade, foram selecionados os seguintes *cutoff* para posterior análise: género masculino, score ASA ≥ 3 , presença de antecedentes pessoais de colecistite aguda, ratio neutrófilos/linfócitos $> 1,5$, aPTT > 33 seg., GGT > 33 U/L e ALT > 29 U/L. (Tabela 11)

TABELA 11: Sensibilidade, especificidade e acuidade dos diferentes fatores na avaliação do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

	Sensibilidade	Especificidade	Acuidade
GGT (> 33)	54,5	88,6	67,1
ALT (> 29)	61,2	66,7	63,6
Género (masculino)	39,1	81,0	60,9
Score ASA (≥ 3)	35,2	82,8	60,0
aPTT (> 33)	82,0	45,7	55,0
Ratio Neutrófilos/Linfócitos ($> 1,5$)	84,1	37,0	60,0
Antecedentes pessoais de colecistite aguda	21,9	97,0	60,9

GGT: Gamaglutamiltransferase; ALT: Alanina Aminotransferase; ASA: *American Society of Anaesthesiologists*; aPTT: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada;

Capítulo 4 | Discussão

Neste estudo determinou-se a relevância de diferentes fatores objetivos, descritos na literatura como potencialmente implicados como ferramentas de prognóstico da dificuldade cirúrgica na CL numa população portuguesa.

Apesar dos estudos desenvolvidos nesta área não existe, até à data, um *score* de determinação de dificuldade para a CL aceite, globalmente na comunidade cirúrgica, nem consenso quanto aos fatores a serem incluídos.

Uma vez que um dos fatores a considerar para a dificuldade da CL foi a conversão para laparotomia, verificou-se, nesta amostra, uma taxa de conversão global de 3,1%. Analisando a literatura, constata-se que esta se encontra abaixo dos 4,6% registados por outros autores para cirurgias eletivas (20). Os motivos de conversão foram, à semelhança do referido na literatura (3), a impossibilidade na identificação do canal e artéria císticos e presença de importantes aderências.

A utilização do tempo cirúrgico como reflexo da dificuldade bem como o método utilizado demonstrou ser discriminatório, confirmado pela diferente distribuição de complicações nos dois grupos, significativamente mais elevada no grupo classificado como difícil, a necessidade de realização de colangiografia intraoperatória, que em situações fora da necessidade de comprovação de coledocolitíase, é uma ferramenta importante para a caracterização da árvore biliar e evitar lesões *major* da via biliar principal. Também o tempo de internamento refletiu diferenças entre os grupos, encontrando-se maiores tempos de internamentos associados às cirurgias difíceis. Nesta amostra e para a CL difícil, a classificação Clavien-Dindo para a morbimortalidade cirúrgica, embora com perfil tendencial para complicações *major*, não evidenciou diferença significativa ($p=0,057$). Esta constatação poderá estar associada ao número da amostra deste estudo.

Spaziani *et al.* (21) demonstraram que, a realização de cirurgias por internos (cirurgiões ainda na curva de aprendizagem) associa-se, geralmente, a um maior tempo cirúrgico, dados que apoiam as diferenças encontradas no presente estudo, podendo ser considerado um viés importante para os resultados deste estudo. No entanto, tratando-se de um Serviço de Cirurgia com capacidade formativa, a exclusão destas intervenções cirúrgicas tornaria a amostra demasiado pequena para se poder retirar conclusões.

As características da população em estudo aproximam-se do encontrado noutras séries (5,11), com um predomínio do sexo feminino, mas com o sexo masculino a associar-se a maior dificuldade cirúrgica. Apesar da associação entre sexo masculino e risco ser considerada controversa (6) colocando-se a hipótese de que o sexo masculino tem tendência a processos inflamatórios vesiculares de maior gravidade (12) e com formação de mais aderências. Outra

particularidade deste género é a diferente distribuição de adiposidade (1). Estas duas características são apontadas para um maior tempo cirúrgico.

Outros fatores identificados foram: *score* ASA, antecedentes pessoais de colecistite aguda, a indicação cirúrgica, contagem de neutrófilos, *ratio* neutrófilos/linfócitos, aPTT, GGT e ALT.

O *score* ASA é referenciado por vários autores (1,6,11), sendo correlacionado com a dificuldade cirúrgica. Os antecedentes pessoais de colecistite aguda foram associados a processos inflamatórios significativos causando dificuldade quer na disseção do triângulo de Calot quer na lise de aderências (22) o que poderá justificar a correlação com maior tempo cirúrgico para este grupo de doentes.

Vários estudos demonstraram a importância e utilidade de parâmetros analíticos na determinação do risco cirúrgico e do tempo operatório. O número de neutrófilos mostrou correlacionar-se positivamente com a dificuldade cirúrgica. Este fator já tinha sido identificado como significativamente relevante em CL urgente e eletiva (1). O *ratio* neutrófilos/linfócitos foi indicado por Moloney *et al.* (7) como preditivo de resultados cirúrgicos em CL eletiva, associando-se a um maior tempo cirúrgico e taxas de conversão mais elevadas. Este *ratio* é considerado um parâmetro simples para avaliar o *status* inflamatório do indivíduo, confirmando-se, neste estudo, a sua correlação com a dificuldade da CL.

Os parâmetros utilizados na avaliação da função hepática, como enzimas GGT, FA, AST e ALT também foram avaliados. A GGT e a FA refletem colestase enquanto AST e ALT refletem lesão dos hepatócitos (23). No presente estudo apenas a GGT e a ALT apresentaram correlação significativa com a dificuldade cirúrgica. Vários autores identificaram a elevação de testes de função hepática como preditivos de aumento de tempo cirúrgico (6,10) enquanto outros autores (22) a associaram especificamente a aderências e na dificuldade de disseção do triângulo de Calot. Ishuzuka *et al.* (13) correlacionaram pela primeira vez a GGT com o risco de conversão de CL, relacionando elevações deste marcador com um processo inflamatório persistente. Altuntas *et al.* (16) correlacionaram a elevação da ALT com o risco de perfuração vesicular, embora outros estudos não tenham relacionado a elevação das transaminases com risco de conversão da CL (13).

Embora, alguns dos fatores avaliados tenham sido correlacionados, previamente, com a dificuldade ou aumento do tempo cirúrgico, neste estudo não foi constatada essa correlação, nomeadamente a idade, o IMC, as comorbilidades e os antecedentes cirúrgicos. A importância da idade na determinação da dificuldade cirúrgica é mencionada por vários autores (6,11,17) sendo esperado que idades mais avançadas, se associem a maior dificuldade cirúrgica. O mesmo é referido para o IMC correlacionando-se positivamente com o risco cirúrgico.

Roig *et al.* (17) apontaram a existência de comorbilidades como determinante de dificuldade, nomeadamente patologia cardíaca, diabetes mellitus e patologia pulmonar

incluindo estes dados no score criado. No presente estudo não foi possível estabelecer essa correlação o que poderá estar relacionado com a opção por agrupar as comorbidades ou com a possibilidade de outros fatores do doente ou independentes dele, não previamente descritos, possam influenciar a capacidade preditiva.

Os antecedentes cirúrgicos são um fator bem documentado na literatura pela formação de aderências que acarretam, principalmente os do andar supramesocólico (1,15). Os dados obtidos neste estudo não permitiram, contudo, validar esta relação. São, por esse motivo, necessários estudos mais aprofundados que permitam avaliar melhor a relação entre antecedentes cirúrgicos e achados intraoperatórios na população em estudo.

Avaliando os parâmetros da coagulação foi possível estabelecer uma correlação significativa entre o aPTT e a dificuldade da CL. Não se verificou, na literatura analisada, referência específica a este parâmetro como determinante de risco. Na literatura é referenciada a relação do TP, da contagem de plaquetas e do INR como fatores de risco para CL difícil, uma vez que se associam a alterações do estado de coagulação do doente e à possibilidade de hemorragia, uma complicação bem documentada (1,17). Neste estudo esses parâmetros não se relacionaram com a dificuldade cirúrgica.

A criação da curva ROC para os fatores identificados com resultado estatístico significativo permitiu concluir que a GGT apresentou melhor poder discriminativo (0,734), com um *cutoff* de 33U/L e com uma especificidade de 88,6%, seguida da ALT (0,703) com um *cutoff* de 33U/L e com uma sensibilidade e especificidade de 61,2% e 66,7%, respectivamente. Este estudo identificou pela primeira vez relação entre a aPTT (0,634), com um *cutoff* de 33 seg. com uma sensibilidade de 82% e o grau de dificuldade da CL. O *ratio* neutrófilos/linfócitos (0,625) pode ser uma ferramenta interessante para avaliar o grau de dificuldade da CL com um *cutoff* de 1,5 associado a uma sensibilidade de 84,1%.

Limitações

Uma das principais limitações deste estudo prende-se com a sua própria natureza, tratando-se de um estudo retrospectivo que condiciona a recolha dos dados o que torna a análise menos completa.

A opção de incluir no presente estudo cirurgias realizadas por internos, pode apresentar um viés na relação tempo cirúrgico *versus* dificuldade. Encontrando-se na curva de aprendizagem, despendem tendencialmente mais tempo, levando à classificação de cirurgias fáceis como difíceis. Contudo, esse mesmo viés é contrariado pela boa correlação documentada pelos parâmetros registados no período pós-operatório.

Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica

Por último, apesar de não diminuir a relevância do presente trabalho, a limitação da análise a um só centro e a um ano torna limitadas as conclusões obtidas.

Capítulo 5 | Conclusão

Sendo uma das cirurgias mais comumente realizadas na atualidade, a CL não deixa de se associar a riscos de complicações.

Trata-se do primeiro estudo que avalia os fatores associados a CL difícil numa população portuguesa.

Os fatores que se correlacionaram com o grau de dificuldade da CL foram o sexo masculino, o *score* ASA elevado, antecedentes pessoais de colecistite aguda, o *ratio* de neutrófilos/linfócitos, o aPTT, a GGT e a ALT. É o primeiro estudo que relaciona a aPTT com o grau de dificuldade cirúrgico abrindo portas para uma investigação mais direcionada. A GGT e a ALT, encontram-se escassamente documentadas como fatores preditivos para a CL difícil.

A utilização destes fatores em estudos prospetivos é por isso promissora nomeadamente se associada à correção das limitações identificadas, além da sua aplicação de forma multicêntrica e com avaliação mais prolongada no tempo.

Seria interessante comparar prospectivamente os *scores* existentes, tanto de dificuldade como de previsão de duração de cirurgia, procurando verificar a sua acuidade na previsão de dificuldade da CL na população portuguesa.

Capítulo 6 | Bibliografia

1. Bourgouin S, Mancini J, Monchal T, Calvary R, Bordes J, Balandraud P. How to predict difficult laparoscopic cholecystectomy? Proposal for a simple preoperative scoring system. *Am J Surg*. 2016 Nov; 212(5):873-81.
2. Jones MW, Deppen JG. Gallbladder, Cholecystectomy, Open. *StatPearls* [Internet]. 2018-2017 Out 9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448176/>
3. Chand P, Singh R, Singh B, Singla RL, Yadav M. Preoperative Ultrasonography as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy that Requires Conversion to Open Procedure. *Niger J of Surg*. 2015 Jul-Dez; 21(2):102-5.
4. Fialho L, Cunha-E-Silva JA, Santa-Maria AF, Madureira FA, Iglesias AC. Comparative study of systemic early postoperative inflammatory response among elderly and non-elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Rev Col Bras Cir*. 2018, Mar 26; 45(1):e1586. doi: 10.1590/0100-6991e-20181586.
5. Roque R, Freitas A, Pina A, Martinho A, Soares C, Messias H. Colecistectomia Laparoscópica: cirurgia de ambulatório. *Acta Med Port*. 2007 Set-Out; 20(5):407-12.
6. Lowndes B, Thiels CA, Habermann EB, Bingener J, Hallbeck S, Yu D. Impact of patient factors on operative duration during laparoscopic cholecystectomy: evaluation from the National Surgical Quality Improvement Program database. *Am J Surg*. 2016 Ago; 212(2):289-96.
7. Moloney BM, Waldron RM, O' Halloran N, Kelly ME, Myers E, Garvin JT, Kerin MJ, Collins CG. The clinical utility of pre-operative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of outcomes in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Ir J Med Sci*. 2018 Jan; doi: 10.1007/s11845-018-1749-6.
8. Simopoulos C, Botaitis S, Karayiannakis AJ, Tripsianis G, Pitiakoudis M, Polychronidis A. The contribution of acute cholecystitis, obesity, and previous abdominal surgery on the outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 2007 Abr; 73(4):371-6.
9. Simopoulos C, Botaitis S, Polychronidis A, Tripsianis G, Karayiannakis AJ. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2005 Jul; 19(7):905-9.
10. Thiels CA, Yu D, Abdelrahman AM, Habermann EB, Hallbeck S, Pasupathy KS, Bingener J. The use of patient factors to improve the prediction of operative duration using laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2017 Jan; 31(1):333-40.
11. Bharamgoudar R, Sonsale A, Hodson J, Griffiths E, CholeSudy Group, West Midlands Research Collaborative. The development and validation of a scoring tool to predict the operative duration of elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2018 Jan 18; doi: 10.1007/s00464-018-6030-6.

12. Botaitis S, Polychronidis A, Pitiakoudis M, Perente S, Simopoulos C. Does gender affect laparoscopic cholecystectomy? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008 Abr; 18(2):157-61.
13. Ishizuka M, Shibuya N, Shimoda M, Kato M, Aoki T, Kubota K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy in patients with cholelithiasis. *Asian J Endosc Surg*. 2016 Nov; 9(4):275-80.
14. Bowling K, Leong S, El-Badawy S, Massri E, Rait J, Atkinson J, Srinivas G, Andrews S. A Single Centre Experience of Day Case Laparoscopic Cholecystectomy Outcomes by Body Mass Index Group. *Surg Res Pract*. 2017; 2017:1017584. doi: 10.1155/2017/1017584
15. Soltés M, Radoňák J. A risk score to predict the difficulty of elective laparoscopic cholecystectomy. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2014 Dez; 9(4):608-12. doi: 10.5114/wiitm.2014.47642.
16. Altuntas YE, Oncel M, Haksal M, Kement M, Gundogdu E, Aksakal N, Gezen FC. Gallbladder perforation during elective laparoscopic cholecystectomy: Incidence, risk factors, and outcomes. *North Clin Istanbul*. 2018, Jan; 5(1):47-53. doi: 10.14744/nci.2017.88155.
17. Roig MP, Delgado MC, Lledo JB, Santaf AS, Espinosa RG, Lopez JC. Índice de clasificación de complejidad quirúrgica (ICCQ): un nuevo sistema de clasificación de pacientes para la gestión clínica de la colecistectomía laparoscópica. *Cir Esp*. 2008 Jul; 84(1):37-43.
18. Ko-lam W, Sandhu T, Paiboonworachat S, Pongchairerks P, Chotirosniramit A, Chotirosniramit N, Chandacham K, Jirapongcharoenlap T, Junrungsee S. Predictive Factors for a Long Hospital Stay in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Int J Hepatol*. 2017; 2017:5497936. doi: 10.1155/2017/5497936.
19. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2):205-13.
20. Ballal M, David G, Willmott S, Corless DJ, Deakin M, Slavin JP. Conversion after laparoscopic cholecystectomy in England. *Surg Endosc*. Germany; 2009 Out; 23(10):2338-44.
21. Spaziani E, Di Filippo AR, Orelli S, Tintisona O, Di Girolamo V, Spaziani M, Narilli P, Ottaviani M, Picchio M. The influence of residents in the outcome of elective laparoscopic surgery: a prospective study comparing a teaching hospital and a private community hospital in Italy. *Clin Ter*. 2017 Jan-Feb;168(1):e28-32. doi: 10.7417/CT.2017.1978.
22. Vivek MAKM, Augustine AJ, Rao R. A comprehensive predictive scoring method for difficult laparoscopic cholecystectomy. *J Minim Access Surg*. 2014 Abr; 10(2):62-7.
23. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York:Mc Graw-Hill; 2015.