



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cirurgia II

Análise do tratamento da colecistite aguda

Ana Rita Cruz Martinho de Almeida Lourenço

JULHO'2020



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cirurgia II

Análise do tratamento da colecistite aguda

Ana Rita Cruz Martinho de Almeida Lourenço

Orientado por:

Dr. João Coutinho

JULHO'2020

RESUMO

A colecistite aguda é um processo inflamatório da vesícula biliar. Associa-se em 90 – 95% dos casos à presença de litíase, com uma prevalência média de 18.5% na Europa. É uma doença multifatorial que se relaciona com fatores ambientais e genéticos. A litíase manifesta-se maioritariamente sob a forma de cólica biliar, mas pode complicar-se e levar a uma colecistite aguda. Para orientar a atitude clínica foram desenvolvidas as Guidelines de Tokyo em 2007, tendo sido recentemente atualizadas em 2013 e 2018. Estas guidelines estabelecem critérios de diagnóstico, de gravidade e orientações terapêuticas. A colecistite aguda é classificada em ligeira, moderada ou grave. A maioria das colecistites agudas resolve-se de forma conservadora, mas o tratamento definitivo é a colecistectomia que pode ser realizada por via aberta ou laparoscópica. A colecistectomia laparoscópica é o tratamento de eleição, apresentado mortalidade e morbidade inferiores. O timing ideal para a realização da colecistectomia considera-se ser o mais precocemente possível.

O objetivo deste trabalho é analisar o tratamento da colecistite aguda, tendo em conta o grau de gravidade, a duração dos sintomas e a opção terapêutica escolhida em relação a vários parâmetros: a mortalidade, a morbidade, a duração do internamento, entre outros.

A população estudada consistiu em 148 casos de doentes do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Santa Maria, maiores de 18 anos, internados com diagnóstico de colecistite aguda entre 01 de Janeiro de 2018 e 31 de Dezembro de 2018.

Concluiu-se que, no geral, os resultados obtidos no estudo vão de encontro às guidelines de Tokyo de 2018, chegando mesmo a favorecê-las em relação às de 2013. Os resultados permitem concluir que a abordagem laparoscópica é superior à abordagem por via aberta. Em relação ao timing, a análise favorece maioritariamente as colecistectomias precoces.

Palavras-chave: Colecistite Aguda, Guidelines de Tokyo, Colecistectomia

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FMUL.

ABSTRACT

Acute cholecystitis is an inflammatory process of the gallbladder. It is associated in 90-95% of cases with the presence of lithiasis, with an average prevalence of 18.5% in Europe. It is a multifactorial disease that is related to environmental and genetic factors. Lithiasis manifests itself mostly in the form of biliary colic, but it can become complicated and lead to acute cholecystitis. To guide the clinical attitude, the Tokyo Guidelines were developed in 2007 and were recently updated in 2013 and 2018. These guidelines establish criteria for diagnosis, severity and therapeutic. Acute cholecystitis is classified as mild, moderate or severe. Most acute cholecystitis resolves conservatively, but the definitive treatment is cholecystectomy, which can be performed via the open or laparoscopic route. Laparoscopic cholecystectomy is the treatment of choice, with lower mortality and morbidity. The ideal timing for cholecystectomy is considered to be as early as possible.

The aim of this thesis is to analyze the treatment of acute cholecystitis, taking into account the degree of severity, the duration of symptoms and the therapeutic option chosen in relation to several parameters: mortality, morbidity, duration of hospitalization, among others.

The population of the study consisted of 148 cases of patients from the General Surgery Service of Hospital Santa Maria, over 18 years old, hospitalized with the diagnosis of acute cholecystitis between January 1, 2018 and December 31, 2018.

It is concluded that, in general, the results obtained in the study are in line with the Tokyo guidelines of 2018, even favoring them in relation to those of 2013. The results allow us to conclude that the laparoscopic approach is superior to the open approach. Regarding timing, the analysis favors mostly early cholecystectomies.

Keywords: Acute cholecystitis, Tokyo Guidelines, Cholecystectomy

The Final Paper expresses the opinion of the author and not of FMUL.

ÍNDICE

<i>Introdução</i>	6
<i>Metodologia</i>	9
<i>Resultados</i>	11
<i>Discussão</i>	17
<i>Agradecimentos</i>	21
<i>Bibliografia</i>	22
<i>Anexos</i>	25

INTRODUÇÃO

A colecistite aguda é um processo inflamatório da vesícula biliar.¹ Associa-se em 90 – 95% dos casos à presença de litíase. A obstrução do canal cístico vai levar a um aumento da pressão intraluminal resultando na distensão, edema e inflamação da vesícula biliar.²

A litíase biliar é um problema comum, com uma prevalência média de 18.5% na Europa, segundo relatórios de autópsias. É uma doença multifatorial que se relaciona com vários fatores ambientais e também genéticos, tendo estes um peso de cerca de 30%. A prevalência relaciona-se com a idade, género e etnia. É mais frequente nas mulheres do que nos homens, sendo o ratio de 2:1. Em termos de etnia é mais frequente nos Índios Americanos.³ Encontra-se associada a fatores como obesidade, dieta, drepanocitose, talassémia, entre outros.⁴

Apesar de muito frequente na população, a maioria dos cálculos biliares são assintomáticos, não sendo por isso recomendada a realização de colecistectomia profilática.⁵

A litíase manifesta-se maioritariamente sob a forma de cólica biliar, mas pode complicar-se e levar a uma colecistite aguda.

O quadro clínico da colecistite aguda caracteriza-se por dor no quadrante superior direito (QSD) ou epigastro, com irradiação para o ombro direito ou região interescapular, de duração superior à da cólica biliar, persistindo durante dias. Pode acompanhar-se de náuseas, vômitos e febre. A presença de icterícia apenas ocorre em 10% , sendo mais frequente no caso de coledocolítias ou de Síndrome de Mirizzi.² O sinal de Murphy é caracterizado por dor e interrupção da inspiração à palpação da área subcostal direita durante a inspiração profunda.⁶ Se presente, tem uma especificidade de 79-96% para colecistite aguda.⁷ Esta apresentação clínica no caso dos idosos e dos diabéticos pode ser mais subtil, levando a um possível atraso no diagnóstico e a um aumento das complicações.⁸

Em termos de análises laboratoriais, não há nenhum teste específico para a colecistite aguda, mas normalmente existe uma leucocitose moderada e um aumento da proteína C-reativa (PCR).⁷

Para orientar a atitude clínica em relação a esta patologia, foram desenvolvidas as Guidelines de Tokyo, inicialmente em 2007, tendo sido atualizadas em 2013 e posteriormente em 2018. Estas guidelines estabelecem critérios de diagnóstico, de avaliação da gravidade e orientações terapêuticas tendo em conta a gravidade.

Os critérios de diagnóstico são a presença de sinais locais de inflamação (sinal de Murphy ou dor/massa/sensibilidade no QSD), sinais sistêmicos de inflamação (febre, PCR aumentada ou leucocitose) e achados imagiológicos. Entre os achados característicos de colecistite aguda estão a vesícula distendida, a parede espessada, a presença de cálculos, líquido perivesicular e o sinal de Murphy ecográfico.⁹ Este último apresenta uma especificidade de 99% e sensibilidade de 86%.¹⁰ A ecografia tem uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 83% para o diagnóstico de colecistite, sendo ainda mais eficaz para o diagnóstico de colelitíase com menor número de falsos negativos.^{11,12}

O estabelecimento de graus de gravidade é especialmente importante para a decisão terapêutica. A colecistite aguda é classificada em grau I (ligeira), II (moderada) e III (grave), consoante a presença ou ausência de vários parâmetros. Se estivermos na presença de leucocitose $> 18.000/\text{mm}^3$, massa palpável no QSD, duração de queixas $> 72\text{h}$ ou inflamação marcada local, corresponde a uma colecistite de grau II. Se existir disfunção de órgão, corresponde automaticamente a uma colecistite de grau III. Na ausência de qualquer destes parâmetros, trata-se de uma colecistite de grau I.⁹

A maioria das colecistites agudas resolve-se conservadoramente, com a administração de fluidos e correção eletrolítica, de antibiótico e analgesia.¹³ O tratamento definitivo é a cirurgia, a colecistectomia que pode ser realizada por via aberta ou laparoscópica.

A primeira colecistectomia por via aberta foi realizada em 1882 e foi o procedimento padrão para o tratamento da litíase sintomática até ao aparecimento da colecistectomia laparoscópica em 1987. Atualmente, a colecistectomia laparoscópica é o tratamento de eleição. Esta apresenta menores períodos de hospitalização e de recuperação, menor dor nos locais de incisão, menor número de hérnias incisionais e aproximadamente os mesmos custos em termos globais (apesar do custo intraoperatório da laparoscopia ser superior). A mortalidade e morbidade são inferiores com a via laparoscópica.¹⁴

O timing ideal para a realização da colecistectomia considera-se ser o mais precocemente possível, independentemente do tempo desde o início dos sintomas. Considera-se uma colecistectomia precoce se realizada dentro das primeiras 72h do início dos sintomas e diferida se realizada após este período. O mais recomendado é a colecistectomia precoce, exceto nos casos mais graves ou em que o doente não consegue tolerar a cirurgia e, nesse caso, recorre-se à colecistostomia. No caso de uma colecistite litiásica, o doente necessitará posteriormente de uma colecistectomia.¹⁵

As guidelines de Tokyo foram atualizadas em 2018 e verificaram-se algumas alterações em relação às de 2013. A indicação terapêutica da colecistite de grau I não sofreu alterações. Nas colecistites de grau II dos doentes com ASA ≤ 2 também se manteve a indicação de colecistectomia precoce nos centros de laparoscopia avançados. Contudo, nos doentes com ASA ≥ 3 é agora recomendada a realização de colecistectomia laparoscópica diferida / eletiva em vez de colecistectomia precoce e na colecistite de grau III é também recomendada a colecistectomia precoce em vez da colecistostomia urgente. Apenas nos doentes com colecistite de grau III com fatores preditivos negativos: disfunção neurológica, hepática e coexistência de icterícia (bilirrubina total ≥ 2) se mantém a recomendação da realização de colecistostomia urgente.^{7,15}

O objetivo deste trabalho é analisar o tratamento da colecistite aguda, tendo em conta o grau da colecistite aguda, a duração dos sintomas quando recorreram ao serviço de urgência e a opção terapêutica escolhida em relação a vários parâmetros: a mortalidade, a morbidade, a duração do internamento, entre outros.

METODOLOGIA

A população estudada consistiu em 148 casos de doentes do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Santa Maria, maiores de 18 anos, internados com diagnóstico confirmado de colecistite aguda entre 01 de Janeiro de 2018 e 31 de Dezembro de 2018.

Ao pesquisar os doentes internados com o código correspondente ao diagnóstico de colecistite aguda, obteve-se uma listagem de 199 casos. Foram excluídos 51 por não ser possível a obtenção dos processos ou não corresponder ao diagnóstico de colecistite aguda.

Consultaram-se os processos de 148 casos, dos quais foram colhidos dados para contexto epidemiológico: sexo, idade e ASA (avaliação anestésica) juntamente com os dados necessários para a classificação do grau de gravidade da colecistite, nomeadamente a existência de: leucocitose $> 18.000/\text{mm}^3$, massa palpável, duração das queixas $> 72\text{h}$, inflamação marcada (colecistite gangrenosa, abscesso perivesicular, abscesso hepático, peritonite biliar, colecistite enfisematosa), disfunção cardiovascular (hipotensão com necessidade de dopamina $> 5 \mu\text{g}/\text{kg}$ por min ou qualquer dose de norepinefrina), disfunção neurológica (depressão do estado de consciência), disfunção respiratória ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300), disfunção renal (oligúria, creatinina $> 2 \text{mg}/\text{dL}$), disfunção hepática (PT-INR > 1.5), disfunção hematológica (plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$).

Foram divididos os doentes em 3 grupos: grupo 1 (grau I de gravidade), grupo 2 (grau II de gravidade), grupo 3 (grau III de gravidade). No grupo 2, criou-se o subgrupo 2.1 (doentes com ASA ≥ 3). Dentro do grupo 3, fez-se uma subdivisão, consoante recomendado nas TG18, dividindo em: grupo 3.1 (sem fatores preditivos negativos e falência orgânica favorável) e grupo 3.2 (com fatores preditivos negativos e/ou sem falência orgânica favorável). Consideram-se fatores preditivos negativos: a existência de icterícia (bilirrubina total ≥ 2), disfunção neurológica ou disfunção respiratória e considera-se falência orgânica favorável: a existência de disfunção cardiovascular ou renal, rapidamente reversível antes da colecistectomia.

Para analisar o tratamento das colecistites agudas, foi analisado se os doentes recorreram ao serviço de urgência nas primeiras 24 horas e nos vários grupos, se os doentes foram submetidos a uma colecistectomia aberta, colecistectomia laparoscópica, colecistostomia ou tratamento conservador, a duração do internamento, a duração do pós-operatório, a ocorrência de complicações (lesão das vias biliares, de infeção, de

hemorragia, necessidade de reintervenção), se os doentes foram submetidos a colecistectomia precoce ou tardia e se, no caso de colecistectomia laparoscópica, houve necessidade de conversão para via aberta.

As hipóteses colocadas à priori foram: a abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) assim como o timing da colecistectomia influencia a duração do internamento, do pós-operatório e a ocorrência de complicações; a opção terapêutica tem impacto na duração do internamento.

Para a análise descritiva dos dados colhidos, recorreu-se à ferramenta IBM Statistics 24 para obter um conjunto de análises estatísticas descritivas. Para o estudo da associação entre o tratamento escolhido e os vários parâmetros analisados, recorreu-se ao Mann-Whitney Test e ao Kruskal-Wallis Test para as variáveis contínuas e ao Chi-Test e ao Fisher exact Test para as variáveis categóricas.

RESULTADOS

População. Da população estudada de 148 casos, registaram-se 72 (48,6%) mulheres e 76 (51,4%) homens, com uma idade média de 67,0 anos.

Classificação da colecistite aguda. Dos 148 doentes, 49 (33,1%) apresentavam uma colecistite de grau I, 67 (45,3%) apresentavam uma colecistite de grau II e 32 (21,6%) apresentavam uma colecistite de grau III.

Duração dos sintomas. Da população estudada, 68 (45,9%) tinham iniciado os sintomas há mais de 72 horas quando recorreram ao serviço de urgência.

Duração do internamento. A duração média de internamento foi de 8,51 dias na população, no grupo 1 foi de 6,7 dias, no grupo 2 foi de 7,9 dias e no grupo 3 foi de 12,6 dias, sendo esta diferença estatisticamente significativa entre o grupo 1 e 3 e entre o grupo 2 e 3 ($p < 0,05$).

Recorrência. Dos 148 casos, verificou-se que 4 (2,7%) correspondiam a recorrências, sendo os 148 casos correspondentes a 144 doentes.

Abordagem cirúrgica. Nas colecistites de grau I e II verificou-se um predomínio de colecistectomias laparoscópicas em relação a colecistectomias por via aberta (23 vs 4; 18 vs 8, respetivamente), enquanto que nas colecistites de grau III se verificou um predomínio das colecistectomias por via aberta em relação às laparoscópicas (2 vs 9) ($p < 0,05$).

Conversão. A taxa de conversão das colecistectomias laparoscópicas para via aberta foi de 8,7% no grupo 1, 16,7% no grupo 2 e 50% no grupo 3. Esta diferença não tem significância estatística.

Mortalidade. Do total dos casos, verificaram-se 3 mortes, correspondendo a uma mortalidade global de 2%.

Hipótese 1: A abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) influencia a duração do internamento, do pós-operatório e a ocorrência de complicações.

A duração média do internamento na colecistectomia laparoscópica foi inferior à da colecistectomia aberta (6,0 vs 8,7 dias), sem significância estatística. A duração média do pós-operatório na laparoscópica foi inferior à da via aberta (5,4 vs 7,9 dias, p

< 0,05), sendo a diferença estatisticamente significativa. Em relação às complicações verificaram-se 3 complicações na laparoscópica e 2 na via aberta, sendo estatisticamente não significativo.

Hipótese 2: O timing da colecistectomia tem impacto na duração do internamento, do pós-operatório e na ocorrência de complicações.

A duração de internamento das colecistectomias precoces foi inferior às tardias (6,2 vs 8,0 dias, $p < 0,05$), assim como a duração do pós-operatório (5,9 vs 6,3 dias), contudo sem significância estatística. Em relação às complicações verificaram-se 4 complicações nas precoces e 1 nas tardias, sendo estatisticamente não significativo.

Grupo 1. O grupo 1 corresponde a um coorte de 49 casos de colecistite de grau I. Neste grupo verificou-se 0% de mortalidade. Tratando-se de colecistites de grau I, 100% recorreram ao serviço de urgência com uma duração de sintomas inferior a 72 horas. A terapêutica escolhida foi a colecistectomia laparoscópica em 46,9%, o tratamento conservador em 42,9%, a colecistectomia aberta em 8,2% e a colecistostomia em 2% dos casos. Das colecistectomias, 96,3% foram precoces e 3,7% foram tardias. De referir que 1 dos casos de tratamento conservador recusou tratamento cirúrgico.

Hipótese 1: A abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) influencia a duração do internamento, do pós-operatório e a ocorrência de complicações.

A colecistectomia laparoscópica apresenta uma duração de internamento e de pós-operatório superior à colecistectomia por via aberta. (5,1 vs 3,8; 4,6 vs 3,8). Estas diferenças encontradas não apresentam significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de infeção na abordagem laparoscópica contra 0 da abordagem por via aberta, mas sem significância estatística.

Hipótese 2: O timing da colecistectomia tem impacto na duração do internamento, do pós-operatório e na ocorrência de complicações.

A colecistectomia precoce apresenta uma duração de internamento de 4,9 dias e de pós-operatório de 4,6 dias, enquanto que a colecistectomia tardia apresenta uma duração de internamento superior, de 5,0 dias, mas menor de pós-operatório, de 2,0 dias. Estas diferenças não apresentam significância estatística. Em relação às complicações,

verificou-se 1 caso de infecção na colecistectomia precoce contra 0 da abordagem por colecistectomia tardia, mas sem significância estatística.

Hipótese 3: A opção terapêutica tem impacto na duração do internamento.

A duração média do internamento na colecistectomia é de 4,9 dias, no tratamento conservador é de 8,2 dias e na colecistostomia é de 22 dias. Contudo, esta diferença apenas é estatisticamente significativa entre o tratamento conservador e a colecistectomia ($p < 0,05$).

Grupo 2. O grupo 2 corresponde aos doentes com colecistite de grau II. Neste grupo verificou-se 0% de mortalidade. Em relação à duração dos sintomas, à chegada ao serviço de urgência 76,1% apresentavam sintomas com duração superior a 72 horas. A opção terapêutica escolhida foi o tratamento conservador em 50,7%, a colecistectomia laparoscópica em 26,9%, a colecistectomia aberta em 11,9% e a colecistostomia em 10,4% dos casos. Das colecistectomias, 65,4% foram tardias e 34,6% foram precoces.

Hipótese 3: A opção terapêutica tem impacto na duração do internamento.

A duração média do internamento na colecistectomia é de 6,2 dias, no tratamento conservador de 7,7 dias e na colecistostomia de 15,6 dias. Contudo, esta diferença apenas é estatisticamente significativa entre o tratamento conservador e a colecistostomia e entre a colecistectomia e a colecistostomia ($p < 0,05$).

Hipótese 1: A abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) influencia a duração do internamento, do pós-operatório e a ocorrência de complicações.

A colecistectomia laparoscópica apresenta uma duração de internamento de 6,3 dias e de pós-operatório de 4,9 dias, enquanto colecistectomia por via aberta apresenta uma duração de internamento inferior de 6,0 dias, mas superior de pós-operatório de 5,1 dias. Estas diferenças encontradas não apresentam significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de infecção na abordagem laparoscópica contra 0 na abordagem por via aberta e 1 caso de hemorragia na abordagem por via aberta contra 0 na abordagem laparoscópica, ambos sem significância estatística.

Hipótese 2: O timing da colecistectomia tem impacto na duração do internamento, do pós-operatório e na ocorrência de complicações.

A colecistectomia precoce apresenta uma duração de internamento de 5,9 dias e de pós-operatório de 5,6 dias, enquanto que a colecistectomia tardia apresenta uma duração de internamento superior, de 6,4 dias mas menor de pós-operatório, de 4,7 dias. Estas diferenças encontradas não apresentam significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de infeção na colecistectomia precoce contra 0 da abordagem por colecistectomia tardia e 1 caso de hemorragia na colecistectomia precoce contra 0 na colecistectomia tardia, ambos sem significância estatística.

Grupo 2.1. O grupo 2.1 corresponde aos doentes com colecistite de grau II, com ASA \geq 3 correspondendo a um coorte de 13 casos. Neste grupo verificou-se 0% de mortalidade. Em relação à duração dos sintomas, à chegada ao serviço de urgência 53,8% apresentavam sintomas com duração superior a 72 horas. A opção terapêutica escolhida foi a colecistectomia laparoscópica em 7 (53,8%) dos casos e a colecistectomia aberta em 6 (46,2%) dos casos. Das colecistectomias, 46,2% foram precoces e 53,8% foram tardias.

Hipótese 2: O timing da colecistectomia tem impacto na duração do internamento, do pós-operatório e na ocorrência de complicações.

A colecistectomia tardia apresenta uma duração média de internamento e de pós-operatório inferior à da colecistectomia precoce (6,1 vs 6,7 dias; 5,6 vs 6,3 dias), sem significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de hemorragia na colecistectomia precoce contra 0 da abordagem por colecistectomia tardia, mas sem significância estatística.

Grupo 3.1. O grupo 3.1 corresponde aos doentes com colecistite de grau III, com disfunção favorável de órgão e sem fatores preditivos negativos, correspondendo a um coorte de 11 casos. Neste grupo verificou-se 0% de mortalidade. Em relação à duração dos sintomas, à chegada ao serviço de urgência 63,6% apresentavam sintomas com duração superior a 72 horas. A opção terapêutica escolhida foi o tratamento conservador

em 54,5%, a colecistectomia laparoscópica em 18,2%, a colecistectomia aberta em 9,1% e a colecistostomia em 18,2% dos casos. Das colecistectomias, 100% foram tardias. De referir que 1 dos 6 casos de tratamento conservador recusou tratamento cirúrgico e que outro dos casos representa uma recorrência.

Hipótese 3: A opção terapêutica tem impacto na duração do internamento.

A duração média do internamento na colecistectomia é de 15,3 dias, no tratamento conservador de 10,0 dias e na colecistostomia de 26,0 dias. Esta diferença não é estatisticamente significativa.

Hipótese 1: A abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) influencia a duração do internamento, do pós-operatório e a ocorrência de complicações.

A colecistectomia laparoscópica apresenta uma duração média de internamento e de pós-operatório inferiores à via aberta (14,0 vs 18,0 dias; 13,0 vs 18,0 dias), sem significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de infeção na abordagem laparoscópica contra 0 na abordagem por via aberta e 1 caso de hemorragia na abordagem laparoscópica contra 0 na abordagem por via aberta, ambos sem significância estatística.

Grupo 3.2. O grupo 3.2 corresponde aos doentes com colecistite de grau III, com disfunção de órgão ou com fatores preditivos negativos, correspondendo a um coorte de 21 casos. Neste grupo verificaram-se 3 mortes, apresentando assim uma taxa de mortalidade de 14,29%. Em relação à duração dos sintomas, à chegada ao serviço de urgência 47,6% apresentavam sintomas com duração superior a 72 horas. A opção terapêutica escolhida foi o tratamento conservador em 47,6%, a colecistectomia aberta em 38,1% e a colecistostomia em 14,3% dos casos. Das colecistectomias, 50% foram precoces e 50% foram tardias. De referir que 1 dos 6 casos de tratamento conservador recusou tratamento cirúrgico e 3 dos casos correspondem a recorrências.

Hipótese 2: O timing da colecistectomia tem impacto na duração do internamento, do pós-operatório e na ocorrência de complicações.

A colecistectomia precoce apresenta uma duração média de internamento e de pós-operatório superior à colecistectomia tardia (15,5 vs 10,0 dias; 15,0 vs 8,0 dias), sem

significância estatística. Em relação às complicações, verificou-se 1 caso de infecção na colecistectomia precoce contra 0 na colecistectomia tardia, mas sem significância estatística.

Hipótese 3: A opção terapêutica tem impacto na duração do internamento.

A duração média do internamento na colecistectomia é de 12,8 dias, no tratamento conservador de 8,3 dias e na colecistostomia de 19,7 dias. Esta diferença não é estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

A população em estudo apresenta uma média de idade de 67 anos, e uma prevalência semelhante entre o sexo masculino e o feminino. Seria de esperar uma prevalência superior no sexo feminino, tendo em conta que este é fator de risco para a existência de litíase.¹⁶

As guidelines de Tokyo recomendam a colecistectomia laparoscópica em vez da colecistectomia por via aberta.¹⁷ Contudo, nos casos mais graves de colecistite, o limiar para a conversão para via aberta deve ser menor.¹⁸ Na análise da população verificou-se não existir uma diferença estatisticamente significativa em relação à duração média do internamento e à ocorrência de complicações. A duração média do pós-operatório mostrou ser inferior na via laparoscópica em comparação com a via aberta, com significância estatística. Também é possível concluir que, com o aumento da gravidade da colecistite aguda há uma preferência pela abordagem por via aberta, com significância estatística. Em nenhum dos grupos se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre a via laparoscópica e a via aberta, tal como verificado nas publicações sobre o tema.^{14,15,19}

O grau de gravidade da colecistite aguda tem uma influência estatisticamente significativa na abordagem escolhida (laparoscópica vs aberta). Enquanto que na colecistite aguda ligeira e moderada há uma preferência pela via laparoscópica, na grave inverte-se e há uma preferência pela via aberta.

O timing aconselhado para a colecistectomia, pelas guidelines de Tokyo, é o mais cedo possível, recomendando assim a colecistectomia precoce, independentemente da duração dos sintomas, desde que o doente suporte a cirurgia.¹⁵ Existe uma grande dificuldade em definir a duração exata dos sintomas, sendo um dado subjetivo fornecido pelo doente. Inclusivamente, a definição de colecistectomia precoce e tardia varia de estudo para estudo, sendo difícil uma comparação entre os resultados obtidos nos vários estudos.

Na população estudada, as colecistectomias precoces estão associadas a uma menor duração de internamento ($p < 0,05$) e de pós-operatório, este sem significância estatística. Contudo, regista-se uma maior taxa de complicações na colecistectomia precoce e uma maior taxa de conversão nas colecistectomias laparoscópicas, ambas sem

significância estatística. Esta diferença na taxa de conversão também se verifica em publicações sobre o tema.²⁰

Nos grupos 1 e 2, correspondentes ao grau I e II de colecistite aguda, verifica-se menor duração de internamento, mas superior de pós-operatório. Apesar de neste estudo a diferença não ser estatisticamente significativa, é suportada por vários artigos que obtiveram resultados semelhantes.²⁰⁻²³ As colecistectomias precoces associam-se a um maior número de complicações comparativamente às colecistectomias tardias, contudo, sem significância estatística. Este dado varia nas várias fontes pesquisadas, muitas das vezes sem significância estatística.^{20,24,25} Existe evidência que, em termos de custos, estes são significativamente inferiores na colecistectomia precoce.²⁰ Assim, na globalidade há uma superioridade nas colecistectomias precoces em relação às tardias, tal como recomendado nas guidelines de Tokyo para as colecistites agudas de grau I e II.

Nestes dois grupos, verifica-se ainda a mais-valia da colecistectomia em relação ao tratamento conservador, estando este associado a uma maior duração de internamento. Esta diferença é estatisticamente significativa nas colecistites de grau I, mostrando uma menor duração de internamento nos doentes sujeitos quer a colecistectomia laparoscópica, quer por via aberta.

Ao avaliar o subgrupo 2.1, correspondente aos doentes com colecistite de grau II, com $ASA \geq 3$, verificou-se uma duração de internamento e de pós-operatório superior nas colecistectomias precoces comparativamente às das colecistectomias tardias. Verifica-se também uma maior taxa de complicações nas colecistectomias precoces. Apesar de não existirem diferenças estatisticamente significativas, verifica-se um favorecimento da colecistectomia tardia em relação à colecistectomia precoce, contrariamente aos grupos 1 e 2. Estes resultados vão de encontro às recomendações das guidelines de Tokyo de 2018 que recomendam uma colecistectomia tardia, contrariamente às de 2013, que recomendavam uma colecistectomia precoce.¹⁵

No grupo 3.1, correspondente às colecistites de grau III, com disfunção favorável de órgão e sem fatores preditivos negativos, não foi possível comparar as colecistectomias precoces e as colecistectomias tardias, tendo em conta que todas as colecistectomias foram tardias. De realçar que, o recomendado nas guidelines de Tokyo de 2018, é a realização de colecistectomia precoce, não tendo sido esta realizada em nenhum doente.

No grupo 3.2, correspondente às colecistites de grau III, com disfunção de órgão não favorável ou com fatores preditivos negativos, ao comparar a colecistectomia precoce com a tardia, a precoce apresenta uma duração superior de internamento, de pós-operatório e um maior número de complicações. Apesar de não existir significância estatística, verifica-se uma superioridade na colecistectomia tardia. Ao comparar a duração do internamento nas várias opções terapêuticas (colecistectomia, tratamento conservador ou colecistostomia), os resultados mais uma vez não revelaram significância estatística. O recomendado nas guidelines é a colecistostomia urgente, mas esta apresenta inclusivamente a média mais elevada de internamento.

A duração dos sintomas à chegada ao serviço de urgência tem impacto na decisão terapêutica, apesar de não ser estatisticamente significativa. No grupo 2, nos doentes com uma duração inferior a 72 horas, a opção terapêutica na maioria dos casos foi a colecistectomia, enquanto que, nos doentes com duração superior foi o tratamento conservador. Nos restantes grupos, a diferença não foi tão clara. É importante referir que apesar do timing considerado ideal serem as 72 horas, mesmo após estas, a colecistectomia continua a ter vantagens e deve-se optar pela cirurgia. A duração dos sintomas superior ao limiar das 72 horas não deve ser limitativa para a tomada de decisão médica.²⁶ A literatura também defende que não há vantagem em operar imediatamente nas primeiras 24 horas de evolução, não trazendo benefícios relativamente às colecistectomias realizadas numa janela de 72 horas desde o início dos sintomas.²⁷

Este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente, a dimensão da amostra que muitas vezes não permite inferir conclusões e o facto de ser um estudo retrospectivo, e não tendo sido os dados registados com este intuito, leva a que nem toda a informação clínica esteja disponível, o que levou à exclusão de alguns doentes. É importante realçar que por trás de decisões clínicas, existe a parte logística, não sendo possível averiguar se influenciou a gestão do doente, nomeadamente a decisão terapêutica.

Conclui-se que, no geral, os resultados obtidos no estudo vão de encontro às guidelines de Tokyo de 2018, chegando mesmo a favorecê-las em relação às de 2013. Os resultados permitem concluir que a abordagem laparoscópica é superior à abordagem por via aberta e que deve ser a primeira escolha. Em relação ao timing, a análise favorece maioritariamente as colecistectomias precoces, mas de realçar que mesmo após

as 72 horas há vantagens em realizar a colecistectomia. Mostram também que é importante ter em conta o grau de colecistite aguda e as características do doente na tomada de decisão terapêutica, reforçando o princípio de que a medicina deve ser praticada tendo em conta a globalidade, mas sempre de forma individualizada. E que, apesar de as guidelines serem uma norma orientadora para a nossa decisão clínica, as suas indicações não são estanques.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, ao Dr. João Coutinho, por toda a disponibilidade e todo o apoio que me deu ao longo da realização deste trabalho. Não posso deixar de referir o Dr. Manuel Ribeiro e a Dr.^a Andreia Barão, aos quais agradeço a ajuda que me deram.

A toda a minha família e aos meus amigos que também são família. A ti Inês, porque isto só faz sentido se for vivido como um caminho lado a lado. A ti Bernardo, por seres um apoio incondicional.

Por último, à minha mãe que tanto me apoia e ao meu pai que é o meu exemplo e o meu herói, só tenho a agradecer por todo o amor e apoio constante.

Obrigada do fundo do coração a todos.

BIBLIOGRAFIA

1. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojanian KG. Does this patient have acute cholecystitis? *J Am Med Assoc.* 2003;289(1):80-86. doi:10.1001/jama.289.1.80
2. Ziessman HA. Acute Cholecystitis, Biliary Obstruction, and Biliary Leakage. *Semin Nucl Med.* 2003;33(4):279-296. doi:10.1016/S0001-2998(03)00032-1
3. Brett M, Barker DJP. The world distribution of gallstones. *Int J Epidemiol.* 1976;5(4):335-341. doi:10.1093/ije/5.4.335
4. Al-Jiffry BO, Shaffer EA, Saccone GTP, Downey P, Kow L, Toouli J. Changes in gallbladder motility and gallstone formation following laparoscopic gastric banding for morbid obesity. *Can J Gastroenterol.* 2003;17(3):169-174. doi:10.1155/2003/392719
5. Bonanome, Andrea; Grundy SM. The natural history of silent gallstones. *N Engl J Med.* 1988:1244-1248.
6. Aldea PA, Meehan JP, Sternbach G. The acute abdomen and Murphy's signs. *J Emerg Med.* 1986;4(1):57-63. doi:10.1016/0736-4679(86)90113-7
7. Miura F, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):47-54. doi:10.1007/s00534-012-0563-1
8. Pisano M, Ceresoli M, Cimbanassi S, et al. 2017 WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):1-16. doi:10.1186/s13017-019-0224-7
9. Kiriyaama S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):17-30. doi:10.1002/jhbp.512
10. Look N, Acute SD. ColorVelocity Imaging and Power Doppler Sonography of the GallbladderWall: A New Look at Sonographic Diagnosisof Acute Cholecystiti s. 1998;(July):183-188.
11. Kiewiet J, Leeuwenburgh M, Bipat S, Bossuyt P, Stoker J, Boermeester M. A

- systematic review and Meta-analysis of Diagnostic Performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology*. 2012;264(3). doi:10.1148/radiol.12111561/-/DC1
12. Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg*. 2014;57(3):162-168. doi:10.1503/cjs.027312
 13. Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. *Br Med J*. 2002;325(September):639-643.
 14. Coccolini F, Catena F, Pisano M, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015;18:196-204. doi:10.1016/j.ijssu.2015.04.083
 15. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):55-72. doi:10.1002/jhbp.516
 16. Kissebah AH, Pitt HA. Genetics Versus Environment. 2002;235(6):842-849.
 17. Yamashita Y, Tadahiro Takada B, Steven Strasberg BM, et al. GUIDELINE TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20:89-96. doi:10.1007/s00534-012-0567-x
 18. Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2008;22(1):8-15. doi:10.1007/s00464-007-9511-6
 19. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2005;92(1):44-49. doi:10.1002/bjs.4836
 20. Özkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective, randomized study. *Int Surg*. 2014;99(1):56-61. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00068.1
 21. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai ECS, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann*

Surg. 1998;227(4):461-467. doi:10.1097/00000658-199804000-00001

22. Khalid S, Iqbal Z, Bhatti AA. Early Versus Delayed Laparoscopic Cholecystectomy For Acute Cholecystitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2017;29(4):570-573.
23. Ohta M, Iwashita Y, Yada K, et al. Operative timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a Japanese institute. *J Soc LaparoendoscSurg.*2012;16(1):65-70. doi:10.4293/108680812X13291597716023
24. Ralls PW, Halls J, Lapin SA, Quinn MF, Morris UL, Boswell W. Prospective evaluation of the sonographic murphy sign in suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound.* 1982;10(3):113-115. doi:10.1002/jcu.1870100305
25. Faizi KS, Ahmed I, Ahmad H. Comparison of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy: Choosing the best. *Pakistan J Med Heal Sci.* 2013;7(1):212-215.
26. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case–control studies. *Surg Endosc.* 2016;30(3):1172-1182. doi:10.1007/s00464-015-4325-4
27. Ambe P, Weber SA, Christ H, Wassenberg D. Cholecystectomy for acute cholecystitis. How time-critical are the so called “golden 72 hours”? Or better “golden 24 hours” and “silver 25–72 hour”? A case control study. *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):1-5. doi:10.1186/1749-7922-9-60

ANEXOS

ANÁLISE DESCRITIVA

Tabela 1 – Análise descritiva da população

Total (n = 148)	
Sexo	
Feminino	72 (48,6%)
Masculino	76 (51,4%)
Idade	
média	67,0
Grau de colecistite	
I	49 (33,1%)
II	67 (45,3%)
III	32 (21,6%)
Morte	
Sim	3 (2,0%)
Não	145 (98,0%)
Duração dos sintomas	
> 72h	68 (45,9%)
< 72h	80 (54,1%)
Recorrência	
Sim	4 (2,7%)
Não	144 (97,3%)

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tabela 2 – Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório no grupo 1

		Duração do internamento	p value		
Tratamento	colecistectomia (27)	4,93	0,000 ¹	colecistectomia - conservador	0,000
	conservador (21)	8,24		colecistectomia - colecistostomia	0,104
	colecistostomia (1)	22,00		conservador - colecistostomia	0,966
		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Timing	precoce (26)	4,92	0,667 ²	4,58	0,444 ²
	tardia (1)	5,00		2,00	
Colecistectomia	laparoscópica (23)	5,13	0,669 ²	4,61	0,869 ²
	aberta (4)	3,75		3,75	

¹ Kruskal Wallis Test

² Mann Whitney Test

Tabela 3 – Análise das complicações no grupo 1

		Complicações		
		Sim	Não	p value
Colecistectomia	laparoscópica (23)	1	22	1,000 ¹
	aberta (4)	0	4	
Timing	precoce (26)	1	25	1,000 ¹
	tardia (1)	0	1	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 4 - Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório no grupo 2

		Duração do internamento	p value	Adj. Sig.	
Tratamento	colecistectomia (26)	6,19	0,001 ¹	colecistectomia - conservador	0,659
	conservador (34)	7,65		colecistectomia - colecistostomia	0,000
	colecistostomia (7)	15,57		conservador - colecistostomia	0,004
		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Timing	precoce (9)	5,89	0,525 ²	5,56	0,833 ²
	tardia (17)	6,35		4,71	
Colecistectomia	laparoscópica (18)	6,28	0,765 ²	4,94	0,807 ²
	aberta (8)	6,00		5,13	

¹ Kruskal Wallis Test

² Mann Whitney Test

Tabela 5 - Análise das complicações no grupo 2

		Complicações		p value
		Sim	Não	
Colecistectomia	laparoscópica (18)	1	17	0,529 ¹
	aberta (8)	1	7	
Timing	precoce (9)	2	7	0,111 ¹
	tardia (17)	0	17	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 6 - Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório no grupo 2.1

		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Timing	precoce (6)	6,67	1,000 ¹	6,33	0,945 ¹
	tardia (7)	6,14		5,57	
Colecistectomia	laparoscópica (7)	6,86	0,731 ¹	6,57	0,731 ¹
	aberta (6)	5,83		5,17	

¹ Mann Whitney Test

Tabela 7 - Análise das complicações no grupo 2.1

		Complicações		p value
		Sim	Não	
Colecistectomia	laparoscópica (7)	0	7	0,462 ¹
	aberta (6)	1	5	
Timing	precoce (6)	1	5	0,462 ¹
	tardia (7)	0	7	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 8 - Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório no grupo 3.1

		Duração do internamento	p value		
Tratamento	colecistectomia (3)	15,33	0,103 ¹		
	conservador (6)	10,00			
	colecistostomia (2)	26,00			
		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Colecistectomia	laparoscópica (2)	14,00	1,000 ²	13,00	1,000 ²
	aberta (1)	18,00		18,00	

¹ Kruskal Wallis Test

² Mann Whitney Test

Tabela 9 - Análise das complicações no grupo 3.1

		Complicações		p value
		Sim	Não	
Colecistectomia	laparoscópica (2)	1	1	1,000 ¹
	aberta (1)	0	1	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 10 - Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório no grupo 3.2

		Duração do internamento	p value	Adj. Sig.	
Tratamento	colecistectomia (8)	12,75	0,042 ¹	colecistectomia - conservador	0,181
	conservador (10)	8,30		colecistectomia - colecistostomia	1,000
	colecistostomia (3)	19,67		conservador - colecistostomia	0,086
		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Timing	precoce (4)	15,50	0,200 ²	15,00	0,114 ²
	tardia (4)	10,00		8,00	

¹ Kruskal Wallis Test

² Mann Whitney Test

Tabela 11 - Análise das complicações no grupo 3.2

		Complicações		p value
		Sim	Não	
Timing	precoce (4)	1	3	1,000 ¹
	tardia (4)	0	4	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 12 – Duração do internamento de acordo com grau de colecistite

		Duração do internamento	p value	Adj. Sig.	
Grau de colecistite	I (49)	6,7	0,000 ¹	I – II	0,297
	II (67)	7,9		I – III	0,000
	III (32)	12,6		II - III	0,003

¹ Kruskal Wallis Test

Tabela 13 - Análise da duração do internamento e duração do pós-operatório na população

		Duração do internamento	p value	Duração do pós-operatório	p value
Timing	precoce (39)	6,23	0,039 ¹	5,87	0,536 ¹
	tardia (25)	7,96		6,32	
Colecistectomia	laparoscópica (43)	6,02	0,055 ¹	5,14	0,019 ¹
	aberta (21)	8,71		7,90	

¹ Mann Whitney Test

Tabela 14 - Análise das complicações na população

		Complicações		
		Sim	Não	p value
Colecistectomia	laparoscópica (43)	3	40	1,000 ¹
	aberta (21)	2	19	
Timing	precoce (39)	4	35	0,640 ¹
	tardia (25)	1	24	

¹ Fisher's Exact Test

Tabela 15 – Análise da abordagem cirúrgica de acordo com grau de colecistite

Colecistectomia		
Grau	laparoscópica	aberta
I (27)	23	4
II (26)	18	8
III (11)	2	9

0,000¹

¹ Pearson Chi-Square Test