

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Leonardo Santos Lima

**Tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em
estágio único, no regime ambulatorial e com análise de custo-
efetividade**

RIBEIRÃO PRETO
2022

Leonardo Santos Lima

Tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em estágio único, no regime ambulatorial e com análise de custo-efetividade

“Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)”

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do **Título de Doutor** em Ciências.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. José Sebastião dos Santos.

RIBEIRÃO PRETO
2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação
Biblioteca

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

Lima, Leonardo Santos

Tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em estágio único, no regime ambulatorial e com análise de custo-efetividade.
131 f.: il.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Versão Corrigida

1. Colelitíase. 2. Coledocolitíase. 3. Cirurgia Laparoscópica. 4. Esfincterectomia endoscópica. 5. Cirurgia endoscópica. 6. Cirurgia Ambulatorial. 7. Análise de custo-efetividade.

Nome: Leonardo Santos Lima

Título: Tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em estágio único, no regime ambulatorial e com análise de custo-efetividade.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em:

Banca examinadora:

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A Deus,
pelo dom da vida e por ser o meu guia.

A meu irmão Juliano,
pela nossa amizade e longas caminhadas, com persistência e superação.

A meus pais, Osmar e Zelina,
pelo apoio à minha educação e pelo exemplo de dedicação ao trabalho.

A meus irmãos, Oberdan, Fabrício e Jean,
pela nossa amizade, parceria e união em todos os momentos.

À minha princesa Beatriz,
alegria e amor da nossa família.

À Thalita,
por acreditar nos meus sonhos e fazer parte deles.

AGRADECIMENTOS

À Jesus, fonte de vida e felicidade, agradeço por caminhar comigo, lado a lado, e à Nossa Senhora, minha medianeira e intercessora, por todos os momentos.

À minha família e amigos, por serem o meu alicerce, e à minha amada Thalita, pela paciência e apoio, o meu reconhecimento.

É imensa a gratidão ao Prof. Sebastião, pelos ensinamentos e direcionamentos na residência médica e na pós-graduação, que muito me ajudaram em contornar as adversidades e na busca pelo conhecimento. Será sempre uma referência, em pesquisa, gestão e educação médica.

Aos professores da Divisão de Cirurgia Digestiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Profs. Ajith, Ênio, Kemp e Wilson, agradeço à formação adquirida nesta casa, com muito orgulho.

Agradeço aos amigos do Centro de Endoscopia do Hospital das Clínicas da FMRP, pela importante contribuição na minha formação, a todos os funcionários, representados pela Maria Ângela e Roseli, e aos Profs. Brunaldi, Ardengh e Celso.

Aos colegas e médicos assistentes da Cirurgia e Endoscopia Digestiva, agradeço a nossa amizade e colaboração constantes. Aos médicos residentes da Cirurgia Geral e Cirurgia Digestiva, pela parceria ao longo destes anos.

Aos amigos e colegas, Alícia Orquera, Luiz Otávio, Lucas Tobias, Lucas Baptistella, Jorge Rezende, Alberto Gaspar e Juverson Terra, que colaboraram com maestria, tornando possível o nosso estudo, muito obrigado.

Ao saudoso mestre, Prof. Eduardo Crema pela orientação e por abrilhantar a nossa caminhada.

À Sra Marileide Cobo, À Sra. Rita de Cássia, À Sra Juliana Vedovato, À Sra Juliana Pischiottin e À Sra Laucéa Conrado, obrigado pela cooperação.

Ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a todos, que direta ou indiretamente participaram da minha estrada até aqui, o meu muito obrigado!

"Um espírito embriagado pelo espetáculo da verdade,
por ela radiante como um arco-íris,
torna-se capaz de adquirir, sem se cansar,
conhecimentos que esgotariam o triste discípulo
de uma só ciência"

A.D Sertillanges

RESUMO

LIMA, Leonardo Santos. **Tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em estágio único, no regime ambulatorial e com análise de custo-efetividade.** Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2022.

Introdução: O emprego das tecnologias minimamente invasivas na atenção à saúde, sobretudo aquelas que utilizam os orifícios naturais, têm a potencialidade de modificar processos assistenciais e melhorar a relação de custo-efetividade. **Objetivo:** Comparar métodos de tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em estágio único e identificar estratégias que possam melhorar a relação de custo-efetividade. **Método:** Realizou-se ensaio clínico multicêntrico, controlado, não randomizado, para o tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em estágio único, com a técnica laparoendoscópica (grupo 1) e a técnica totalmente laparoscópica (grupo 2). O desfecho primário foi a efetividade do tratamento, mediante clareamento da via biliar, comprovado através da colangiografia peroperatória. Os desfechos secundários foram o regime de tratamento (hospitalar vs internação), a incidência de complicações, o custo total do tratamento e a análise de custo-efetividade. **Resultados:** Foram elegíveis 101 pacientes, alocados em grupo 1 (n=52) e grupo 2 (n=49) e tratados entre janeiro de 2019 e janeiro de 2021. A efetividade do tratamento em tempo único foi semelhante (95,47% vs 94,65%), não houve diferença na taxa total de complicações (25% vs 24,49%) e ocorrência de óbito. No grupo I, 37 pacientes (71,15%) foram tratados em regime ambulatorial, o que foi favorecido pelo emprego da técnica de rendezvous ($p < 0,01$). O custo médio total foi maior no grupo I (\$ 1743.86 vs 1468.82, $p = 0.002$), mas no regime ambulatorial há economia de \$ 884.62 no custo total e economia de \$ 91.68 por dia de permanência hospitalar evitado. **Conclusão:** As duas abordagens produzem resultados clínicos semelhantes, a via totalmente laparoscópica tem menor custo, mas a técnica laparoendoscópica associada ao rendezvous favorece o tratamento em regime ambulatorial que tem melhor relação de custo efetividade.

Palavras-chave: Colelitíase. Coledocolitíase. Cirurgia Laparoscópica. Esfincterectomia endoscópica. Cirurgia endoscópica. Cirurgia Ambulatorial. Análise de custo-efetividade.

ABSTRACT

LIMA, Leonardo Santos. **Treatment of cholelithiasis with concomitant choledocholithiasis, in a single stage, in the outpatient regimen and with cost-effectiveness analysis.** Thesis (PhD in Surgical Clinic). Ribeirão Preto School of Medicine. University of São Paulo. Ribeirão Preto. 2022.

Introduction: Minimally invasive technologies in health care, especially those that use natural orifices, have the potential to modify care processes and improve the cost-effectiveness relationship. **Objective:** Comparing methods of treatment of cholelithiasis with single stage choledocholithiasis to identify strategies that can improve the cost-effectiveness relationship. **Method:** A multicenter, non-randomized controlled clinical trial was conducted for the treatment of cholelithiasis with concomitant choledocholithiasis, in a single stage, with the laparoendoscopic technique (group 1) and the complete laparoscopic technique (group 2). The primary outcome was the effectiveness of treatment, through bleaching of the biliary tract proven by cholangiography. Secondary outcomes were the treatment regimen (hospital vs hospitalization), the incidence of complications, the total cost of treatment and the cost-effectiveness analysis. **Results:** 101 patients were eligible, allocated in group 1 (n=52) and in group 2 (n=49) and treated between January 2019 and January 2021. The effectiveness of single-time treatment was similar (95.47% vs. 94.65%), there was no difference in the total rate of complications (25% vs. 24.49%) and occurrence of death. In group 1, 37 patients (71.15%) were treated on an outpatient basis, which was favored by the rendezvous technique ($p < 0.01$). The total average cost was higher in group I (\$1743.86 vs 1468.82, $p = 0.002$), but in the outpatient scheme there is savings of \$884.62 in total cost and savings of \$91.68 for each day of hospital stay avoided. **Conclusion:** The two treatment modalities produce similar clinical results, the complete laparoscopic technique has lower cost, but the laparoendoscopic approach can be performed on an outpatient basis and with a better cost-effectiveness ratio.

Keywords: Cholelithiasis. Choledocholithiasis. Laparoscopic surgery. Endoscopic sphincterectomy. Endoscopic surgery. Outpatient surgery. Cost-effectiveness analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vesícula biliar com cálculos e suas possíveis complicações.....	18
Figura 2 - Imagem ultrassonográfica de cálculo no interior da vesícula biliar.....	24
Figura 3 - Ultrassonografia transabdominal com cálculo no colédoco distal.....	25
Figura 4 - Coledocolitíase e formas de apresentação.	26
Figura 5 - Imagem endoscópica da segunda porção duodenal com cálculos migrando espontaneamente em paciente com pancreatite aguda biliar.	27
Figura 6 - Coledocolitíase à Ultrassonografia Endoscópica (USE).	29
Figura 7 - Imagem de colangiografia peroperatória.....	30
Figura 8 - Preditores clínicos de risco para coledocolitíase.....	31
Figura 9 - Abordagem da coledocolitíase.	32
Figura 10 - Colecistectomia Laparoscópica.	33
Figura 11 - Técnica de rendezvous laparoendoscópica (RVLE).	38
Figura 12 - Tratamento da colelitíase com coledocolitíase em estágio único.	39
Figura 13 - Exploração laparoscópica do ducto biliar comum.	42
Figura 14 - Centros hospitalares envolvidos no estudo conforme os braços da pesquisa.....	55
Figura 15 - Fluxograma de abordagem da colecistocolocolitíase no HC-FMRP-USP.....	58
Figura 16 - Fluxograma de abordagem da colecistocolocolitíase no HC-FMTM.	59
Figura 17 - Fluxograma de inclusão.....	65
Figura 18 - Seleção de pacientes para o ensaio clínico conforme o acesso ao Serviço de Saúde por grupo de estudo.	67
Figura 19 - Distribuição dos grupos do ensaio clínico conforme o local do tratamento.	68
Figura 20 - Identificação dos cálculos à colangiografia realizada no peroperatório (CPO) dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).	73
Figura 21 - Relação do tempo de permanência com a presença de complicações..	78

- Figura 22** - Utilização de dreno abdominal dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).....81
- Figura 23** - Apresentação do custo médio total (\$), conforme o regime de tratamento empregado.84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Causas de exclusão por grupo (n=65).....	66
Tabela 2 - Perfil clínico-demográfico e assistencial dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).....	70
Tabela 3 - Avaliação laboratorial pré-operatória, comparativa, dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).	71
Tabela 4 - Recursos de imagem empregados na avaliação clínica pré-operatória e achados ultrassonográficos dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).	72
Tabela 5 - Avaliação descritiva de características identificadas à colangiografia realizada no intraoperatório dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).	73
Tabela 6 - Avaliação comparativa de características identificadas à colangiografia realizada no peroperatório dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).	74
Tabela 7 - Análise descritiva das técnicas, táticas de acesso e extração de cálculos da via biliar do G1-LE (n=52).....	75
Tabela 8 - Análise descritiva das técnicas, táticas de acesso, extração de cálculos da via biliar e técnicas de fechamento no G2-L.	76
Tabela 9 - Avaliação comparativa quanto à efetividade do tratamento, tempo cirúrgico, tempo em recuperação anestésica e tempo de permanência hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).....	77
Tabela 10 - Descrição das causas de permanência hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).....	78
Tabela 11 - Causas de permanência hospitalar por mais de 24h (regime de internação) no tratamento laparoendoscópico (n=15).	79
Tabela 12 - Complicações identificadas ao seguimento de 6 meses, dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).....	80

Tabela 13 - Avaliação comparativa quanto ao registro geral de complicações, sua classificação, necessidade de conversão para cirurgia laparotômica e reinternação dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).....	82
Tabela 14 - Comparação dos grupos de tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, quanto aos custos (\$).....	83
Tabela 15 - Comparação dos regimes de tratamento (RA vs RI) dos pacientes do G1 (n=52), quanto aos custos (\$).	84
Tabela 16 - Comparação entre os grupos, conforme os custos e efeitos do tratamento analisados (G1 vs G2).....	85
Tabela 17 - Comparação dos grupos quanto aos custos e efeitos para o cálculo da razão de custo-efetividade incremental (RCEI).....	86
Tabela 18 - Descrição de variáveis analisadas quanto ao regime de tratamento (RA e RI) dos pacientes submetidos ao tratamento laparoendoscópico (G1 – LE = 52).....	87
Tabela 19 - Análise das variáveis preditoras para o tratamento em regime ambulatorial (RA). dos pacientes submetidos ao tratamento laparoendoscópico (G1 – LE = 52).....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS E SÍMBOLOS

ACE	Análise de custo-efetividade
ASA	Associação Americana de Anestesiologia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CDL	Coledocotomia Laparoscópica
CL	Colecistectomia Laparoscópica
CPO	Colangiografia peroperatória
Cm	Centímetro (unidade de medida)
CPRE	Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
CPRM	Colangiopancreatografia por ressonância magnética
DDT	Drenagem com dreno T (Kher)
ELVB	Exploração laparoscópica da via biliar
ETL	Exploração transcística laparoscópica
FPB	Fechamento primário do ducto biliar
Fr	Unidades French (unidade de medida)
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
G1 – LE	Grupo de tratamento laparoendoscópico
G2 – L	Grupo de tratamento totalmente laparoscópico
HC-FMRP/USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo
HC-FMTM	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro
UE-FMRP/USP	Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HERP	Hospital Estadual de Ribeirão Preto
HES	Hospital Estadual de Serrana
MM	Milímetros (unidade de medida)
MPHU	Hospital Universitário Mário Palmério
R\$	Reais
RCEI	Relação de Custo Efetividade Incremental
RVLE	Técnica de Rendez-vous Laparoendoscópica
\$	Dólar americano
SAEG	Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal
SAME	Serviço de arquivos médicos e estatística
SEEG	Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal
SUS	Sistema Único de Saúde
TCE	Taxa de custo efetividade
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassonografia abdominal
USE	Ultrassonografia endoscópica
VBP	Via biliar principal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO	22
2.1	Epidemiologia da coledocolitíase e da coledocolitíase	22
2.2	Apresentação clínica	23
2.3	Avaliação diagnóstica por imagem	23
2.3.1	Ultrassonografia abdominal (US)	24
2.3.2	Colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM)	25
2.3.3	Tomografia (TC)	26
2.3.4	Colangiopancreatografia retrógada endoscópica (CPRE)	27
2.3.5	Ultrassonografia endoscópica (USE)	27
2.3.6	Colangiografia peroperatória (CPO)	29
2.4	Probabilidade de coledocolitíase através dos preditores de risco	30
2.5	Abordagem da coledocolitíase com base nos preditores de risco	31
2.5.1	Colecistectomia laparoscópica (CL)	33
2.5.2	Laparoendoscopia (LE): CL com associação da CPRE no peroperatório	35
2.5.3	Tratamento Totalmente Laparoscópico (L) com Exploração Laparoscópica da Via biliar (ELVB)	40
2.6	Comparação entre as vias de acesso no tratamento da coledocolitíase	42
2.7	Análise econômica em saúde	46
3	OBJETIVOS	52
3.1	Geral	52
3.2	Específicos	52
4	MÉTODOS	54
4.1	Delineamento do estudo e centros participantes	54
4.2	Registro	56
4.3	Cálculo amostral	56
4.4	Critérios de elegibilidade	57
4.5	Aspectos técnicos dos grupos de estudo	57
4.5.1	Grupo I – Tratamento laparoendoscópico (LE):	58
4.5.2	Grupo II – Tratamento totalmente laparoscópico (L):	59
4.6	Efetividade do tratamento	60
4.7	Seguimento:	60
4.8	Coleta de dados	61
4.9	Estatística	62
5	RESULTADOS	65

5.1	Processo de seleção e inclusão no estudo	65
5.2	Triagem conforme o acesso e distribuição pelo local de tratamento	66
5.3	Perfil clínico-demográfico e assistencial ao diagnóstico	68
5.4	Perfil laboratorial identificado no pré-operatório	71
5.5	Aspectos radiológicos identificados no pré-operatório	71
5.6	Caracterização dos grupos pela colangiografia transcística no peroperatório (CPO)	72
5.7	Caracterização das técnicas, táticas de acesso e de extração de cálculos da via biliar por grupo	74
5.7.1	Grupo I – Tratamento Laparoendoscópico (LE):.....	74
5.7.2	Grupo II – Tratamento Totalmente Laparoscópico (L):	75
5.8	Caracterização dos grupos quanto à efetividade do tratamento, tempo cirúrgico, tempo de recuperação anestésica, tempo de permanência hospitalar e regime adotado	76
5.9	Avaliação comparativa quanto à presença de complicações e morbidade no pós-operatório entre os grupos.....	79
5.10	Análise Econômica	82
5.11	Perfil dos pacientes tratados em regime ambulatorial.....	86
6	DISCUSSÃO	91
7	CONCLUSÃO.....	100
	REFERÊNCIAS.....	102
	APÊNDICES.....	121
	Apêndice 1: Instrumento para coleta de dados	121
	Apêndice 2: Roteiro para apuração de custos	123
	ANEXOS	127
	Anexo 1 - Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo (CCD-BR)	127
	Anexo 2 – Modelo para preenchimento de custos relacionados ao procedimento de laparoendoscopia (HC-FMRP e HERP).	128
	Anexo 3 – KIT de Materiais para cirurgia de Colecistectomia (HC-FMRP).	131

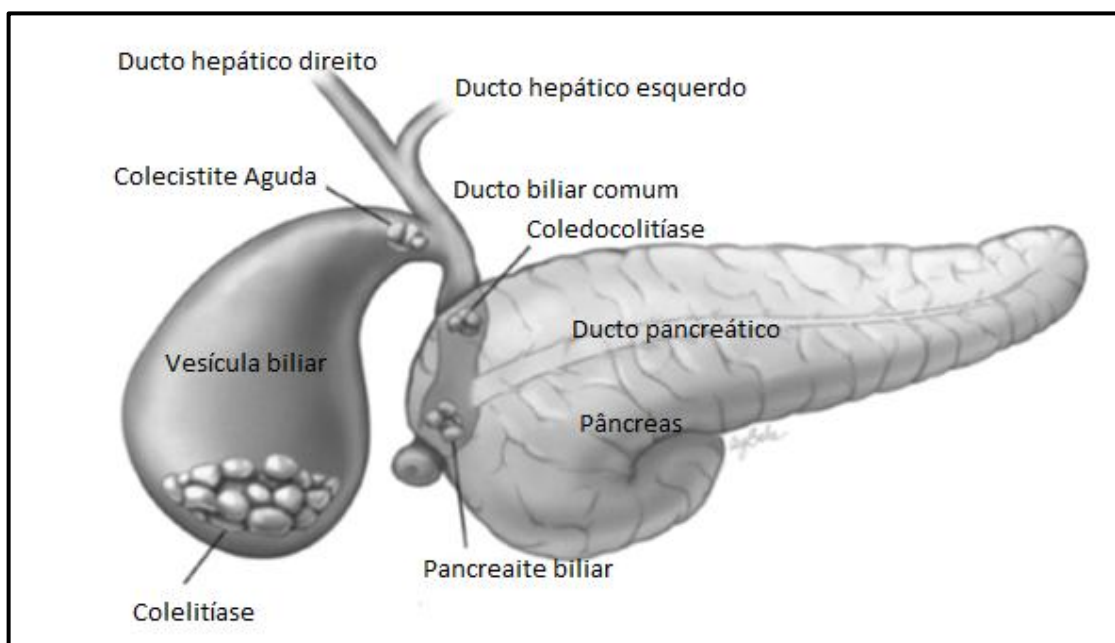
1 - INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A presença de cálculos na vesícula biliar é muito frequente, particularmente nas populações ocidentais. No Brasil, a prevalência em adultos gira em torno de 9,3% (SANTOS *et al.*, 2012) e, nos Estados Unidos, varia de 6 a 9%, a depender do gênero (EVERHART *et al.*, 1999). A maioria dos indivíduos são assintomáticos ao longo da vida e o diagnóstico é incidental, quando se denomina colecistolitíase. Na presença de sintomas, nomeia-se como colelitíase e, quando ocorre a migração para a via biliar principal (VBP), no ducto biliar comum, denominamos coledocolitíase (CHEN *et al.*, 2015).

A formação dos cálculos é multifatorial e relaciona-se à supersaturação do colesterol que constitui a bile, de alterações na composição dos sais biliares e da diminuição da contratilidade da vesícula, influenciada por fatores dietéticos, hormonais e genéticos (PAUMGARTNER; SAUERBRUCH, 1991; FIGUEIREDO *et al.*, 2017). Estima-se que cerca de 15% dos pacientes com colelitíase apresentem cálculos concomitantes na VBP (GONZALEZ-KOCH; NERVI, 1998). Nestes pacientes há o risco de pancreatite e colangite, pela impactação do cálculo na via biliar distal (FRIEDMAN, 1993) (Figura 1).

Figura 1 - Vesícula biliar com cálculos e suas possíveis complicações.



Fonte: Adaptado de WILKINS *et al.*, 2017.

A remoção dos cálculos reduz o risco das complicações ao longo do tempo (MOLLER *et al.*, 2014; XU; YANG, 2020), o que reforça a necessidade de remoção dos cálculos da VBP, independentemente do tamanho, apesar da maioria migrarem espontaneamente sem causar problemas (HAUER-JENSEN *et al.*, 1993; MURISON; GARTELL; MCGINN, 1993; SOPER; BRUNT, 1994; NIES *et al.*, 1997; KHAN; AZIZ, 2010). A Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (SEEG) recomenda a extração de cálculos da VBP para todo paciente (sintomático ou não) que tenha condições clínicas para se submeter ao procedimento terapêutico e deve levar em consideração a disponibilidade do método, a expertise do serviço e a escolha do paciente (MANES *et al.*, 2019).

A abordagem terapêutica da coledocolitíase varia muito, de acordo com a disponibilidade, experiência e conhecimento de cada centro, e inclui a exploração biliar laparotômica ou laparoscópica e várias combinações de colecistectomia laparoscópica (CL) com a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE). Embora a CPRE seguida de CL seja preferida, na maioria dos hospitais em todo o mundo, o tratamento ideal para cálculos biliares e cálculos da VBP ainda está em debate e varia muito entre diferentes centros (TARANTINO *et al.*, 2017).

Na era do tratamento minimamente invasivo, há busca de métodos mais eficazes, seguros e com melhor relação de custo-efetividade para abordagem da coledocolitíase associada à colelitíase (CUSCHIERI *et al.*, 1999; LI; TANG; LAI, 2011; LU *et al.*, 2012; DASARI *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2013; BANSAL *et al.*, 2014; RICCI *et al.*, 2018; BOVE *et al.*, 2019; LYU *et al.*, 2019; SCHACHER *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020).

Diversas modalidades de tratamento já foram comparadas, reproduzindo bons resultados e duas técnicas principais ganham destaque, o tratamento híbrido, laparoendoscópico (LE), e o tratamento totalmente laparoscópico (L) (ORQUERA, 2019; BUXBAUM *et al.*, 2019; MANES *et al.*, 2019; ZHU *et al.*, 2019; BRADLEY *et al.*, 2020; LEI *et al.*, 2021). As duas técnicas são realizadas no mesmo tempo cirúrgico da CL para acesso à via biliar. A LE é realizada através da CPRE, com associação da esfínterectomia endoscópica (EE) para o acesso biliar, via papila duodenal; e a L, associa-se com a exploração laparoscópica da via biliar (ELVB), pelo acesso via ducto cístico ou pela abertura do colédoco.

Neste contexto, destacam-se dois centros de referência no Brasil, com o emprego dessas técnicas: o serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital das Clínicas

da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), com o emprego da laparoendoscopia (LE), e o serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), excelência no tratamento pelo acesso laparoscópico (L).

As duas abordagens (LE e L) apresentam melhor relação de custo-efetividade e menores taxas de complicações, quando comparadas com outras possibilidades terapêuticas (BANSAL *et al.*, 2014; KENNY *et al.*, 2014; BARRERAS GONZÁLEZ *et al.*, 2016; RICCI *et al.*, 2018). Entretanto, poucos são os ensaios comparando essas duas modalidades terapêuticas e, destaca-se, não haver critérios de seleção bem definidos para o tratamento em regime ambulatorial, o que motivou, de maneira inédita, o delineamento do presente estudo (SCHREURS *et al.*, 2002; GURUSAMY *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2013; ZHU *et al.*, 2019; BRADLEY *et al.*, 2020; LEI *et al.*, 2021), dada às vantagens dessa estratégia assistencial para os pacientes e para os sistemas de saúde (SANTOS *et al.*, 2001, SANTOS *et al.*, 2008b).

2 - REFERENCIAL TEÓRICO

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia da colelitíase e da coledocolitíase

A colelitíase é um problema muito frequente nos países desenvolvidos, com uma prevalência alta de 10 a 15%, e uma incidência cumulativa para formação de cálculos em torno de 0,6% por ano (SHABANZADEH; SORENSEN; JORGENSEN, 2016). No Brasil, a prevalência na população geral, maior que 20 anos de idade, gira em torno de 9,3%. Identifica-se como uma condição endêmica em países orientais, assim como no ocidente, afetando entre 10 e 20% da população geral, sendo maior em idades avançadas e mulheres (SANTOS *et al.*, 2012).

A maioria dos pacientes portadores de cálculos são assintomáticos ao longo da vida (BARBARA *et al.*, 1987; HALLDESTAM *et al.*, 2004), mas 10 a 25% deles podem cursar com dor biliar ou complicações (GRACIE; RANSOHOFF, 1982; MCSHERRY *et al.*, 1985), com risco anual de 2 a 3% de doença sintomática e 1 a 2% de complicações maiores (FRIEDMAN, 1993). O desenvolvimento de doença sintomática e complicações está relacionado com a migração de cálculos para a VBP (HALLDESTAM *et al.*, 2004).

A coledocolitíase é um problema sanitário mundial e se estima uma prevalência variável, de 8 a 20%, comparando-se diversas regiões no mundo (GRINIATSOS; KARVOUNIS; ISLA, 2005; SANTOS *et al.*, 2008a; COSTI *et al.*, 2014). Sabe-se que é mais frequente em mulheres com maior idade, quando a incidência da afecção aumenta, ainda que na maioria dos casos, de forma assintomática. Em 20% dos casos podem surgir sintomas ou suas complicações (AYDELOTTE *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2015).

A gravidade das complicações, secundárias a existência de um cálculo na VBP, tais como pancreatite, estenose de papila, colangite, abscessos hepáticos e cirrose biliar secundária reforça a necessidade do tratamento. Por outro lado, em virtude dos casos assintomáticos, a prevalência pode ser incerta, e há uma estimativa de que 10 a 15% dos pacientes com colelitíase, no momento da colecistectomia, apresentem coledocolitíase não diagnosticada (MOREAUX, 1994).

2.2 Apresentação clínica

A maioria dos sujeitos com cálculos biliares são assintomáticos e o diagnóstico é incidental. Os sintomas podem cursar com desconforto epigástrico pós alimentar, dor no hipocôndrio direito, cólica abdominal, náuseas, vômitos, hiporexia e febre. A intensidade e frequência do quadro clínico vai depender do tipo de alimentação ingerida, da localização, da quantidade e do tamanho dos cálculos. No exame físico pode haver uma vesícula sensível à palpação (LIU; MOODY, 2000).

A coledocolitíase em geral, apresenta-se com dor abdominal, que pode ser constante ou mais frequentemente, intermitente, localizada em epigástrico; ou, visceral e profunda, associada a náuseas e vômitos. Aproximadamente 20% dos pacientes têm dor difusa e irradiada como sintoma proeminente, que pode sugerir a possibilidade de uma pancreatite associada. Quando há associação de dor, febre e icterícia, deve-se pensar na possibilidade de colangite e a presença de prurido, icterícia, acolia e colúria sugere obstrução parcial da VBP (SANTOS *et al.*, 2008c).

Ao exame físico pode-se detectar febre, taquicardia, hipotensão, desnutrição ou perda de peso. A icterícia pode ser evidente pelas escleras amareladas, abaixo da língua ou pela cor da pele. Podem ser encontradas escoriações traumáticas na pele, como consequência do prurido intenso. Durante os episódios agudos, o paciente pode apresentar dor à palpação sobre o fígado, com reação de defesa voluntária (LIU; MOODY, 2000). Na colangite associada à coledocolitíase pode haver, em 20% dos pacientes, a clássica tríade de Charcot (icterícia, febre e dor abdominal) e, em 75% deles, resposta inflamatória sistêmica associada, que determina a gravidade da enfermidade.

2.3 Avaliação diagnóstica por imagem

O diagnóstico da litíase biliar é estabelecido frente à avaliação de critérios clínicos, laboratoriais e de imagem (COSTI *et al.*, 2014; HAN *et al.*, 2015). As provas disponíveis são tão numerosas que se deve ter o cuidado no seu emprego. Na maioria dos casos, a anamnese e o exame físico cuidadoso podem orientar adequadamente o médico na investigação complementar (LIU; MOODY, 2000).

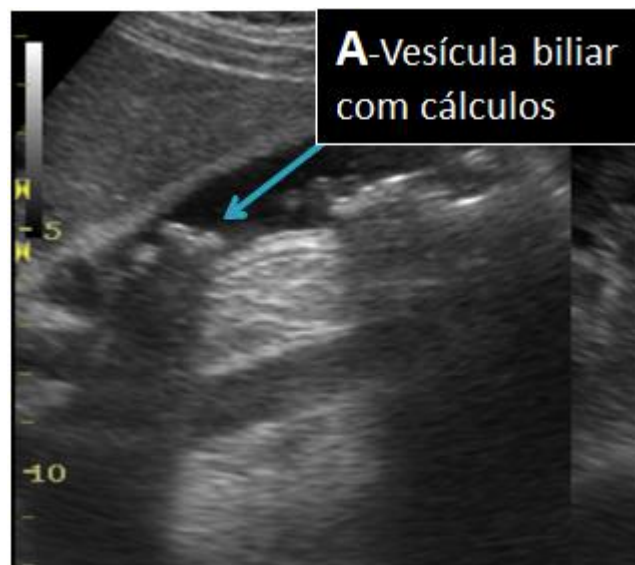
A bilirrubina total apresenta sensibilidade (S) de 84% e a fosfatase alcalina de 91%, com especificidade (E) de 91 e 79%, respectivamente. A ultrassonografia

abdominal (US) apresenta S de 73% e E de 91%. Os achados ultrassonográficos são considerados positivos na documentação de cálculos da via biliar e/ou dilatação biliar (FERNANDEZ-ESPARRACH *et al.*, 2007). Os exames de imagem podem auxiliar no mapeamento da via biliar e ajudam na tomada de decisões terapêuticas, individualizadas para cada paciente (ZHU *et al.*, 2015).

2.3.1 Ultrassonografia abdominal (US)

A colelitíase pode apresentar precisão diagnóstica de 100% no exame de US. Sabe-se que é método operador dependente e, a depender da constituição do paciente e das condições do cálculo e da via biliar pode haver variações no seu diagnóstico (Figura 2).

Figura 2 - Imagem ultrassonográfica de cálculo no interior da vesícula biliar.



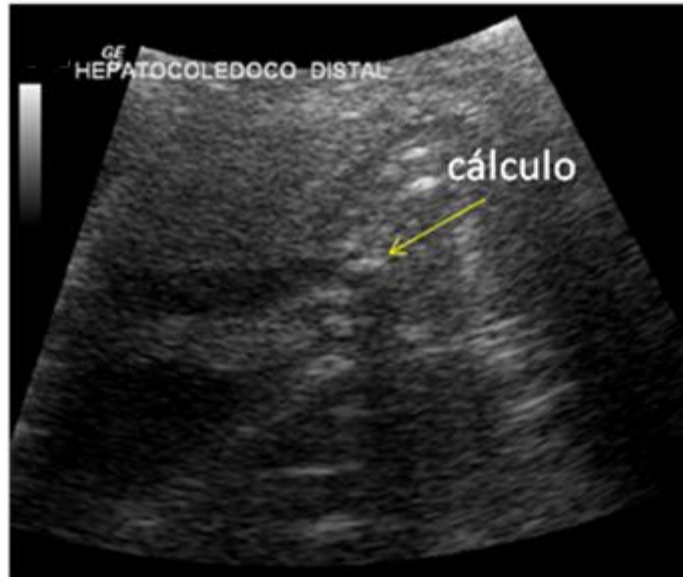
Seta azul identifica imagens hiperecogênicas, formadoras de forte sombra acústica posterior, móveis à movimentação do paciente.

Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva da FMRP-USP.

A S da US para detectar coledocolitíase é de 73% e a E de 91% (GURUSAMY *et al.*, 2015), podendo alcançar 77-88% nos casos de dilatação de via biliar. A ausência de dilatação tem um valor preditivo negativo (VPN) de 95-99% (SANTOS *et al.*, 2008a). A imagem ultrassonográfica com ducto biliar comum (DBC)

dilatado e cálculo no seu interior é suficiente para a abordagem terapêutica (Figura 3).

Figura 3 - Ultrassonografia transabdominal com cálculo colédoco distal.

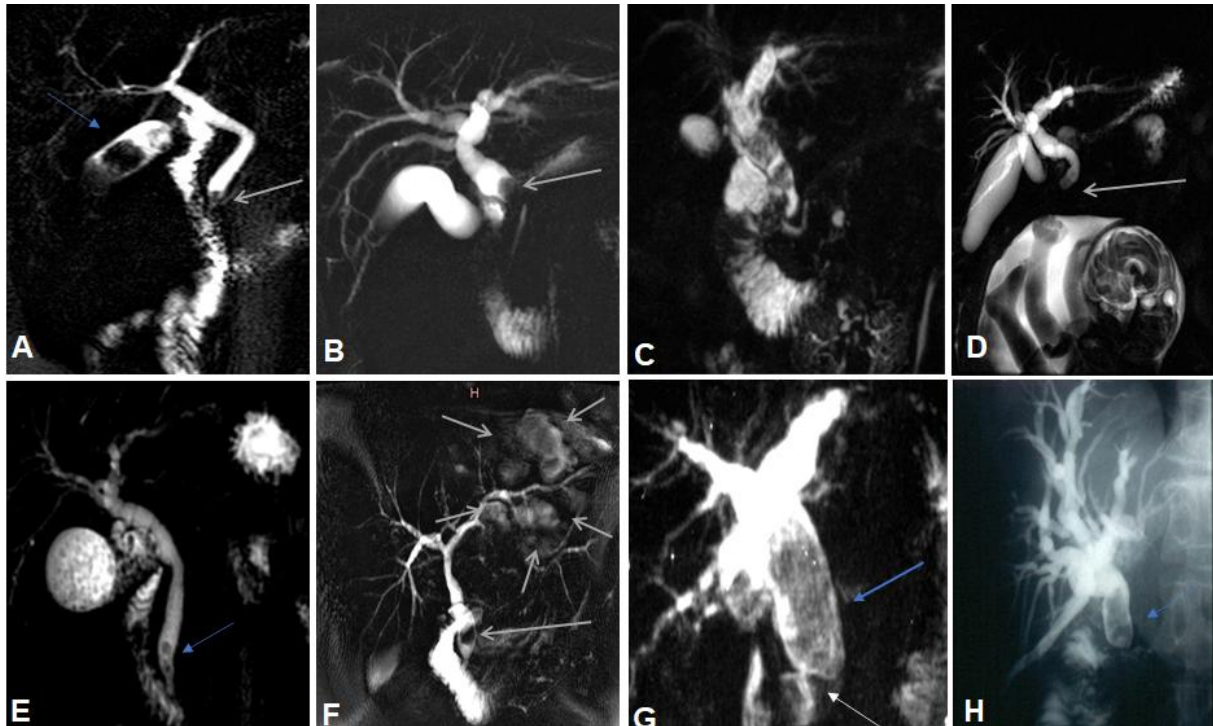


Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva da FMRP-USP.

2.3.2 Colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM)

A CPRM é um método não invasivo no diagnóstico da coledocolitíase (CHEN *et al.*, 2015). A CPRM permite a visualização da via biliar, o que antes só era possível com a colangiografia percutânea ou colangiografia intravenosa e não requer meio de contraste iodado (MUSELLA *et al.*, 1998). Recomenda-se o uso da CPRM para pacientes com suspeita clínica não esclarecida pela ultrassonografia abdominal (MANES *et al.*, 2019). A S é de 93% e a E de 94% (KALTENTHALER *et al.*, 2004).

Há diversas formas de apresentação da coledocolitíase, identificados à CPRM (Figura 4).

Figura 4 - Coledocolitíase e formas de apresentação.

Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva e do Centro de Ciências da Imagem e Física Médica da FMRP-USP.

- (A) Coledocolitíase distal, com dilatação da via biliar à montante (seta branca) e cálculo grande no interior da vesícula biliar (seta azul); (B) Cálculo impactado na transição do hepático com o colédoco (Síndrome de Mirizzi); (C) Cálculos acometendo toda a via biliar (panlitíase), com vesícula de pequenas dimensões; (D) Coledocolitíase associada a condições especiais, como a gravidez; (E) Vesícula com múltiplos cálculos e coledocolitíase em paciente com pancreatite aguda biliar branda; (F) Coledocolitíase (seta grande) associada a colangite grave, com abscessos hepáticos (setas pequenas); (G) Cálculos formados na própria via biliar (autóctones), identificado na imagem pela seta azul, e que, geralmente, são secundários à infecção com estase por estenose da via biliar (seta branca). (H) Cálculo autóctone (seta azul) modelando a via biliar decorrente de estenose de anastomose biliodigestiva.

2.3.3 Tomografia (TC)

A tomografia multidetectores tem acurácia comprovada (S: 78; E: 96) (ANDERSON; RHO; SOTO, 2008). O tamanho e a composição dos cálculos afetam significativamente a acurácia, a qual é significativamente menor para cálculos menores que 5mm e para aqueles que apresentam densidade similar à bile. A reconstrução coronal não aumenta a probabilidade de diagnóstico (ANDERSON; RHO; SOTO, 2008).

2.3.4 Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)

A CPRE foi introduzida na avaliação da via biliopancreática em 1968 e, desde então, tornou-se um procedimento endoscópico muito realizado (MCCUNE; SHORB; MOSCOVITZ, 1968). Trata-se de um método minimamente invasivo, que está associada a uma taxa global de complicações, que varia de 5 a 10%, com taxa de mortalidade aproximada de 0,2 a 0,5. A S é de 83% e a E de 99% (GURUSAMY *et al*, 2015). Pode ser considerada o método diagnóstico de eleição na colangite esclerosante primária e na síndrome de Mirizzi. Além disso, é essencial na detecção de fístulas (LE ROUX *et al.*, 2015). A CPRE, na atualidade, é empregada predominantemente para auxiliar o tratamento da coledocolitíase já confirmada pela ultrassonografia abdominal ou endoscópica, CPRM, ou pela colangiografia peroperatória (Figura 5).

Figura 5 - Imagem endoscópica da segunda porção duodenal com cálculos migrando espontaneamente em paciente com pancreatite aguda biliar.



Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva da FMRP-USP.

Em (A), inúmeros cálculos, pequenos e enegrecidos, próximos à papila duodenal. Em (B), observa-se cálculo impactado, abaulando a papila duodenal (seta azul) e prestes a ser eliminado para o duodeno.

2.3.5 Ultrassonografia endoscópica (USE)

A acurácia diagnóstica da USE para os cálculos biliares é superior a 95%. Trata-se de método menos invasivo que a CPRE e é factível na identificação de cálculos da via biliar extra-hepática. Os resultados dependem da experiência do

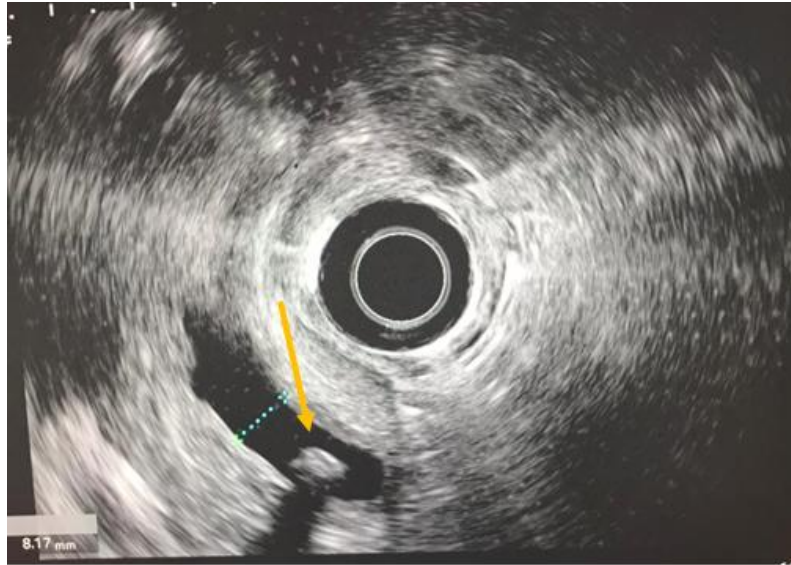
operador e é um procedimento restrito a alguns centros avançados (ROCCA *et al.*, 2006). Além disso, o tempo e a curva de aprendizado são variavelmente altos havendo necessidade de padronização de treinamento para o diagnóstico adequado (WANI *et al.*, 2017). Recomenda-se o uso da USE (S: 97; E: 87%) para pacientes com suspeita clínica não esclarecida pela US (MANES *et al.*, 2019).

A acurácia é elevada para a USE (S: 97; E: 87%) e a CPRM (S: 90; E: 92%) com desempenho significativamente maior para a USE ($p=0,008$). Isso ocorreu principalmente pela maior sensibilidade da USE na detecção de cálculos menores. Nos casos falsos negativos identificados à CPRM, a USE tem melhor poder de detecção para cálculos menores que 6mm (ROGERS *et al.*, 2010; MEERALAM; AL-SHAMMARI; YAGHOUBI, 2017). Apesar da maior acurácia da USE há que se destacar a necessidade de sedação e de um bom operador (MANES *et al.*, 2019).

Algumas considerações podem orientar a seleção do método mais adequado, como alguns fatores que podem impedir a CPRM (a claustrofobia, o uso de marcapassos e obesidade mórbida) (MANES *et al.*, 2019). O risco documentado de complicações com o uso da USE para o diagnóstico de coledocolitíase associa apenas risco mínimo de perfuração (0,02 a 0,07%) (EARLY *et al.*, 2013). A USE apresenta acurácia diagnóstica para a coledocolitíase comparável à CPRE e está associada a menores e raros efeitos adversos. Obviamente a CPRE pode ser necessária após a confirmação diagnóstica (PRAT *et al.*, 1996; DOMAGK *et al.*, 2018).

A USE pode ser aplicada no peroperatório para diagnóstico de pacientes gestantes com coledocolitíase e suspeita de coledocolitíase para minimizar a exposição à radiação (Figura 6).

Figura 6 - Coledocolitíase à Ultrassonografia Endoscópica (USE).



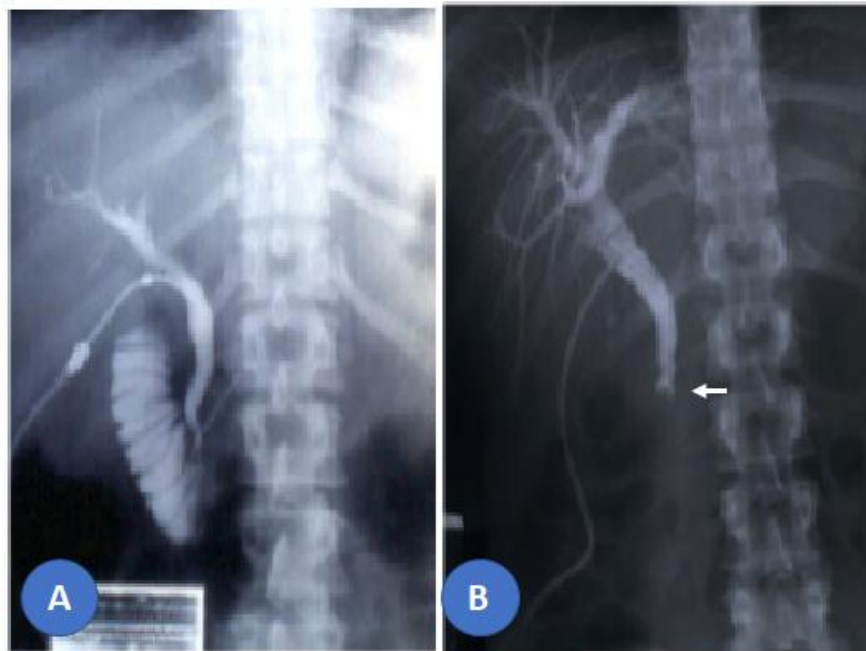
Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva da FMRP-USP.

2.3.6 Colangiografia peroperatória (CPO)

A CPO é considerada “padrão ouro” durante a colecistectomia, pois pode identificar cálculos na VBP com uma sensibilidade de até 100% e especificidade de 98% (GURUSAMY *et al.*, 2015). É um procedimento com morbidade peroperatória e pós-operatória de 6,3% e 15,9%, respectivamente. Seu uso rotineiro se associa com aumento do custo e do tempo cirúrgico, por tanto, deve ser indicada seletivamente (SAJID *et al.*, 2012). Contudo, o uso da CPO ainda tem seu lugar na colecistectomia, para detecção de cálculos no canal biliar e redução potencial de desfechos desfavoráveis, associados à coledocolitíase (DONNELLAN *et al.*, 2020).

A prevalência de cálculos identificados à CPO varia conforme a região. Em estudos prospectivos, observou-se na Europa (4,6 a 12%) (MURISON; GARTELL; MCGINN, 1993) e na América do Sul pode chegar a 20,9% (CSENDES *et al.*, 1998). Com isso, estima-se uma prevalência de 8 a 18% de coledocolitíase para pacientes com colelitíase sintomática (Figura 7).

Figura 7 - Imagem de colangiografia peroperatória.



Fonte: Adaptado de SANTOS *et al*, 2008a.

A: CPO com exame normal, notando-se o preenchimento do duodeno com contraste e sem falhas de enchimento na via biliar; B: CPO com imagem de “cálice invertido”, obstruindo a via biliar distal (seta branca), sem progressão de contraste para o duodeno, compatível com cálculo.

2.4 Probabilidade de coledocolitíase através dos preditores de risco

A combinação de testes laboratoriais e de imagem, aliada à avaliação clínica define o risco de coledocolitíase (MANES *et al.*, 2019). A utilização pré-operatória dos citados critérios clínicos, analíticos e ecográficos tem demonstrado um excelente VPN, de maneira que aqueles pacientes sem alterações pré-operatórias são considerados praticamente livres de coledocolitíase em 92 a 99% dos casos. Entretanto, a capacidade preditiva positiva é menos satisfatória para os pacientes com alta suspeita de apresentar coledocolitíase, o que está demonstrado em 13 a 58% dos casos. Associando-se vários parâmetros preditores pode ser alcançado um nível de confiabilidade maior (PARRA-MEMBRIVES *et al.*, 2010).

A classificação de risco conforme associação de preditores define 3 níveis de estratificação: alto risco (com mais de 50% de probabilidade de coledocolitíase); moderado risco (com probabilidade de 10 a 50% de chance) e baixo risco (com menos de 10% de probabilidade) (MAPLE *et al.*, 2010) (Figura 8).

Figura 8 - Preditores clínicos de risco para coledocolitíase.

A) Alto risco: probabilidade alta.

Cálculo no canal biliar ao US OU

BT acima de 4 mg/dl E dilatação do ducto biliar comum à US (>6mm ou >8mm para colecistectomizados) OU

Colangite ascendente

B) Moderado risco: probabilidade intermediária

Testes bioquímicos de função hepática anormais OU

Idade >55 anos OU

Dilatação do ducto biliar comum OU

C) Baixo risco: probabilidade baixa - colelitíase sintomática sem outros achados.

Fonte: Adaptado e atualizado de BUXBAUM *et al.*, 2019.

A utilização dessa classificação minimiza o uso indiscriminado de procedimentos mais invasivos, como a CPRE, com possibilidade de complicações graves. No entanto, a aplicação indiscriminada destes critérios determina um alto índice de falsos diagnósticos positivos, que podem motivar a prática de explorações desnecessárias da VBP, em cifras que oscilam em torno de 40 a 50% (MANES *et al.*, 2019; BUXBAUM *et al.*, 2019).

No consenso atual, a pancreatite biliar não foi incluída nos critérios devido à falta correlação diagnóstica e ao entendimento de que grande parte dos cálculos que provocam a pancreatite migram para o duodeno (BUXBAUM *et al.*, 2019, SANTOS *et al.*, 2012).

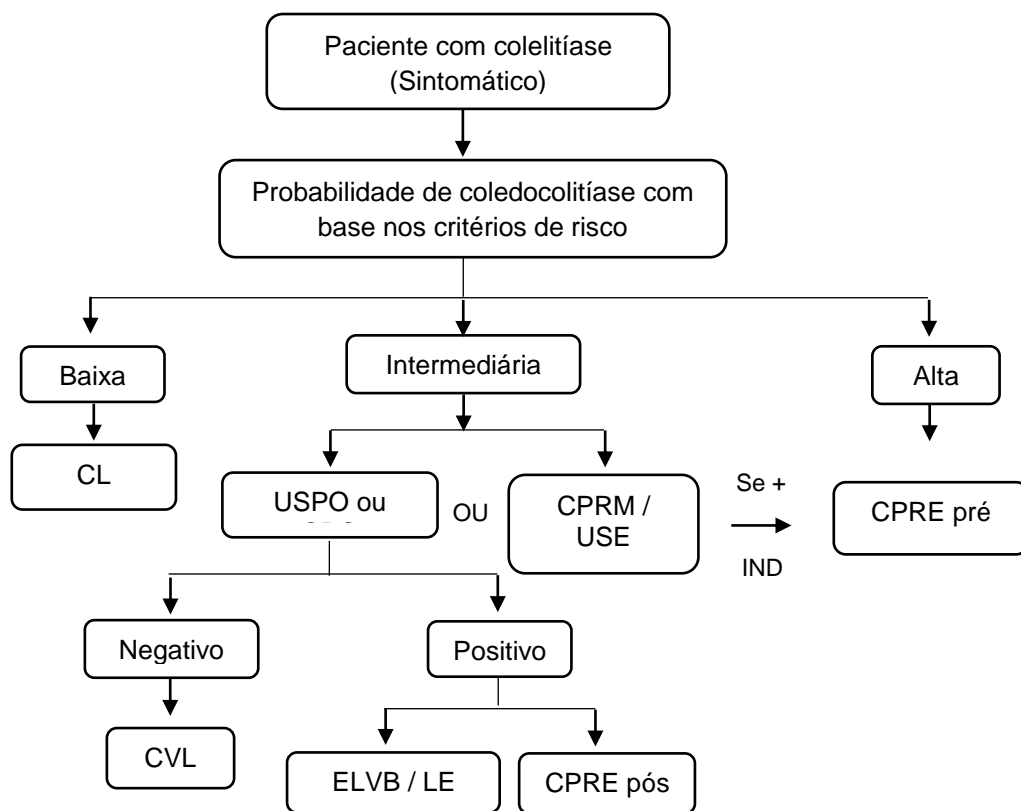
2.5 Abordagem da coledocolitíase com base nos preditores de risco

O tratamento da coledocolitíase é orientado pela estratificação de risco e vai depender do momento do diagnóstico, da disponibilidade dos métodos e expertise do serviço de saúde (BUXBAUM *et al.*, 2019).

Recomenda-se que pacientes com baixa probabilidade sejam submetidos à colecistectomia (CL) e que pacientes de elevada probabilidade sejam encaminhados diretamente à CPRE no pré-operatório. No risco intermediário, para a confirmação diagnóstica no pré-operatório, indica-se a USE ou a CPRM; no peroperatório, indica-

se a ultrassonografia (USPO) ou a CPO, e quando há confirmação de coledocolitíase, CPRE no pós-operatório. No peroperatório, há possibilidade de ELVB ou tratamento totalmente laparoscópico (L) e de laparoendoscopia (LE), com CPRE. Os dois métodos (L e LE), também podem ser indicados na alta probabilidade com CPO positiva (MANES *et al.*, 2019; BRADLEY *et al.*, 2020) (Figura 9).

Figura 9 - Abordagem da coledocolitíase.



Fonte: Adaptado de Manes *et al.*, 2019.

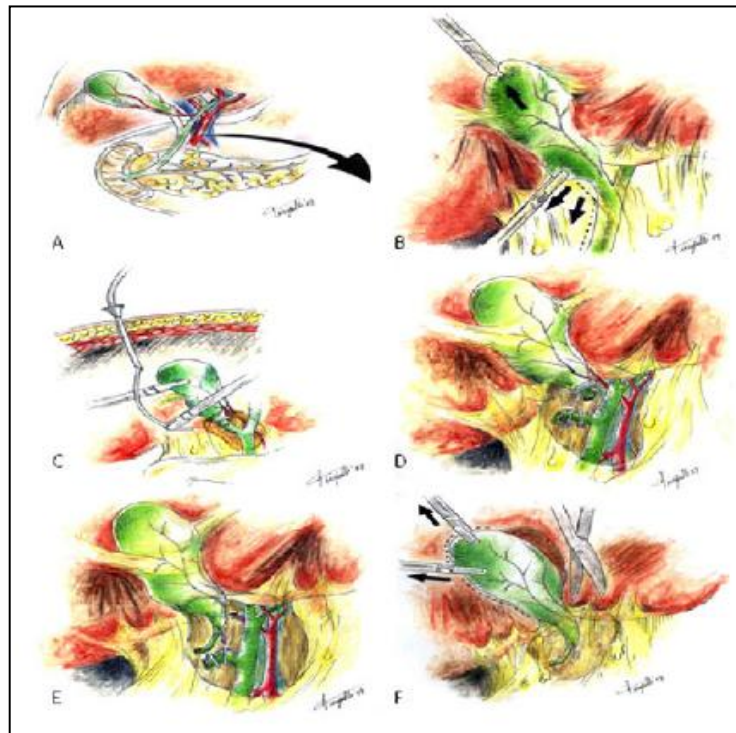
CL (colecistectomia laparoscópica); USPO (Ultrassom peroperatório); CPO (Colangiografia peroperatória); CPRM (Colangiopancreatografia por ressonância magnética); USE (Ultrassonografia endoscópica); CPRE (Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada); ELVB (Exploração laparoscópica de via biliar); LE (Laparoendoscopia)

Na comparação da USE e a CPO, durante a colecistectomia, para pacientes com risco intermediário, os casos confirmados pela USE são submetidos a CPRE, sempre que possível, enquanto os casos confirmados à CPO são encaminhados para CPRE pós. O estudo ainda não foi concluído, mas presume-se que a CPO possa ser a estratégia de manejo preferida devido à economia de tempo em comparação com a abordagem em dois estágios (ALEKNAITE *et al.*, 2021).

2.5.1 Colectistectomia laparoscópica (CL)

A CL é o “padrão ouro” para o tratamento da colelitíase sintomática, com algumas variações na técnica, que incluem desde o posicionamento do paciente, à via de acesso (transumbilical ou por orifícios naturais com utilização de portal único). A CL foi realizada com sucesso pela primeira vez em 1985 na Alemanha e, comparando-se com a colectistectomia aberta, está associada com menor dor no pós-operatório, menor tempo de hospitalização e retorno precoce às atividades laborativas (SANTOS *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2008a) (Figura 10).

Figura 10 - Colectistectomia Laparoscópica.



Fonte: SANTOS *et al.*, 2008a.

Colectistectomia – Passos técnicos da cirurgia: (A) tração superior do fundo vesicular e lateral do infundíbulo; (B) abertura da face anterior do ducto cístico em sua união com a vesícula, para introdução de cateter para colangiografia; (C) ligadura e secção do ducto cístico e da artéria cística (D), e liberação do peritônio que recobre a vesícula biliar e a fixa ao fígado (E).

A CL é a técnica mais utilizada em todo o mundo, sendo difundida e descrita na literatura de maneira universal. A via robótica também reproduz as vantagens da CL e é outra possibilidade mais contemporânea de tratamento. Recomenda-se a CL dentro de 2 semanas, após o tratamento endoscópico da coledocolitíase, em

decorrência do risco de conversão para cirurgia laparotômica e eventos biliares recorrentes (MANES *et al.*, 2019).

A CL, em regime ambulatorial, é procedimento seguro e factível. A cirurgia em regime ambulatorial já foi incorporada em muitas especialidades, demonstrando alta precoce (com menos de 24 horas), menores riscos para o paciente e melhores resultados, com redução de custos. Vários critérios têm sido utilizados para esta modalidade, mas ainda são poucos os estudos abordando este assunto (KEHLET; WILMORE, 2008).

Na avaliação retrospectiva de 1140 casos de pacientes submetidos à CL em regime ambulatorial, num período de cinco anos, a taxa de sucesso foi de 96%. Os motivos que levaram à internação, após o procedimento, foram dor no pós-operatório e vômitos persistentes. A taxa de readmissão foi de apenas 0,4%, não havendo maiores complicações, com taxa de conversão da cirurgia de apenas 0,5%. Neste estudo, todos os pacientes eram sintomáticos e tinham exames de função hepática normais. Os pacientes com suspeita de obstrução do ducto biliar foram submetidos previamente a CPRE e USE (AL-OMANI *et al.*, 2015).

A aplicabilidade e segurança da CL ambulatorial, comparando os resultados de pacientes operados e liberados no mesmo dia da cirurgia, com aqueles que necessitaram passar a noite no hospital também foi avaliada. A principal conclusão foi com relação à idade dos pacientes alocados no estudo. Os idosos ficaram mais tempo no hospital e necessitaram de mais de um dia de internação, não havendo diferenças significativas com relação ao tratamento (SATO *et al.*, 2012).

As vantagens e desvantagens da realização da CL com e sem pernoite hospitalar foram elencadas e concluiu-se que a abordagem é segura sem necessidade de pernoite, mas estudos clínicos comparativos para avaliar a ansiedade e satisfação dos doentes submetidos à colecistectomia em regime ambulatorial precisam ser realizados (TANG; DONG; YAN, 2015). A avaliação de uma coorte com 1600 casos, registrou taxa de sucesso de 80,8% no tratamento em regime ambulatorial; 13,4% dos pacientes necessitaram passar a noite no hospital, com apenas 4,6% de readmissões (PLANELLS ROIG *et al.*, 2016).

Alguns estudos no nosso meio já descreveram parâmetros utilizados para a seleção de pacientes para o tratamento da colecistectomia em regime ambulatorial: idade (menor que 70 anos); ASA (I e II); IMC (< 35); apresentação clínica (dor biliar); US com vesícula de aspecto normal; indivíduos motivados, com apoio familiar, com

contato telefônico e que residam próximo ao hospital (SANTOS *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2008b).

2.5.2 Laparoendoscopia (LE): CL com associação da CPRE no peroperatório

A CL é considerada o padrão-ouro para tratamento de colelitíase sintomática. Em contrapartida permanece incerto e controverso a melhor opção de tratamento para cálculos concomitantes na VBP.

O desenvolvimento de novas tecnologias endoscópicas e a expansão da cirurgia videolaparoscópica têm permitido o uso combinado dessas vias de acesso em um único tempo cirúrgico para o tratamento da coledocolitíase com a vesícula biliar *in situ*. Dentre as modalidades de tratamento, previamente comparadas, com bons resultados, o tratamento híbrido (laparoendoscópico) destaca-se como uma evolução no tratamento minimamente invasivo, com bons resultados clínicos e baixo custo (WANG *et al.*, 2013; BUXBAUM *et al.*, 2019; MANES *et al.*, 2019). Contudo, apesar da CPRE ser uma opção com performance comprovada, no tratamento antes e após a CL, ainda é discutido o seu emprego no peroperatório da CL.

Isoladamente, a CPRE oferece uma variedade de opções terapêuticas, como a extração de cálculos, a litotripsia e a colocação de próteses. É um recurso útil para pacientes enfermos com elevado risco cirúrgico (ASA III-IV), inclusive como tratamento definitivo (CARR-LOCKE, 2002). Por outro lado, a CPRE requer canulação da papila podendo provocar eventos adversos (6 a 15%) e graves em 1 a 2% (morte ou prolongamento do tempo de internação para > 10 dias) (TALUKDAR, 2016).

Nos pacientes de elevado risco, recomenda-se a realização da CPRE antes ou após o tratamento cirúrgico (CL), quando há confirmação de coledocolitíase à CPO. No risco intermediário, a CPRE estaria indicada imediatamente após a confirmação de coledocolitíase à USE, ou, após CL nos casos com CPO positiva. Nos casos de risco elevado e intermediário, utiliza-se em associação com a CL, no peroperatório, na modalidade de laparoendoscopia (LE). O novo consenso americano não apresentou evidências refutando o emprego da CPRE peroperatória e existe uma tendência para a resolução minimamente invasiva em um único momento, com um único procedimento anestésico-cirúrgico (BUXBAUM *et al.*, 2019).

Para o tratamento de cálculos difíceis (coledocolitíase com cálculos muito grandes, maiores que 10mm, com forma excêntrica e de maior consistência) aconselha-se associar a terapia intraductal (colangioscopia) ou terapia convencional (dilatação papilar, balão extrator ou litotripsia) a depender da disponibilidade local, expertise, custo e preferências (GARG *et al.*, 2004; PARK, 2018).

A abordagem conservadora pode ser adotada para pacientes assintomáticos, em que o risco para a cirurgia ou para a CPRE seja maior do que o risco de permanecer com os cálculos na via biliar. Ao se oferecer a extração de cálculos da via biliar para pacientes assintomáticos, deve-se explicar sobre a recomendação limitada da extração, dos riscos da CPRE, e que podem ser elevados em pacientes assintomáticos (KIM; KIM; KIM, 2016).

2.5.2.1 Acesso à via biliar na CPRE

A técnica de acesso à via biliar depende do aspecto da papila, da anatomia da árvore biliar e do tamanho do cálculo. Dentre as principais técnicas, descreve-se a esfínterectomia endoscópica (EE), a dilatação balonada da papila (DBP) e a combinação de ambas (EE+DBP), que é o recurso mais utilizado. Sugere-se, ainda, o acesso via rendezvous ou RVLE para pacientes submetidos à técnica LE (MANES *et al.*, 2019).

A EE tem uma razão de sucesso de 80 a 90% na extração de cálculos da via biliar e é o tratamento padrão para cálculos da VBP (SIVAK JR, 1989). A DBP isolada, apesar de não ser muito utilizada, pode ser indicada nos casos de coagulopatias e cálculos menores que 8mm (TESTONI *et al.*, 2016). A EE+DBP deve ser a primeira linha de tratamento para cálculos biliares difíceis. Recomenda-se, para esses cálculos difíceis, o tratamento intraductal (colangioscopia com litotripsia a laser ou eletrohidráulica) pela efetividade e segurança comprovadas (MANES *et al.*, 2019). Sabe-se que pacientes submetidos a EE+DEP tiveram menor necessidade de litotripsia mecânica e eventos adversos (colangite, pancreatite, sangramento ou perfuração) (PARK *et al.*, 2018).

Na avaliação de 7 ensaios clínicos, abrangendo 12.717 pacientes, os resultados da CL precoce após a EE em pacientes com coledocolitíase, sobretudo com relação às taxas de recorrência de colangite e pancreatite reduz efetivamente as complicações nos casos de elevado risco e não tem efeito significativo sobre a

mortalidade. Ao se comparar pacientes precocemente operados com o grupo de pacientes a “esperar para ver”, observou-se incidência significativamente reduzida de cólica biliar, colecistite, pancreatite, colangite e icterícia no grupo operado precocemente. Não houve diferença significativa na mortalidade entre os grupos (XU; YANG, 2020).

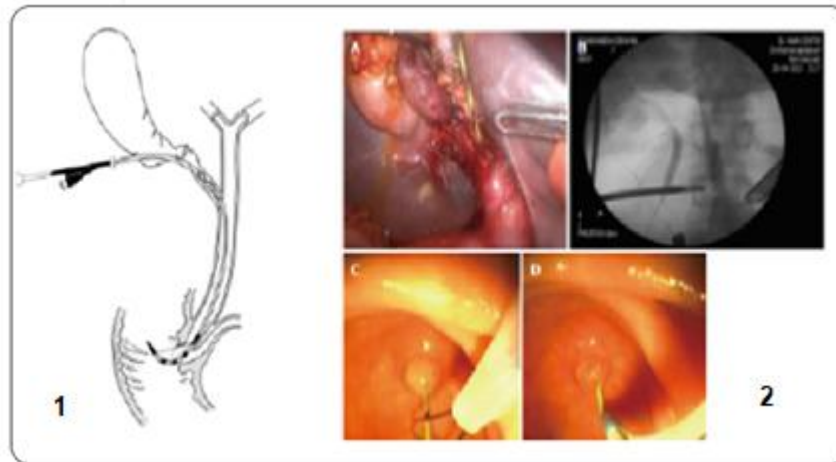
A técnica de rendezvous laparoendoscópica (RVLE) é realizada no mesmo ato cirúrgico da CL, sem necessidade de deslocamento do paciente ou da equipe, mediante introdução anterógrada de um fio-guia transcístico, o qual facilita o acesso à papila durante o procedimento endoscópico e tem sido cada vez mais empregada por equipes multidisciplinares, possivelmente reduzindo o risco de pancreatite pós-CPRE (SWAHN *et al.*, 2013b; LELLA *et al.*, 2006).

A RVLE tradicional, com a CPO, pode estar associada com algumas dificuldades técnicas (distensão intestinal, processo inflamatório do triângulo de Calot, limitação para a CPO) e logísticas (falta de pessoal capacitado e equipamentos para a parte endoscópica no centro cirúrgico). Nova técnica de RVLE foi estudada recentemente, para contornar essas dificuldades e foi definido como método seguro e eficaz, contudo ainda são necessários mais estudos comparativos (VINISH *et al.*, 2021). Nessa abordagem sugerida, os pacientes são submetidos à CPRE, no ambiente de endoscopia e transferidos posteriormente para a sala de cirurgia, para a CL.

Há um destaque em benefício da introdução de fio guia, via anterógrada, transcístico, facilitando a canulação da papila durante o procedimento de CPRE peroperatória, reduzindo, assim, o risco de pancreatite pós CPRE (TEKIN; OGETMAN; ALTUNEL, 2008; LIN *et al.*, 2020). A técnica, inclusive, já se demonstrou factível no caso de *situs inversus totalis*, quando a ELVB poderia ser tecnicamente mais difícil (BRAÑES; PÉREZ, 2020).

O cirurgião introduz o fio guia através do ducto cístico e este migra até o duodeno, via papila. Usando o duodenoscópio, o guia é então capturado com uma pinça acessória ou basket e guia a introdução de um papilótomo para a realização da esfincterectomia endoscópica. Esta técnica tem sido descrita como técnica de "Rendez-vous" ou técnica de "Rendez-vous láparo-endoscópico" (RVLE). O tempo endoscópico é usualmente completado na posição supina (Figura 11).

Figura 11 - Técnica de rendezvous laparoendoscópica (RVLE).



Fonte: LA GRECA *et.al*, 2017.

Na ilustração (1) nota-se fio guia hidrofílico introduzido na via biliar até a luz duodenal pelo cateter de CPO; e, nas imagens (2) nota-se fio guia (A), identificação à fluoroscopia (B), e luz duodenal, com fio em captura por alça de polipectomia (C), guiando a introdução do papilótomo na via biliar.

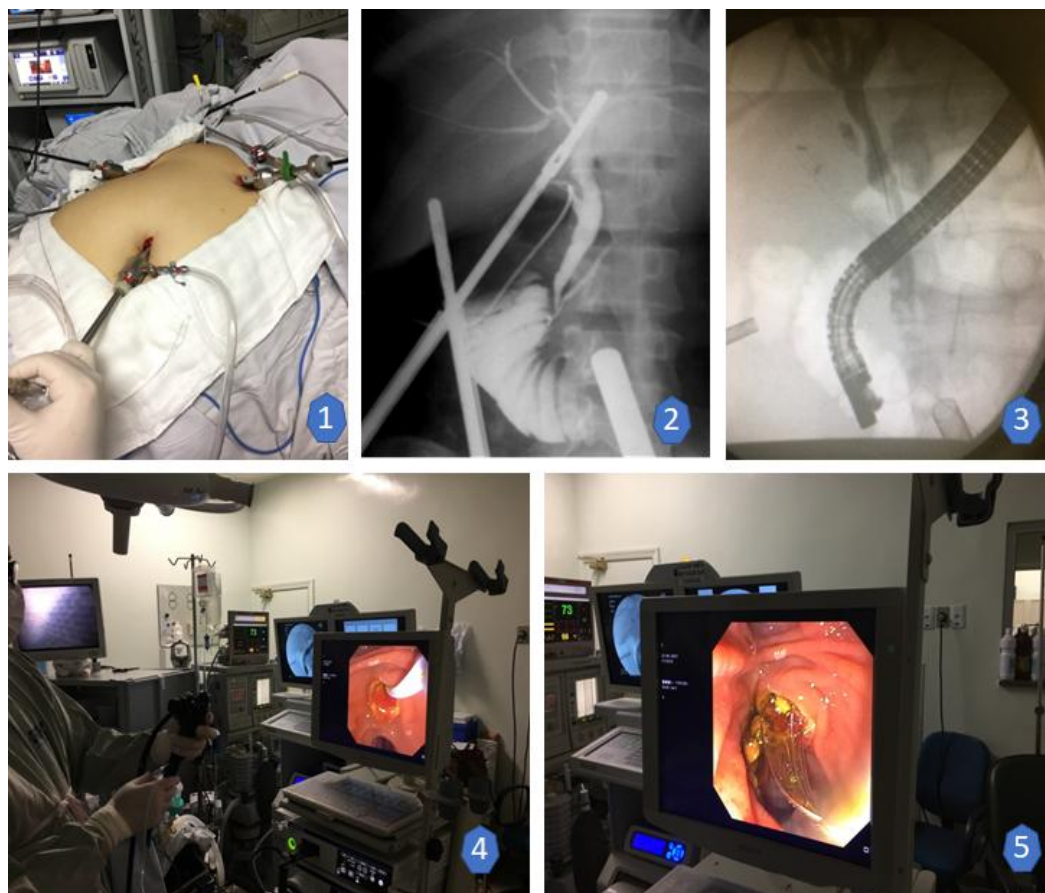
2.5.2.2 Técnicas de extração de cálculos via CPRE

O emprego do balão extrator ou basket é igualmente efetivo e seguro na remoção dos cálculos (MANES *et al.*, 2019), mas há registro de ineficiência do uso do basket na remoção de cálculos menores que 6mm, por 10 minutos de tentativa (OZAWA *et al.*, 2017). Sabe-se que há diversos modelos no mercado e estudos comparativos precisam ser realizados (WATSON *et al.*, 2018).

As dificuldades na remoção de cálculos da VBP podem estar relacionadas a fatores ligados ao cálculo (tamanho e localização) ou à anatomia alterada, como estenose no ducto biliar ou reconstrução intestinal em Y de Roux. Em 10-15% dos casos, os métodos convencionais para remoção de cálculos do ducto biliar por CPRE (com o emprego da cesta e balão) falham. Nestes casos, a dilatação papilar endoscópica por balão grande com extração por balão, associado a litotripsia mecânica é o procedimento inicial. Com o advento da colangioscopia digital, a litotripsia eletrohidráulica e a laser são as alternativas. Além disso, abordagens assistidas por enteroscopia ou assistidas por laparoscopia podem ser usadas nos casos de alteração anatômica, como o bypass gástrico (PARK, 2018).

A extração de cálculos da via biliar no peroperatório requer formação de cirurgião hepatobiliopancreático com os domínios da videocirurgia e da videoendoscopia cirúrgica e boa logística na sala operatória (Figura 12).

Figura 12 - Tratamento da colelitíase com coledocolitíase em estágio único.



Fonte: Arquivos de imagem da Divisão de Cirurgia Digestiva da FMRP-USP.

Nas imagens: (1): Procedimento de colecistectomia videolaparoscópica; (2) colangiografia peroperatória; (3) fluoroscopia em tempo real, notando-se duodenoscópio posicionado e falha de enchimento na via biliar distal; (4) Ambiente cirúrgico com equipamento de videocirurgia, aparelho de duodenoscopia e radioscopia; (5) Visualização, à duodenoscopia, da extração de cálculos da via biliar com pinça de basket.

2.5.2.3 Próteses plásticas

Recomenda-se o emprego de próteses biliares plásticas temporárias para pacientes com remoção incompleta de cálculos da via biliar, com drenagem biliar insatisfatória, até que um novo procedimento endoscópico ou cirúrgico seja realizado. A prótese leva a redução no volume e número dos cálculos, conforme observado em alguns estudos (KATSINELOS *et al.*, 2008; HAN *et al.*, 2009; HORIUCHI *et al.*, 2014).

O sucesso na remoção dos cálculos após a inserção da prótese é de 44 a 96% (MAXTON; TWEEDLE; MARTIN, 1995; JAIN *et al.*, 2000; HORIUCHI *et al.*, 2014). O mecanismo pelo qual ocorre essa redução no número e tamanho dos

cálculos não é completamente conhecido, mas sabe-se que a fricção contínua dos cálculos com a prótese gera um estresse que culmina com a desintegração dos cálculos e a redução do seu tamanho (HORIUCHI *et al.*, 2010). Não há estudos comparando os diferentes tipos de próteses plásticas disponíveis no mercado, nem mesmo comparação com prótese metálica, no tratamento isolado da coledocolitíase.

A colocação de prótese plástica em pacientes idosos (>65 anos) com cálculos grandes (20mm) e múltiplos (>3 cálculos) demonstrou após 3 meses que com duas próteses (de 7 ou 8,5Fr) o resultado é melhor na comparação com uma única prótese para manter a patência, mas a redução do tamanho e do número dos cálculos foi similar (YE; HUAI; SUN, 2016).

Recomenda-se revisão ou troca da prótese com 3 a 6 meses pelo risco de infecção (JAIN *et al.*, 2000; KATSINELOS *et al.*, 2003). A revisão da prótese sob demanda pode aumentar o risco de colangite (DI GIORGIO *et al.*, 2013).

A drenagem biliar definitiva para os casos de remoção incompleta de cálculos da via biliar, não é recomendada, levando-se em conta o risco de mortalidade pela colangite. Contudo há estudos que apontam o seu uso para pacientes idosos, com comorbidades e expectativa de vida menor (DAY; LIN; SOMSOUK, 2014).

2.5.3 Tratamento Totalmente Laparoscópico (L) com Exploração Laparoscópica da Via biliar (ELVB)

A extração cirúrgica dos cálculos da VBP pode ser realizada por via laparotômica ou laparoscópica, através da ELVB. O que as diferencia além do trauma cirúrgico é a destreza e experiência necessárias ao cirurgião, sobretudo para o tratamento totalmente laparoscópico (VARBAN *et al.*, 2010; HELTON; SUBHASHINI, 2019).

O acesso à via biliar pode ser realizado por exploração transcística laparoscópica (ETL) ou pela coledocotomia laparoscópica (CDL). A ETL realiza-se diretamente pelo ducto cístico (em situações de cálculos pequenos, menores que 10mm, com ducto cístico calibroso) e a CDL é realizada com incisão longitudinal de 1 a 2cm abaixo da inserção do ducto cístico, que é o mais frequente. Neste último método é necessário a coledocorrafia, que pode ser primária, com fechamento primário do ducto biliar (FPB), com fio absorvível em pontos simples ou após a

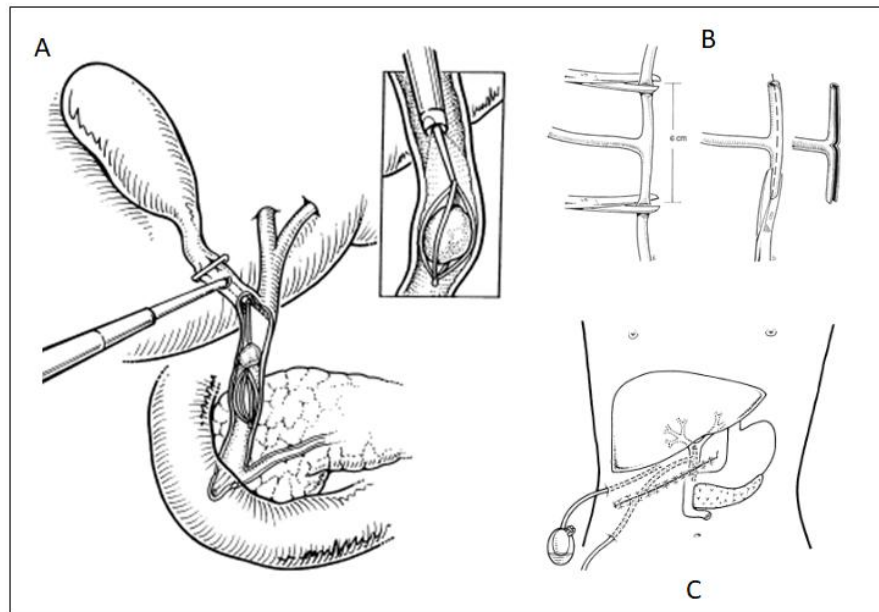
colocação do dreno de Kher ou colocação de endopróteses biliares modificadas (LEZOCHÉ; PAGANINI, 2000). Nas duas últimas situações, tanto o dreno de Kher como a endoprótese tem por objetivo manter o trajeto do fluxo biliar e minimizar o risco de estenoses no pós-operatório, situação frequente após exploração de vias biliares com abertura do colédoco (LEZOCHÉ; PAGANINI, 2000; PAGANINI *et al.*, 2007).

A coledocotomia será reservada para o fracasso da ETL. Para assegurar o tratamento totalmente laparoscópico pode ser necessária uma imagem em tempo real da VBP, com o emprego de coledocoscópio, por exemplo (LEIJONMARCK, 2000). Contudo, na sua falta, o tratamento pode ser guiado com auxílio da fluoroscopia e radioscopia.

A eficácia e segurança das várias abordagens de ELVB com FPD no tratamento da coledocolitíase foram avaliados. A ELVB + FPD apresentou menor taxa de peritonite biliar pós-operatória, menor tempo operatório e menores taxas de complicações, quando comparada com a coledocolotomia associada ao dreno de Kher (mantido por mais de 3 semanas) (HE *et al.*, 2018).

Há ainda outra técnica de abertura do colédoco, com fechamento posterior usando-se o próprio cístico, onde não seria necessário o emprego de drenos biliares, com bons resultados e menor risco de estenoses (LEI *et al.*, 2016).

A limitação do tratamento totalmente laparoscópico (Figura 13) está associada à presença de vários cálculos grandes impactados no hepatocolédoco. Além disso, é necessária mais habilidade laparoscópica e requer uma curva de aprendizado por mais tempo para o domínio da técnica (ZHANG *et al.*, 2015). Na tentativa de atender a essa necessidade clínica na formação cirúrgica, validou-se, recentemente, um modelo de treinamento utilizando-se seguimento de artéria aorto-renal de porcino, como ensaio para exploração transcística laparoscópica (BREWER *et al.*, 2021).

Figura 13 - Exploração laparoscópica do ducto biliar comum.

Fonte: JARNAGIN; BLUMGART, 2012.

(A) Introdução de pinça tipo basket com captura de cálculo (em destaque) e extração da via biliar através de abertura no ducto colédoco; (B) Preparação do dreno de Kher, para a drenagem em tubo T (DTT); observando-se os cortes laterais e no braço maior do "T" para facilitar a drenagem; (C) Aspecto ao final da cirurgia, notando-se dreno cavitário e biliar.

2.6 Comparação entre as vias de acesso no tratamento da coledocolitíase

A abordagem da colecistocolocolitíase é controversa, com relação aos riscos e benefícios das modalidades em um estágio *versus* dois estágios. Muitos estudos e meta-análises já foram realizadas, comparando-se tratamentos em uma sessão *vs* duas sessões (CUSCHIERI *et al.*, 1999; LI; TANG; LAI, 2011; LU *et al.*, 2012; DASARI *et al.*, 2013; BANSAL *et al.*, 2014).

Os resultados apontam taxas semelhantes de sucesso, morbidade pós-operatória, remoção de cálculos, mortalidade, conversão para outros procedimentos, tempo total de operação e taxa de falha. O tratamento em sessão única é caracterizado por uma estadia hospitalar mais curta e mais benefícios relacionados ao custo e deve ser oferecido como tratamento de escolha, quando os recursos e conhecimentos locais estão disponíveis (ZHU *et al.*, 2019). Em pacientes selecionados, outras técnicas adicionais também podem ser usadas, sobretudo, para os casos de clareamento incompleto ou na remoção de cálculos difíceis.

Uma metanálise com 21 estudos (n=2697) analisou as opções para esta abordagem com a construção de uma árvore de decisão com base no Modelo de Markov. Comparou-se a CPRE pré-CL, a peroperatória e a pós-CL com a ELVB, em termos de depuração ductal e complicações. A abordagem em um estágio é melhor que em dois estágios, em termos de efetividade e risco de morbidade operatória. A RVLE pode oferecer benefício adicional (BRADLEY *et al.*, 2020).

A CPRE isolada, no pré ou no pós-operatório, é considerada uma das melhores opções terapêuticas para o tratamento de cálculos da VBP na era da cirurgia minimamente invasiva (MANES *et al.*, 2019). Entretanto, o uso rotineiro da CPRE leva a um aumento desnecessário de procedimentos (50%), a complicações como perfuração, hemorragia, colangite e pancreatite (5-11%) e a mortalidade pode chegar a 1%. Análises multivariadas determinam que uma CPRE pré-operatória pode prolongar o tempo cirúrgico porque incrementa o processo inflamatório dos tecidos e será um determinante de maior índice para a conversão da cirurgia (AHN *et al.*, 2015).

As técnicas peroperatórias (via laparoscópica ou via laparoendoscópica) estão dirigidas a identificar os cálculos no colédoco e tem a vantagem de evitar qualquer procedimento pré-operatório, o que poderia reduzir a permanência hospitalar e os custos (BROWN *et al.*, 2011; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; BRADLEY *et al.*, 2020). A possibilidade de resolução em uma só etapa da colecistectomia com a ELVB é tão eficaz quanto quando realizada em duas etapas (LU *et al.*, 2012). A comparação da ELVB com o tratamento via CPRE pré ou após a colecistectomia não identifica diferenças significantes entre os grupos (DASARI *et al.*, 2013; DING; CAI; QIN, 2014). Entretanto, os procedimentos em um único estágio usualmente resultam em um menor tempo de estadia hospitalar (RHODES *et al.*, 1998; CUSCHIERI *et al.*, 1999; SGOURAKIS; KARALIOTAS, 2002; BANSAL *et al.*, 2014; WANDLING *et al.*, 2016; RICCI *et al.*, 2018). Adicionalmente, há alta razão de sucesso para a ELVB em comparação com o tratamento sequencial (CPRE após a colecistectomia) (SINGH; KILAMBI, 2018). Nas últimas décadas, há uma tendência a adoção da abordagem endoscópica, em que pese a falta de capacitação adequada para o emprego da laparoendoscopia pela mesma equipe (POULOSE; ARBOGAST; HOLZMAN, 2006; BAUCOM *et al.*, 2016; HELTON; SUBHASHINI, 2019).

A ELVB tem uma taxa de êxito entre 82-100%, com conversão entre 0 e 22%, uma duração média do procedimento de 55 a 255 minutos, morbidade entre 3

e 29% (devido risco de fístula biliar, desacoplamento do dreno de Kher e infecção) e uma taxa de mortalidade entre 0 e 0,6% (GILSDORF *et al.*, 2018). Além disso, registra-se necessidade de conversão para cirurgia aberta (4%) e estenose residual da via biliar (3%). De outro lado, o uso de endoprótese biliar posterior à exploração laparoscópica da via biliar pode ser uma alternativa segura e eficaz quando comparada com a instalação do dreno de Kher (ZHANG *et al.*, 2014). O tratamento cirúrgico com exploração das vias biliares, no mesmo momento da colecistectomia, é sugerido, porém com fraca recomendação e moderada qualidade de evidência (MANES *et al.*, 2019).

A LE (CPRE peroperatória) mostra vantagens em sua execução, uma vez que avalia a anatomia da árvore biliar, realiza a esfínterectomia e permite a extração dos cálculos do colédoco, evitando a coledocotomia e a colocação de drenos no ducto biliar. Apresenta morbidade em torno de 8% e que está relacionada com o procedimento (pancreatite, perfuração e hemorragia). Essas vantagens se refletem nas menores taxas de complicações pós-operatórias, tempo cirúrgico, pancreatite, tempo de hospitalização e custos hospitalares (BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; ORQUERA, 2019). A LE pode oferecer os mesmos riscos da CPRE convencional, embora seja realizada no mesmo tempo cirúrgico, com uma única anestesia (ELGEIDIE; ATIF; ELEBIDY, 2017; NOEL; ARNELO; SWAHN, 2019). Apesar dos estudos não comprovarem com bom poder, há 6 ensaios clínicos e aproximadamente 15 estudos observacionais apontando na mesma direção (BORZELLINO *et al.*, 2010; SWAHN *et al.*, 2013a). Esses resultados foram confirmados em seis metanálises (AREZZO *et al.*, 2013; HUANG *et al.*, 2015; TAN *et al.*, 2018). A mais recente delas compara a LE (via rendezvous) com a CPRE pré-operatória, relatando eficácia igual em termos de clareamento da via biliar, mas com uma taxa significativamente menor de complicações como a pancreatite pós CPRE e menor taxa de permanência hospitalar no tratamento LE (TAN *et al.*, 2018).

A RVLE foi descrita há cerca de 3 décadas e tem ganhado adeptos na Europa, como recurso para equipe multidisciplinar (gastroenterologistas e cirurgiões), desempenhando e operando em um mesmo sítio (TZOVARAS *et al.*, 2010; TZOVARAS *et al.*, 2012). Por outro lado, na América há endoscopistas com formação cirúrgica atuando com os dois métodos (laparoscopia e endoscopia) (JONES; SOPER, 1996; JONES *et al.*, 2013).

As limitações para a realização da abordagem única híbrida são duas. Primeiramente, é necessário um tempo de capacitação para o procedimento endoscópico durante a laparoscopia, além da logística hospitalar exigida para modalidades combinadas em um único momento cirúrgico. Exceto, em situações em que o cirurgião é capacitado em CPRE, faz-se necessário uma forte colaboração entre o cirurgião e o endoscopista, assim como um treinamento adequado da equipe de centro cirúrgico e de endoscopia. Esta é uma das maiores dificuldades na Austrália, onde a maioria das colecistectomias são realizadas fora de um serviço terciário e não há um endoscopista cirurgião (MARCH; BURNETT; GANI, 2016). Em segundo, a posição supina pode aumentar o grau de dificuldade da posição do duodenoscópio. Entretanto, há dados que suportam a eficácia e segurança da CPRE na posição “supina”, com paciente intubado, em comparação com a posição “prona” e apenas sedado (LELLA *et al.*, 2006).

O método LE cursa com menor tempo de hospitalização, sem diferença para a morbidade e há maior redução da amilase pós-procedimento com RVLE, mas sem diferença significativa (TZOVARAS *et al.*, 2012). Adicionalmente, não houve casos de pancreatite em 34 pacientes submetidos a CPRE no peroperatório (ENOCHSSON *et al.*, 2004). Uma metanálise apontou risco de 2,27 vezes maior de complicações pós CPRE na CPRE pré-operatória em comparação com a CPRE no peroperatório (WANG *et al.*, 2013).

As taxas de sucesso, definida como clareamento completo da VBP e colecistectomia para finalizar o método na ELVB, em único estágio *versus* extração endoscópica seguida de colecistectomia laparoscópica (CL) em dois estágios, em grupos pareados quanto às características clínicas e sociodemográficas foi similar, conforme a literatura. A relação de custo-efetividade mensurada pelo incremento nessa razão, tomando como base a média de tempo cirúrgico, foi comparativamente maior na exploração laparoscópica com colecistectomia (com $p \leq 0,001$), mas o tempo de hospitalização foi significativamente menor ($p < 0,001$). O grupo submetido a tratamento em dois estágios apresentou número significativamente maior de procedimento por paciente ($p < 0,001$) e um elevado custo ($p < 0,002$). Não houve diferença significativa quando se comparou infecção de parede e complicações maiores (BANSAL *et al.*, 2014).

Na abordagem da colelitíase com coledocolitíase realizada em dois estágios, com CPRE pré ou pós-operatória ficou comprovado o maior risco de complicações

da coledocolitíase enquanto se aguardava a CPRE e os riscos da CPRE em si, principalmente a pancreatite. A possibilidade de procedimento híbrido, em um único estágio, modificou essa realidade, passando a oferecer redução do risco de pancreatite, redução do tempo de permanência hospitalar e redução do custo, em comparação com a conduta realizada em dois estágios, além de requerer apenas uma anestesia. Além disso, observou redução dos riscos de fístula biliar comparado aos procedimentos que realizam coledocotomia (MARCH; BURNETT; GANI, 2016).

2.7 Análise econômica em saúde

As avaliações econômicas na área da saúde buscam a relação entre a racionalidade da economia e a tomada de decisões (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013). No caso do tratamento da coledocolitíase, assim como para outras condições de saúde, percebe-se que a análise econômica pode auxiliar e beneficiar no planejamento do melhor e mais eficiente método ou procedimento terapêutico. Através dessa ferramenta de gestão, pode-se entender calcular e planejar melhor a destinação dos recursos econômicos, pessoais, técnicos e tecnológicos, com consequente impacto na qualidade de vida dos indivíduos (ITRIA *et al.*, 2012).

Há especificidades analíticas para cada estratégia em saúde ou tecnologia a ser considerada, porém ainda não é consensual de qual o melhor estudo para cada situação em particular (OOSTENBRINK; KOOPMANSCHAP; RUTTEN, 2002). Diversos são os recursos metodológicos para avaliações econômicas, dentre elas a análise de custo e custeios, o que geralmente está focado na relação entre receitas e despesas. Além disso, concentra a relação entre recursos e processos (atividades), assim como recursos utilizados e resultados (como por exemplo, serviços prestados ou produtos gerados). Nesse contexto, vale a ressalva de que os gastos e as despesas são muitas vezes entendidos como sinônimo de custos, no entanto, são conceitos diferentes. O termo “gasto” é aplicado a todos os bens e serviços adquiridos. Ele transforma-se em custo no momento da sua utilização, por exemplo, a matéria-prima para a fabricação de um bem é um gasto no momento da aquisição e transforma-se em custo no momento da sua utilização na produção. A despesa também é um tipo de gasto que está relacionada a um bem ou serviço consumido direta ou indiretamente para a obtenção de receitas; são relativos à administração, vendas e financiamento (MARTINS, 2003).

A análise econômica deve refletir uma “perspectiva social” na qual todos os custos devem ser incorporados ao estudo, não se distinguindo quais os envolvidos (NEUMANN, 2009). Entretanto, pode ser necessária a distinção entre os custos suportados pelo setor da assistência em saúde e aqueles referentes aos aspectos sociais e culturais dos pacientes, o que inclui a produtividade de cada indivíduo em seu contexto comunitário. Ainda se deve ressaltar a importância da decisão sobre quais as estimativas a serem adotadas no estudo, o que depende da perspectiva de análise, a qual, por sua vez, é influenciada por seu contexto e impacto esperado (ITRIA *et al.*, 2012).

Os custos podem ser diretos ou indiretos. Os primeiros relacionam-se aos produtos ou serviços e os segundos não oferecem condição de uma medida objetiva e a alocação deve ser feita de maneira estimada. Podem também ser classificados em fixos e variáveis. Os fixos não variam com a quantidade produzida de produtos e serviços, já os custos variáveis dependem, diretamente, do volume produzido, como o consumo de materiais (MARTINS, 2003).

A análise de custos diretos em saúde, portanto, mede o valor dos recursos utilizados para o tratamento específico, enquanto a análise indireta mede o valor dos recursos perdidos para a mesma terapêutica em particular. Por exemplo, a análise direta em saúde pode ser dividida em “assistencial” (diária de internação hospitalar, recursos humanos, materiais médicos, medicações, testes diagnósticos dentre outros) e “não assistencial” (custos com transporte, dieta, pesquisa, treinamento de pessoal, além de diversos outros). Já a análise indireta dos custos considera os custos com mortalidade, morbidade, redução da produtividade, da força de trabalho e outros (TARRICONE, 2006).

A estimativa do custo implica três etapas: a identificação dos custos relevantes à avaliação, a mensuração dos recursos utilizados e a valoração dos recursos (DRUMOND *et al.*, 2015). Existem várias formas de apropriar os custos aos produtos ou serviços, este processo é denominado custeio. Os principais métodos de custeio são por absorção, variável e baseado em atividades (MARTINS, 2003).

O custeio por absorção envolve todos os custos absorvidos (alocados ou compartilhados) para a produção e operações, sem distinção entre aqueles fixos ou variáveis. Como seus objetos de análise geralmente são produtos (serviços ou trabalhos), o custeio por absorção geralmente é utilizado para avaliar os custos de

manufaturados, assim como do setor de serviços em geral, inclusive para a saúde (MARTINS, 2003; DALLORA; FORSTER, 2008).

O custeio variável é um critério mais informativo à administração, pois agrega aos produtos somente seus custos variáveis e trata os custos fixos contabilmente como se fossem despesas. Este é mais utilizado para efeito interno nas empresas, visto que não é reconhecido pelos contadores, auditores independentes e fisco (MARTINS, 2003).

O custeio baseado em atividades é um método relativamente novo, para o custeio por absorção. Tem sido mais amplamente utilizado nos serviços de saúde, como diagnóstico por imagem, laboratórios e unidades de cuidados intensivos. Procura reduzir as distorções provocadas pelo rateio arbitrário dos custos indiretos. Esse método não se limita ao custeio de produto visto que, nesta abordagem não se tem a visão tradicional de que os produtos e serviços consomem recursos, mas sim que os produtos e serviços consomem atividade e as atividades consomem recursos. Portanto, analisa-se o comportamento dos custos, por atividade, fazendo a relação dessas atividades com o consumo de recursos (MARTINS, 2003; DALLORA; FORSTER, 2008).

Essas três abordagens de custeio podem ser adotadas simultaneamente, de forma harmoniosa, visto que não são excludentes entre si e possuem um conjunto de informações específicas às funções de controle e planejamento das atividades de uma organização, inclusive em uma instituição de saúde (BONACIM; ARAUJO, 2010).

Nesse contexto, há estudos em economia da saúde com análises dos custos-utilidade, efetividade, minimização, consequência e benefício. O custo-efetividade, no âmbito da análise econômica em saúde, trata da comparação entre os custos e os benefícios clínicos e assistenciais. É uma estratégia de estudo em que se comparam os custos diante de diferentes alternativas para a execução de ações similares, ou seja, os diferentes recursos técnicos e tecnológicos aplicados em finalidades semelhantes, porém, muitas vezes, com resultados distintos (DALLORA; FORSTER, 2008; LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013).

Os benefícios oriundos das diferentes intervenções são medidos em unidades naturais, como anos de vida ganhos ou eventos clínicos evitados (como complicações ou dias de internação hospitalar). Com isso, as medidas de avaliação devem ser comuns a ambas as alternativas, de maneira que serão estimadas a

diferença de custos e a diferença em efeitos entre ambas as intervenções, o que finalmente gera um cálculo da razão ou taxa de custo-efetividade (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013).

A administração das instituições de saúde no país, durante muitos anos, foi executada por profissionais sem formação específica e focada em aspectos multifatoriais que interferem em suas estratégias assistenciais. Atualmente, entretanto, já se pode observar diversos avanços da gestão e incorporação de novas técnicas no setor da saúde. No caso do HCFMRP-USP, utiliza-se o sistema de custeio por absorção, adaptado para a realidade da instituição e da população regional (BONACIM; ARAUJO, 2010).

Os resultados em termos de custo-efetividade são escassos na comparação das diversas modalidades de tratamento da coledocolitíase. Há comparação do papel da USE e CRNM na abordagem de pacientes com risco intermediário, apontando para economia de custo e minimização dos riscos com o uso rotineiro da CPRE (SCHEIMAN *et al.*, 2001; BUSCARINI *et al.*, 2003; CARLOS *et al.*, 2003; ROMAGNUOLO; CURRIE, 2005). Há registro de economia de 149 libras por paciente que foi submetido à CRNM ao invés da CPRE (VERGEL *et al.*, 2006). Ainda para pacientes com risco intermediário, a USE apresentou resultados melhores em termos de custo-efetividade em comparação com a CPO e CPRE (ARGUEDAS; DUPONT; WILCOX, 2001). Na comparação de pacientes com risco elevado e intermediário de coledocolitíase registrou-se melhor custo-efetividade para o USE prévia à CPRE, em comparação com a CPRE.

Diversos estudos têm comparado os custos para o tratamento da colelitíase com coledocolitíase, de tratamentos realizados em um único momento, com a CPRE antes ou após a colecistectomia, notando-se variações importantes com relação a metodologia de coleta de registro, notando-se uma tendência para o tratamento em tempo único (WEI *et al.* 2003; HONG; XIN; CHEN, 2006; BROWN *et al.*, 2011; ORQUERA, 2019; LIU *et al.*, 2020; MORRELL; PAULI; HOLLENBEAK, 2022).

Estudo recente avaliou modalidades de tratamento da colecistocolocolitíase, com a construção de uma árvore de decisões, mediante aplicação da análise de sensibilidade probabilística (um modelo matemático com análise multivariada), que é uma das ferramentas de avaliação econômica em saúde para análise de custo-efetividade (BRADLEY *et al.*, 2020). A publicação citada incluiu 21 estudos, com um total de 2697 pacientes e chegou à conclusão de que a

abordagem em sessão única é superior à de dois estágios, tanto em termos de clareamento biliar (pela desobstrução do ducto biliar), como pelo risco de morbidade associado ao procedimento. A pontuação da análise de sensibilidade probabilística considerou a técnica de rendezvous laparoendoscópica como a melhor opção.

Estudo retrospectivo e multicêntrico Brasil-Ecuador, comparou as vantagens do tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em estágio único, com o emprego da LE vs L, avaliando-se o custo-efetividade. A efetividade foi de 100% em ambos os grupos, com taxa de complicações semelhantes. O custo total para o L-Eq atingiu (\$38.373,93) e para o LE-BR (\$40.664,47) $p= 0,43$. Neste estudo, caracterizou-se um grupo de 14 pacientes tratados em regime ambulatorial, no LE-Br (46,66%), evidenciando a diferença nos custos do tratamento em relação aos pacientes internados (ORQUERA, 2019).

O mesmo grupo de pesquisa, no Brasil, concluiu 2 estudos, em fase de publicação, um retrospectivo, com análise de custo-efetividade, comparando-se o tratamento da coledocolitíase, com a técnica laparoendoscópica, conforme o regime de tratamento (internação vs ambulatorial) e outro comparativo, retrospectivo, comparando-se este mesmo tratamento, durante e após a pandemia pelo COVID-19.

A LE, em tempo único e em regime ambulatorial, se destaca como uma alternativa exitosa adotada durante a pandemia para tratar as complicações da litíase biliar, inclusive em hospitais de média complexidade, o que pode ampliar o acesso resolutivo ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, e com menores custos.

Nesse contexto, as observações e os estudos sobre os processos de formação especializada e de atenção na abordagem da colelitíase com coledocolitíase, considerando a seleção de pacientes e métodos, as táticas cirúrgicas e endoscópicas a serem empregadas, o regime de tratamento em tempo único ou sequencial e a análise de custos das atividades necessárias, podem orientar profissionais, pacientes, gestores da saúde e de educação na tomada de decisões e assim, em perspectiva, melhorar o desempenho dos sistemas de saúde.

3 - OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Comparar métodos de tratamento da colelitíase com coledocolitíase em estágio único para identificar estratégias que possam melhorar a relação de custo-efetividade.

3.2 Específicos

- Comparar os resultados clínicos e assistenciais entre os tratamentos laparoendoscópico e totalmente laparoscópico;
- Comparar, entre os grupos, os custos e efeitos para a análise de custo-efetividade;
- Identificar fatores associados à adoção do tratamento em regime ambulatorial;

4 - MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo e centros participantes

Trata-se de ensaio clínico controlado, multicêntrico, não randomizado, fechado, em dois braços. O estudo foi conduzido por dois centros de ensino terciários, com experiência assistencial no tratamento da colelitíase com coledocolitíase.

Um braço do estudo foi realizado na cidade de Ribeirão Preto (Grupo 1), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HC-FMRP/USP), referência no método laparoendoscópico, em tempo único (tratamento laparoendoscópico – LE). O HCFMRP-USP é uma autarquia pública estadual, vinculada administrativamente à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES/SP), fundada em 1956, e serve como campo de ensino e pesquisa para a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP-USP, a quem está associada. Trata-se de um hospital terciário vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS) que atende às regiões de Ribeirão Preto, Franca, Araraquara e Barretos, além de outras regiões do Estado e do país (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2020).

O outro braço do estudo foi realizado na cidade de Uberaba (Grupo 2), em Minas Gerais (MG), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (HC-FMTM), hospital escola da FMTM, com a expertise no tratamento laparoscópico associado à exploração de vias biliares no peroperatório (tratamento totalmente laparoscópico - L). O HC-UFTM atende 27 municípios que compõem a macrorregião Triângulo Sul do Estado de Minas Gerais como único hospital que oferece atendimento de elevada complexidade exclusivamente para o SUS. Recebe, ainda, pacientes de outras regiões de MG e de diversos estados brasileiros. Responde por 73% de toda a média e alta complexidade da macrorregião e por 100% da elevada complexidade na mesma área (MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2020).

Com a chegada do novo coronavírus ao Brasil e o aumento nas taxas de infecção no Estado de São Paulo, o sistema de saúde local sofreu adaptação para atender à essa necessidade. O tratamento laparoendoscópico (G1-LE) era, até então, realizado exclusivamente no HC-FMRP/USP, onde há equipe de cirurgiões,

com formação hepatobiliar e pancreática endoscópica avançada. Após a transferência de recursos humanos e adaptação local no ambiente cirúrgico, os Hospitais Estaduais de Ribeirão Preto (HERP) e de Serrana (HES), de média complexidade, associados ao complexo acadêmico assistencial da FMRP-USP-HCFMRP-USP e Fundação de Apoio ao Ensino Pesquisa e Assistência (FAEPA), do HCFMRP-USP, passaram, então, a disponibilizar também este tratamento com o suporte da equipe do HCFMRP-USP. A estratégia de reestruturação e descentralização do estudo também ocorreu no G2, com a inclusão do Hospital Universitário Mário Palmério, de média complexidade. As equipes e profissionais envolvidas diretamente na realização dos procedimentos foram as mesmas, tanto no G1, como no G2, alterando-se apenas os locais de tratamento, em cada grupo (Figura 14).

Figura 14 - Centros hospitalares envolvidos no estudo conforme os braços da pesquisa.

Centros Hospitalares envolvidos no Estudo	Sigla
G1 – Tratamento Laparoendoscópico (LE)	G1 – LE
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo	HC-FMRP/USP
Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto	UE-FMRP/USP
Hospital Estadual de Ribeirão Preto	HERP
Hospital Estadual de Serrana	HES
G2 – Tratamento totalmente laparoscópico (L)	G2 – L
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro	HC-FMTM
Hospital Universitário Mário Palmério	MPHU

Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

O primeiro braço do estudo (G1-LE) foi executado no HC-FMRP e nos hospitais associados e gerenciados pelo complexo HC: a Unidade de Emergência (UE), o HERP e o HES.

A UE é um hospital terciário e de ensino, com atendimento integral e assistência ao SUS, com ampla experiência no atendimento de urgências clínicas e cirúrgicas. O hospital tem capacidade para realizar procedimentos cirúrgicos complexos e é parte integrante da assistência à saúde de urgência da cidade de Ribeirão Preto e região. O HERP é de média complexidade e presta serviço de

assistência hospitalar e ambulatorial (consultas, exames e cirurgias) à cidade de Ribeirão Preto e sua microrregional, do Departamento Regional de Saúde XIII (DRS XIII) do Estado de São Paulo. O HES também é de média complexidade, recebe pacientes exclusivamente do SUS, pertencentes à região da DRS XIII, encaminhados por hospitais de maior complexidade para complementação terapêutica, especialmente da Rede Urgência e Emergência (RUE), e diretamente das Unidades de Pronto Atendimento (UPA). Nos dois hospitais estaduais são realizados procedimentos de endoscopia e cirurgia ambulatorial, incluindo a colecistectomia videolaparoscópica (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2020).

No segundo braço do estudo (G2 – L), foi executado no HC-FMTM e no Hospital Universitário Mário Palmério (MPHU). O MPHU é um hospital geral de ensino, vinculado à Universidade de Uberaba, destinado ao atendimento da população de Uberaba e região e integrado à rede municipal de saúde. O MPHU mantém 38 (trinta e oito) ambulatórios de especialidades, com consultas agendadas pelo Sistema Fila Eletrônica e disponibiliza 60% dos leitos para o SUS. O hospital apresenta instalações com serviços de clínica médica, clínica cirúrgica, ginecologia e obstetrícia, hemodiálise, ortopedia, pediatria e transplantes (MPHU, 2020).

4.2 Registro

O estudo foi cadastrado na Plataforma Brasil (CAAE 88864818.2.1001.5440), submetido ao Comitê de Ética Institucional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (parecer 2.849.107), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (parecer 5.596.119), protocolado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) e na Plataforma da Organização Mundial de Saúde, com número universal (UTN - U1111-1267-9991).

4.3 Cálculo amostral

O tamanho amostral foi definido com base em estudo prospectivo, considerando-se a possibilidade de 10% de perda pela violação do protocolo de pesquisa, com amostra de 100 pacientes, com 50 por grupo (BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016).

4.4 Critérios de elegibilidade

Os pacientes foram selecionados para o tratamento da colelitíase com coledocolitíase, de dois centros de tratamento isolados entre si, sem randomização prévia, após o devido aceite e preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Definiu-se os seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes com idade de 17 anos ou mais;
- Diagnóstico de colelitíase sintomática;
- Suspeita clínica de coledocolitíase pela avaliação de risco da Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) (BUXBAUM *et al.*, 2019).

Os critérios de exclusão foram:

- Colangite aguda (conforme protocolos de Tokio) (KIRIYAMA *et al.*, 2013);
- Pancreatite moderada a grave, conforme consenso e revisão dos critérios de Atlanta de 2012 (BANKS *et al.*, 2013);
- Colecistite aguda (graus II e III), conforme critérios de definição de Tokio (YOKOE *et al.*, 2018);
- Anastomoses do trato gastrointestinal superior (by-pass e reconstrução gástrica prévia);
- Diagnóstico definido ou suspeita de outras condições hepatobiliopancreáticas (colangite esclerosante primária, neoplasias malignas, hepatites e cirrose);
- Coagulopatias e pneumopatias;
- Contraindicações para anestesia geral e pneumoperitônio;
- Estado físico de saúde de ASA (Classe IV a VI);
- Recusa a participação no estudo.

4.5 Aspectos técnicos dos grupos de estudo

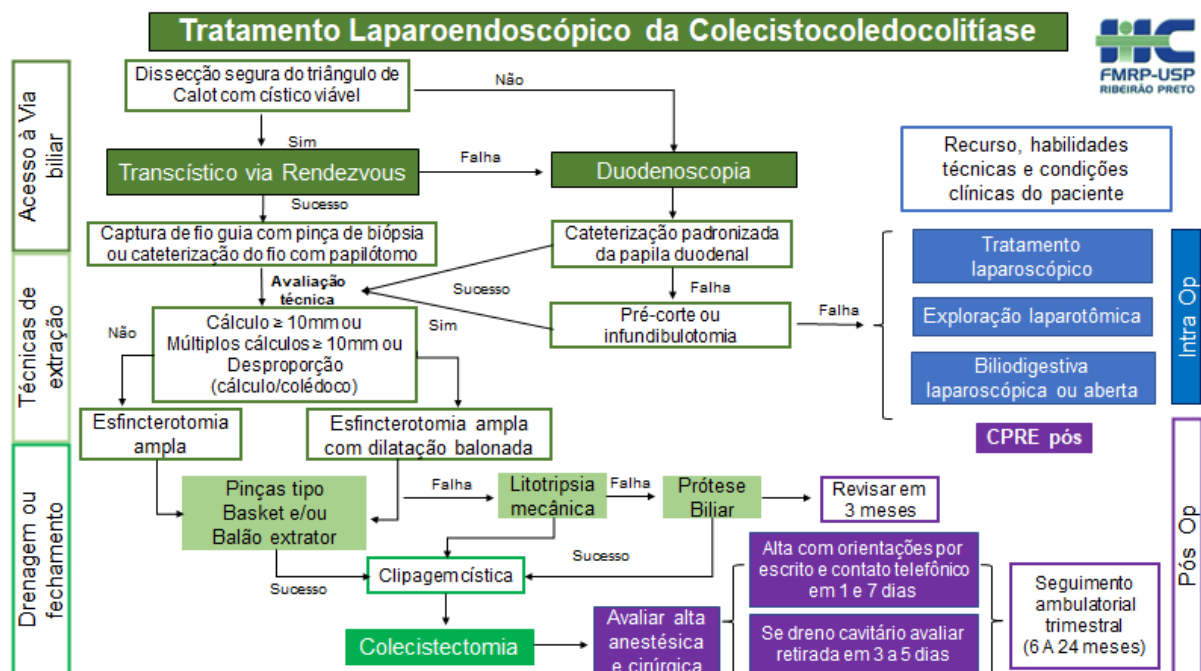
A antibioticoprofilaxia com cefazolina foi realizada em todos os casos e todos foram mantidos na posição dorsal durante o procedimento. A CL foi realizada de acordo com técnica tradicional, com posicionamento do paciente em modelo americano e a colangiografia peroperatória transcística (CPO) foi realizada para todos os casos (BERCI; SACKIER; PAZ-PARTLOW, 1991). Utilizou-se 300mg/UI de contraste iodado, diluído a 50%, a temperatura corporal.

Após a confirmação de coledocolitíase, antes do acesso à via biliar, realizou-se, a administração intravenosa de hioscina pura (20mg/ml), de 2 a 3 ampolas, e soro morno (20ml) pelo cateter de colangiografia, para se observar a migração de cálculos. Na ausência de migração de cálculos para o duodeno, seguiu-se com os passos técnicos para a extração de cálculos da via biliar, que será descrito, conforme a expertise de cada grupo.

4.5.1 Grupo I – Tratamento laparoendoscópico (LE):

A abordagem clínica da colecistocolitíase adotada pelo Serviço de Cirurgia Digestiva do HC-FMRP-USP é realizada conforme fluxograma abaixo (Figura 15):

Figura 15 - Fluxograma de abordagem da colecistocolitíase no HC-FMRP-USP



Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

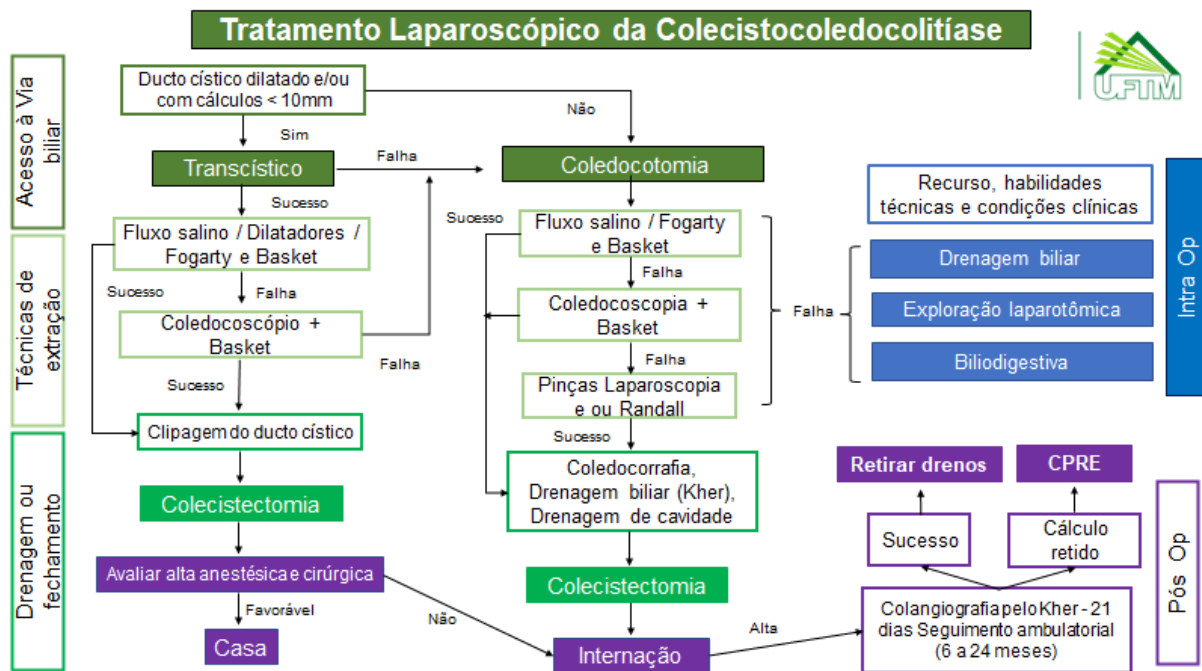
O procedimento endoscópico foi realizado com o emprego de duodenoscópios *Olympus® TJF-C145 e 150*, *Fujinon® ED 450 TX e 530*, e, *Pentax® ED 3490 TK*; com cateter hidrofílico 0.025Fr (French) e um esfínterótomo, ambos da marca *Boston Scientific®*.

O acesso à via biliar foi realizado pela cateterização convencional da papila duodenal, via retrógrada (transpapilar) ou com auxílio de fio guia hidrofílico através do cateter da CPO (RVLE). Após garantia do acesso à via biliar, realizou-se a EE e extração de cálculos (BUXBAUM *et al.*, 2019). O dispositivo eletrocirúrgico utilizado foi o da marca *SS200E Medtronic®* com função de ECUT disponível (corte pulsado) em corrente do tipo alternada.

4.5.2 Grupo II – Tratamento totalmente laparoscópico (L):

No Serviço de Cirurgia Digestiva do HC-FMTM a abordagem clínica da colecistocolédocolítase é adotada conforme o fluxograma seguinte (Figura 16):

Figura 16 - Fluxograma de abordagem da colecistocolédocolítase no HC-FMTM.



O acesso laparoscópico à via biliar foi realizado através da exploração via transcística (ETL), quando o ducto cístico apresentava diâmetro suficiente para a manipulação e passagem das pinças ou através da coledocotomia videolaparoscópica (CDL) em sua porção distal, com incisão realizada 1 a 2 cm abaixo da inserção do ducto cístico.

Definido o acesso à via biliar, procedeu-se à extração de cálculos, com o emprego de pinças balonadas (tipo Forgat), cestas (tipo basket) e, até mesmo, pinças de Randall para o acesso direto ao colédoco (GUPTA, 2016). A técnica do “flushing”, foi utilizada como recurso mecânico para “lavar” e empurrar os cálculos para fora da via biliar, com a injeção de soro fisiológico através de sondas uretrais. A dilatação com balão hidrostático da papila duodenal também foi um recurso utilizado, bem como o fibroscópio flexível fino para inspeção da via biliar (CREMA *et al.*, 2010).

Após extração de cálculos pela via transcística, finalizou-se o procedimento com clipagem ou fechamento primário do ducto biliar (FPB). Na extração por via transcoledociana realizou-se tanto a rafia primária do colédoco, em sutura contínua, com fio absorvível, como a rafia com inserção do dreno de Kher. A colangiografia pelo dreno de Kher foi realizada para confirmação do clareamento biliar.

4.6 Efetividade do tratamento

Para fins de definição de efetividade do tratamento, considerou-se como “o sucesso ou falha”, o clareamento da via biliar (pela limpeza completa e retirada de cálculos), que foi confirmado pela colangiografia realizada imediatamente após o procedimento ou no pós-operatório, através do dreno de Kher (G2).

4.7 Seguimento:

O seguimento clínico pós-operatório iniciou-se na sala de recuperação anestésica (RPA). Após o tempo de observação pela equipe de anestesia, os pacientes foram avaliados pela equipe cirúrgica para definição quanto à permanência hospitalar. Pacientes sem qualquer sintoma ou queixa espontânea, com sinais vitais normais e boa aceitação de dieta preenchem critérios para alta ambulatorial. Os pacientes com sintomas e necessidade de monitorização clínica,

permaneciam para reavaliação e pernoite hospitalar, com liberação em menos de 24 horas do procedimento, e aqueles com necessidade de manter observação clínica mantinham-se internados. Todos receberam orientações por escrito (com sinais de alerta e contato telefônico da equipe cirúrgica) e passaram por tele avaliação no primeiro dia após liberação ou alta do hospital.

Os pacientes foram acompanhados no pós-operatório para registro clínico e de complicações até completar 6 meses de seguimento. As complicações (locais e sistêmicas) foram listadas e classificadas mediante o sistema de avaliação de Clavien-Dindo (DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004), conforme adaptação cultural para a língua portuguesa (MOREIRA *et al.*, 2016) (Anexo 1).

4.8 Coleta de dados

O instrumento para coleta de dados foi elaborado em formato digital, em planilha Excel, para o registro das variáveis clínicas, técnicas e assistências investigadas no estudo (Apêndice 1). Os dados foram coletados por dois investigadores, previamente capacitados, sendo possível o compartilhamento das informações entre responsáveis pela pesquisa. Para assegurar proteção dos dados e evitar perda das informações, as planilhas apresentavam chave de acesso e foram salvas em dispositivo rígido e correios eletrônicos.

A análise de custos foi baseada no custo de absorção, que considera variáveis relacionadas aos custos diretos (medicamentos e exames complementares) e indiretos (custo por hora na sala de cirurgia e sala de recuperação após a anestesia, bem como o custo do leito diário da unidade de terapia intensiva) obtidas de acordo com os critérios de rateio de gastos com materiais, custeio e manutenção de ambientes e honorários profissionais estabelecidos para a realidade da própria instituição (DALLORA; FOSTER, 2008). Para a uniformização dos cálculos, considerou-se o valor médio hospitalar do HCFMRP-USP para o ano de 2019 para insumos, materiais e medicamentos. Os valores foram apresentados em dólar americano médio para o ano de 2019, considerando a proporção de 1 dólar para cada R\$ 4,80 reais.

A fim de uniformizar a análise de custos e reduzir o viés de comparação, as variáveis diretas foram lançadas, tabuladas e calculadas considerando-se o mesmo valor por item, em ambos os grupos. Para a definição das variáveis indiretas,

considerou-se o tempo do procedimento, o tempo na recuperação anestésica e a permanência hospitalar, como referência em ambos os grupos. O custo do procedimento foi definido conforme preenchimento de formulário elaborado pelos pesquisadores em conjunto com setor de faturamento e custos do HC-FMRP e do HERP (Apêndice 2). Utilizou-se dois formulários disponibilizados pela instituição para elaboração dos custos dos procedimentos (Anexos 2 e 3).

4.9 Estatística

A análise descritiva foi apresentada por meio de frequências absolutas e percentuais (para as variáveis qualitativas) e por meio de média e desvio-padrão (para variáveis quantitativas). A análise comparativa foi precedida pelo Escore de Propensão (EP), definido na língua inglesa como, *Propensity Score (PS)*. As comparações foram realizadas entre os grupos (G1 vs G2) e entre os regimes de tratamento (RA vs RI), no G1 para definição das variáveis preditoras do tratamento ambulatorial.

A aplicação do EP foi realizada através de "*inverse probability weighting*", que foi o definido para o pareamento dos grupos (G1 e G2). Essa análise possibilitou utilizar todo o conjunto de dados a partir de ponderações. Para isso, foi estimado um modelo logístico com função de ligação *logit*. O peso neste caso, correspondeu ao inverso do *PS* ($1/PS$) para pacientes do G1 e $[1/(1-PS)]$ para pacientes no G2. A partir de então, as comparações entre os grupos foram ponderadas pelo EP. A análise do EP considerou as seguintes variáveis para pareamento: "idade", "gênero", "colangite", "pancreatite", "ASA", "Risco", "Diâmetro da Via Biliar Principal" e "Tempo do diagnóstico ao tratamento".

Para comparação das variáveis clínicas foi realizado, inicialmente, o teste t-Student (com variáveis quantitativas) e o teste exato de Fisher (com variáveis qualitativas). Nas comparações envolvendo "o custo" foi proposto um modelo de regressão com distribuição *gamma* e função de ligação identidade. Nas comparações com "tempo cirúrgico", "tempo em RPA" e "permanência" foi proposto um modelo de regressão quantílica (KOENKER; BASSETT, 1978), uma vez que ele permite a comparação de K medianas entre os diferentes grupos de interesse, sem que haja pressuposto quanto à normalidade. Para comparar os grupos quanto à "efetividade", "regime de tratamento", "complicações e reinternação", e estimar os

riscos relativos (RR), foi utilizado o modelo de regressão log-binomial (SKOV *et al*, 1998). A análise das variáveis preditoras de tratamento ambulatorial foi realizada o modelo de regressão de Poisson com variância robusta (ZOU, 2004), bruto e ajustado.

Todos os gráficos apresentados foram feitos com o auxílio do software R, versão 4.0.5 (R CORE TEAM, 2020) e as análises, através do SAS 9.4 (SAS for Windows, 2013). Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5%.

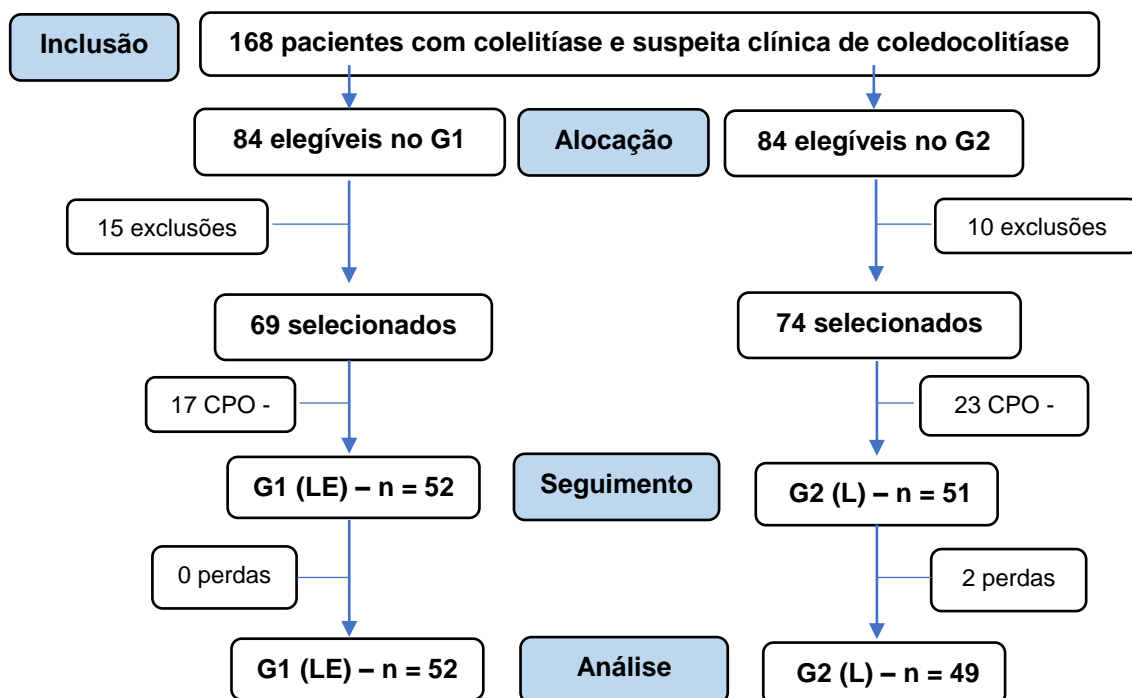
5 - RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Processo de seleção e inclusão no estudo

O estudo iniciou-se em janeiro de 2019 e o último paciente foi selecionado em janeiro de 2021. Com base nos critérios de elegibilidade, selecionou-se 168 pacientes com diagnóstico de colelitíase e suspeita clínica de coledocolitíase, mediante triagem de 84 pacientes para o G1-LE e 84 para o G2-L. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram retirados da amostra 40 pacientes devido à CPO negativa e 25 casos devido a outros critérios. Houve perda de seguimento de apenas 2 casos no G2. Para análise final do estudo, foram avaliados 101 pacientes: 52 no G1 e 49 no G2 (Figura 16).

Figura 17 - Fluxograma de inclusão



Fonte: Elaborado pelo Pesquisador

G1 (LE): Grupo 1 de tratamento laparoendoscópico com acesso via Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) no peroperatório; G2 (L): Grupo 2 de tratamento totalmente laparoscópico com exploração laparoscópica de vias biliares (ELVB). CPO (-): Colangiografia transcística peroperatória negativa para cálculos.

Foram excluídos, ao todo, 65 pacientes; 32 do G1 e 33 do G2. A CPO negativa foi a principal causa de exclusão (com 17 casos no G1 e 23 no G2). As causas relacionadas às comorbidades foram definidas na avaliação clínica pré-operatória (como ASA, cirrose, coagulopatia e vigência de colangite). Houve 3 exclusões no G1 de pacientes com reconstrução gástrica prévia e 2 casos de exclusão por CPRE com papilotomia prévia, que também foram definidos na avaliação clínica pré-operatória. No peroperatório estão relacionadas outras causas identificadas para exclusão (estenose inflamatória, fístulas, neoplasias, hérnias e desproporção de vias biliares (Tabela 1).

Tabela 1 - Causas de exclusão por grupo (n=65).

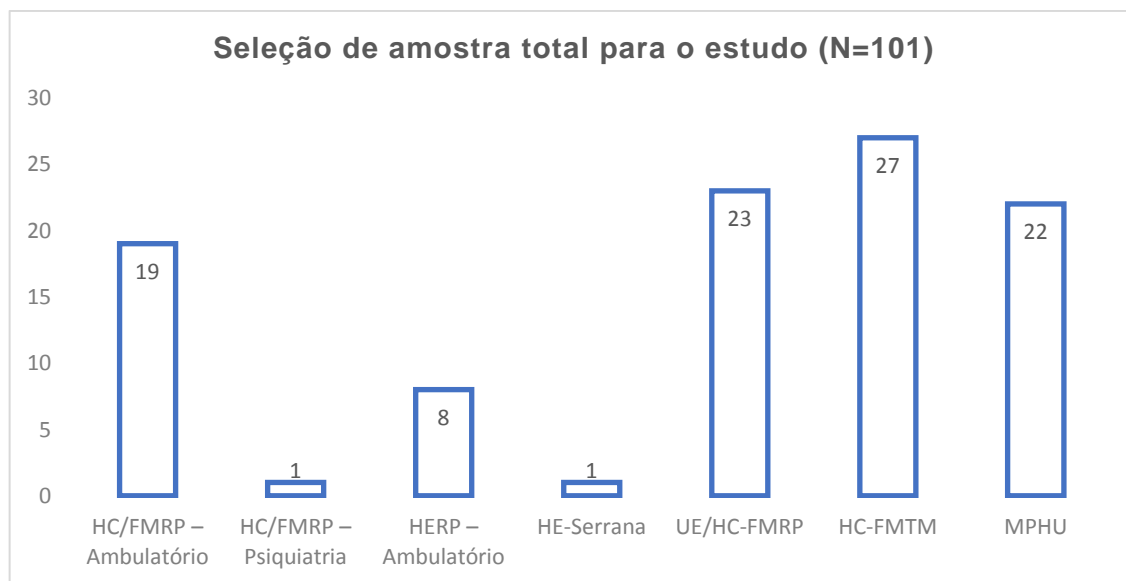
Motivo da Exclusão	G 1 – LE (n=32)	G2 – L (n=33)
CPO Negativa	17	23
ASA IV	1	2
Cirrose ou coagulopatias	1	2
<i>By-pass</i> ou reconstrução gástrica prévia	3	1
CPRE prévia	2	0
Neoplasia de via biliar ou vesícula	2	1
Fístula duodenal ou entérica	2	1
Vigência de colangite aguda	1	2
Hérnia incisional com laparotomia associada	1	0
Desproporção importante de via biliar	1	0
Estenose infamatória (realizado drenagem)	1	1

CPO: colangiografia transcística no peroperatório; ASA (Classificação do Estado Físico de Saúde pela Associação Americana de Anestesiologia); CPRE: Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada.

5.2 Triagem conforme o acesso e distribuição pelo local de tratamento

A triagem de pacientes no G1 ocorreu nos 4 hospitais pertencentes a este braço do estudo, com seleção de pacientes tanto ambulatoriais, como do serviço de urgência. Observa-se, da amostra de pacientes do G1 (n=52), que a triagem ocorreu, principalmente, no serviço de urgência, com 44,23% dos pacientes (n=23) selecionados na UE/HC-FMRP. No G2, pela realidade institucional, os pacientes foram selecionados, na totalidade (n=49) do atendimento no pronto socorro, na urgência (Figura 18).

Figura 18 - Seleção de pacientes para o ensaio clínico conforme o acesso ao Serviço de Saúde por grupo de estudo.

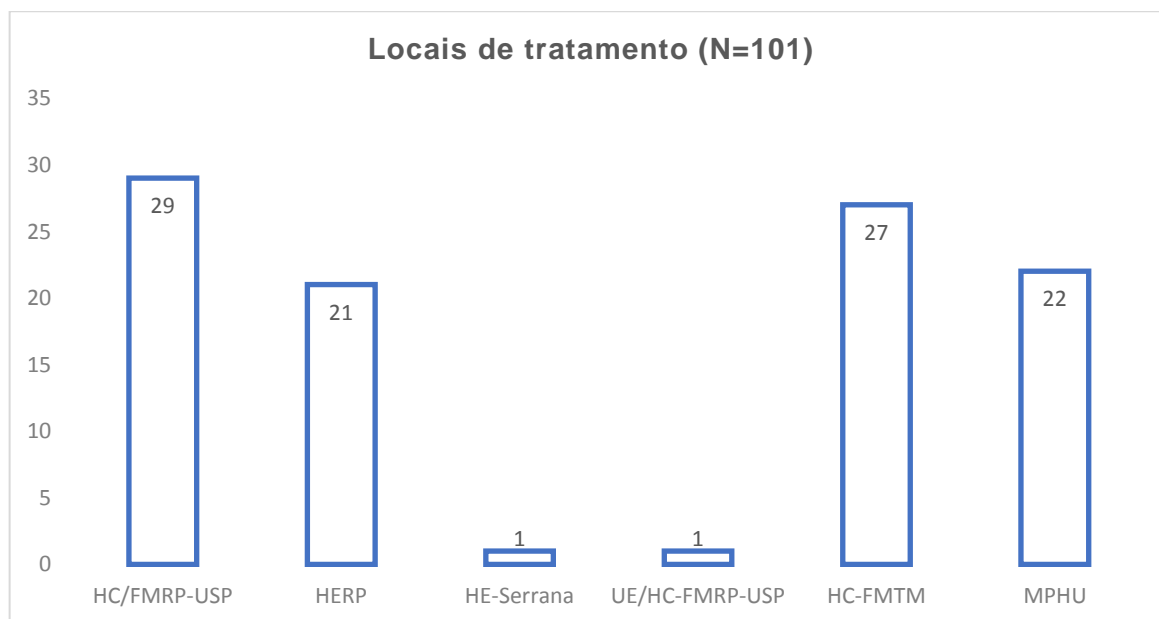


Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

HC/FMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Ambulatório de Cirurgia Digestiva); HC/FMRP Psiquiatria (Ala de psiquiatria); HERP – Hospital Estadual de Ribeirão Preto (Ambulatório de Cirurgia Digestiva); HE-Serrana (HES), ambulatório de cirurgia; Unidade de Emergência da FMRP/USP (UE); HC-FMTM: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; Hospital Universitário Mário Palmério (MPHU).

Após a triagem, os pacientes do G1-LE (tratamento laparoendoscópico), foram tratados, em grande parte, de forma eletiva, mesmo aqueles admitidos no serviço de urgência. No início do estudo, os pacientes foram tratados, exclusivamente, no serviço terciário (HC-FMRP-USP) e com a pandemia pelo COVID-19 houve necessidade de adaptação e reestruturação dos serviços de saúde. Assim, o tratamento laparoendoscópico foi direcionado para os serviços de média complexidade, como o HERP, onde foram realizados 21 casos (40,38%), todos de forma eletiva.

No G2-L (tratamento totalmente laparoscópico) essa adaptação, também se fez necessária. Inicialmente, os pacientes foram tratados prioritariamente no HC-FMTM, e com a pandemia, passaram a ser tratados também no MPHU. Os pacientes triados no G2 foram tratados no mesmo hospital de triagem, com distribuição semelhante entre os dois hospitais e na grande maioria, na mesma internação hospitalar (Figura 19).

Figura 19 - Distribuição dos grupos do ensaio clínico conforme o local do tratamento.

Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

HC/FMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; HERP – Hospital Estadual de Ribeirão Preto; HE-Serrana (HES); Unidade de Emergência da FMRP/USP (UE); HC-FMTM: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; Hospital Universitário Mário Palmério (MPHU).

5.3 Perfil clínico-demográfico e assistencial ao diagnóstico

A média de idade dos pacientes selecionados foi semelhante nos dois grupos de estudo (45,73 vs 47,00), com pouca variabilidade pelo desvio padrão (17,76 vs 18,73, e diferença estimada de 1,33, intervalo de confiança de 95% (IC-95%) de (-5,91 a 8,57) e nível de significância de 0,72. O gênero feminino foi o mais prevalente na amostra total de pacientes, com 80 casos (79,20%), mantendo essa mesma distribuição nos dois grupos (79,49% vs 83,55%, $p=0,59$) (Tabela 2).

Quanto à apresentação clínica registrada na história da moléstia atual, observa-se que houve diferença estatística com relação à manifestação de icterícia, com maior frequência no G1 (86,54 vs 46,94), com risco relativo (RR) de 1,36 (1,07-1,73), e valor $p=0,01$. Não houve diferença quando se comparou a manifestação de cólica biliar, observando-se RR de 1,08 (0,98-1,18), com valor $p=0,19$ (Tabela 2).

A prevalência de pancreatite (17,45% vs 15,90%) e colangite (18,98% vs 16,39%) ao diagnóstico da coledocolitíase foi semelhante entre os grupos, não havendo significância estatística ($p=0,83$ e $p=0,73$, respectivamente). A definição diagnóstica de pancreatite e colangite foi realizada com base na história clínica,

exames realizados previamente, no episódio de pancreatite ou colangite e o relatório de encaminhamento ao caso novo (Tabela 2).

Com relação ao estado físico de saúde (ASA), nota-se distribuição semelhante entre os grupos, predominando-se pacientes ASA I e II, com apenas 7,34% de pacientes ASA III no G1 e 7,93% no G2. Portanto, não se observou diferença entre eles ($p=0,94$) (Tabela 2).

Quanto à definição da probabilidade de coledocolitíase, pela avaliação dos preditores de risco, não se observa diferença entre os grupos ($p=0,98$). O predomínio de pacientes em risco alto e intermediário pode ser observado nos dois grupos, com distribuição proporcional. A incidência baixa de casos de baixo risco identificados nos grupos também foi semelhante (3,22 vs 2,62). Nesses casos, a CPO foi realizada devido alguma suspeita no peroperatório (como cálculo no ducto cístico ou via biliar dilatada). Em ambos os grupos, realizou-se a CPO, rotineiramente apenas nos casos de suspeita clínica de coledocolitíase, justificando a inclusão desses casos de baixo risco, apesar da estratificação clínica inicial (Tabela 2).

O tempo da sintomatologia à consulta, definido pelo intervalo de tempo entre os primeiros sintomas ao diagnóstico com o especialista foi maior no G1 (105,31 dias vs 29,92 dias), com diferença estimada de 85,04 e IC-95% (44,19 a 125,90), com $p<0,01$ (Tabela 2).

O tempo da consulta ao tratamento, entre os grupos (27,85 vs 24,10 dias), foi semelhante entre os grupos ($p=0,67$) e diferença estimada de 4,76, com IC-95% (-17,41 a 26,93) (Tabela 2).

Tabela 2 - Perfil clínico-demográfico e assistencial dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).

Variável	Grupo		Valor-p*
	G1 (n=52)	G2 (n=49)	
Idade (Média e Desvio Padrão)	45,73 (17,76)	47 (18,73)	0,72
Gênero			
Feminino	79,49%	83,55%	
Masculino	20,51%	16,45%	0,59
Cólica biliar			
Não	1 (1,92%)	5 (10,2%)	
Sim	51 (98,08%)	44 (89,8%)	0,19
Icterícia			
Não	7 (13,46%)	26 (53,06%)	
Sim	45 (86,54%)	23 (46,94%)	0,01
Pancreatite			
Não	82,55%	84,10%	
Sim	17,45%	15,90%	0,83
Colangite			
Não	81,02%	83,61%	
Sim	18,98%	16,39%	0,73
ASA			
I	48,65%	51,59%	
II	44,01%	40,48%	0,94
III	7,34%	7,93%	
Risco de Coledocolitíase			
Alto	70,38%	69,91%	
Intermediário	26,40%	27,46%	0,98
Baixo	3,22%	2,62%	
Sintomas à consulta (em dias) (Média e Desvio Padrão)	105,31 (138,73)	29,92 (43,46)	<0,01
Diagnóstico ao tratamento (em dias) Média e Desvio Padrão)	27,85 (42,81)	24,10 (62,76)	0,67

* Teste de qui-quadrado após pareamento pelo *propensity score*.

G1 (LE): Tratamento laparoendoscópico; G2 (L): Tratamento laparoscópico exclusivo. ASA – Estado físico de saúde conforme classificação da Associação Americana de Anestesiologia; Risco de coledocolitíase conforme Associação Americana de Endoscopia Gastrointestinal (AAEG).

5.4 Perfil laboratorial identificado no pré-operatório

Na análise comparativa das variáveis bioquímicas, nota-se similaridade entre os grupos, com diferença estimada de 400,70, apenas na dosagem de fosfatase alcalina, com IC-95% (217,7 a 583,80), com valor $p < 0,01$ (Tabela 3).

Tabela 3 - Avaliação laboratorial pré-operatória, comparativa, dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).

Variável	Diferença estimada (G1-G2)	IC (95%)		Valor-p*
Amilase	347,80	-141,60	837,20	0,16
BT	1,90	-0,42	4,21	0,11
BD	1,32	-0,18	2,82	0,08
FA	400,70	217,70	583,80	<0,01
GGT	-69,45	-256,30	117,40	0,46
TGO	10,77	-83,66	105,20	0,82
TGP	19,72	-94,30	133,70	0,73

*Teste de qui-quadrado.

BT: bilirrubina total (VN: 0,2 – 1,2mg/dl); BD: bilirrubina direta (VN: até 0,3mg/dl); FA: Fosfatase alcalina (VN: 65 – 300 U/L); GGT: Gama glutamil transpeptidase (VN: 11 – 50 U/L); TGO: Transaminase glutâmico-oxalacética (VN até 38,0 U/L); TGP: Transaminase glutâmico-pirúvica (VN até 41,0 U/L).

5.5 Aspectos radiológicos identificados no pré-operatório

A US abdominal exclusiva foi o recurso mais utilizado em ambos os grupos (46,46% vs 29,69,86%), observando-se diferença entre os grupos ($p < 0,01$). O diagnóstico de colelitíase (litíase ou microlitíase) foi identificado em todos os pacientes, não havendo diferença ($p = 0,23$). Já o diagnóstico de coledocolitíase foi maior no G2 ($p < 0,01$), com RR de 0,51 (0,32-0,80). A dilatação do colédoco foi registrada com frequência semelhante entre os grupos (76,57 vs 72,10) (Tabela 4).

Tabela 4 - Recursos de imagem empregados na avaliação clínica pré-operatória e achados ultrassonográficos dos pacientes submetidos ao tratamento da coledocolitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).

Variável	Grupo		Valor-p**	Risco (RR) (G1 vs G2)
	G1 (n=52)	G2 (n=49)		
Recursos de imagem				
US	46,46%	29,69%	<0,01	-
US + CPRM	41,54%	17,43%		
US + TC	10,50%	32,35%		
US + TC + CPRM	1,50%	20,53%		
Coledocolitíase*				
Litíase	97,45%	100%	0,23	-
Microlitíase	2,55%	0%		
Coledocolitíase*				
Não	68,10%	37,02%	<0,01	0,51 (0,32 - 0,80)
Sim	31,90%	62,98%		
Dilatação Colédoco*				
Não	23,43%	27,90%	0,60	1,06 (0,85 - 1,33)
Sim	76,57%	72,10%		

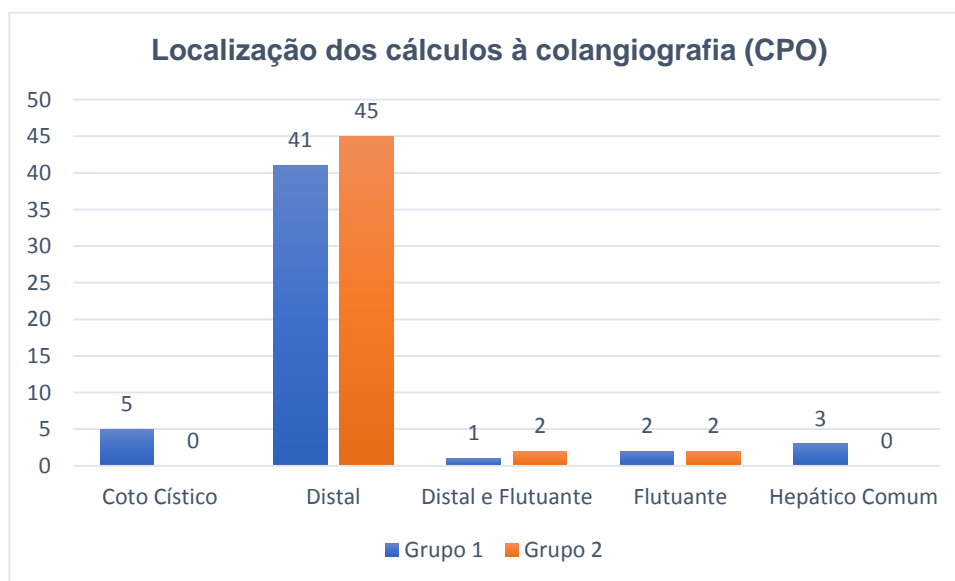
**Teste de qui-quadrado.

US – Ultrassonografia abdominal; CPRM – Colangiopancreatografia por ressonância magnética; TC – Tomografia computadorizada abdominal; *Identificação conforme achados do US. RR (Risco relativo).

5.6 Caracterização dos grupos pela colangiografia transcística no peroperatório (CPO)

A CPO foi realizada em 96,04% dos casos (n=97). Os 4 casos de CPO não realizados, todos do grupo 1, tiveram a confirmação da coledocolitíase à CPRE. Há predominância na frequência observada de cálculos distais (41 vs 45) com 5 cálculos identificados no coto cístico (G1) e 3 cálculos no hepático comum (G1) (Figura 20).

Figura 20 - Identificação dos cálculos à colangiografia realizada no peroperatório (CPO) dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).



Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

O diâmetro da via biliar principal (VBP), dos cálculos em milímetros (descrito o diâmetro do maior cálculo) e a quantidade de cálculos na VBP, observadas à CPO, estão na tabela 5.

Tabela 5 - Avaliação descritiva de características identificadas à colangiografia realizada no intraoperatório dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
G1 (n=52)	Diâmetro da VBP	52	11,21	2,46	8,00	20,00
	Diâmetro do cálculo	48	9,63	3,40	3,00	20,00
	Quantidade de cálculos	50	2,30	1,80	1,00	10
G2 (n=49)	Diâmetro da VBP	49	9,51	3,79	1,00	25,00
	Diâmetro do cálculo	49	7,67	4,41	2,00	25,00
	Quantidade de cálculos	49	1,69	1,25	1,00	6,00

VBP: Via biliar principal; as medidas de diâmetro em milímetros. Para o cálculo considerou-se a medida do maior cálculo. DP (Desvio-padrão).

As características registradas à colangiografia, foram comparadas entre os grupos, não se observando diferença para nenhuma das variáveis comparadas (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação comparativa de características identificadas à colangiografia realizada no peroperatório dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, conforme o grupo de estudo (G1 vs G2).

Variável	Diferença estimada (G1-G2)	IC (95%)		Valor-p*
Diâmetro VBP	-1,54	-3,43	0,35	0,11
Diâmetro Cálculo	1,54	0,02	3,05	0,04
Quantidade de cálculos	0,15	-0,47	0,77	0,63

*Teste de qui-quadrado.

IC (Intervalo de confiança). VBP: Via biliar principal; as medidas de diâmetro em milímetros. Para o cálculo considerou-se a medida do maior cálculo.

5.7 Caracterização das técnicas, táticas de acesso e de extração de cálculos da via biliar por grupo

5.7.1 Grupo I – Tratamento Laparoendoscópico (LE):

O acesso à via biliar no grupo 1 ocorreu, principalmente, pela técnica de Rendez-Vous (RVLE), em 71,15% dos casos (n=37), seguindo-se a cateterização convencional, com 11 casos (21,15%), a Infundibulotomia com 3 (5,75%) e a fistulotomia 1 (1,93%). A papilotomia ampla foi realizado na maioria dos casos (94,23%) e a dilatação hidrostática combinada foi utilizada em 25% dos casos (n=13). Para a retirada de cálculos da via biliar foi utilizado a exploração com pinça tipo basket em 69,23% (n=36) e o balão extrator foi utilizado em 34,62% (n=18) (Tabela 7).

Em 3 pacientes (5,77%) foi necessária a passagem de prótese biliar plástica de 10Fr e 8cm. Em um dos casos, o motivo foi a presença de cálculos grandes, com via biliar distal muito fina, com risco de ruptura à dilatação hidrostática. Nos outros dois casos pela impossibilidade da retirada de cálculos grandes não mobilizados facilmente pelas pinças de extração descritas acima (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise descritiva das técnicas, táticas de acesso e extração de cálculos da via biliar do G1-LE (n=52).

Acesso à via biliar	G1 – LE
Fistulotomia	1 (1,93%)
Infundibulotomia	3 (5,77%)
Cateterização convencional com papilótomo	11 (21,15%)
Rendez-Vous	37 (71,15%)
Técnicas e extração de cálculos da via biliar	
Papilotomia ampla	49 (94,23%)
Pré-corte papilar	8 (15,38%)
Dilatação hidrostática	13 (25%)
Extração com pinça de Basket	36 (69,23%)
Extração com balão	18 (34,62%)
Papilotomia tática com passagem de prótese	3 (5,77%)

5.7.2 Grupo II – Tratamento Totalmente Laparoscópico (L):

No grupo 2, o acesso à via biliar ocorreu, principalmente, pela abertura do ducto colédoco em 97,92% (n=47), com 2 casos submetidos a exploração transcística (2,08%) (Tabela 8).

Como primeira tentativa para manipulação e extração de cálculos, foi utilizada a técnica do “*flushing*”, com injeção de solução salina fisiológica a 0,9% através de sondas uretrais introduzidas na via biliar. Essa tentativa de clareamento foi utilizada em todos os casos, porém, sem sucesso quando utilizada isoladamente. Dessa forma, foram utilizados instrumentais para extração de cálculos, como a cesta tipo basket, em 1 caso (2,04%) e o balão, tipo *Forgat*, em todos os casos. Não foi registrado o uso de pinças tipo handal (Tabela 8).

Um fibroscópio fino, foi utilizado para coledocoscopia em apenas 3 casos (6,12%) para auxílio na retirada e confirmação de cálculos residuais. Devido problemas técnicos e dificuldade de reparo deste aparelho, o instrumento não esteve disponível para todos os casos (Tabela 8).

Após a extração dos cálculos, a rafia do ducto colédoco com fio absorvível, seguida de inserção do dreno de Kher foi realizada em sua maioria (n=46, 93,88%), com 1 caso (2,04%) de fechamento primário, sem uso de dreno de Kher. Nos dois

casos em que foi realizada a exploração transcística não foi necessário o uso do dreno de Kher; após exploração e extração de cálculos, foi realizado o fechamento do ducto cístico com clips metálicos. A colangiografia pelo dreno de Kher, com auxílio da fluoroscopia, foi realizada em todos os casos, para confirmação do clareamento biliar no campo operatório (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise descritiva das técnicas, táticas de acesso, extração de cálculos da via biliar e técnicas de fechamento no G2-L.

Acesso à via biliar	G2 (n=49)
Coledocotomia VLP (via transcoledociana)	47 (97,92%)
Exploração transcística (via transcística)	2 (2,08%)
Técnicas e extração de cálculos da via biliar	
<i>Flushing*</i>	49 (100%)
Extração com pinça de Basket	1 (2,04%)
Extração com Forgat	49 (100%)
Utilização do coledocoscópio	3 (6,12%)
Técnicas de fechamento da via biliar	
Sutura com fio absorvível e colocação de dreno de Kher	46 (93,88%)
Fechamento primário com fio absorvível sem dreno de Kher	1 (2,04%)
Clipagem do ducto cístico (exploração transcística)	2 (4,08%)

5.8 Caracterização dos grupos quanto à efetividade do tratamento, tempo cirúrgico, tempo de recuperação anestésica, tempo de permanência hospitalar e regime adotado

A efetividade do tratamento foi semelhante entre os grupos, com 95,47% no grupo 1 (n=49) e 94,65% (n=45), no grupo 2 (p=0,85). No grupo 1, o clareamento da via biliar não foi alcançado em 3 pacientes (5,77%), no peroperatório, quando foi necessária a passagem de prótese biliar. No grupo 2 não houve efetividade em 4 casos (8,16%), sendo 2 identificados à cirurgia e os outros 2 no controle ambulatorial (Tabela 9).

O tempo para realização do procedimento cirúrgico foi semelhante entre os grupos, (137,35 vs 140,82 minutos) com diferença estimada de -2,99 e IC-95% (-19,01 a 13,04) e p=0,7. O tempo médio na sala de recuperação anestésica foi de 3 horas e 51 minutos no grupo 1, e 2 horas e 20 minutos no grupo 2 (p<0,01). Os

valores foram representados em mediano, para o primeiro (Q1) e terceiro (Q3) quartil. A permanência média hospitalar (definida pela data da admissão hospitalar para a cirurgia até à alta, após o tratamento), foi de 1,91 dias no grupo 1 e 5,63 dias no grupo 2, com diferença significativa ($p < 0,01$) (Tabela 9).

O tratamento em regime ambulatorial foi adotado, 71,15% dos pacientes do grupo 1 ($n=37$) e em nenhum caso no grupo 2 ($p < 0,01$). Dentre os pacientes tratados em regime ambulatorial, no grupo 1, 54,05% dos pacientes ($n=20$) foram liberados do hospital após o procedimento cirúrgico, no mesmo dia da cirurgia e 45,95% ($n=17$), após pernoite hospitalar, com menos de 24 horas de permanência hospitalar (Tabela 9).

Tabela 9 - Avaliação comparativa quanto à efetividade do tratamento, tempo cirúrgico, tempo em recuperação anestésica e tempo de permanência hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).

Variável	Grupo		Valor- P*	Risco (RR) (G1 vs G2)
	G1 (n=52)	G2 (n=49)		
Efetividade	49 (95,47%)	45 (94,65%)	0,85	1,01 (0,92 - 1,10)
Tempo Cirúrgico* (em minutos)				
(Média e desvio-padrão)	137,35 (40,76)	140,82 (46,09)	0,71	
Tempo em RPA (em horas)				
Mediano (Q1 – Q3)	3,32 (2,58 - 5,12)	1,92 (1,33 - 2,67)	<0,01	
Tempo de Permanência (em dias)				
(Média e desvio-padrão)	1,91 (3,46)	5,63 (3,88)	<0,01	
Regime de Tratamento				
Ambulatorial	37 (71,15%)	0 (0%)	<0,01	
Internação	15 (28,85%)	49 (100%)		

*Teste de qui-quadrado.

RR (Risco relativo). Tempo cirúrgico (inclui todo o procedimento até o final da anestesia); Tempo na recuperação anestésica em horas mediano, com representação do primeiro (Q1) e terceiro quartis (Q3).

A maioria dos pacientes no estudo permaneceram internados para observação clínica, seja para administração de sintomáticos (para dor ou vômitos) ou devido a necessidade de observação de dreno abdominal (Tabela 10). No grupo 1, foram 24 pacientes (46,15%) e no grupo 2, 39 (79,59%). Apenas 1 paciente no grupo 2 (2,04%) necessitou permanecer internado devido não clareamento da via biliar, que foi resolvido por CPRE. Em ambos os grupos, a fístula biliar com

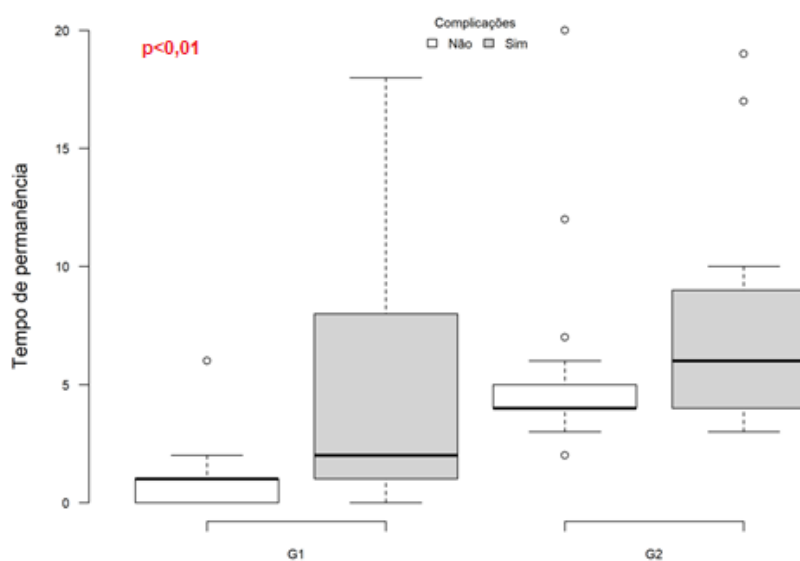
tratamento conservador foi responsável pela permanência hospitalar em 4 casos no grupo 1 (7,69%) e 3 casos no grupo 2 (6,12%). Apenas 2 casos de pancreatite pós procedimento foram observados no grupo 2, com necessidade de permanência hospitalar (Tabela 10).

Tabela 10 - Descrição das causas de permanência hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).

Motivo de permanência hospitalar	Grupo		Total (n/%)
	G1 (n=52)	G2 (n=49)	
Clareamento não efetivo	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)
Colangite pós-procedimento	1 (1,92%)	1 (2,04%)	3 (2,97%)
Lesão de artéria hepática própria	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)
Fístula biliar	4 (7,69%)	3 (6,12%)	(6,9%)
Observação por colecistite	1 (1,92%)	3 (6,12%)	4 (3,96%)
Observação clínica (sintomáticos ou dreno)	24 (46,15%)	39 (79,59%)	63 (62,37%)
Paciente psiquiátrico	1 (1,92%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Pancreatite após o procedimento	0 (0%)	2 (4,08%)	2 (1,98%)
Transição para anticoagulação oral	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)

Há relação entre a presença de complicações e o aumento do tempo de permanência hospitalar (figura 20).

Figura 21 - Relação do tempo de permanência com a presença de complicações.



Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

A principal causa de internação entre os 15 casos do grupo 1 foi a necessidade de observação clínica, em 9 (60%), seguido da ocorrência de fístula biliar, em 4 (26,68%), os quais foram tratados apenas com a drenagem da cavidade abdominal realizada no peroperatório (Tabela 11).

Tabela 11 - Causas de permanência hospitalar por mais de 24h (regime de internação) no tratamento laparoscópico (n=15).

Motivo de permanência hospitalar	Total (n/%)
Observação clínica (sintomáticos ou dreno)	9 (60,00)
Observação por colecistite	1 (6,66)
Fístula biliar	4 (26,68)
Paciente psiquiátrico	1 (6,66)

5.9 Avaliação comparativa quanto à presença de complicações e morbidade no pós-operatório entre os grupos

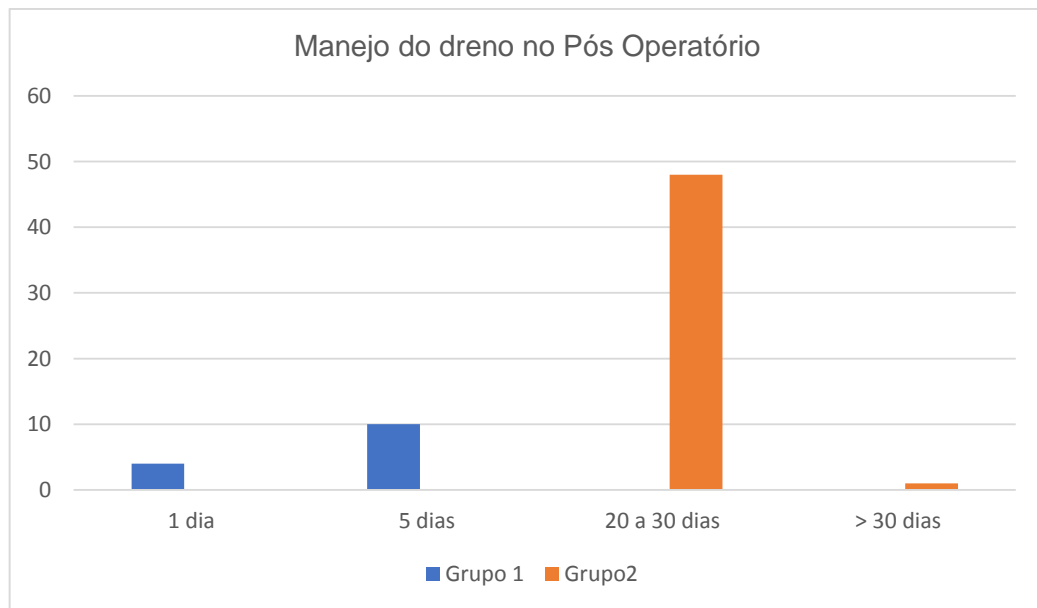
Há predominância de complicações precoces (com menos de 30 dias) e baixa incidência de complicações tardias (com mais de 30 dias), sem diferença entre os grupos (23,92% vs 21,26%) ($p=0,75$, RR de 1,12). A infecção de sítio operatório no G1 esteve associada à infecção cavitária ou colangite prévia. No G1 houve apenas 1 caso de lesão de via biliar distal, que foi tratada no peroperatório, sem necessidade de derivação biliodigestiva, ou conversão para cirurgia laparotômica. Neste caso, o paciente apresentou fístula biliar, orientada pela drenagem, com tratamento clínico e emprego de antibióticos apenas, sem necessidade de reabordagem. O único caso de atelectasia pulmonar no G1 foi registrado em paciente ASA III, que necessitou de cuidados ventilatórios em unidade de terapia intensiva (Tabela 12).

Tabela 12 - Complicações identificadas ao seguimento de 6 meses, dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).

Complicações	Grupo		Total (n/%)
	G1 (n=52)	G2 (n=49)	
Registro Geral	25%	24,49%	
Complicações Precoces (< 30 dias)			
Vômitos	1 (1,92%)	1 (2,04%)	2 (1,98%)
Dor em região de ferida operatória	1 (1,92%)	2 (4,08%)	3 (2,97%)
Infecção de ferida operatória	1 (1,92%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Infecção de sítio abdominal	3 (5,88%)	0 (0%)	3 (2,97%)
Bacteremia	2 (3,85%)	0 (0%)	2 (1,98%)
Pancreatite branda	1 (1,92%)	1 (2,04%)	2 (1,98%)
Pancreatite grave	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)
Colangite branda	0 (0%)	3 (6,12%)	3 (2,97%)
Fístula biliar	4 (7,69%)	3(6,12%)	7 (6,93%)
Lesão de via biliar distal	2 (3,85%)	1 (2,04%)	3 (2,97%)
Lesão vascular (hepática própria)	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)
Hemorragia digestiva alta	1 (1,92%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Disfunção renal	1 (1,92%)	1 (2,04%)	2 (1,98%)
Atelectasia pulmonar	1 (1,96%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Abcesso hepático	1 (1,92%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Complicações tardias (> 30 dias)			
Parestesia em ferida operatória	1 (1,92%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Cólicas Abdominais	1 (1,92%)	3 (6,12%)	4 (3,96%)
Hérnia umbilical	3 (5,77%)	1 (2,04%)	4 (3,96%)
Subestenose de via biliar principal	0 (0%)	1 (2,04%)	1 (0,99%)

Todos os pacientes do G2 precisaram de drenagem de cavidade abdominal, enquanto apenas 25% dos pacientes no G1 (n=48) (Figura 21).

Figura 22 - Utilização de dreno abdominal dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).



Fonte:

*Dreno utilizado tipo vácuo, tubular, sanfonado, nos dois grupos. No G2 o dreno foi mantido até a retirada do dreno de Kher.

No grupo 1, a maioria das complicações, segundo a classificação de Clavien Dindo foram brandas, grau I (3,85%) e II (17,31%), enquanto no grupo 2, houve ocorrência de complicações mais graves, notando-se diferença significativa ($p=0,04$), sem registro de óbito (grau V). A taxa de reinternação foi menor no grupo 1 (3,85% vs 10,2%). No grupo 2 houve necessidade de conversão para cirurgia laparotômica em 2 casos (4,08%) e 1 caso (2,04%) de reabordagem por fístula biliar em paciente submetido a técnica de FPB (Tabela 13).

Tabela 13 - Avaliação comparativa quanto ao registro geral de complicações, sua classificação, necessidade de conversão para cirurgia laparotômica e reinternação dos pacientes submetidos ao tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único (G1 vs G2).

Variável	Grupo		Valor- p*	Risco (RR) (G1 vs G2)
	G1 (n=52)	G2 (n=49)		
Complicações**				
Não	39 (75%)	37 (75,51%)	0,75	1,12 (0,55 - 2,29)
Sim	13 (25%)	12 (24,49%)		
Classificação de Clavien Dindo				
Grau I	2 (3,85%)	4 (8,16%)	0,04	
Grau II	9 (17,31%)	1 (2,04%)		
Grau III	1 (1,92%)	6 (12,24%)		
Grau IV	1 (1,92%)	2 (4,08%)		
Grau V	0 (0%)	0 (0%)		
Sem complicações	39 (75%)	36 (73,47%)		
Conversão para cirurgia laparotômica				
Não	52 (100%)	47 (95,92%)	0,25	
Sim	0 (0%)	2 (4,08%)		
Reinternação				
Não	50 (96,15%)	44 (89,8%)	0,55	0,61 (0,12 - 3,09)
Sim	2 (3,85%)	5 (10,2%)		

*Teste de qui-quadrado.

RR (Risco relativo). Tempo cirúrgico (inclui todo o procedimento até o final da anestesia); Tempo na recuperação anestésica em horas mediano, com representação do primeiro e terceiro quartis.

**Complicações apresentadas até o término do seguimento do estudo (com 6 meses).

5.10 Análise Econômica

O custo global do tratamento da coledocolitíase no peroperatório da colecistectomia foi de \$ 164,178.41 e corresponde ao somatório de todos os “custos totais” do grupo laparoscópico (G1-LE, \$ 90,886.91) e totalmente laparoscópico (G2-L, \$ 73,291.50), dos pacientes incluídos no estudo (n=101), no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021. O custo médio total do tratamento, por paciente, foi de \$ 1625.52, com variação de \$ 776.5 a \$ 6341.01.

Quando se avalia por grupo, o custo médio total do G1 foi de 1743,86 dólares, com DP de 803.15, enquanto do G2 este valor foi de 1468,82 (688,19)

dólares. A diferença de custo médio total (LE - L) foi de \$ 275.04, com IC-95% (49.03 a 501.04) ($p=0,02$) (Tabela 14).

Ao se avaliar o custo médio do procedimento, nota-se que há diferença considerável (1335.06 vs 470.07), com diferença estimada de 864.98, IC 95% variando de 748.77 a 981.19 e valor $p < 0,01$, e que há diferença nos custos relacionados a enfermaria ($p < 0,01$), medicamentos ($p < 0,01$) e exames ($p < 0,01$). As relações de custo são favoráveis ao tratamento no G2 (Tabela 14).

Tabela 14 - Comparação dos grupos de tratamento da colelitíase com coledocolitíase, em tempo único, quanto aos custos (\$).

Custo	G1 (n=52)	G2 (n=49)	DE*	IC (95%)		Valor-p
	Média (DP)	Média (DP)				
Procedimento	1335,06 (375,97)	470,07 (174,69)	864,98	748,77	981,20	<0,01
RPA	61,44 (27,36)	62,24 (35,15)	-0,80	-12,62	11,02	0,89
Enfermaria	319,63 (695,98)	774 (517,2)	-339,39	-535,66	-143,12	<0,01
Medicamentos	20,21 (49,07)	157,28 (133,78)	-135,69	-182,38	-89,00	<0,01
Exames	7,53 (26,8)	5,23 (1,41)	3,12	0,05	6,20	0,04
Custo total	1743,86 (803,15)	1468,82 (688,19)	275,04	49,03	501,05	0,02

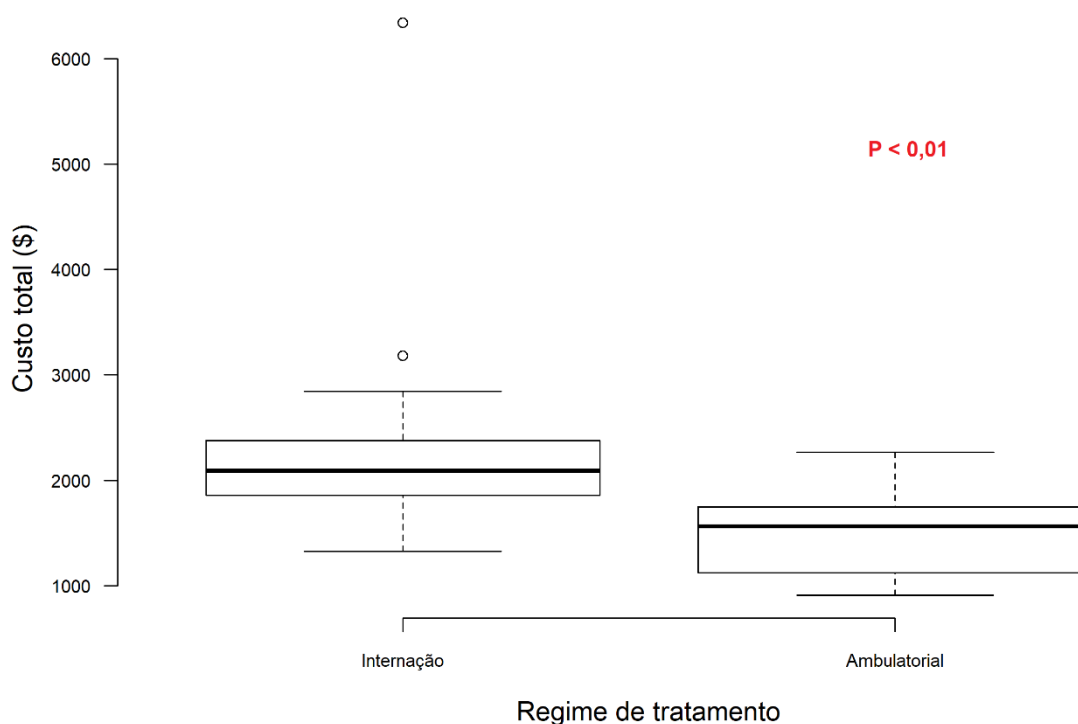
*Modelo de regressão gamma. RPA (Recuperação anestésica); Diferença estimada (DE).

Por outro lado, quando se compara os regimes de tratamento (RA vs RI), observa-se redução considerável do custo médio total em RA, com economia de \$ 884.62 para cada paciente operado em RA. Nota-se diferença entre os regimes, quanto à enfermaria, medicamentos e exames ($p < 0,01$). (Tabela 15 e Figura 23).

Tabela 15 - Comparação dos regimes de tratamento (RA vs RI) dos pacientes do G1 (n=52), quanto aos custos (\$).

Custo	RA (n=37)	RI (n=15)	DE	IC (95%)		Valor-p
	Média (DP)	Média (DP)				
Procedimento	1310,99 (378,44)	1435,08 (393,52)	-124,09	-364,55	116,37	0,31
RPA	62,41 (27,8)	58,77 (29,54)	3,64	-13,49	20,76	0,68
Enfermaria	111,29 (147,83)	804,88 (1159,8)	-625,84	-967,58	-284,10	<0,01
Medicamentos	5,52 (6,77)	60,06 (87,7)	-52,50	-86,89	-18,11	<0,01
Exames	2,44 (3,32)	18,47 (47,96)	-20,27	-34,55	-5,99	<0,01
Custo total	1492,65 (370,52)	2377,26 (1196,47)	-884,62	-1268,42	-500,81	<0,01

*Modelo de regressão gamma. RA: Regime ambulatorial; RI: regime de internação; RPA (Recuperação anestésica). Diferença estimada (DE).

Figura 23 - Apresentação do custo médio total (\$), conforme o regime de tratamento empregado.

Fonte: Elaborado pelo pesquisador.

Na comparação entre os grupos, considerando os custos (total e do procedimento) e os efeitos observados não há diferença no tempo cirúrgico ($p=0,56$), na efetividade do tratamento ($p=0,85$), na taxa de complicações ($p=0,87$) e de

reinternação ($p=0,55$). Os efeitos com diferença no tipo de tratamento empregado (G1-LE vs G2-L) foram o tempo na recuperação anestésica (RPA), o tempo de permanência hospitalar e o regime de tratamento ambulatorial, com $p<0,01$ (Tabela 16).

Tabela 16 - Comparação entre os grupos, conforme os custos e efeitos do tratamento analisados (G1 vs G2).

Variáveis	G1 (n=52)	G2 (n=49)	DE	IC (95%)		Valor-p
Custos						
Custo total mediano/DP	1743,86 (803,15)	1468,82 (688,19)	275,04	49,03	501,05	0,02
Custo do procedimento mediano/DP	1335,06 (375,97)	470,07 (174,69)	864,98	748,77	981,20	<0,01
Efeitos						
Tempo cirúrgico mediano (Q1 – Q3)	125 (107 - 157)	120 (120 - 150)	5,00**	-11,86	21,86	0,56
Tempo em RPA mediano (Q1 – Q3)	3,32 (2,58 - 5,12)	1,92 (1,33 - 2,67)	1,40**	0,47	2,33	<0,01
Tempo de permanência mediano (Q1 – Q3)	1 (0 - 1)	4 (4 - 6)	-3,00**	-4,09	-1,91	<0,01
Efetividade	95,47%	94,65%	1,01***	0,92	1,10	0,85
Regime Ambulatorial	37 (71,15%)	100%	0,30***	0,20	0,46	<0,01
Complicações	25%	24,49%	1,06***	0,53	2,14	0,87
Reinternação	2 (3,85%)	5 (10,2%)	0,61***	0,12	3,09	0,55

*Diferença estimada pelo modelo de regressão gamma; **Diferença estimada pelo modelo de regressão quantílica; ***Risco relativo estimado por um modelo de regressão log-binomial. Tempo cirúrgico (inclui todo o procedimento até o final da anestesia); Tempo na recuperação anestésica em horas mediano, com representação do primeiro (Q1) e terceiro quartis (Q3). Tempo de permanência em dias, com representação do primeiro (Q1) e terceiro quartis (Q3).

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi definida pelo cálculo da taxa de custo-efetividade (TCE) obtido pela razão entre as diferenças de custos, para os grupos G1 e G2, sobre a diferença nos eventos no tempo de permanência hospitalar e no tratamento em regime ambulatorial, e revela uma economia de \$ 91.68 para cada dia de permanência hospitalar evitada e economia de \$ 393,19 por paciente tratado em RA (Tabela 17).

Tabela 17 - Comparação dos grupos quanto aos custos e efeitos para o cálculo da razão de custo-efetividade incremental (RCEI).

	G1	G2	Diferença	RCEI
Custo médio total por paciente (\$)	1743.86	1468.82	275.04	-
Tempo mediano de permanência (dias)	1	4	-3	-91.68
Regime de tratamento ambulatorial	0,6995	0,0000	0,70	393.19

RCEI: razão de custo-efetividade incremental.

5.11 Perfil dos pacientes tratados em regime ambulatorial

O tratamento em regime ambulatorial foi avaliado em separado para definição dos critérios de seleção pela técnica laparoendoscópica e comparou-se, dentro do G1-LE, os pacientes tratados conforme o tipo de regime empregado (ambulatorial *versus* internação), RA vs RI. As variáveis consideradas estão relacionadas ao paciente (idade, gênero, ASA), à doença (tempo da sintomatologia e tempo para resolução), à condição da via biliar (diâmetro, quantidade de cálculos e localização) e à técnica cirúrgica (via de acesso e tempo do procedimento).

A média de idade dos pacientes foi de 43,78 no RA e 50,53 no RI com predomínio do gênero feminino (75,61% no RA e 24,39% no RI). Houve maior concentração de pacientes ASA I e II no RA (73,47%) (Tabela 18).

O tempo da sintomatologia e o tempo do diagnóstico para o tratamento foram menores no RI, em comparação com o registro no RA, respectivamente, de 66,47/121,05 dias e de 25/29 dias (Tabela 18).

O diâmetro da via biliar (<10mm) e a quantidade de cálculos (<2), localizados no colédoco distal foi mais frequente no RA (Tabela 18).

No RA houve predomínio do emprego da técnica de RVLE, com 70,27% e a maioria dos pacientes foram operados em menos de 110 minutos (92,31%) (Tabela 18).

Tabela 18 - Descrição de variáveis analisadas quanto ao regime de tratamento (RA e RI) dos pacientes submetidos ao tratamento laparoendoscópico (G1 – LE = 52).

Variável	RA (n=37)	RI (n=15)
Idade - média (DP)	43,78 (17,46)	50,53 (18,16)
Gênero		
Feminino	31 (75,61%)	10 (24,39%)
Masculino	6 (54,55%)	5 (45,45%)
ASA		
I/II	36 (73,47%)	13 (26,53%)
III	1 (33,33%)	2 (66,67%)
Tempo de sintomatologia à consulta média (DP)	121,05 (152,2)	66,47 (90,96)
Tempo do diagnóstico ao Tratamento média (DP)	29 (46,93)	25 (31,61)
		Continua
		Continuação
Variável	RA (n=37)	RI (n=15)
Diâmetro VBP		
≤10	21 (77,78%)	6 (22,22%)
>10	16 (64%)	9 (36%)
Quantidade de cálculos*		
≤2	23 (71,88%)	9 (28,13%)
>2	12 (66,67%)	6 (33,33%)
Localização VBP		
Coto cístico	4 (80%)	1 (20%)
Distal	28 (68,29%)	13 (31,71%)
Outra	5 (83,33%)	1 (16,67%)
Acesso à via biliar		
Outra	4 (50%)	4 (50%)
Papilotomia Convencional	7 (100%)	0 (0%)
Rendez-Vous	26 (70,27%)	11 (29,73%)
Tempo cirúrgico		
<110	12 (92,31%)	1 (7,69%)
≥110	25 (64,1%)	14 (35,9%)

RA: Regime ambulatorial; RI: regime de internação.

A análise comparativa dessas variáveis, foi realizada pelo modelo de regressão de Poisson, com variância robusta, para definição de valor bruto e ajustado e considerou-se a análise ajustada, para fins de compreensão final.

A análise das variáveis relacionadas ao paciente (idade, gênero, ASA), não apresentaram correlação com o tratamento em regime ambulatorial (Tabela 19). O tratamento pela técnica laparoscópica foi realizado em ambos os gêneros e para pacientes com comorbidades controladas (até ASA III).

O tempo da sintomatologia ($p=0,15$) e o tempo para a resolução da coledocolitíase ($p=0,92$), assim como a condição da via biliar, representada pelo diâmetro ($p=0,32$) e pela quantidade de cálculos na via biliar ($p=0,42$), não se correlacionaram com o tratamento em regime ambulatorial (Tabela 19).

Os cálculos no ducto cístico ou na via biliar distal não se correlacionam com o tratamento em regime ambulatorial ($p=0,11$), mas há correlação quando se compara o cálculo na posição cística com outros locais, como cálculo flutuante na via biliar, móvel ($p=0,03$) (Tabela 19).

A RVLE e a papilotomia convencional apresentam correlação com o tratamento realizado em regime ambulatorial. Quando comparada com a papilotomia, nota-se associação favorável para a RVLE ($p=0,03$), porém, quando a papilotomia convencional é comparada com outros meios de acesso, como a infundibulotomia e fistulotomia, nota-se relação favorável à papilotomia ($p=0,02$). Contudo, não houve diferença quando se comparou a RVLE com outros meios, pela variância bruta ou ajustada ($p=0,18$) (Tabela 19). Não houve correlação do uso do balão extrator com o tratamento em regime ambulatorial ($p=0,06$), nem com o procedimento realizado em menor tempo (<110 minutos), com p de $0,49$ (Tabela 19).

Tabela 19 - Análise das variáveis preditoras para o tratamento em regime ambulatorial (RA). dos pacientes submetidos ao tratamento laparoendoscópico (G1 – LE = 52).

Variável	Bruto				Ajustado			
	RR	IC (95%)		Valor-p	RR	IC (95%)		Valor-p
Idade	0,994	0,984	1,004	0,22	1,005	0,991	1,018	0,49
Gênero	1,386	0,786	2,443	0,26	1,242	0,668	2,310	0,49
ASA	2,204	0,441	11,017	0,34	1,993	0,668	5,952	0,22
Sintomatologia à consulta	1,001	0,999	1,002	0,09	1,001	0,999	1,003	0,15
Diagnóstico ao tratamento	1,001	0,998	1,004	0,69	1,000	0,996	1,005	0,92
Diâmetro VBP (≤ 10 vs > 10)	1,215	0,851	1,736	0,28	1,228	0,818	1,845	0,32
Quantidade de cálculos (≤ 2 vs > 2)	1,078	0,729	1,596	0,71	1,245	0,734	2,110	0,42
Localização VBP (Coto cístico vs distal)	1,171	0,721	1,903	0,52	0,653	0,387	1,102	0,11
Localização VBP (Coto cístico vs outra)	0,960	0,545	1,690	0,89	0,511	0,279	0,937	0,03
Localização VBP (Distal vs outra)	0,820	0,542	1,240	0,35	0,783	0,534	1,148	0,21
Acesso à via biliar (Rendez-Vou vs outro)	1,405	0,681	2,899	0,36	1,566	0,808	3,037	0,18
Acesso à via biliar (Rendez-Vou vs Papilotomia)	0,703	0,570	0,867	$< 0,01$	0,556	0,333	0,930	0,03
Acesso à via biliar (Papilotomia vs outro)	2,000	1,000	3,999	0,05	2,817	1,191	6,663	0,02
Balão extrator (Não vs Sim)	1,429	0,914	2,236	0,12	1,542	0,984	2,417	0,06
Tempo cirúrgico (< 110 vs ≥ 110)	1,440	1,086	1,910	0,01	1,129	0,798	1,597	0,49

Modelo de regressão de Poisson com variância robusta, bruto e ajustado

6 - DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O desenvolvimento de novas tecnologias e táticas para a cirurgia vídeo endoscópica e viodelaparoscópica tem possibilitado o emprego da associação dessas vias de acesso, em estágio único, para o tratamento da coledocolitíase com a vesícula *in situ* (LU *et al.*, 2012; JONES *et al.*, 2013; SUN *et al.*, 2016). Dentre as modalidades de tratamento já comparadas e com bons resultados (WANG *et al.*, 2013; MANES *et al.*, 2019; BUXBAUM *et al.*, 2019), o tratamento híbrido, laparoendoscópico e o totalmente laparoscópico apresentam menores taxas de complicações e melhor relação de custo-efetividade (COSTI *et al.*, 2014; HE *et al.*, 2017).

A seleção de pacientes, a identificação de táticas operatórias e de processos assistenciais, como a abordagem em regime ambulatorial, que tem a potencialidade de agregar valor a esses métodos de tratamento da colelitíase com coledocolitíase concomitante, em um único estágio, com análise de relação custo efetividade é oportuna e inédita. Na realização do presente ensaio comparativo entre as duas técnicas levou em consideração a expertise dos dois serviços públicos e universitários, com experiência no tratamento da coledocolitíase com vesícula *in situ*, em estágio único, realizado integralmente por cirurgiões do aparelho digestivo, com formação em laparoscopia e laparoendoscopia hepatobiliar avançada, como já é defendido na literatura (MARCH; BURNETT; GANI, 2016; ORQUERA, 2019), eliminando possíveis vieses relacionados à curva de aprendizado.

Os ambientes assistenciais do presente estudo incorporaram a evolução dos últimos 30 anos na avaliação e abordagem da coledocolitíase (HELTON; SUBHASHINI, 2019), mediante experiência com exames de imagem com maior acurácia, radiologia intervencionista, endoscopia avançada e cirurgia minimamente invasiva, ajustes na formação especializada, na organização dos serviços e nos protocolos assistenciais. O domínio das técnicas e táticas, a disponibilidade dos recursos materiais e a boa governança clínica, bem como, as maneiras de fornecer a drenagem segura da via biliar, quando os cálculos não podem ser removidos durante a cirurgia foram incorporados pelas equipes que planejaram e executaram o ensaio clínico.

Os grupos tratados foram homogêneos nos aspectos demográficos e clínicos e têm perfil semelhante ao observado em outros estudos (RICCI *et al.*, 2018;

BOVE *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020; LEI *et al.*, 2021). O tempo para acesso ao serviço especializado foi maior no G1 (105,31 dias vs 29,92 dias), com diferença estimada de 85,04 e IC-95% (44,19 a 125,90) e valor $p < 0,001$, o que potencialmente poderia agravar a apresentação da doença nesse grupo. Por outro lado, o tempo da consulta ao tratamento foi equivalente entre os grupos (27,85 vs 24,10 dias, $p = 0,67$) e está em acordo com recomendações para resolução da coledocolitíase no início da hospitalização índice ou precocemente, dentro de 2 a 4 semanas (WORKING GROUP IAP/APA ACUTE PANCREATITIS GUIDELINES, 2013).

É consenso que na suspeita de colelitíase e coledocolitíase concomitante, a abordagem deva ser orientada pela estratificação de risco, das condições clínicas, dos recursos diagnósticos e da expertise do serviço. A abordagem é mais objetiva para pacientes de elevado e baixo risco, mas para pacientes com risco moderado, o tratamento vai depender da condição clínica do paciente e dos recursos humanos e tecnológicos disponíveis (DASARI *et al.*, 2013; ZHU *et al.*, 2015; HELTON; SUBHASHINI, 2019; ZHU *et al.*, 2019; CIANCI; RESTINI, 2021; VACCARI *et al.*, 2022). Todavia, os esforços para facilitar o acesso e a acessibilidade ao tratamento definitivo, como a redução do tempo entre o atendimento pré hospitalar e o serviço de referência, de cerca de 3 meses no G1, e a redução do número de exames complementares e procedimentos é oportuno e necessária, sobretudo em sistemas de saúde com cobertura universal e com restrições de financiamento.

O mapeamento intraoperatório das vias biliares, com a CPO em tempo real, por fluoroscopia, é uma boa alternativa que evita aumento da frequência dos pacientes aos serviços e reduz a realização de exames desnecessários como a CPRE, a CPRNM e a ecoendoscopia. No presente estudo a CPO foi realizada em 96,04% ($n = 97$), não agregou morbidade ao procedimento laparoscópico e possibilitou a exclusão de coledocolitíase, em pacientes de risco moderado em 17 casos (20,23%) no G1 e 23 (27,38%) no G2. Assim, a CPO, quando bem indicada, orienta e abrevia o tratamento da coledocolitíase, além de facilitar o acesso via rendezvous (RICCI *et al.*, 2018; BOVE *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020; LEI *et al.*, 2021).

O emprego da CPO e da tática rendezvous está associado a menor permanência hospitalar e contribui de forma significativa para a abordagem em regime ambulatorial, como foi demonstrado no presente estudo. No nosso meio, o procedimento de LE é realizado pelo cirurgião com formação hepatobiliopancreática laparoscópica e endoscópica, modelo adotado durante a especialização cirúrgica, o

que facilita a estratégia de tratamento, além da resolução de complicações. Na presença de limitações para a abordagem endoscópica e quando não há disponibilidade do acesso endoscópico no peroperatório, pode-se optar pela ELVB, que, inclusive, está bem indicada no tratamento de cálculos difíceis (BOVE *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2022).

Na revisão sistemática com metanálise que incluiu 20 ensaios clínicos randomizados (ECR), com 2489 pacientes, avaliou-se 4 técnicas cirúrgicas combinadas com a CL e definiu que LE foi associada às maiores taxas de segurança e sucesso, em comparação com as outras abordagens e, portanto, o RVLE deveria ser a primeira escolha para esses pacientes. Os resultados foram representados pela taxa de superfície sob a curva de classificação cumulativa (SUCRA) e quando se comparou a LE com a L, os resultados foram favoráveis à LE, notando-se pela razão de sucesso (SUCRA 87,2 vs 55,7) e segurança, com relação à morbidade (SUCRA 69,7 vs 43,9). A L com ELVB cursa com menores taxas de sangramento (SUCRA 83,3), menor tempo operatório (SUCRA, 90,2%) e menor custo total (SUCRA, 98,9%). A Laparoendoscópica foi a melhor abordagem para o tempo de internação (SUCRA, 92,7%) (RICCI *et al.*, 2018).

Um dos principais determinantes associado à elevação dos custos em saúde é o tempo de internação. A LE, em tempo único, reduz o número de visitas ao hospital, a necessidade de mais de um procedimento anestésico, o risco de pancreatite, o tempo de internação e o custo, em comparação ao tratamento realizado em duas etapas. Adicionalmente, quando se compara a LE com a ELVB, comprova-se melhor desempenho na desobstrução do ducto do que a exploração transcística e menor necessidade de drenagem da cavidade abdominal e do ducto biliar (TESTONI *et al.*, 2016).

No presente estudo, a efetividade do tratamento foi semelhante (95,47% vs 94,65%). Esses resultados estão em consonância com metanálise, que comparou a eficácia da LE com a ELVB e não detectou diferença entre os grupos (LEI *et al.*, 2021). A efetividade média na literatura para o tratamento LE é de 88,27, variando de 76,92 a 97,19%, para o ELVB varia de 87,5 a 97,64%, (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020).

O registro médio de complicações gerais no ensaio foi semelhante (25% vs 24,49%) entre os grupos e apesar de estar acima da média geral na literatura

(15,75% vs 15,98%), (LEI *et al.*, 2021), está na faixa de variação que revelou taxas médias de complicações gerais de 0 a 29,12% para a LE e de 4,65 a 40,38% para L (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020; VAKAYIL *et al.*, 2020).

No presente estudo não se observou diferença significativa nas taxas de cálculo retido (5,77 vs 8,16%), com valor p de 0,37 e com RR de 0,51 (0,11 - 2,35). Esses dados são próximos aos registros na literatura (4 vs 6%) (OR 0.51, 95% CI 0.28-0.91), com taxas mais favoráveis para a LE (LEI *et al.*, 2021). A taxa de litíase residual tem se mantido na média de 5,50 vs 9,74, com variação de 0 a 15,38%, para LE e, 0,96 a 42,3% para L (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020).

A ocorrência de fístula biliar foi semelhante entre os grupos investigados e resolvida com tratamento conservador, 4 casos (7,69%) em LE e 3 casos (6,12%) em L. A literatura registra menores taxas de fístula biliar na LE (OR 0.25, 95% CI 0.09-0.69) (LEI *et al.*, 2021). A avaliação dos estudos incluídos nessa metanálise revelam taxas médias de 0,28% para a LE e 3,88% para a L, variando, respectivamente, de 0 a 1,7% e 0,7 a 9,37% (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020).

No presente estudo registrou-se apenas 1 caso de sangramento pós-operatório, com taxa de 1,92%, no grupo LE, decorrente de hemorragia digestiva por sangramento tardio de papila duodenal, que foi resolvido endoscópicamente. As taxas de sangramento pós-operatório registradas na literatura também são baixas (OR 5.24, 95% CI 1.65-16.65) (LEI *et al.*, 2021), com média de 3,86 vs 0,4%, porém com variação de 0 a 10% para a LE, e de 0 a 1,92% para L (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020).

As taxas de pancreatite branda pós-operatória encontradas no estudo foram de 1,92 vs 2,04%, para LE e L, respectivamente, com p=0,61 e RR de 0,47 (0,03 - 8,71), portanto, sem diferença entre os grupos. Essas taxas são menores que aquelas apresentadas na literatura (7,01 vs 1,35%), que variam de 0 a 20,39% na LE e 0 a 3,84% na L (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL

SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020), o que reforça a adoção da técnica de RVLE.

No presente estudo, a conversão para cirurgia laparotômica ocorreu em 2 casos (1,98%) na abordagem totalmente laparoscópica, com taxa bem abaixo do apresentado na literatura (8,6% para a LE vs 10,63% para a L) (HONG, XIN; CHEN, 2006). Em metanálise mais recente, há confirmação desses resultados (RICCI *et al.*, 2018; BOVE *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020; LEI *et al.*, 2021).

Apesar dessas complicações, não houve registro de óbito nos dois grupos do presente estudo. A taxa de letalidade na literatura varia de 0,02 vs 0,11% para LE e L, respectivamente (VAKAYIL *et al.*, 2020).

Não houve diferença entre os tempos do procedimento cirúrgico (137,35 vs 140,82 minutos), com menor tempo para a LE, o que contrasta com a literatura, que registra variação de 75 a 200min para a LE e 90 a 174 min para a ELVB (BERCI; SACKIER; PAZ-PARTLOW, 1991). Destaca-se que alguns estudos separam o tempo endoscópico médio (35 min) do tempo cirúrgico, em média de 104 min, o que dificulta as comparações (VACCARI *et al.*, 2022).

A permanência média hospitalar, no grupo LE foi de 1,91 dias (DP 3,46) e no grupo L, de 5,63 dias (DP 3,88) ($p < 0,01$), o que contrasta com a literatura, que não registrou diferença no tempo de internação, com 4,25 dias (DP 3,46) para LE e 4,66 para L (DP 3,07) (DASARI *et al.*, 2013). Em metanálise, registrou-se permanência hospitalar menor na RVLE, porém com média de 3 dias (VETTORETTO *et al.*, 2018). Os estudos incluídos em outra metanálise, apresentam permanência média hospitalar de 3,76 para a LE, com variação de 1,2 a 6 dias, e para a L, valor médio de 3,9 dias, variando de 3 a 7 dias, sem registro de tratamento em regime ambulatorial (WEI *et al.*, 2003; HONG, XIN; CHEN, 2006; ELGEIDIE; EL SHOBARY; NAEEM, 2011; WU *et al.*, 2013; BARRERAS GONZALEZ *et al.*, 2016; POH *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2020; VAKAYIL *et al.*, 2020).

Os primeiros sinais e sintomas de pancreatite ou colangite, após a CPRE, ocorrem dentro de quatro horas e 90% das complicações são detectadas em seis horas. Assim, o período de observação de quatro horas pode ser seguro e eficaz, mediante seleção dos pacientes com baixo risco de apresentar complicações (LANGERTH *et al.*, 2014).

As características do procedimento cirúrgico no grupo totalmente laparoscópico (G2), com colecodorrafia e drenagem via biliar com dreno T em

97,92% dos pacientes (n=47), está associada ao maior tempo de permanência (5,63 dias). As técnicas de fechamento do ducto biliar na ELVB, sem uso de Kher apresentam menores taxas de peritonite biliar pós-operatória, menor tempo operatório e menores taxas de complicações, quando comparada com CDL associada a DTT (HE *et al.*, 2018).

A CDL apresenta melhor taxa de desobstrução biliar, mas se associa a maior tempo cirúrgico e de internação hospitalar e maior taxa de fístulas. Contudo, não se observa diferença nas taxas de conversão, formação de estenose ou taxa de reintervenção (BEKHEIT *et al.*, 2019). Dessa forma, a ELVB com FPD deve ser realizada como alternativa prioritária em comparação com a DTT para coledocolitíase (DENG *et al.*, 2020), o que não foi a opção no presente estudo.

Por outro lado, estudo com 70 pacientes submetidos a tratamento da colecistocolocolitíase, confirma que a via transcística é preferencial, com taxa de sucesso de 80%. Essa taxa estava abaixo da média da literatura, o que foi relacionado com a evolução da curva de aprendizado do cirurgião para o acesso laparoscópico. Observou-se, ainda, que a via transcística, sem fluoroscopia ou coledocoscopia apresentou índices baixos de sucesso, comparado à coledocotomia (SANTO, 2000). Assim, o acesso transcístico poderia ser a primeira opção para a exploração da via biliar principal, mitigando os eventos adversos relacionados à coledocotomia.

No G1, a técnica de RVLE foi realizada em 71,15% dos casos, minimizando-se os riscos de cateterização inadvertida do ducto pancreático, sobretudo, nos casos de canulação difícil da papila duodenal (TESTONI *et al.*, 2016). A RVLE foi a primeira opção considerada, e não houve registro de pancreatografia ou manipulação pancreática. No acesso convencional transpapilar, para a realização da EE, o domínio da técnica é imprescindível para minimizar complicações associadas à canulação difícil.

Quanto às técnicas e táticas de extração de cálculos da via biliar, no presente estudo, a papilotomia ampla com esfínterectomia endoscópica (EE) foi realizada na maioria dos casos (94,23%) e a dilatação hidrostática por balão (DEB) foi utilizada apenas quando necessário, em 25% dos casos (n=13). Utilizou-se pinça tipo basket em 69,23% (n=36) e o balão extrator em 34,62% (n=18) e não houve registro de uso isolado de DEB. A dilatação endoscópica por balão (DEB)

combinada com esfínterectomia endoscópica (EE) pode ser uma escolha melhor do que a DEB isolada para o tratamento de cálculos da VB (HU; MU; HE, 2022).

No presente estudo, nenhum paciente necessitou de mudança de posição para o tratamento endoscópico e embora a posição supina possa aumentar o grau de dificuldade no posicionamento do duodenoscópio, ela é eficaz e segura para o acesso ao ducto biliar com o paciente intubado (JONES *et al.*, 2013).

Os registros de custos são inconsistentes nas comparações entre a LE e ELVB (RICCI *et al.*, 2018), em função de dados insuficientes relacionados aos custos de atendimento ao paciente e despesas de internação e destaca-se o valor de \$ 8.307 (para 2,9 dias de internação), na LE (ROGERS *et al.*, 2010), muito além do registrado no presente estudo, provavelmente em função da baixa remuneração para os profissionais de saúde.

Nos hospitais de ensino de diferentes regiões do Brasil, o valor médio da colecistectomia apurado por meio de custeio baseado em atividades e tempo (TDABC) foi de \$701,61 (variação de \$470 a \$821), com possibilidade de economia de \$18 a \$321, na dependência da eficiência do tratamento e de fatores institucionais, como o uso de insumos reutilizáveis e os honorários médicos (ETGES *et al.*, 2022). No serviço universitário que realizou o tratamento do G1, o valor médio da colecistectomia apurado foi de \$470, em função da prática bem estabelecida com o tratamento em regime ambulatorial (SANTOS *et al.*, 2001, SANTOS *et al.*, 2008b).

Publicação recente avaliou o custo-benefício do manejo da colecistocolédocolitíase, em regime de internação, comparando-se modalidades de tratamento em tempo único e em dois tempos (MORRELL; PAULI; HOLLENBEAK, 2022). As probabilidades de sucesso das técnicas em tempo único foram melhores, observando-se que o tratamento da colecistocolédocolitíase, em regime de internação, é favorável com o tratamento totalmente laparoscópico. Nessa relação de custo-efetividade, a análise do insucesso relacionou-se à falha do tratamento e à presença de complicações, o que onera o tratamento, devido o maior tempo de permanência, como também foi observado em nosso estudo. Interessante que na análise dessa publicação a técnica de rendezvous em regime ambulatorial não foi considerada, que foi o diferencial do nosso estudo.

O custo médio total no presente estudo foi de (1743.86 vs 1468.82), para G1 e G2, respectivamente ($p=0,02$). Contudo, quando se compara os regimes de tratamento (ambulatorial vs internação) (RA vs RI), observa-se redução considerável

do custo médio total em RA, com economia de \$ 884.62, por paciente. A razão de custo-efetividade, a economia é de \$ 91.68 para cada dia de permanência hospitalar evitado e uma economia de \$ 393.18 por paciente tratado em RA, o que reforça a potencialidade da LE.

Os resultados reforçam a prática educacional e assistencial adotada, que foi muito útil durante a pandemia da Covid-19 e podem subsidiar a reorientação de programas de capacitação profissional para cirurgiões hepatobiliares, a adoção de protocolos assistenciais que ampliem o acesso oportuno e melhorem a relação de custo-efetividade na abordagem da colelitíase com coledocolitíase concomitante, a organização de serviços e definição de referências pelos gestores de sistemas de saúde com acesso universal e rede assistencial hierarquizada e de complexidades distintas.

7 - CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

As duas modalidades de tratamento produzem resultados clínicos semelhantes, a técnica totalmente laparoscópica tem menor custo, mas a laparoendoscópica com tática de rendezvous possibilita o tratamento em regime ambulatorial com melhor relação de custo-efetividade.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AHN, K. S. *et al.* Impact of preoperative ERCP on laparoscopic cholecystectomy: a case-controlled study with propensity score matching. **World J. Surg.**, New York, v. 39, n. 9, p. 2235-2242, Sep. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3076-7>.

ALEKNAITE, A. *et al.* Comparison of endoscopy first and laparoscopic cholecystectomy first strategies for patients with gallstone disease and intermediate risk of choledocholithiasis: protocol for a clinical randomized controlled trial. **JMIR Res. Protoc.**, Toronto, v. 10, n. 2, p. e18837, Feb. 2021. DOI: <https://doi.org/10.2196/18837>.

AL-OMANI, S. *et al.* Feasibility and safety of day-surgery laparoscopic cholecystectomy: a single-institution 5-year experience of 1140 cases. **Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.**, Seoul, v. 19, n. 3, p. 109-112, Aug. 2015. DOI: <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2015.19.3.109>.

ANDERSON, S. W.; RHO, E.; SOTO, J. A. Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT. **Radiology**, Easton, v. 247, n. 2, p. 418-427, May 2008. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2472070473>.

AREZZO, A. *et al.* Laparoendoscopic rendezvous reduces perioperative morbidity and risk of pancreatitis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 27, n. 4, p. 1055-1560, Apr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2562-3>.

ARGUEDAS, M. R.; DUPONT, A. W.; WILCOX, C. M. Where do ERCP, endoscopic ultrasound, magnetic resonance cholangiopancreatography, and intraoperative cholangiography fit in the management of acute biliary pancreatitis? A decision analysis model. **Am. J. Gastroenterol.**, Philadelphia, v. 96, n. 10, p. 2892-2899, Oct. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04244.x>.

AYDELOTTE, J. D. *et al.* Use of magnetic resonance cholangiopancreatography in clinical practice: not as good as we once thought. **J. Am. Coll. Surg.**, Baltimore, v. 221, n. 1, p. 215-219, Jul. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.060>.

BANKS, P. A. *et al.* Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the atlanta classification and definitions by international consensus. **Gut**, London, v. 62, n. 1, p. 102–111, Jan. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.

BANSAL, V. K. *et al.* Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. **Surg. Endosc.**, New York, v. 28, n. 3, p. 875-885, Mar. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3237-4>.

BARBARA, L. *et al.* A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. **Hepatology**, Hoboken, v. 7, n. 5, p. 913-917, Sep.-Oct. 1987. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.1840070520>.

- BARRERAS GONZÁLEZ, J. E. *et al.* Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective randomized controlled trial. **Endosc. Int. Open**, Stuttgart, v. 4, n. 11, p. E1188-E1193, Nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-116144>.
- BAUCOM, R. B. *et al.* Surgeons, ERCP, and laparoscopic common bile duct exploration: do we need a standard approach for common bile duct stones? **Surg. Endosc.**, New York, v. 30, n. 2, p. 414-423, Feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4273-z>.
- BEKHEIT, M. *et al.* Meta-analysis of laparoscopic transcystic versus transcholedochal common bile duct exploration for choledocholithiasis. **BJS Open**, Oxford, v. 3, n. 3, p. 242-251, Jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs5.50132>.
- BERCI, G.; SACKIER, J. M.; PAZ-PARTLOW, M. Routine or selected intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy? **Am. J. Surg.**, Belle Mead, v. 161, n. 3, p. 355-360, Mar. 1991. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90597-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)90597-7).
- BONACIM, C. A. G.; ARAUJO, A. M. P. D. Gestão de custos aplicada a hospitais universitários públicos: a experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP. **Rev. Adm. Pública**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 4, p. 903-931, Jul.-Ago. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-76122010000400007>.
- BORZELLINO, G. *et al.* Treatment for retained [corrected] common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: the rendezvous technique. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 145, n. 12, p. 1145-1149, Dec. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.261>.
- BOVE, A. *et al.* How to choose the most appropriate technique for the single-stage treatment of cholecysto-choledocolithiasis? **Gastroenterol. Rep.**, Oxford, v. 7, n. 4, p. 258-262, Aug. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/gastro/goz022>.
- BRADLEY, A. *et al.* Decision analysis of minimally invasive management options for cholecysto-choledocolithiasis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 34, n. 12, p. 5211-5222, Dec. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07816-w>.
- BRAÑES, A.; PÉREZ, G. Laparoendoscopic rendezvous procedure in a patient with situs inversus totalis: a case report and review of the literature. **Clin. Case Rep.**, Chichester, v. 8, n. 12, p. 2595–2599, Dec. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3240>.
- BREWER, J. O. *et al.* Porcine Aorto-Renal Artery (PARA) model for laparoscopic transcystic common bile duct exploration: the evolution of a training model to meet new clinical needs. **Langenbecks Arch. Surg.**, Berlin, v. 406, n. 4, p. 1149-1154, Feb. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02045-0>.
- BROWN, L. M. *et al.* Cost-effective treatment of patients with symptomatic cholelithiasis and possible common bile duct stones. **J. Am. Coll. Surg.**, Baltimore, v. 212, n. 6, p. 1049-1060.e1-7, Jun. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.017>.

BUSCARINI, E. *et al.* EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 57, n. 4, p. 510-518, Apr. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1067/mge.2003.149>.

BUXBAUM, J. L. *et al.* ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 89, n. 6, p. 1075-1105.e15, Jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001>.

CARLOS, R. C. *et al.* Making cost-effectiveness analyses clinically relevant: the effect of provider expertise and biliary disease prevalence on the economic comparison of alternative diagnostic strategies. **Acad. Radiol.**, Reston, v. 10, n. 6, p. 620-630, Jun 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(03\)80080-6](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(03)80080-6).

CARR-LOCKE, D. L. Therapeutic role of ERCP in the management of suspected common bile duct stones. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 56, n. 6, p. S170-S174, Dec. 2002. Supplement. DOI: <https://doi.org/10.1067/mge.2002.129024>.

CHEN, W. *et al.* Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 21, n. 11, p. 3351-3360, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i11.3351>.

CIANCI, P.; RESTINI, E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 27, n. 28, p. 4536-4554, Jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>.

COSTI, R. *et al.* Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 20, n. 37, p. 13382-13401, Oct. 2014. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>.

CREMA, E. *et al.* Assessment of positive perioperative cholangiography in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 403-406, Dec. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-69912010000600005>.

CSENDES, A. *et al.* Prevalence of common bile duct stones according to the increasing number of risk factors present. A prospective study employing routinely intraoperative cholangiography in 477 cases. **Hepatogastroenterol.**, Stuttgart, v. 45, n. 23, p. 1415-1421, Sep.-Oct. 1998. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/9840076>. Acesso em: 25 Mar. 2022.

CUSCHIERI, A. *et al.* E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. **Surg. Endosc.**, New York, v. 13, n. 10, p. 952-957, Oct. 1999. DOI: <https://doi.org/10.1007/s004649901145>.

DALLOR A, M.; FORSTER, A. The real importance of cost management in a teaching hospital – Theoretical considerations. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 2, p. 135-142, Apr. 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/293478061_The_real_importance_of_cost_management_in_a_teaching_hospital_-_Theoretical_considerations. Acesso em: 25 mar. 2022.

DASARI, B. V. *et al.* Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Chichester, n. 9, p. CD003327, Sep. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003327.pub3>.

DAY, L. W.; LIN, L.; SOMSOUK, M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis. **Endosc. Int. Open**, Stuttgart, v. 2, n. 1, p. E28-36, Mar. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365281>.

DENG, Y. *et al.* Can T-tube drainage be replaced by primary suture technique in laparoscopic common bile duct exploration? A meta-analysis of randomized controlled trials. **Langenbecks Arch. Surg.**, Berlin, v. 405, n. 8, p. 1209-1217, Oct. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02000-z>.

DI GIORGIO, P. *et al.* Endoscopic plastic stenting for bile duct stones: stent changing on demand or every 3 months. A prospective comparison study. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 45, n. 12, p. 1014-1017, Dec. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344556>.

DINDO, D.; DEMARTINES, N.; CLAVIEN, P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 240, n. 2, p. 205-213, Aug. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.

DING, G.; CAI, W.; QIN, M. Single-stage vs. two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones: a prospective randomized trial with long-term follow-up. **J. Gastrointest. Surg.**, New York, v. 18, n. 5, p. 947-951, May 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2467-7>.

DOMAGK, D. *et al.* Performance measures for ERCP and endoscopic ultrasound: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 50, n. 11, p. 1116-1127, Nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640618808157>.

DONNELLAN, E. *et al.* A meta-analysis of the use of intraoperative cholangiography; time to revisit our approach to cholecystectomy? **Surg. Open Sci.**, New York, v. 3, p. 8-15, Aug. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2020.07.004>.

DRUMOND, M. F. *et al.* **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015.

EARLY, D. S. *et al.* Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 77, n. 6, p. 839-843, Jun. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.02.018>.

ELGEIDIE, A. A.; EL SHOBARY, M. M.; NAEEM, Y. M. Laparoscopic exploration versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones: a prospective randomized trial. **Dig. Surg.**, Mansoura, v. 28, n. 5-6, p. 424-431. Jan. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1159/000331470>.

ELGEIDIE, A.; ATIF, E. e ELEBIDY, G. Intraoperative ERCP for management of cholecystocholedocholithiasis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 31, n. 2, p. 809-816, Feb. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5036-1>.

ENOCHSSON, L. *et al.* Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholecystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year experience. **Surg. Endosc.**, New York, v. 18, n. 3, p. 367-371, Mar 2004. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9021-0>.

ETGES, A. P. B. D. S. *et al.* Identifying cost-saving opportunities for surgical care via multicenter time-driven activity-based costing (TDABC) analysis as exemplarily shown for cholecystectomy. **JHMHP**, Hong Kong, v. 6, n. 14, p. 2-11, Jun. 2022. DOI: <http://doi.org/10.21037/jhmhp-21-34>.

EVERHART, J. E. *et al.* Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 117, p. 632-639, Sep. 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(99\)70456-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70456-7).

FERNANDEZ-ESPARRACH, G. *et al.* Comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatobiliary diseases: a prospective study. **Am. J. Gastroenterol.**, Philadelphia, v. 102, n. 8, p. 1632-1639, Aug. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01333.x>.

FIGUEIREDO, J. C. *et al.* Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. **BMC Gastroenterol.**, London, v. 17, n. 1, p. 153, Dec. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0678-6>.

FRIEDMAN, G. D. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. **Am. J. Surg.**, Belle Mead, v. 165, n. 4, p. 399-404, Apr. 1993. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80930-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80930-4).

GARG, P. K. *et al.* Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 59, n. 6, p. 601-605, May. 2004. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)00295-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)00295-0).

GILSDORF, D. *et al.* Laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis: analysis of practice patterns of intermountain health care. **J. Am. Coll. Surg.**, Baltimore, v. 226, n. 6, p. 1160-1165, Jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.02.008>.

GONZALEZ-KOCH, A.; NERVI, F. Medical management of common bile duct stones. **World J. Surg.**, New York, v. 22, n. 11, p. 1145-1150, Nov. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002689900533>.

GRACIE, W. A.; RANSOHOFF, D. F. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 307, n. 13, p. 798-800, Sep. 1982. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198209233071305>.

GRINIATSOS, J.; KARVOUNIS, E.; ISLA, A. Early versus delayed single-stage laparoscopic eradication for both gallstones and common bile duct stones in mild acute biliary pancreatitis. **Am. Surg.**, Thousand Oaks, v. 71, n. 8, p. 682-686, Aug. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1177/000313480507100812>.

GUPTA, N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of choledocholithiasis. **World J. Gastrointest. Surg.**, Pleasanton, v. 8, n. 5, p. 376-381, May 2016. DOI: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i5.376>.

GURUSAMY, K. *et al.* Systematic review and meta-analysis of intraoperative versus preoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones. **Br. J. Surg.**, Oxford, v. 98, n. 7, p. 908-916, Jul. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.7460>.

GURUSAMY, K. S. *et al.* Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Chichester, n. 2, p. CD011548, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011548>.

HALLDESTAM, I. *et al.* Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. **Br. J. Surg.**, Oxford, v. 91, n. 6, p. 734-8, Jun. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.4547>.

HAN, J. *et al.* Effect of biliary stenting combined with ursodeoxycholic acid and terpene treatment on retained common bile duct stones in elderly patients: a multicenter study. **Am. J. Gastroenterol.**, Philadelphia, v. 104, n. 10, p. 2418-2421, Oct. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.303>.

HAN, J. Y. *et al.* Clinical features and outcomes of endoscopic treatment for stones in stemware-shaped common bile ducts: a multicenter data analysis. **Gut Liver**, Seoul, v. 9, n. 6, p. 800-804, Nov. 2015. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl14433>.

HAUER-JENSEN, M. *et al.* Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. **Surgery**, St. Louis, v. 113, n. 3, p. 318-323, Mar. 1993. Disponível em: [https://www.surgjournal.com/article/0039-6060\(93\)90208-U/pdf](https://www.surgjournal.com/article/0039-6060(93)90208-U/pdf). Acesso em: 20 Mar. 2022.

HE, H. *et al.* Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 86, n. 3, p. 525-532, Sep. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.039>.

HE, M. *et al.* Various approaches of laparoscopic common bile duct exploration plus primary duct closure for choledocholithiasis: A systematic review and meta-analysis. **Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.**, Singapore, v. 17, n. 3, p. 183-191, Jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.03.009>.

HELTON, W. S.; SUBHASHINI, A. Technical aspects of bile duct evaluation and exploration: an update. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 99, n. 2, p. 259-282, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.007>.

HONG, D. F.; XIN, Y.; CHEN, D. W. Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for cholecystocholedocholithiasis. **Surg. Endosc.**, Zhejiang Province, v. 20, n. 3, p. 424-427. Mar. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-004-8248-8>.

HORIUCHI, A. *et al.* Biliary stenting in the management of large or multiple common bile duct stones. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 71, n. 7, p. 1200-1203.e2, Jun. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.12.055>.

HORIUCHI, A. *et al.* Biliary stenting as alternative therapy to stone clearance in elderly patients with bile duct stones. **Acta Gastroenterol. Belg.**, Wetteren, v. 77, n. 3, p. 297-301, Sep. 2014. Disponível em: [https://www.ageb.be/Articles/Volume%2077%20\(2014\)/Fasc3/01-Horiuchi_et_al.pdf](https://www.ageb.be/Articles/Volume%2077%20(2014)/Fasc3/01-Horiuchi_et_al.pdf). Acesso em: 20 mar. 2022.

HU, J.; MU, N.; HE, Y. Comparing the efficacy of endoscopic balloon dilation alone and combined with endoscopic sphincterotomy for common bile duct stone: a systematic review and meta-analysis. **Ann. Palliat. Med.**, Hong Kong, v. 11, n. 1, p. 163-172, Jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm-21-3557>.

HUANG, L. *et al.* The rendezvous technique for common bile duct stones: a meta-analysis. **Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.**, Hagerstown, v. 25, n. 6, p. 462-470, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000213>.

ITRIA, A. *et al.* A importância dos métodos de custeio e valoração nas avaliações econômicas em saúde: repercussões sobre os resultados de avaliação da vacina antimeningocócica C. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 641-658, Jun. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312012000200013>.

JAIN, S. K. *et al.* Pigtail stents: an alternative in the treatment of difficult bile duct stones. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 52, n. 4, p. 490-493, Oct. 2000. DOI: <https://doi.org/10.1067/mge.2000.108409>.

JARNAGIN, R.; BLUMGART, L. H. **Blumgart's surgery of the liver, biliary tract and pancreas.** Saunders. 5th Revised Edition. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2011-1-00123-6>.

JONES, D. B.; SOPER, N. J. The current management of common bile duct stones. **Adv. Surg.**, Philadelphia, v. 29, p. 271-289, 1996.

JONES, M. *et al.* ERCP and laparoscopic cholecystectomy in a combined (one-step) procedure: a random comparison to the standard (two-step) procedure. **Surg. Endosc.**, New York, v. 27, n. 6, p. 1907-1912, Jun. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2647-z>.

KALTENTHALER, E. *et al.* A systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Health. Technol. Assess.**, Winchester, v. 8, n. 10, p. 1-89, Mar. 2004. DOI: <https://doi.org/10.3310/hta8100>.

KATSINELOS, P. *et al.* The effect of indwelling endoprosthesis on stone size or fragmentation after long-term treatment with biliary stenting for large stones. **Surg. Endosc.**, New York, v. 17, n. 10, p. 1552-1555, Oct. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-002-9240-9>.

KATSINELOS, P. *et al.* Combination of endoprostheses and oral ursodeoxycholic acid or placebo in the treatment of difficult to extract common bile duct stones. **Dig.**

Liver. Dis., Amsterdam, v. 40, n. 6, p. 453-459, Jun. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.11.012>.

KEHLET, H.; WILMORE, D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 248, n. 2, p. 189-198, Aug. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>.

KENNY, R. *et al.* Laparoscopic common bile duct exploration versus pre or post-operative ERCP for common bile duct stones in patients undergoing cholecystectomy: is there any difference? **Int. J. Surg.**, London, v. 12, n. 9, p. 989-993, Sep. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.06.013>.

KHAN, M. W.; AZIZ, M. M. Experience in laparoscopic cholecystectomy. **Mymensingh Med. J.**, Bangladesh, v. 19, n. 1, p. 77-84, Jan. 2010. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/20046176>. Acesso em: 20 mar. 2022.

KIM, S. B.; KIM, K. H.; KIM, T. N. Comparison of outcomes and complications of endoscopic common bile duct stone removal between asymptomatic and symptomatic patients. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 61, n. 4, p. 1172-1177, Apr. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3965-5>.

KIRIYAMA, S. *et al.* TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). **J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.**, New York, v. 20, n. 1, p. 24-34, Jan. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0561-3>.

KOENKER, R.; BASSETT, G. Regression quantiles. **Econometrica**, New York, v. 46, n. 1, p. 33-50, Jan. 1978. DOI: <https://doi.org/10.2307/1913643>.

LA GRECA, G. *et al.* Efficacy of the Laparoendoscopic "Rendezvous" to treat cholecystocholedocholithiasis in 210 consecutive patients: a single center experience. **Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.**, Hagerstown, v. 27, n. 4, p. e48-e52, Aug. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000434>.

LANGERTH, A. *et al.* Late complications following endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a Swedish population-based study. **Diagn. Ther. Endosc.**, New York, v. 2014, p. 745790, Oct. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/745790>.

LARANJEIRA, F. O.; PETRAMALE, C. A. A avaliação econômica em saúde na tomada de decisão: a experiência da CONITEC. **Bol. Inst. Saúde**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 165-170, 2013. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1047110/bis-v14n2-avaliacao-de-tecnologias-165-170.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2022.

LE ROUX, F. *et al.* Multidisciplinary management of Mirizzi syndrome with cholecystobiliary fistula: the value of minimally invasive endoscopic surgery. **Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.**, Singapore, v. 14, n. 5, p. 543-547, Oct. 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1499-3872\(15\)60380-0](https://doi.org/10.1016/s1499-3872(15)60380-0).

LEI, C. *et al.* Comparison of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic common bile duct exploration combined with laparoscopic cholecystectomy for treating gallstones and common bile duct

stones: a systematic review and meta-analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 35, n. 11, p. 5918-5935, Nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08648-y>.

LEI, J. *et al.* Laparoscopic transcystic common bile duct exploration: t-shaped incision of cystic duct with FREDDY laser lithotripsy. **J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.**, Larchmont, v. 26, n. 8, p. 646-651, Aug. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0004>.

LEIJONMARCK, C. E. Laparoscopic management of common bile duct stones. **Eur. J. Surg. Suppl.**, Basingstoke, n. 585, p. 22-26, 2000.

LELLA, F. *et al.* Use of the laparoscopic-endoscopic approach, the so-called "rendezvous" technique, in cholecystocholedocholithiasis: a valid method in cases with patient-related risk factors for post-ERCP pancreatitis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 20, n. 3, p. 419-423, Mar. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0356-6>.

LEZOCHE, E.; PAGANINI, A. M. Technical considerations and laparoscopic bile duct exploration: transcystic and choledochotomy. **Semin. Laparosc. Surg.**, Glen Head, v. 7, n. 4, p. 262-278, Dec. 2000. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/155335060000700406>. Acesso em: 20 mar. 2022.

LI, M. K.; TANG, C. N.; LAI, E. C. Managing concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in the laparoscopic era: a systematic review. **Asian. J. Endosc. Surg.**, Richmond, v. 4, p. 53-58, May. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1758-5910.2011.00073.x>.

LIN, Y. *et al.* Laparoendoscopic rendezvous versus ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: a systemic review and meta-analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 34, n. 9, p. 4214-4224, Sep. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07698-y>.

LIU, T. H.; MOODY, F. G. Pathogenesis and presentation of common bile duct stones. **Semin. Laparosc. Surg.**, Glen Head, v. 7, n. 4, p. 224-231, Dec. 2000. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/155335060000700402>. Acesso em: 20 mar. 2022.

LIU, S. *et al.* A Comparison of the Relative Safety and Efficacy of Laparoscopic Choledochotomy with Primary Closure and Endoscopic Treatment for Bile Duct Stones in Patients with Cholelithiasis. **J. Laparoend. & Adv. Surg. Tech. Part A**, v. 30, n. 7, p. 742-748, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0775>.

LU, J. *et al.* Two-stage vs single-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 18, n. 24, p. 3156-3166, Jun. 2012. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i24.3156>.

LYU, Y. *et al.* Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 33, n. 10, p. 3275-3286, Oct. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06613-w>.

MA, Z. *et al.* Safety and efficacy of laparoscopic common bile duct exploration for the patients with difficult biliary stones: 8 years of experiences at a single institution and literature review. **Surg. Endosc.**, New York, v. 36, n. 1, p. 718-727, Jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08340-1>.

MANES, G. *et al.* Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 51, n. 5, p. 472-491, May. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0862-0346>.

MAPLE, J. T. *et al.* The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 71, n. 1, p. 1-9, Jan. 2010. DOI: 10. <https://doi.org/1016/j.gie.2009.09.041>.

MARCH, B.; BURNETT, D.; GANI, J. Single-stage laparoscopic cholecystectomy and intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography: is this strategy feasible in Australia? **ANZ J. Surg.**, Carlton, v. 86, n. 11, p. 874-877, Nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.13676>.

MARTINS, E. **Contabilidade de custos**. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MAXTON, D. G.; TWEEDLE, D. E.; MARTIN, D. F. Retained common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy: temporary and longterm treatment with biliary stenting. **Gut**, London, v. 36, n. 3, p. 446-449, Mar. 1995. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.36.3.446>.

MCCUNE, W. S.; SHORB, P. E.; MOSCOVITZ, H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. **Ann. Surg.**, Washington, v.167, n.5, p. 752-756. May. 1968. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000658-196805000-00013>

MCSHERRY, C. K. *et al.* The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 202, n. 1, p. 59-63, Jul. 1985. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000658-198507000-00009>.

MEERALAM, Y.; AL-SHAMMARI, K.; YAGHOUBI, M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 86, n. 6, p. 986-993, Dec. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009>.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares (Ebserh). Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (HC-FMTM), 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-uftm/aceso-ainformacao/institucional>. Acesso em: 20 Jul. 2020.

MOLLER, M. *et al.* Natural course vs interventions to clear common bile duct stones: data from the Swedish registry for gallstone surgery and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (GallRiks). **JAMA Surg.**, Chicago, v. 149, n. 10, p. 1008-1013, Oct. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.249>.

MOREIRA, L. F. *et al.* Cultural adaptation and the Clavien-Dindo surgical complications classification translated to Brazilian Portuguese. **Rev. Col. Bras. Cir.**,

Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 141-148, May.-Jun. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/0100-69912016003001>.

MOREAUX, J. Prospective study of open cholecystectomy for calculous biliary disease. **Brit. J. Surg.**, France, v. 81, n. 1, p. 116–119, Jan. 1994. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810142>.

MORRELL, D; PAULI, E.; HOLLENBEAK, C. Inpatient Choledocholithiasis Management: A Cost-Effectiveness Analysis of Management Algorithms. Journal of gastrointestinal surgery. **Off. J. Soc. Surg. Alim. Trac.**, USA, v.26, n.4, p. 837–848. Jan.2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05249-5>.

MPHU. **Hospital Mário Palmério. Universidade de Uberaba (Uniube)**. Site disponível em: <https://mphu.uniube.br/quemSomos.php>. Acesso em 20 Jul. 2020.

MURISON, M. S.; GARTELL, P. C.; MCGINN, F. P. Does selective peroperative cholangiography result in missed common bile duct stones? **J. R. Coll. Surg. Edinb.**, Edinburgh, v. 38, n. 4, p. 220-224, Aug. 1993.

MUSELLA, M. *et al.* Magnetic resonance imaging in evaluation of the common bile duct. **Br. J. Surg.**, Oxford, v. 85, n. 1, p. 16-19, Jan. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00666.x>.

NEUMANN, P. J. Costing and perspective in published cost-effectiveness analysis. **Med. Care**, Hagerstown, v. 47, n. 7, p. S28-32, Jul. 2009. Suppl. 1. DOI: <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e31819bc09d>.

NIES, C. *et al.* Intraoperative cholangiography as a routine method? A prospective, controlled, randomized study. **Chirurg.**, Berlin, v. 68, n. 9, p. 892-897, Sep. 1997. DOI: <https://doi.org/10.1007/s001040050290>.

NOEL, R.; ARNELO, U.; SWAHN, F. Intraoperative versus postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat common bile duct stones during cholecystectomy. **Dig. Endosc.**, Richmond, v. 31, n. 1, p. 69-76, Jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/den.13222>.

OOSTENBRINK, J. B.; KOOPMANSCHAP, M. A.; RUTTEN, F. F. Standardisation of costs: the Dutch Manual for costing in economic evaluations. **Pharmacoeconomics**, Auckland, v. 20, n. 7, p. 443-54, 2002. DOI: <https://doi.org/10.2165/00019053-200220070-00002>.

ORQUERA, A. G. M. **Evaluación de costo efectividad del tratamiento en un solo tiempo de coledocolitiasis con coledocolitiasis mediante el uso exclusivo de laparoscopia y su asociación con el abordaje endoscópico**. 2019. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. DOI: <https://doi.org/10.11606/T.17.2020.tde-21022020-135517>. Acesso em: 10 mar. 2022.

OZAWA, N. *et al.* Prospective randomized study of endoscopic biliary stone extraction using either a basket or a balloon catheter: the BasketBall study. **J.**

Gastroenterol., Tokyo, v. 52, n. 5, p. 623-630, May. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1257-2>.

PAGANINI, A. M. *et al.* Thirteen years' experience with laparoscopic transcystic common bile duct exploration for stones. Effectiveness and long-term results. **Surg. Endosc.**, New York, v. 21, n. 1, p. 34-40, Jan. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0286-3>.

PARK, C. H. *et al.* Comparative efficacy of various endoscopic techniques for the treatment of common bile duct stones: a network meta-analysis. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 87, n. 1, p. 43-57.e10, Jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.038>.

PARK, C. H. The management of common bile duct stones. **Korean J. Gastroenterol.**, Seoul, v. 71, n. 5, p. 260-263, Oct. 2018. DOI: <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.71.5.260>.

PARRA-MEMBRIVES, P. *et al.* Appropriate management of common bile duct stones: a RAND Corporation/UCLA Appropriateness Method statistical analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 24, n. 5, p. 1187-1194, May. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0748-0>.

PAUMGARTNER, G.; SAUERBRUCH, T. Gallstones: pathogenesis. **Lancet**, London, v. 338, n. 8775, p. 1117-1121, Nov. 1991. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91972-w](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91972-w).

PLANELLS ROIG, M. *et al.* Ambulatory laparoscopic cholecystectomy by minilaparoscopy versus traditional multiport ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Prospective randomized trial. **Cir. Esp.**, Madrid, v. 94, n. 2, p. 86-92, Feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.03.003>.

POH, B. R. *et al.* Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis. **Br. J. Surg.**, Victoria, v. 103, n. 9, p. 1117-1124, Aug. 2016. DOI: [10.1002/bjs.10207](https://doi.org/10.1002/bjs.10207).

POULOSE, B. K.; ARBOGAST, P. G.; HOLZMAN, M. D. National analysis of in-hospital resource utilization in choledocholithiasis management using propensity scores. **Surg. Endosc.**, New York, v. 20, n. 2, p. 186-190, Feb. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0235-1>.

PRAT, F. *et al.* Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis. **Lancet.**, London, v. 347, n. 8994, p. 75-79, Jan. 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90208-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90208-1).

R CORE TEAM. **R**: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2020. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. <acessado 20/07/2020>.

RHODES, M. *et al.* Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct

stones. **Lancet.**, London, v. 351, n. 9097, p. 159-161, Jan. 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)09175-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)09175-7).

RICCI, C. *et al.* Comparison of efficacy and safety of 4 combinations of laparoscopic and intraoperative techniques for management of gallstone disease with biliary duct calculi: a systematic review and network meta-analysis. **JAMA Surg.**, Chicago, v. 153, n. 7, p. e181167, Jul. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1167>.

ROCCA, R. *et al.* EUS diagnosis and simultaneous endoscopic retrograde cholangiography treatment of common bile duct stones by using an oblique-viewing echoendoscope. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 63, n. 3, p. 479-484, Mar. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.042>.

ROGERS, S. J. *et al.* Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 145, n. 1, p. 28-33, Jan. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1001/archsurg.2009.226>.

ROMAGNUOLO, J.; CURRIE, G. Noninvasive vs. selective invasive biliary imaging for acute biliary pancreatitis: an economic evaluation by using decision tree analysis. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v. 61, n. 1, p. 86-97, Jan. 2005. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)02472-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)02472-1).

SAJID, M.S. *et al.* Routine on-table cholangiography during cholecystectomy: a systematic review. **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, UK, v. 94, n. 6, p. 375-380. Set. 2012. DOI:10.1308/003588412X13373405385331.

SANTO, M. A. **Litíase na Via Biliar Principal - Análise do Tratamento Cirúrgico por Videolaparoscopia.** 2000. Tese (Doutorado em Medicina) – Universidade de São Paulo, 2000. 257f. Biblioteca de Teses da Universidade de São Paulo. Acesso em: 18 ago. 2002.

SANTOS, J. S. *et al.* Mutirões de colecistectomia por videolaparoscopia em regime ambulatorial. **Acta Cir. Brasil. (Online).**, São Paulo, v. 16, s. 1, p. 52-56, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502001000500016>.

SANTOS, J. S. *et al.* Cholecystectomy: technical aspects and indications for the treatment of biliary calculi and neoplasms. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 4, p. 429-444, 2008a. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/269572861>. Acesso em: 20 mar. 2022.

SANTOS, J. S. *et al.* Cirurgia ambulatorial: do conceito à organização de serviços e seus resultados. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v. 41, n. 3. p. 274-286, Set. 2008b. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/273>. Acesso em: 20 mar. 2022.

SANTOS, J. S. *et al.* Clinical and regulatory protocol for the treatment of jaundice in adults and elderly subjects: a support for the health care network and regulatory system. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 23, p. 133-142, 2008c. Supl. 2. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502008000700022>.

SANTOS, J. S. *et al.* Conservative management of cholestasis with and without fever in acute biliary pancreatitis. **World J. Gastrointest. Surg.**, Pleasanton, v. 4, n. 3, p. 55-61, Mar. 2012. DOI: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v4.i3.55>.

SATO, A. *et al.* Ambulatory laparoscopic cholecystectomy: An audit of day case vs overnight surgery at a community hospital in Japan. **World J. Gastrointest. Surg.**, Pleasanton, v. 4, n. 12, p. 296-300, Dec. 2012. DOI: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v4.i12.296>.

SCHACHER, F. C. *et al.* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus surgery for choledocholithiasis - A meta-analysis. **Ann. Hepatol.**, México, v. 18, n. 4, p. 595-600, Jul.-Aug. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.01.010>.

SCHEIMAN, J. M. *et al.* Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. **Am. J. Gastroenterol.**, Philadelphia, v. 96, n. 10, p. 2900-2904, Oct. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04245.x>.

SCHREURS, W. H. *et al.* Management of common bile duct stones: selective endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy: short- and long-term results. **Surg. Endosc.**, New York, v. 16, n. 7, p. 1068-1072, Jul. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-001-9104-8>.

SGOURAKIS, G.; KARALIOTAS, K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. **Minerva Chir.**, Torino, v. 57, n. 4, p. 467-474, Aug. 2002. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/11236191_Laparoscopic_common_bile_duct_exploration_and_cholecystectomy_versus_endoscopic_stone_extraction_and_laparoscopic_cholecystectomy_for_choledocholithiasis_A_prospective_randomized_study. Acesso em: 20 mar. 2022.

SHABANZADEH, D. M.; SORENSEN, L. T.; JORGENSEN, T. A prediction rule for risk stratification of incidentally discovered gallstones: results from a large cohort study. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 150, n. 1, p. 156-167.e1, Jan. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.002>.

SINGH, A. N.; KILAMBI, R. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder stones with common bile duct stones: systematic review and meta-analysis of randomized trials with trial sequential analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 32, n. 9, p. 3763-3776, Sep. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6170-8>.

SIVAK JR, M. V. Endoscopic management of bile duct stones. **Am. J. Surg.**, Belle Mead, v. 158, n. 3, p. 228-240, Sep. 1989. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(89\)90256-0](https://doi.org/10.1016/0002-9610(89)90256-0).

SKOV, T. *et al.* Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 27, n. 1, p. 91-95, Feb. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/27.1.91>.

SOPER, N. J.; BRUNT, L. M. The case for routine operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. **Surg. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 74, n. 4, p. 953-959, Aug. 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)46397-8](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46397-8).

SUN, S. X. *et al.* Cost-effective decisions in detecting silent common bile duct gallstones during laparoscopic cholecystectomy. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 263, n. 6, p. 1164-1172, Jun. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001348>.

SWAHN, F. *et al.* Rendezvous cannulation technique reduces post-ERCP pancreatitis: a prospective nationwide study of 12,718 ERCP procedures. **Am. J. Gastroenterol.**, Philadelphia, v. 108, n. 4, p. 552-559, Apr. 2013a. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.470>.

SWAHN, F. *et al.* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with rendezvous cannulation reduces pancreatic injury. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 19, n. 36, p. 6026-6034, Sep. 2013b. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i36.6026>.

TALUKDAR, R. Complications of ERCP. **Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.**, Amsterdam, v. 30, n. 5, p. 793-805, Oct. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.007>.

TAN, C. *et al.* Comparison of one stage laparoscopic cholecystectomy combined with intra-operative endoscopic sphincterotomy versus two-stage pre-operative endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy for the management of pre-operatively diagnosed patients with common bile duct stones: a meta-analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 32, n. 2, p. 770-778, Feb. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5739-y>.

TANG, H.; DONG, A.; YAN, L. Day surgery versus overnight stay laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. **Dig. Liver. Dis.**, Amsterdam, v. 47, n. 7, p. 556-561, Jul. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.04.007>.

TARANTINO, G. *et al.* Surgery in biliary lithiasis: from the traditional "open" approach to laparoscopy and the "rendezvous" technique. **Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.**, Singapore, v. 16, n. 6, p. 595-601, Dec. 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(17\)60031-6](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60031-6).

TARRICONE, R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? **Health Policy**, Limerick, v. 77, n. 1, p. 51-63, Jun. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2005.07.016>.

TEKIN, A.; OGETMAN, Z.; ALTUNEL, E. Laparoendoscopic "rendezvous" versus laparoscopic antegrade sphincterotomy for choledocholithiasis. **Surgery**, St. Louis, v. 144, n. 3, p. 442-447, Sep. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.04.013>.

TESTONI, P. A. *et al.* Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 48, n. 7, p. 657-683, Jul. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-108641>.

THE SAS INSTITUTE. **The SAS system for Windows**: Release 9.4. Cary: SAS Institute, 2013.

TZOVARAS, G. *et al.* Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: interim analysis of a controlled randomized trial. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 255, n. 3, p. 435-439, Mar. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182456ec0>.

TZOVARAS, G. *et al.* Laparoendoscopic rendezvous: an effective alternative to a failed preoperative ERCP in patients with cholecystocholedocholithiasis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 24, n. 10, p. 2603-2606, Oct. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1015-0>.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. **Relatório de atividades**. Ribeirão Preto: FAEPA, 2020. Disponível em: https://www.faepe.br/Download/RelatoriosAtividade/FAEPA_Relatorio_Atividades_2020.zip. Acesso em: 20 Jul. 2020.

VACCARI, S. *et al.* Destiny for Rendezvous: Is Cholecysto/Choledocholithiasis Better Treated with Dual- or Single-Step Procedures? **Dig. Dis. Sci.**, Rome, (Publicação online). Mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07450-7>

VAKAYIL, V. *et al.* Single-stage management of choledocholithiasis: intraoperative ERCP versus laparoscopic common bile duct exploration. **Surg. Endosc.**, Minnesota, v.34, n.10, p.4616-4625. Out. 2020. DOI:<https://doi.org/10.1007/s00464-019-07215-w>.

VARBAN, O. *et al.* Video. Laparoscopic common bile duct exploration and holmium laser lithotripsy: a novel approach to the management of common bile duct stones. **Surg. Endosc.**, New York, v. 24, n. 7, p. 1759-1764, Jul. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0837-0>.

VERGEL, Y. B. *et al.* Economic evaluation of MR cholangiopancreatography compared to diagnostic ERCP for the investigation of biliary tree obstruction. **Int. J. Surg.**, London, v. 4, n. 1, p. 12-19, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2006.01.007>.

VETTORETTO, N. *et al.* Laparoscopic-endoscopic rendezvous versus preoperative endoscopic sphincterotomy in people undergoing laparoscopic cholecystectomy for stones in the gallbladder and bile duct. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Chichester, v. 4, n. 4, p. CD010507, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010507.pub2>.

VINISH, D. B. *et al.* Endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy in tandem for concomitant cholelithiasis and choledocholithiasis: a prospective study. **J. Clin. Exp. Hepatol.**, Gurgaon, v. 12, n. 1, p. 129-134, Jan.-Feb. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.03.004>.

WANDLING, M. W. *et al.* Nationwide Assessment of trends in choledocholithiasis management in the United States From 1998 to 2013. **JAMA Surg.**, Chicago, v. 151, p. 1125–1130, Dec. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2059>.

WANG, B. *et al.* Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones: system review and meta-analysis. **Surg. Endosc.**, New York, v. 27, n. 7, p. 2454-2465, Jul. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2757-7>.

WANI, S. *et al.* A prospective multicenter study evaluating learning curves and competence in endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography among advanced endoscopy trainees: the rapid assessment of trainee endoscopy skills study. **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 15, n. 11, p. 1758-1767.e11, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.012>.

WATSON, R. R. *et al.* Biliary and pancreatic lithotripsy devices. **VideoGIE**, New York, v. 3, n. 11, p. 329-338, Nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vgie.2018.07.010>.

WEI, Q. *et al.* Management of choledocholithiasis: comparison between laparoscopic common bile duct exploration and intraoperative endoscopic sphincterotomy. **World J. Gastroenterol.**, Zhejiang Province, v. 9, n. 12, p. 2856-2858. Dec. 2003. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i12.2856>

WILKINS, T. *et al.* Gallbladder dysfunction: cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, and biliary dyskinesia. **Prim. Care.**, Philadelphia, v. 44, n. 4, p. 575-597, Dec. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.002>.

WORKING GROUP IAP/APA ACUTE PANCREATITIS GUIDELINES. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. **Pancreatology**, New Delhi, v. 13, p. e1-e15, Jul.-Aug. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>

WU, J. *et al.* Combined endoscopic-laparoscopic techniques for one-stage treatment of concomitant cholelithiasis and choledocholithiasis. **Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao**, Guangzhou, v. 33, n. 11, p. 1656-1660. Nov. 2013. PMID: 24273272.

XU, J.; YANG, C. Cholecystectomy outcomes after endoscopic sphincterotomy in patients with choledocholithiasis: a meta-analysis. **BMC Gastroenterol.**, London, v. 20, n. 1, p. 229, Jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01376-y>.

YE, X.; HUAI, J.; SUN, X. Effectiveness and safety of biliary stenting in the management of difficult common bile duct stones in elderly patients. **Turk. J. Gastroenterol.**, Istanbul, v. 27, n. 1, p. 30-36, Jan. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.150305>.

YOKOE, M. *et al.* Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). **J. Hepato-biliary-Pancreatic. Sci.**, Tokyo, v. 25, n. 1, p. 41-54, Jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.

ZHANG, H. W. *et al.* Laparoscopic common bile duct exploration with primary closure for management of choledocholithiasis: a retrospective analysis and comparison with conventional T-tube drainage. **Am. Surg.**, Thousand Oaks, v. 80, n. 2, p. 178-181, Feb. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1177/000313481408000227>.

ZHANG, W. J. *et al.* Treatment of gallbladder stone with common bile duct stones in the laparoscopic era. **BMC Surg.**, London, v. 15, p. 7, Jan. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2482-15-7>.

ZHU, H. Y. *et al.* A meta-analysis of single-stage versus two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. **Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.**, Paris, v. 39, n. 5, p. 584-593, Oct. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.02.002>.

ZHU, J. G. *et al.* Protocol for the CREST Choles (Chinese REgistry Study on Treatment of Cholecysto-Choledocholithiasis) study: an ambispective, multicenter, observational, open-cohort study. **BMJ Open**, London, v. 9, n. 11, p. e030293, Nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030293>.

ZOU, G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. **Am. J. Epidemiol.**, Baltimore, v. 159, n. 7, p. 702-706, Apr. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwh090>.

APÊNDICES

APENDICES

Apêndice 1: Instrumento para coleta de dados

1. Identificação e registro:
2. Grupo de estudo e hospital:
3. Idade / Gênero / ASA
4. Tempo de diagnóstico da doença à consulta no caso novo (em meses):
5. Parâmetros clínicos (dor, febre, icterícia, colangite prévia, pancreatite prévia)
6. Resultados de exames séricos: bilirrubinas, FA, GGT, TGO, TGP e amilase
7. Exames de imagem: US, RNM, TC abdome, CPRE, USE
8. Características da vesícula e via biliar identificadas à US
9. Registro técnico dos procedimentos (G1 – LE)
Tempo do procedimento em minutos em sala cirúrgica.
Achados à duodenoscopia: 1. Divertículo duodenal; 2. Papila abaulada; Papila tópica normal;
Características dos Cálculos à colangiografia intraoperatória. 1. Cálculo único; 2. Dois ou mais cálculos; 3. Ausência de cálculos; 4. Cálculo impactado distal; 5. Cálculo(s) intrahepático(s). 6. Cálculo flutuante; 7. Barro.
Quantidade de cálculos em número.
Localização do(s) cálculo(s) na via biliar principal: 1 – papila ou infundíbulo; 2 – colédoco distal; 3 – Colédoco médio; 4 – Via biliar proximal; 5 – Via biliar intrahepática; 6 – Flutuante.
Tamanho dos cálculos (medida do maior cálculo)
Tamanho da via biliar em milímetros à colangiografia endoscópica.
Técnica de acesso à via biliar: 1. Papilotomia isolada; 2. Papilotomia associada à dilatação hidrostática da papila. 3. Papilotomia com Infundibulotomia; 4. Infundibulotomia isolada; 5. Pré-Corte prévio à infundibulotomia ou papilotomia; 5. Insucesso. 5. Roundez-Vouz. 6. Acesso combinado (combinação dos números)
Técnica de retira de cálculos: 1. Basket; 2. Balão extrator; 3. Trapezóide; 4. Necessidade de colocação de prótese biliar.
Diâmetro máximo da via biliar principal (1) e do ducto cístico (2), em milímetros.
10. Registro técnico dos procedimentos (G2 – L)
Tempo do procedimento em minutos em sala cirúrgica.
Achados à duodenoscopia: 1. Divertículo duodenal; 2. Papila abaulada; Papila tópica normal;
Características dos Cálculos à colangiografia intraoperatória. 1. Cálculo único; 2. Dois ou mais cálculos; 3. Ausência de cálculos; 4. Cálculo impactado distal; 5. Cálculo(s) intrahepático(s). 6. Cálculo flutuante; 7. Barro.
Quantidade de cálculos em número.
Localização do(s) cálculo(s) na via biliar principal: 1 – papila ou infundíbulo; 2 – colédoco distal; 3 – Colédoco médio; 4 – Via biliar proximal; 5 – Via biliar intrahepática; 6 – Flutuante.
Tamanho dos cálculos (medida do maior cálculo)
Tamanho da via biliar em milímetros à colangiografia endoscópica.
Técnica de acesso à via biliar: 1. Transcística; 2. Coledocotomia com ou sem coledoscópio.

Técnica de retira de cálculos: 1. Coledocolitotomia transcística; 2. Coledocolitotomia com Coledocorrafia e colocação de dreno de Kher. 3. Duodenotomia.

11. Valor sérico dos exames coletados em sala de recuperação anestésica: 1 – Amilase; 2 – Lipase; 3 – PCR
12. Tempo de permanência na RECU
13. Tempo de permanência hospitalar
14. Complicações identificadas no pós-operatório: precoces (<30 dias) e tardias (>30 dias).
15. Como foram tratadas essas complicações? 1. Ambulatorial; 2. Internação; Especificar diagnóstico e conduta.
16. Complicações identificadas à internação: 1. Infecção de parede; 2. Deiscência de parede; 3. Pneumonia; 4. Infecção urinária; 5. Pancreatite; 6. Colangite; 7. Fístulas; 8. Coleções intra-abdominais; 9. Hemorragia; 10. Outros.
17. Necessidade de tratamento pós-operatório não invasivo para a complicação? 1. Sim. 2. Não. Especificar.
18. Necessidade de tratamento pós-operatório invasivo. 1. Sim. 2. Não. Especificar (endoscópico, radiológico, cirúrgico).

Apêndice 2: Roteiro para apuração de custos

1. Apuração do custo do procedimento no centro cirúrgico		
Objetivo de Custo	Forma de Apuração	Fonte
Tempo do procedimento	Registrado pelo pesquisador na coleta, durante o seguimento.	Pesquisador
Tempo na recuperação anestésica	Registrado pelo pesquisador na coleta, durante o seguimento.	Pesquisador
Permanência hospitalar	Registrado pelo pesquisador na coleta, durante o seguimento.	Pesquisador
Honorário Profissional	Solicitar ao RH o custo da Hora de cada profissional que esteve na cirurgia e multiplicar pela quantidade de Horas Cirúrgicas.	RH
Medicamentos e Materiais	Valor dos medicamentos e materiais utilizados no ano de 2020 no HC-FMRP.	Setor de Compras e Administração
Insumos	Verificar na Central de Material Esterelizado (CME) os insumos utilizados, com valor unitário, nos procedimentos para o G1-LE e G2-L..	CME
Insumos com várias utilizações	Utilizar a fórmula de depreciação do material para a definição do valor mensal relacionado ao insumo. Por. Exemplo: Material custa 60.000,00 = $60.000 / 10 \text{ anos} / 12 \text{ meses}$. Após o valor definido, dividir pela quantidade videoparoscopias e de procedimentos realizados (G1-LE e no GE-L) para saber o valor que será alocado em cada cirurgia. Ex: Torre de vídeo e materiais de laparoscopia, por exemplo.	
Taxa de Centro Cirúrgico - Indiretos - Água	Retirado do Relatório de Custos Individualizado do setor de Centro Cirúrgico. 1 - Verificar consumo diário em Litros do C.C (Manutenção do Hospital) e Custo da Conta da água - valor do m ³ (Financeira) e multiplicar pelos dias do mês. 2 - Verificar com o responsável do contrato da Limpeza o consumo diário de água no C.C x metragem da sala do C.C para calcular o valor da água utilizado pela Limpeza e multiplicar pelos dias do mês. 3 - Consultar com a equipe da Manutenção ou Financeiro o consumo total utilizado pela unidade (enfermaria cirúrgica). Daí então somar os valores dos itens 1 e 2 e dividir pelo consumo Total da Enfermaria % obtida será a representatividade do consumo geral da água. Multiplicar esse percentual pelo valor da conta de água.	Setor de Manutenção e Financeiro
Taxa de Centro Cirúrgico - Indiretos - Telefone	Verificar com o Setor de Tecnologia da Informação (T.I) se existe "Tarifador" que já calcula o percentual utilizado por cada setor. Pegar o valor de Conta de Telefone e multiplicar o % de cada Centro de Custo pelo valor total da conta.	Setor de Manutenção e Financeiro
Taxa de Centro Cirúrgico - Indiretos - Energia Elétrica	Verificar o m ² do Centro Cirúrgico (Setor de Manutenção) e os KWH na conta de Energia. (Financeiro)	Setor de Manutenção e Financeiro
Rouparia	CME pesa kg de Roupa e multiplicamos pelo valor fixo em contrato da lavanderia que é R\$ 2,35. (Essa informação depende de cada Hospital)	CME e Financeiro

Limpeza e Higiene	Valor das áreas (m ²) do Centro Cirúrgico multiplicado pelo valor unitário do m ² do serviço de Higiene e Limpeza. Obs: Observar se no contrato da empresa de Higiene e Limpeza estão inclusos no m ² mão de obra pessoal e produtos.	Financeiro e Manutenção
2. Apuração do custo na recuperação anestésica (RPA)		
Objeto de custo	Forma de Apuração	Fonte de Apuração
Custos com Pessoal	Listar os profissionais que ficam na RPA. Solicitar ao RH custo Hora do Profissional. Verificar quantos leitos possuem na Recuperação e dividir a hora profissional pela quantidade de leitos, atribuindo uma parte da hora médica ao paciente que estiver naquele leito.	RH e Enfermeira Centro Cirúrgico
Tempo de Permanência na RPA	Multiplicar a hora pelo valor do honorário médico obtido acima	
Alimentação do Paciente	** Apuração feita pelo Setor de Nutrição e Dietética	Nutrição e Dietética
Custos Indiretos – Água	1 - Verificar consumo diário em Litros do C.C (Manutenção do Hospital) e Custo da Conta da água - valor do m ³ (Financeira) e multiplicar pelos dias do mês. 2 - Verificar com o responsável do contrato da Limpeza o consumo diário de água no C.C x metragem da sala do C.C para calcular o valor da água utilizado pela Limpeza e multiplicar pelos dias do mês. 3 - Consultar com a equipe da Manutenção ou Financeiro o consumo total utilizado pela unidade. Daí então somar os valores dos itens 1 e 2 e dividir pelo consumo Total da Enfermaria Cirúrgica% obtida será a representatividade do consumo geral da água. Multiplicar esse percentual pelo valor da conta de água.	Setor de Manutenção e Financeiro
Custos Indiretos – Energia	Verificar o m ² da Recuperação (Setor de Manutenção) e os KWH na conta de Energia junto com o valor unitário do KWH	Financeiro e Manutenção
Custo com Limpeza e Higiene	Verificar metragem da Sala de Recuperação e multiplicar pelo custo do m ² da limpeza especificado no Item 1.12	Financeiro e Manutenção
3. Apuração do custo na enfermaria		
Pessoal	Forma de Apuração	Fonte de Apuração
1 Médico Cirurgião	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração 1 visita de 10min ao paciente.	RH
1 Médico Assistente	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração 1 visita do profissional por dia em cada quarto. Verificar quantos quartos tem a enfermaria. Dividir a hora do profissional pela quantidade de quartos.	RH
1 Enfermeiro	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração por quantos quartos cada profissional fica responsável. Dividir a hora do profissional pela quantidade de quartos.	RH

1 Técnico de Enfermagem	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração 1 visita do profissional por dia em cada quarto. Verificar quantos quartos tem a enfermaria. Dividir a hora do profissional pela quantidade de quartos. (O dimensionamento é realizado de acordo com o COREN, utilizando o escore de FUGULIN)	RH
Nutricionista	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração 1 visita de 10 minutos do profissional por dia em cada quarto.	RH
Farmacêutica	Solicitar ao RH custo da Hora do paciente. Levar em consideração 1 visita de 10 minutos do profissional por dia em cada quarto.	RH
Hotelaria		
Utilização das camas com o enxoval	CME pesa kg de Roupa e multiplicamos pelo valor fixo em contrato da lavanderia que é R\$ 2,35. (Essa informação depende de cada Hospital)	CME e Financeiro
Limpeza Espaço Físico Quarto e banheiro + Insumos	Valor das áreas (m ²) do quarto multiplicado pelo valor unitário do m ² do serviço de Higiene e Limpeza. Obs: Observar se no contrato da empresa de Higiene e Limpeza estão inclusos no m ² mão de obra pessoal e produtos.	Setor de Manutenção e Financeiro
Indiretos		
TV	Verificar quantas TV's tem em cada quarto. Verificar: Média de Valor Unitário KWH (CPFL) com o Financeiro / Tempo de Funcionamento com a Manutenção para chegar ao Custo de KW/H. Medida de Apuração:	Setor de Manutenção e Financeiro
Lâmpadas	Verificar quantas lâmpadas tem em cada quarto. Verificar: Média de Valor Unitário KWH (CPFL) com o Financeiro / Tempo de Funcionamento com a Manutenção para chegar ao Custo de KW/H	Setor de Manutenção e Financeiro
Ventilador de Parede	Verificar quantas TV's tem em cada quarto. Verificar: Média de Valor Unitário KWH (CPFL) com o Financeiro / Tempo de Funcionamento com a Manutenção para chegar ao Custo de KW/H	Setor de Manutenção e Financeiro
Chuveiro	Verificar quantas TV's tem em cada quarto. Verificar: Média de Valor Unitário KWH (CPFL) com o Financeiro / Tempo de Funcionamento com a Manutenção para chegar ao Custo de KW/H	Setor de Manutenção e Financeiro
Água para 1 Banho de 15 Minutos	Direito do paciente tomar 1 banho por dia. Tempo estimado do banho = 15 minutos = 135 Litros de água	Setor de Manutenção e Financeiro
Custo com Refeições (Café da Manhã, Colação, Almoço, Café da Tarde, Jantar e Ceia)	Custo fornecido pelo Setor de Nutrição e Dietética	Nutrição

Após adquirir as informações acima listadas fazer o preenchimento por paciente, conforme o procedimento realizado (ANEXO 2).

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1 - Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo (CCD-BR)

Grau de Classificação	Definição
Grau I	Qualquer desvio do curso pós-operatório ideal sem necessidade de tratamento farmacológico ou de intervenções cirúrgicas, endoscópicas ou radiológicas. Regimes terapêuticos permitidos são drogas antieméticas, antipiréticas, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Esta categoria também inclui feridas operatórias operadas à beira do leito.
Grau II	Requer tratamento farmacológico com drogas diferentes daquelas permitidas para complicações grau I. Transfusão sanguínea e transfusão parenteral total também estão incluídas.
Grau III	Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou intervenção radiológica
	IIIa. Intervenção sem anestesia geral. IIIb. Intervenção sob anestesia geral.
Grau IV	Complicação com risco de vida (incluindo SNC) *, necessidade de UTI.
	IVa. Disfunção de um só órgão (incluindo diálise) IVb. Disfunção de múltiplos órgãos.
Grau V	Morte do paciente
Sufixo “d”	Se o paciente persiste com complicação após a alta o sufixo D para deficiência é adicionado para o respectivo grau de complicação. Esta marca indica a necessidade de seguimento futuro para avaliar completamente essa complicação.

SNC: Sistema nervoso central.

Fonte: Moreira et al. Cultural adaptation and the Clavien-Dindo surgical complications classification translated to Brazilian Portuguese. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 43(3), 141–148, 2016. <https://doi.org/10.1590/0100-69912016003001>.

Anexo 2 – Modelo para preenchimento de custos relacionados ao procedimento de laparoendoscopia (HC-FMRP e HERP).

Colecistectomia videolaparoscopica com colangiopancreatografia endoscopica retrograda no intraoperatório (G1 - LE)			
Paciente	Registro	Data/Cirurgia	
XXX	XXXXXXXX	27/01/2021	
Quantidade de Cirurgia	1		
Horas Cirúrgicas	04:19		
Honorário Profissional	Valores/Hora	Valores/Hora (Tempo Cirurgia)	
Médico Cirurgião	106,58	460,07	
Médico Anestesiata	183,04	790,12	
Técnico Enfermagem	23,79	102,69	
Radiologista	46,19	199,39	
Médico Anestesiata (TAXA POR CIRURGIA)	63,9	63,9	
Custo Total Honorário	R\$ 1.616,17		
Medicamentos	Quantidade	Valor Unitário	Total
remifentanila, cloridrato injetavel frasco-ampola 2 mg	2	37,15	74,3
dipirona sodica injetavel ampola 1 g 2 ml	2	0,61	1,22
tramadol, cloridrato ampola 100 mg 2 ml	1	1,19	1,19
ropivacaina, cloridrato 1% injetavel fr-amp 20 ml	1	12,45	12,45
rocuronio, brometo frasco-ampola 50 mg 5 ml	2	20,28	40,56
sugamadex injetavel frasco-ampola 200 mg 2 ml	1	336,25	336,25
parecoxibe injetavel frasco-ampola 40 mg	1	50	50
bromoprida injetavel ampola 10 mg 2 ml.	1	0,87	0,87
ondansetrona, cloridrato injetavel ampola 4 mg 2 ml	1	1,02	1,02
escopolamina, butilbrometo injetavel amp. 20 mg 1 ml	1	1,31	1,31
atropina, sulfato injetavel ampola 0,25 mg 1 ml	2	0,37	0,74
efedrina, sulfato injetavel ampola 50 mg 1 ml	1	2,41	2,41
contraste iodado nao ionico sol injetavel 300 mg iodo/ml frasco-ampola 50 ml	1	39,9	39,9
dexametasona injetavel frasco-ampola 10 mg 2,5 ml	1	1,21	1,21
hidrocortisona, succinato sodico injetavel fr-amp 500 mg	1	3,95	3,95
hemostatico absorvivel de celuloze oxidada 5,1 x 35,6 cm	1	187,92	187,92
propofol injetavel frasco-ampola 200 mg 20 ml	8	22,18	177,44
solucao fisiologica isotonica bolsa flexivel 250 ml	2	2,27	4,54
solucao fisiologica isotonica embalagem isenta de pvc 500 ml	4	2,58	10,32
Total			947,6
Materiais	Quantidade	Valor Unitário	Total
agulha hipodermica descartavel, 30x7, com dispositivo de seguranca (conforme siafisico)	1	0,31	0,31
seringa desc.5 ml poliprop est. embolo borr,bico	1	0,17	0,17

slip/reto central simples-n tem disp (conf.siaf.)			
seringa descartavel 10 ml poliprop esteril, c/ bico slip - uso manual (conforme siafisico)	3	0,34	1,02
seringa descartavel 20 ml poliprop esteril embolo borracha, c/ bico slip	5	0,6	3
compressa cirurgica campo operatório, esteril,10x9cm (conf. siaf)	1	3,8	3,8
compressa campo operatorio 25 x 28cm (conf. siafisico)	4	4,95	19,8
compressa gaze hidrofila 7,5x 7,5cm, esteril, regal,13 fios pac.c/10((conf. siaf)	3	0,71	2,13
cateter venoso central em vialon 16gax12in - 1,7mmx30,5mm	1	27,99	27,99
cateter intravenoso radiopaco periferico,c/disp. de seguranca g20 (conf.siaf.)	1	1,92	1,92
mononylon 2-0 colorido,1215-t(ethicon)/df-76485(cir.)236497 np45320(poly)ok.281211	1	1,97	1,97
mononylon 4-0 colorido ag 3/8 círculos triangular cortante de 2 cm ref 14502t jj np43340 poly	2	2,03	4,06
polyvicryl 0 colorido ref j-340-h (ethicon) ou 9267-61 (ciru) (261000 poly) (133264)	1	4,43	4,43
lâmina p/bisturi aco inox ou carbono, nº 11 esteril individual (06072501)	1	0,33	0,33
equipo p/infusao soluc parent confec pvc transp, c/injet lat.(conf.siaf.)	1	1,16	1,16
luva cirurgica esteril, de latex com po lubrificante, número 6,5 padrao universal (conforme siafisico)	1	1,99	1,99
luva cirurgica esteril, de latex , número 7,0 padrao universal(iconf. siafisico)	1	1,55	1,55
luva cirurgica esteril, de latex, número 7,5 padrao universal (conf. siafisico)	7	1,54	10,78
tubo extensor para soro medindo 50 a 60cm (conf. siaf)	3	1	3
campo estéril impermeável, descartável., p/cobertura mesa instrumental (conforme sia físico)	1	7,67	7,67
clip ligadura vascular titânio tam aberto 5,5cm, fechado 8,7mm ou 9,7mm inv. c/6(conforme sia físico)	2	46,2	92,4
dispositivo estéril para transferência de líquidos(conforme sia físico)	3	0,66	1,98
dreno de sucção 4,8mm, entre 400 e 600cc, sem mola(conf. siaf)	1	19,96	19,96
torneira plástica cirúrgica 3 vias descartável (conforme sia físico)	2	0,98	1,96
tubo extensor em pvc cristal, estéril, atóxico, calibre 204, pacote c/6 metros. (conforme sia físico)	1	7,7	7,7
cobertura/tecido macio p/ inserção e fixação de cateter periférico,5x7cm, fenestrado (conf. sia físico)	2	0,89	1,78
capa plástica protetora de câmara de vídeo estéril 12,5 x 250cm (conforme sia físico)	1	2,48	2,48
capa protetora para equipamentos	2	6,95	13,9
oxigenio medicinal carga em cilindro tipo g - 1 m3	1	27,3	27,3
extensão p/oxigênio, med.4 m, estéril, descartável.	2	7,77	15,54
filtro para respiração eletroestático bacteriológico/ viral adulto	1	9,9	9,9
avental cirúrgico em sms, estéril, med.1,60 x 1,20cm.	5	19,83	99,15
Total			391,13

Insumos	Quantidade	Valor Unitário	Total
pacote de insumos colecistectomia vdl com cpre (anexo 3, abaixo)	1	300,11	300,11
Total			300,11
Tx centro cirúrgico	Quantidade	Valor Unitário Mensal	Total
Indiretos	1	R\$ 6.321,19	R\$ 6.321,19
materiais de limpeza e higiene	1	R\$ 1.568,59	R\$ 1.568,59
Rouparia	1	R\$ 2.414,63	R\$ 2.414,63
Lavanderia	1	R\$ 10.619,57	R\$ 10.619,57
Limpeza	1	R\$ 15.074,51	R\$ 15.074,51
		TOTAL MENSAL	R\$ 35.998,48
Total para cada cirurgia			101,48
Total Med. + Mat + Insumos	1.638,84		
Total Honorários + Med. + Mat + Insumos	3.255,01		
Total Honorários + Med. + Mat + Insumos + Tx De Sala	3.356,49	Custo Total Final por paciente	

Anexo 3 – KIT de Materiais para cirurgia de Colecistectomia (HC-FMRP).

MATERIAIS REPROCESSADOS NO CME	QUANTIDADE
PORTE DE 02 DE CADA	02 UNIDADES
OPA CIRURGICA	04 UNIDADES
CAMPO 90X90 CM	02 UNIDADES
CUBA PEQUENA	03 UNIDADES
CUBA GRANDE	01 UNIDADE
BORRACHA INSUFLADORA DE GASES	01 UNIDADE
FIBRA ÓTICA	01 UNIDADE
CAIXA DE VIDEOLAPAROSCOPIA	01 UNIDADE
CAIXA BÁSICA PARA VÍDEO	01 UNIDADE
CAIXA DE LAPAROTOMIA EXPLORADORA	01 UNIDADE
MATERIAIS DESCARTÁVEIS	QUANTIDADE
COMPRESSA GRANDE	02 UNIDADES
COMPRESSA PEQUENA	02 UNIDADES
LÂMINA DE BISTURI N°11	01 UNIDADE
LÂMINA DE BISTURI N°15	01 UNIDADE
TRANSOFIX	02 UNIDADES
MICROPORE ESTÉRIL (STERI-STRIP)	01 UNIDADE
FRASCOS MULTIUSO	01 UNIDADE
SACO PLÁSTICO PEQUENO PARA ANÁTOMO	01 UNIDADE
CAPA ESTÉRIL PARA VIDEOLAPAROSCOPIA	01 UNIDADE
EXTENSÃO DE O ² (VERDE)	01 UNIDADE
CLIPS DE 300 (VERDE)	02 UNIDADES
CLIPS DE 400 (LARANJA)	01 UNIDADE
BORRACHA DE ASPIRAÇÃO	01 UNIDADE
SERINGA DE 20ML	01 UNIDADE
AGULHA 25X12	01 UNIDADE
AGULHA 30X7	01 UNIDADE
IMPERMEÁVEL	01 UNIDADE
GAZE ESTÉRIL	3 UNIDADES
AGULHA VERMELHA	01 UNIDADE
AGULHA PRETA	01 UNIDADE
CLIP VERDE	01 UNIDADE
FIOS CIRURGICOS	QUANTIDADE
MONOCRIL 4.0 CORTANTE	02 UNIDADES
VICRIL 0 CILINDRICO	02 UNIDADES
VICRIL 1 CILINDRICO	01 UNIDADE
VICRIL 2.0 CILINDRICO	01 UNIDADE
NYLON 2.0 CORTANTE	01 UNIDADE
NYLON 3.0 CORTANTE	01 UNIDADE
NYLON 4.0 CORTANTE PRETO	02 UNIDADES