

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA COM
COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA
INTRAOPERATÓRIA REALIZADA POR CIRURGIÃO É UM TRATAMENTO SEGURO E
EFETIVO PARA COLELITÍASE COM COLEDOCOLITÍASE**

Felipe Antônio Cacciatori

Porto Alegre, 2024

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA COM
COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA
INTRAOPERATÓRIA REALIZADA POR CIRURGIÃO É UM TRATAMENTO SEGURO E
EFETIVO PARA COLELITÍASE COM COLEDOCOLITÍASE**

Felipe Antônio Cacciatori

Orientador: Prof. Dr. Alessandro Bersch
Osvaldt

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre no Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Cirúrgicas, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 2024

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Cacciatori, Felipe Antônio

COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA COM COLANGIOPANCREATOGRÁFIA
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA INTRAOPERATÓRIA REALIZADA POR CIRURGIÃO É UM
TRATAMENTO SEGURO E EFETIVO PARA COLELITÍASE COM COLEDocolITÍASE / Felipe
Antônio Cacciatori. -- 2024.

43 f.

Orientador: Alessandro Bersch Osvaldt.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina,
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Coledocolitíase. 2. Colecistectomia. 3. Endoscopia. 4. Litíase biliar. I. Bersch Osvaldt,
Alessandro, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a)
autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradecer a Deus, a minha família e ao meu orientador pela oportunidade, apoio e suporte nesta trajetória. O mestrado reflete um importante período de dedicação a uma área muito específica que é a cirurgia hepatobiliar, que se desenvolve a passos largos e se difunde geograficamente, tornando-se descentralizada. Oferecer o melhor cuidado aos pacientes é resultado de tudo isso e sou grato por viver essa experiência e ter a oportunidade de ter contato com mentes tão brilhantes ao longo desta caminhada, e por isso agradeço a Universidade Federal do Rio Grande do Sul e especificamente ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia e seus docentes.

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
INTRODUÇÃO	8
REVISÃO DA LITERATURA	9
História	9
Epidemiologia	11
Litogênese	12
Propedêutica	13
Terapêutica	17
Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica - CPRE	20
Reincidência e situações especiais	24
HIPÓTESES	27
OBJETIVOS	28
Principal	28
Secundários	28
REFERÊNCIAS	29
CONCLUSÃO	44

RESUMO

Contexto: A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é um procedimento frequentemente utilizado no tratamento da coledocolitíase e outras patologias pancreatobiliares. O tratamento da coledocolitíase pode ser feito antes ou depois da colecistectomia. Poucos estudos abordaram a questão do tratamento intraoperatório endoscópico. Este estudo avaliou uma série de CPRE realizadas no intraoperatório por um cirurgião em um único centro, a fim de avaliar a segurança e a eficácia desse cenário. **Métodos:** Todos os pacientes submetidos a CPRE entre 2014 e 2019 em um hospital terciário foram incluídos e analisados retrospectivamente, resultando em uma amostra final de 161 casos. Todos os procedimentos de CPRE foram realizados na sala de cirurgia por um cirurgião, sob anestesia geral. Os casos de colelitíase com coledocolitíase foram tratados com colecistectomia videolaparoscópica e CPRE no mesmo ato cirúrgico/anestésico. **Resultados:** Noventa e seis (59,6%) pacientes eram do sexo feminino, com média de idade de $59,1 \pm 20,5$ anos. A taxa geral de sucesso na canulação do ducto biliar foi de 93,7% e a taxa geral de sucesso para o clareamento da via biliar foi de 78,9%. O total de complicações foi de 16,7% e a taxa de pancreatite pós-CPRE foi de 8,6%. Apenas 5 pacientes (3,1%) apresentam complicações maiores que Clavien-Dindo Grau I. Ocorreu um óbito na série. O tempo médio de internação após o procedimento foi de 2 dias. Quando analisados em grupos, 57 pacientes foram submetidos à CPRE intraoperatória com colecistectomia, 71 a CPRE apenas para tratamento de coledocolitíase e 33 pacientes foram submetidos à CPRE por outras causas. Não houve diferença entre o grupo tratado em uma única etapa e o grupo CPRE apenas em termos de sucesso e complicações. **Conclusão:** O presente estudo encontrou taxas de sucesso e complicações não inferiores, quando comparados pacientes submetidos à CPRE isoladamente com pacientes submetidos à CPRE com colecistectomia em ato único realizada por cirurgião, bem como esses grupos comparados com a literatura.

Palavras-chave: Intraoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; Choledocholithiasis; Surgeon performed ERCP; post-ERCP pancreatitis.

ABSTRACT

Background: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) is often used to treat choledocholithiasis and other pancreatobiliary pathologies. Choledocholithiasis can be treated before or after cholecystectomy. Few studies have addressed the issue of intraoperative endoscopic treatment. This study evaluated a series of ERCPs performed intraoperatively by a surgeon at a single center to assess the safety and efficacy of this setting. Methods: All patients who underwent ERCP between 2014 and 2019 in a tertiary hospital were included and retrospectively analyzed, resulting in a final sample of 161 patients. All ERCP procedures were performed in the operating room by a surgeon, under general anesthesia. Cases of cholelithiasis with choledocholithiasis were treated with videolaparoscopic cholecystectomy (CCT) and ERCP in the same surgical/anesthetic procedure - one-step approach. Results: Ninety-six (59.6%) patients were female, with a mean age of 59.1 ± 20.5 years. The overall success rates for bile duct cannulation and bile duct clearance were 93.7% and 78.9%, respectively. The total complication rate was 16.7% and the rate of post-ERCP pancreatitis was 8.6%. Only five patients (3.1%) presented with complications greater than Clavien-Dindo Grade I. One death occurs. The average duration of hospitalization after the procedure was 2 days. When analyzed by group, 57 patients underwent intraoperative ERCP plus cholecystectomy, 71 underwent ERCP only for choledocholithiasis treatment, and 33 patients underwent ERCP for other causes. There was no difference between the group treated with a one-step approach and the group treated with ERCP only in terms of success and complications. Conclusion: The present study found similar success and complication rates between patients undergoing ERCP alone and those undergoing ERCP with one-step CCT performed by a surgeon, as well as those reported in the literature.

Keywords: Intraoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; Choledocholithiasis; Surgeon performed ERCP; post-ERCP pancreatitis.

INTRODUÇÃO

A prevalência da litíase biliar na população mundial oscila entre 5,9% e 18,6%, oscilando conforme a etnia, idade e metodologia dos estudos (GYEDU; ADAE-ABOAGYE; BADU-PEPRAH, 2015; DEBNATH; CHAKRABORTY; MOHAN, 2003; MONTALTO *et al.*, 1992). A litíase biliar pode ocorrer em qualquer ponto do trato biliar, seja nas vias intrahepáticas, no hepatocolédoco ou na vesícula biliar, sendo esta a localização mais comum. Cerca de 10% dos pacientes com colelitíase possuem coledocolitíase concomitante no momento da cirurgia de colecistectomia e 10% dos pacientes com coledocolitíase possuem cálculos acima da implantação do ducto cístico (ENOCHSSON *et al.*, 2020).

Uma condição tão prevalente faz com que a colecistectomia (CCT) seja uma das cirurgias mais realizadas no planeta. Só no Brasil, conforme dados do ministério da saúde, foram realizadas 262.556 CCTs no ano de 2022 e 304.468 no ano de 2023, somando as videolaparoscópicas e convencionais, por doença benigna (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). A concomitância mencionada de coledocolitíase, diante de tamanho volume de colecistectomias, torna evidente a relevância deste tema: um país continental necessita de serviços que sejam geograficamente descentralizados e resolutivos, a fim de não permitir as graves consequências da coledocolitíase complicada.

O tratamento da colelitíase com coledocolitíase pode incluir diversas modalidades combinadas à colecistectomia minimamente invasiva. A retirada completa dos cálculos da via biliar pode ser realizado por meio de coledocotomia transoperatória ou através de endoscopia via colangiografia retrógrada endoscópica (CPRE), seja pré-operatória, transoperatória ou pós-operatória. A literatura ainda carece de evidências de superioridade e de segurança quanto aos métodos, sem mencionar que a disponibilidade deles não é universal (COMINARDI *et al.*, 2023).

REVISÃO DA LITERATURA

História

A primeira cirurgia para tratamento de cálculos biliares de que se tem registro data de 1867, quando John Stough Bobbs conduziu, ainda na era pré-antisepsia, um procedimento para exploração de uma massa abdominal em uma jovem de 30 anos. Bobbs encontrou uma volumosa massa na fossa ilíaca direita da paciente, de onde extraiu cerca de 50 cálculos que descreveu como “corpos sólidos do tamanho de projéteis de rifle”. Apenas durante posterior análise bioquímica dos cálculos foi que o cirurgião compreendeu que aquela massa tratava-se da vesícula biliar, e não de uma hidátide, como havia inicialmente aventado (ELLIS, 2009).

Antes de Bobbs e sua colecistotomia, Jean-Louis Petit em 1743 descreveu o caso de uma paciente em que ele drenou um abscesso abdominal e nos meses seguintes decorreu a saída de cálculos “do tamanho de ovos de pombos”, pelo orifício de drenagem. O abscesso, na verdade, tratava-se da vesícula biliar inflamada e distendida (ELLIS, 2009). Marion Sims e Theodor Kocher, ambos em 1878, acreditavam que a colecistostomia seria o tratamento definitivo para a colelitíase, mediante confecção de uma fístula entre a vesícula biliar e a pele. Isto permitiria a drenagem do conteúdo inflamatório e dos cálculos, sem extravasamento peritoneal, criando um ambiente favorável para posterior oclusão espontânea do trajeto (TRAVERSO, 1976).

A primeira colecistectomia, da maneira como é hoje concebida, foi realizada pelo alemão Carl Johann August Langenbuch. Em sua opinião, seus contemporâneos estavam “ocupando-se com o produto da doença, e não com a doença em si”, referindo-se às tentativas cirúrgicas de retirada dos cálculos mas sem tratamento da vesícula biliar. Langenbuch, baseado em experimentos em animais realizados por Zambecarri e Teckoff no século XVII e na observação de que elefantes e cavalos vivem sem a vesícula biliar, estava convencido de que a extirpação deste órgão resolveria a colecistite sem que a falta de um reservatório de bile trouxesse sequelas à vida humana. Após anos de dissecação em cadáveres frescos, a primeira colecistectomia foi realizada por Langenbuch em 15 de Julho de 1882 em Berlin (ELLIS, 2009; TRAVERSO, 1976).

O padrão cirúrgico estabelecido por Langenbuch, em termos de colecistectomia a céu aberto, vigora até os dias atuais. Ludwig Courvoisier, no final do século XIX, dedicou-se ao estudo das vias biliares e descreveu, pela primeira vez, a remoção de um cálculo do ducto biliar comum. Na mesma época, precisamente em 1890 em Paris, Jean-François Calot escreveu sua tese de doutorado intitulada "De La Cholecystectomie", na qual descrevia os aspectos anatômicos e técnicos da colecistectomia. Ele descreveu um triângulo isósceles, com base no ducto hepático comum, no limite inferior do ducto cístico e na borda superior da artéria cística. Posteriormente, o triângulo foi expandido tendo como borda superior a margem hepática, da forma como hoje é conhecido (SPIROU *et al.*, 2013).

Cem anos depois de Langenbuch, já na década de 1980, a laparoscopia já era técnica aplicada especialmente para cirurgias pélvicas, sobretudo por ginecologistas. Ligaduras tubárias, realizadas por laparoscopia, motivaram o desenvolvimento de instrumentais como os clipadores e tesouras laparoscópicas, que potencializaram a capacidade terapêutica da laparoscopia. Em 1980 a primeira apendicectomia por laparoscopia despertou o interesse dos cirurgiões, até então condicionados à lançar mão de grandes incisões, para este método menos invasivo. Foi em 1985 que o alemão Erich Mühe realizou a primeira colecistectomia laparoscópica, utilizando materiais adaptados da cirurgia ginecológica da época, incluindo um aparelho de laparoscopia criado por ele próprio, denominado "Gallscope", em referência ao termo germânico para vesícula biliar (REYNOLDS, 2001).

Nos anos seguintes, a escola francesa, nominalmente Phillipe Mouret em 1987 e Francois Dubois em 1988, realizou seus primeiros procedimentos de colecistectomia laparoscópica. Apesar dos relatos de que Erich Mühe já realizara cerca de 95 procedimentos entre 1985 e 1987, os franceses foram por muito tempo considerados os primeiros a realizar a colecistectomia minimamente invasiva (REYNOLDS, 2001). Deste marco em diante, os avanços da cirurgia laparoscópica romperam ano após ano os limites da factibilidade, propiciando a realização de essencialmente qualquer procedimento cirúrgico abdominal pela via laparoscópica, incluindo aqueles concernentes as vias biliares.

Epidemiologia

A doença biliar litiásica alcança prevalência de 5,9-11,56% em séries hospitalares (DEBNATH; CHAKRABORTY; MOHAN, 2003; GYEDU; ADAE-ABOAGYE; BADU-PEPRAH, 2015) e estima-se que 10-15% dos pacientes acometidos pela colelitíase irão desenvolver coledocolitíase (FIGUEIREDO *et al.*, 2017; ENOCHSSON *et al.*, 2020). A coledocolitíase pode ser classificada como primária ou secundária (PARDO *et al.*, 2020): a primária corresponde a 14% dos casos e nela há formação dos cálculos biliares no próprio colédoco (GLAENZER; MOLVAR, 2016); na secundária, o cálculo formado na vesícula biliar migra para o colédoco e esta é a forma mais frequente com 86% dos casos (WU *et al.*, 2007).

Mulheres possuem duas vezes mais chances de desenvolvimento de cálculos biliares do que os homens (SHAFFER, 2006), mas essa diferença tende a diminuir com o aumento da idade (SHAFFER, 2005). Fatores hormonais explicam esta predileção, sendo o estrogênio, seja o endógeno ou o presente em contraceptivos orais e terapia hormonal para a menopausa, o hormônio mais implicado na litogênese (CIRILLO, 2005).

A raça negra é tida como fator protetor contra a colelitíase, enquanto incrementos no índice de massa corporal constituem maior risco (EVERHART *et al.*, 1999). Dietas com alta ingestão calórica, ricas em gordura e com baixo consumo de fibras são associadas ao desenvolvimento de cálculos biliares (CUEVAS *et al.*, 2004) e, ainda, associam-se à obesidade, que também é um fator causador de litíase biliar (RUHL, 2001). Tabagismo e etilismo estão também associados à formação de cálculos (KONO *et al.*, 2002).

A colelitíase, em séries de ultrassonografias realizadas em ambiente hospitalar, é predominantemente uma doença de múltiplos cálculos. Cerca de um quarto dos pacientes apresentam cálculo único e a maioria - 37% do total de pacientes - apresenta múltiplos cálculos entre 2 e 4 milímetros (DEBNATH; CHAKRABORTY; MOHAN, 2003). Esta mesma série identificou 4% de frequência de coledocolitíase e 2,8% de colelitíase com coledocolitíase. Outra série identificou 39% dos pacientes com colelitíase como tendo cálculo único e 73,2% de pacientes como portadores de cálculos maiores que 5 milímetros (MOHAMUD *et al.*, 2022).

Série de casos de colecistectomia laparoscópica com colangiografia intraoperatória analisou 946 cirurgias por colecistite litiásica aguda ou crônica e identificou prevalência de coledocolitíase em 9,8% dos pacientes operados entre 1991 e 1995 e em 5,8% dos pacientes operados entre 1999 e 2007 (GIL *et al.*, 2007). Na vigência de colecistite aguda, a presença de coledocolitíase foi estudada em poucas séries. Uma série prospectiva com 180 casos de colecistite aguda levou 114 dos pacientes à colangiopancreatografia por ressonância magnética - MRCP, na sigla em inglês - pré-operatória. Foram identificados 17,8% (32 casos) de coledocolitíase concomitante (MATTILA *et al.*, 2023a).

Outras séries demonstraram concomitância de coledocolitíase em pacientes submetidos à colecistectomia 3,5% a 11,6% (COLLINS *et al.*, 2004; MÖLLER *et al.*, 2014) e 25,3% dos pacientes com coledocolitíase apresentaram desfechos desfavoráveis em 30 dias (MÖLLER, M. *et al.*, 2014), o que demonstra a importância do tratamento breve desta condição.

Litogênese

A função primordial de emulsificação das gotículas lipídicas ingeridas é realizada pelos ácidos biliares no intuito de aumentar a área de superfície das gorduras, possibilitando a digestão das mesmas. A ativação pela lipase ativadora de sais biliares, produzida pelo pâncreas, ocorre no lúmen intestinal, o que possibilita a ação efetiva desta (MUKHOPADHYAY; MAITRA, 2004). Desbalanços na formação ou armazenamento da bile resultam na formação de cálculos nas vias biliares.

Diversos fatores estão implicados na litogênese biliar, a exemplo da supersaturação de colesterol na bile, dos níveis ou funções inadequadas de sais biliares, hormônios, predisposição de genes, e, da diminuição da motilidade do epitélio biliar (FIGUEIREDO *et al.*, 2017). A formação dos cálculos dá-se pela supersaturação de colesterol na bile, seja por hipersecreção hepática de colesterol, pela redução da secreção de sais biliares ou de fosfolipídios ou por ambas. A nucleação sucede esta etapa e resulta na formação do cálculo propriamente dito. A contratilidade da vesícula biliar, implicada na litogênese, também é afetada pela bile supersaturada, uma vez que o colesterol em excesso é absorvido no retículo sarcoplasmático das células do músculo

liso da parede da vesícula biliar, afetando seu relaxamento e contratilidade (LAMMERT *et al.*, 2016).

Especificamente sobre a coledocolitíase, sabe-se que os cálculos primários do colédoco são compostos, em sua maior parte, por bilirrubinato de cálcio, o que lhes atribui uma pigmentação marrom, sendo esse um cálculo macio, terroso e fácil de esmagar, além de ser o tipo mais comum na Ásia e de estar associado a infecções parasitárias (KRAWCZYK *et al.*, 2011). Os cálculos primários ocorrem essencialmente devido a estase biliar. Pacientes com condições como fibrose cística, adultos com dilatação biliar pós colecistectomia, pacientes com infecção das vias biliares, pacientes com estenose de via biliar e/ou com disfunção do esfíncter de Oddi predispõem, pela estase biliar, à formação desse subtipo de cálculos.

Os cálculos secundários do colédoco, por sua vez, têm como composição predominante o colesterol e são os mais comuns do ocidente (EASL, 2016). Estima-se que 90% dos cálculos biliares sejam de colesterol (SCHAFMAYER *et al.*, 2006) e a migração de cálculos oriundos da vesícula biliar explica a ocorrência desta condição.

Apesar de o colesterol ser uma substância fundamental na litogênese, não foi estabelecido até o momento correlação clara entre aumento de colesterol e litíase biliar. Níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade - LDL, na sigla em inglês - tiveram fraca associação com a formação de cálculos. Aparentemente, níveis baixos de lipoproteínas de alta densidade - HDL, na sigla em inglês - estão mais implicados, bem como níveis reduzidos de homocisteína, aminoácido envolvido no estado pró inflamatório especialmente em pacientes obesos (DOSCH; IMAGAWA; JUTRIC, 2019).

Propedêutica

Os sintomas típicos de cálculos no colédoco são dor abdominal, febre e icterícia, acompanhados de anormalidades hematológicas, incluindo enzimas hepáticas elevadas, hiperbilirrubinemia ou leucocitose (XU *et al.*, 2019). A suspeita da coledocolitíase surge a partir dos sintomas específicos associados a uma alteração dos índices de colestase

acompanhada de um exame de ultrassonografia (US) abdominal (CIANCI; RESTINI, 2021).

Em relação aos testes de função hepática, valores normais predizem ausência de cálculos no ducto biliar comum, sendo que a bilirrubina total e direta e a gama-glutamiltransferase (GGT) possuem as maiores sensibilidades (YANG *et al.*, 2007). Estudo de coorte retrospectiva avaliou o desempenho da GGT pré-operatória em 360 pacientes submetidos a colecistectomia videolaparoscópica (CVL) com colangiografia intraoperatória devido colelitíase sintomática. A sensibilidade da GGT para sinais de coledocolitíase à colangiografia foi de 95,7%, com especificidade de 88,6%, valor preditivo positivo de 67,0% e valor preditivo negativo de 98,8%. Nesta casuística, 19,4% dos pacientes tiveram diagnóstico intraoperatório de coledocolitíase, e 27,7% da amostra possuía GGT elevados (KHAN *et al.*, 2023). Série retrospectiva chinesa encontrou sensibilidade de 90,8% e especificidade de 83,6% para o mesmo teste (MEI *et al.*, 2019).

A fosfatase alcalina (FA) também tem associação com a suspeita de coledocolitíase. Estudo retrospectivo encontrou sensibilidade de 78,0% e especificidade de 99,0% para a FA, utilizando como o padrão ouro o achado intraoperatório de coledocolitíase (TOZATTI; MELLO; FRAZON, 2015). Série chinesa, entretanto, encontrou sensibilidade de 65,1% e especificidade de 59,8% (MEI *et al.*, 2019). A mesma série, quando combinou GGT com FA, encontrou sensibilidade de 93,5% e especificidade de 85,1%, demonstrando superioridade na avaliação conjunta.

Neste sentido, trabalho de um grupo chinês avaliou retrospectivamente 466 pacientes operados por colelitíase e concluiu que a análise individual de exames laboratoriais - GGT, FA, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e bilirrubinas totais (BT) - não supera a análise destes mesmos exames em conjunto e que deve-se somar a estes a avaliação de imagem, incluindo o diâmetro do ducto biliar comum. Os resultados dos autores sugerem que mesmo com MRCP negativa, resultados alterados de GGT, FA e bilirrubina direta (BD), somados à alteração no diâmetro do ducto biliar, são preditores fortes de coledocolitíase (LIN; ZHOU; ZHANG, 2022).

A associação entre sintomatologia, dados bioquímicos e US abdominal é, portanto, a maneira inicialmente mais adequada de identificar os pacientes de alto risco (TSE; BARKUN; BARKUN, 2004). A US abdominal serve também para avaliar a presença de outras doenças hepáticas (STOTT *et al.*, 1991), mas muitas vezes falha em confirmar a presença dos cálculos em colédoco por estarem localizados distalmente ou por não demonstrarem sombreamento característico (EINSTEIN *et al.*, 1984). A TC é considerada um exame de segunda linha para o diagnóstico, (MITCHELL; CLARK, 1984) porém há maior exposição radiológica e menor poder diagnóstico em relação à MRCP, o que faz deste o exame de escolha (MAPLE *et al.*, 2010).

A MRCP é considerada o procedimento não invasivo mais preciso para a detecção de cálculos no ducto biliar comum, com sensibilidade e especificidade de até 93% e 96%, respectivamente (LAMMERT *et al.*, 2016). A principal limitação é o custo e características como pequeno diâmetro de cálculo (<5mm) e edema peripancreático, que diminuem a precisão diagnóstica (POLISTINA *et al.*, 2015). Análise de um subgrupo de estudo retrospectivo encontrou 51 pacientes submetidos a MRCP e CPRE, com a sensibilidade da MRCP de 90% e especificidade de 86% (BADGER *et al.*, 2017). Outro subgrupo de estudo prospectivo com 64 pacientes submetidos a MRCP e colangiografia intraoperatória encontrou sensibilidade de 69,2% e especificidade de 82,4% (MATTILA *et al.*, 2023b).

Meta-análise visando comparação do desempenho diagnóstico da MRCP frente à ecoendoscopia - EUS, na sigla em inglês - encontrou 5 artigos, totalizando cerca de 250 pacientes, concluindo que a EUS possui maior sensibilidade do que a MRCP - 97% vs 87%. Entretanto, os dois métodos possuem especificidades semelhantes (MEERALAM; AL-SHAMMARI; YAGHOUBI, 2017). Outra meta-análise incluindo 12 estudos, sendo 9 prospectivos, somando 750 participantes, comparou a ecoendoscopia com a MRCP em relação ao desempenho para diagnóstico de coledocolitíase. Uma vez mais, a ecoendoscopia revelou-se método com maior sensibilidade (96% vs 85%) mas com especificidade equivalente - 92% vs 90% - à MRCP (AFZALPURKAR *et al.*, 2023).

A EUS tem sensibilidade maior para a identificação de pequenos cálculos, mas a especificidade não é significativamente diferente (MITCHELL; CLARK, 1984). Ademais, a EUS é menos disponível e necessita de anestesia, o que possivelmente está associado a maiores custos do que a MRCP, que aparenta maior disponibilidade. A

curva de aprendizado da EUS também deve ser levada em consideração, que por ser longa submete o paciente a maiores riscos de falsos resultados. Por fim, não se trata de método terapêutico, mas também é invasivo, o que coloca este método como alternativo à MCRP no fluxograma de investigação diagnóstica da colecolitíase, especialmente condicionado a disponibilidade, expertise e preferência do paciente (ASGE, 2019).

A colangiografia transparietohepática percutânea é uma técnica que pode demonstrar a anatomia biliar, incluindo tamanho, número e posição dos cálculos, mas atualmente é pouco utilizada, sendo guardada para casos com papila inacessível devido alterações anatômicas prévias. Tem a terapêutica como vantagem, de maneira semelhante à CPRE (CIANCI; RESTINI, 2021). A cintilografia das vias biliares foi método visto como promissor nos anos 80, com a vantagem de estudar não apenas a anatomia, mas especialmente a fisiopatologia do fluxo biliar. Considerada o padrão ouro para diagnóstico de colecistite aguda, tem sua utilização na atualidade muito restrita. A maioria dos guidelines internacionais sequer cita este método quando se trata de litíase biliar. Uma de suas vantagens seria o diagnóstico precoce das dilatações biliares nos casos de dor aguda, visto que após a impactação de cálculos a via biliar pode levar dúzias de horas para apresentar-se dilatada aos métodos tradicionais de imagens. Na cintilografia, diferentemente, o radioisótopo injetado não apresentaria passagem para a papila, confirmando o diagnóstico de obstrução biliar aguda (ZIESSMAN, 2014).

Os procedimentos endoscópicos são invasivos e servem também como medida terapêutica, por isso, devem ser feitos por operadores especializados (MAPLE *et al.*, 2010) e são reservados para pacientes com alta probabilidade de coledocolitíase (WILLIAMS *et al.*, 2007), devido às complicações, que podem ocorrer em 8% a 12% dos pacientes, geralmente se manifestam como pancreatite. Devido às dificuldades técnicas e ao risco elevado em comparação com os métodos não invasivos, a CPRE é cada vez mais reservada aos pacientes com alto risco (KARAKAN *et al.*, 2009)

Os guidelines da Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomendam classificar o paciente quanto ao seu risco de coledocolitíase. Pacientes com alto risco (>50% de chance de coledocolitíase) são aqueles com: 1. cálculo na via biliar principal visualizado à US ou à imagem seccional; 2. bilirrubina total >4mg/dL e com dilatação da via biliar principal; 3. colangite ascendente. Na presença de qualquer destes três fatores, a sociedade recomenda que o paciente seja conduzido diretamente

à CPRE. Já os pacientes com risco moderado (10-50% de chance de coledocolitíase) seriam aqueles com qualquer uma das três variáveis a seguir: 1. alterações nos exames laboratoriais hepáticos, 2. idade maior que 55 anos, 3. dilatação das vias biliares ao US (>6mm em adultos não colecistectomizados ou >8mm em adultos colecistectomizados) ou imagem seccional. Estes pacientes deveriam ser investigados de maneira complementar, seja com ecoendoscopia, MRCP ou CVL com colangiografia intraoperatória (ASGE, 2019). A Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE), por sua vez, não leva em conta os níveis de bilirrubina, no paciente de alto risco, nem a idade no paciente de moderado risco, o que leva ao aumento da especificidade da classificação, com conseqüente redução nas indicações primárias de CPRE (BUXBAUM *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2022).

Estudo com 1042 casos de colelitíase, na qual o risco pré-operatório de coledocolitíase foi estratificado conforme descrito pela ASGE, resultou em 22,1% dos pacientes classificados como de alto risco de coledocolitíase, 65,1% com moderado risco e 12,9% com baixo risco. Já com a estratificação descrita pela ESGE, 20,4% dos pacientes seriam classificados como de alto risco, 61,1% de moderado risco e 18,4% de baixo risco. O artigo reforça que os critérios europeus são mais específicos, uma vez que possuem critérios mais restritos para definição de alto risco de coledocolitíase (JAGTAP *et al.*, 2020).

Terapêutica

Diversas opções terapêuticas estão disponíveis para o tratamento da coledocolitíase. Sumariamente, consistem na recuperação de cálculos ou na drenagem biliar (ZHANG; LING, 2020). Esses métodos podem ser minimamente invasivos, como CPRE, colangiografia transparietohepática percutânea e a cirurgia de exploração laparoscópica do ducto biliar comum, ou convencionais, como a coledocotomia, coledocoduodenostomia e a coledocojejunostomia com reconstrução em Y-de-Roux (WILLIAMS *et al.*, 2017). Ainda, no manejo dos cálculos biliares por CPRE, o alargamento do orifício da papila pode ser através de dilatação endoscópica por balão,

ou por esfínterectomia endoscópica, sendo esta uma preferência de grande parte dos endoscopistas para o tratamento da coledocolitíase (CAI; QIANG; BAO-BING, 2017).

Sabe-se que, mesmo com uma alta variedade de medidas terapêuticas, a CPRE é a principal escolhida, tendo em vista sua eficácia em cerca de 90% dos casos, sendo os 10% faltantes considerados de difícil manejo (MANES *et al.*, 2019). Contudo, a escolha do tratamento é essencialmente norteada pelos guidelines da ESGE e ASGE (MAPLE *et al.*, 2010). Outra corrente, preferida em muitos centros por diversas razões, especialmente por possibilitar a terapêutica em ato único, é a realização da CVL com colangiografia intraoperatória seguida ou não de exploração laparoscópica da via biliar (MALUF-FILHO, 2001).

A realização da colangiografia intraoperatória rotineira durante a colecistectomia é ainda empregada em alguns centros. A incidência de coledocolitíase assintomática em pacientes eletivamente operados por colelitíase situa-se em torno de 13,58%. Entretanto, nos casos com moderada suspeição para coledocolitíase, apenas 22,37% dos exames confirmaram a patologia (SILVA *et al.*, 2013).

Estudos desenhados para determinar a eficácia da colangiografia intraoperatória rotineira versus seletiva demonstraram que o tempo cirúrgico aumenta em média 15 a 17 minutos para a realização da colangiografia. A detecção de cálculos em pacientes assintomáticos chega a 3,3% quando a colangiografia é realizada rotineiramente, contra 1,1% de incidência de coledocolitíase quando a colangiografia é realizada apenas em pacientes com suspeita pré-operatória de litíase da via biliar principal. Isso se traduz numa taxa de 2,2% de cálculos biliares assintomáticos e não detectados, que podem posteriormente resultar em coledocolitíase sintomática, pancreatite, colangite ou demais complicações (NICKKHOLGH; SOLTANIYEKTA; KALBASI, 2006; SILVA *et al.*, 2013). No final dos anos 70, Corlette e colaboradores já demonstraram preocupação com os cálculos residuais. À época, a exploração das vias biliares ocorria mediante coledocotomia e a utilização da colangiografia intraoperatória demonstrava taxas de colelitíase residual na ordem de 22% (CORLETTE; SCHATZKI; ACKROYD, 1978).

O tratamento laparoscópico da coledocolitíase é factível e realizado em muitos centros. A realização rotineira de colangiografia transoperatória durante colecistectomia eletiva para diagnóstico de coledocolitíase assintomática constitui indicação comum para esta abordagem. Série francesa com pacientes levados a CVL eletiva com

colangiografia intraoperatória de rotina buscou avaliar os desfechos relacionados ao fechamento primário do colédoco após a coledocotomia em comparação à drenagem biliar com dreno de Kehr. Os 25 pacientes submetidos a fechamento primário do colédoco apresentaram, em conjunto, 4% de complicações maiores que Clavien-Dindo grau 2; já os 55 que fizeram uso do dreno de Kehr apresentaram 3,6% de complicações, sendo equivalentes. A taxa de sucesso no clareamento da via biliar foi equivalente em ambos os grupos, sendo acima de 94%, e o grupo que utilizou drenagem biliar apresentou maior tempo operatório (211 ± 57 vs 179 ± 38 minutos em média) e maior tempo de internação hospitalar ($8,4 \pm 3,2$ vs $5,4 \pm 2$ dias), ambos com significância estatística. Nesta casuística, ambos os grupos possuíam calibre semelhante do colédoco ($11,6 \pm 3,1$ mm no grupo de 25 pacientes vs $12,1 \pm 3,8$ mm no grupo de 55 pacientes)(AUDOUY *et al.*, 2016).

Série inglesa com 296 pacientes submetidos a colecistectomia, sendo 65 em regime de urgência e 231 eletivos, com investigação da via biliar por suspeita pré-operatória de coledocolitíase, e com uso de coledocoscópio em todos os casos, resultou em taxa de clareamento da via biliar de 86% nos casos eletivos e 82% nos casos de urgência. A taxa de fístula biliar após coledocotomia, nesta série, foi de 6,4%. Além disso, 3 pacientes foram a óbito, sendo um deles por sepse abdominal, e outros 3 pacientes necessitaram reabordagem por sangramento, sendo dois deles na via biliar e outro no portal epigástrico da laparoscopia (AAWSAJ; LIGHT; HORGAN, 2016).

Outra série francesa com 246 pacientes admitidos para colecistectomia, que apresentavam evidência pré operatória de dilatação da via biliar, resultou em taxa de sucesso de 93,1%, com 24,4% de morbidade perioperatória e taxa de reintervenção de 5,3% (POUPLIN *et al.*, 2024).

A utilização das anastomoses biliodigestivas para o tratamento de coledocolitíase não é pacífica na literatura. Série de 79 coledocoduodenostomias laterolaterais realizadas para tratamento de doenças benignas do colédoco distal incluiu apenas 11 pacientes com coledocolitíase. A taxa de fístulas biliares nesta série foi de 13% e em seguimento médio de 6 anos não foram registrados casos de colangite. Entretanto, 2 pacientes desenvolveram abscesso hepático neste período (LEPPARD *et al.*, 2011).

Série japonesa avaliou 116 pacientes submetidos a coledocoduodenostomia por coledocolitíase em dois centros especializados. As indicações para este procedimento foram coledocolitíase em pacientes com mais de 51 anos em que o clareamento da via biliar por CPRE foi difícil ou falhou ou apresentou recidivas recorrentes após clareamento inicial. Nesta série, pacientes com colédoco maior que 10mm foram tratados com anastomose laterolateral, totalizando 88% dos pacientes, e os demais 12% foram tratados com anastomose terminolateral devido colédoco menor que 10mm. Cerca de 40% dos pacientes desta casuística tinha gastrectomia prévia, 17% cálculos enfileirados e 16% divertículo periampular. Nesta série, houve um caso de fístula biliar. Quanto às taxas de colangite a longo prazo, 7% dos pacientes experimentaram esta complicação, sendo que pacientes submetidos previamente a gastrectomia parcial ou total tiveram risco aumentado desta complicação (15% vs 1,5%, $p < 0,01$). Análise quanto a presença ou não de trânsito alimentar no duodeno sugere que pacientes sem trânsito (por derivação alimentar prévia em Y-de-Roux) tem taxa maior de colangite do que os pacientes com transito duodenal (13% vs 2,8%, $p = 0,03$) (FATAGAWA *et al.*, 2023).

Série americana com 18 coledocoduodenostomias terminolaterais por videolaparoscopia encontraram o diâmetro mediano do colédoco de 10mm com intervalo interquartil de 9 a 13mm. Destes, 15 apresentaram pós operatório sem complicações, um apresentou abscesso intraperitoneal e 2 desenvolveram estenoses, sendo um deles no pós-operatório imediato, tratado com revisão cirúrgica e hepaticojejunosomia e outro após 9 meses do procedimento, tratado por via percutânea (KAYS *et al.*, 2018).

Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica - CPRE

A CPRE - consiste em procedimento endoscópico do trato digestivo superior que combina endoscopia e fluoroscopia para cateterizar a via biliar e, com o uso de dispositivos específicos, realizar diagnósticos e/ou tratamentos nesta topografia. Descrita em 1968 por McCune (McCUNE; SHORB; MOSCOVITZ, 1968), tem hoje na extração de cálculos da via biliar para tratamento da coledocolitíase a sua principal indicação (AL-MANSOUR *et al.*, 2018; TUMI *et al.*, 2015; CHOI *et al.*, 2017).

Não é pacífico na literatura que a CPRE seja o método de escolha no tratamento da coledocolitíase (DASARI *et al.*, 2013; CLAYTON *et al.*, 2006). A curva de aprendizado para obter taxa de canulação do ducto biliar de 85% é de 148-180 procedimentos (JOWELL, 1996; VITALE *et al.*, 2006), mas não há na literatura evidências de que profissionais que realizam mais procedimentos por ano possuam maiores taxas de sucesso na canulação, apesar de apresentarem maior capacidade de interpretação dos colangiogramas (VEDANTAM *et al.*, 2022).

A CPRE é um método seguro e eficaz para o tratamento da coledocolitíase, sendo esta a principal indicação atual para CPRE: representou 57,8% das indicações numa série de 211 CPREs da casuística de Borges et al. Nesta mesma série, a taxa de canulação da via biliar foi de 89,6% e a taxa de clareamento da via biliar foi de 75,4%. Houve 6,5% de pancreatite pós CPRE e 1,5% de mortalidade (BORGES *et al.*, 2018).

Por haver preocupações relacionadas ao volume de procedimentos necessários para que o endoscopista seja considerado proficiente, estudos em hospitais ditos rurais refletem a casuística de vida real. Pesquisa envolvendo CPRE realizadas por cirurgiões em hospital do interior, com casuística de 83 casos de colecistectomia videolaparoscópica com CPRE no mesmo ato, apresentou média de idade de $44,2 \pm 17,1$ anos, com predominância do sexo feminino no grupo (80,7% dos pacientes) e tempo médio de duração de $82,2 \pm 11,1$ minutos. O tempo médio de internação foi de $3,9 \pm 0,7$ dias e a taxa global de complicações foi de 8,4%, sendo elas a febre (4,8%), infecção de ferida (2,4%) e coleção abdominal (1,2%). A taxa de sucesso no clareamento da via biliar foi de 96,3% (POKHREL; KATWAL, 2020).

No Brasil, série de casos de 211 CPREs realizadas entre 2012 e 2013 em um hospital do interior do país encontrou média de idade de $54 \pm 18,9$ anos, com predominância do sexo feminino (79,1%) e de indicações com coledocolitíase (57,8%). A taxa de sucesso na canulação da via biliar foi de 89,6% e a de sucesso no clareamento da via biliar foi de 75,4%. A taxa de complicações foi de 18,5%, sendo a pancreatite pós CPRE responsável por 6,5% dos casos. Houve 1 caso de impactação do basket e outro de perfuração duodenal. Três óbitos (1,5%) ocorreram, sendo 2 por pancreatite necrotizante pós CPRE e um por hemobilia refratária (BORGES *et al.*, 2018).

Outra questão pertinente diz respeito à formação dos endoscopistas. Tanto gastroenterologistas como também cirurgiões podem, ao longo de sua formação, ter contato com a realização de endoscopia avançada. Casuística de 2392 CPREs realizadas em dois centros de ensino americanos entre 2003 e 2016 por cirurgiões apresentou média de idade de 53,4 anos e 56,3% de mulheres. A principal indicação para o procedimento foi de coledocolitíase em 1470 casos (61,5%). A esfínterectomia foi realizada em 52% dos casos e pelo menos um cálculo foi extraído em 26,7% dos procedimentos. A taxa de sucesso na canulação da via biliar na primeira CPRE do paciente foi de 92,4%. Complicações foram diagnosticadas em 5,4% dos casos nos primeiros 30 dias, sendo 4,2% de pancreatite pós CPRE, 0,6% de colangite pós CPRE e hemorragia em 0,4%. Ocorreram 11 óbitos nos primeiros 30 dias após o procedimento (0,5%), mas nem um deles foi atribuído diretamente à CPRE (AL-MANSOUR *et al.*, 2018).

Uma vantagem inerente a realização da CPRE por cirurgião é a possibilidade de tratamento em ato único. Neste sentido, estudo unicêntrico retrospectivo comparou a realização de colecistectomia com CPRE em ato único com a CPRE pré-operatória, alocando 10 pacientes para cada grupo entre 2009 e 2011. Os procedimentos foram realizados por cirurgiões residentes, assistidos sempre pelo mesmo cirurgião proficiente em CPRE. O trabalho identificou significativa redução de custos hospitalares na realização do procedimento em único ato e a média de idade deste grupo foi de 38,6 anos, com 90% dos pacientes sendo do sexo feminino. O tempo operatório total deste grupo foi de 108,1 minutos em média e não foram identificadas complicações (JONES *et al.*, 2013).

Série de 3664 CPREs realizadas em um hospital da Turquia entre os anos de 2000 e 2010, todos os casos realizados por cirurgiões, identificou idade média dos pacientes de 55,1 anos, com prevalência do sexo feminino, 57,9%. A taxa de sucesso na canulação do ducto biliar foi de 94,5%. A taxa de sucesso no clareamento da via biliar, para os casos de coledocolitíase, não foi relatada neste trabalho. A taxa de pancreatite pós CPRE foi de 1,7% e 29% dos pacientes apresentaram aumento da amilase no pós-operatório menor que 3x o limite superior da normalidade. Outras complicações foram sangramento (0,7%), perfuração (0,6%), colangite aguda (0,4%) e intercorrências relacionadas à anestesia (0,4%)(ATAMANALP; YILDIRGAN; KANTARCI, 2011).

A opção da realização pré-operatória da CPRE, seguida então pela colecistectomia videolaparoscópica é empregada em alguns centros como prática padrão. Entretanto, taxas de até 16,9% de coledocolitíase residual pós CPRE foram detectadas em colangiografias intraoperatórias realizadas durante as colecistectomias (PIERCE *et al.*, 2008).

A taxa de sucesso do clareamento da via biliar após única tentativa de CPRE foi estudada em série retrospectiva contendo 320 pacientes tratados em única sessão e outros 254 pacientes que necessitaram segunda tentativa de CPRE ou complementação com outro método, fosse cirúrgico, percutâneo ou nova tentativa de CPRE. O estudo identificou que idade avançada, elevação de bilirrubinas, exploração prévia das vias biliares, presença de cálculos acima da confluência dos ductos hepáticos, necessidade de abertura suprapapilar, cálculos retidos no ducto cístico (ou síndrome de Mirizzi) e dilatação dos ductos biliares à CPRE são fatores associados a falha da CPRE em única tentativa. Por outro lado, a existência de exames de imagem realizados na mesma instituição antes da CPRE e a presença de cálculos impactados na papila duodenal foram fatores associados ao sucesso no clareamento da via biliar em única sessão de CPRE (MARCELINO *et al.*, 2022).

A realização da CPRE intraoperatória apresenta ainda a vantagem da possibilidade de realização da técnica denominada *rendez-vous*, que consiste em passagem retrógrada de fio guia, pelo ducto cístico, por exemplo, visando possibilitar a canulação endoscópica da via biliar em casos de dificuldade técnica. Meta análise de 8 estudos clínicos randomizados, totalizando 977 pacientes, analisou a eficácia e segurança da CPRE por *rendez-vous* laparoendoscópico com colecistectomia no mesmo ato cirúrgico, comparando este procedimento com a CPRE pré-operatória, para os casos de coledocolitíase. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, dias de internação hospitalar, morbidade global e taxa de clareamento da via biliar. A taxa de clareamento nos casos de *rendez-vous* laparoendoscópico foi de 93,3% com 9,7% de complicações neste grupo. No grupo que realizou CPRE pré-operatória, o sucesso no clareamento da via biliar foi de 89,4%, com 17,7% de morbidade (LIAO *et al.*, 2022).

Reincidência e situações especiais

A reincidência da coledocolitíase é definida como o aparecimento de cálculos 6 meses após seu tratamento bem-sucedido (SONG *et al.*, 2016). Para isso, não há apenas um fator de risco e, sim, diversos fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa complicação, como colonização bacteriana, inflamação, anatomia biliar anormal, tratamento endoscópico e cirúrgico (CAI; QIANG; BAO-BING, 2017). Análise de 1004 pacientes submetidos a MRCP por múltiplas indicações identificou, por regressão logística, que idade avançada, comprimento extra-hepático do ducto biliar e inserção intrapancreática do ducto cístico são fatores fortemente associados com a ocorrência e recorrência de coledocolitíase (REZZULLI *et al.*, 2021).

A literatura sugere que a maior parte dos cálculos recorrentes são de pigmentação marrom, ou seja, são cálculos formados em decorrência de fatores bacterianos e colestase (WU; XU; XU, 2021). Uma das teorias prega que o tratamento endoscópico com papilotomia por CPRE, na medida em que compromete a função do esfíncter de Oddi, leva ao refluxo duodenobiliar, que causaria a reincidência dos cálculos por fatores de contaminação da via biliar (KIM *et al.*, 2013). Fatores como idade, devido à ectasia fisiológica do ducto biliar comum, e complicações relacionadas à síndrome metabólica, como metabolismo lipídico anormal, obesidade, resistência à insulina, diabetes, esteatose hepática, hipercalcemia e hiperuricemia, também corroboram para a reincidência da coledocolitíase (PARRA-MEMBRIVES *et al.*, 2019).

Em pacientes submetidos a cirurgia de by-pass gástrico para tratamento de obesidade, o tratamento da coledocolitíase pode ser dar por CPRE mediante acesso laparoscópico ao estômago excluído, procedimento denominado *laparoscopy-assisted transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography* (LAERCP). Série de casos com 100 LAERCP realizados em 86 pacientes previamente submetidos a bypass em *y-de-roux* identificou tempo médio de 27 meses entre a cirurgia da obesidade e o tratamento da litíase biliar. Nesta série, a taxa de clareamento da via biliar foi de 88,8% e 30 pacientes apresentaram complicações no pós-operatório, sendo 6 deles classificados como graves (KOGGEL *et al.*, 2021). Meta-análise que reuniu 27 artigos, totalizando 1283 pacientes também submetidos a LAERCP após bypass, encontrou taxa

de sucesso de 93,8% e 20,6% de complicações, sendo as principais a pancreatite em 6,8%, infecção em 6,1%, sangramentos em 3,4% e perfurações em 2,5% (SAAD *et al.*, 2023).

Importante estudo publicado em 2018 estudou, via meta-análise, as combinações possíveis para tratamento de colelitíase com coledocolitíase. A CVL com CPRE intraoperatória foi a configuração com maior probabilidade de sucesso no clareamento biliar, seguido de CVL com exploração da via biliar. A CPRE pré-operatória, bem como a CPRE pós operatória, foram as configurações com maior taxa de falha. A segurança do procedimento de CVL com CPRE intraoperatória também foi superior às outras configurações neste estudo (RICCI *et al.*, 2018).

Outra meta-análise do mesmo ano estudou a configuração de CPRE pré-operatória seguida de CVL em comparação a CVL com exploração laparoscópica da via biliar e concluiu, após avaliação de 12 estudos com 1262 pacientes, que o grupo que realizou CPRE obteve maior taxa de clareamento da via biliar (OR 1,63; 95% CI 1.16-2.28; $p = 0,005$). Por sua vez, o grupo com exploração laparoscópica da via biliar apresentou maior taxa de fístula biliar (OR 4.08; 95% CI 2.08-7.98; $p < 0.0001$) e menor taxa de pancreatite pós operatória (OR 0.23; 95% CI 0.11-0.50; $p = 0.0002$). A morbidade e mortalidade foram semelhantes entre os grupos (LYU *et al.*, 2019).

JUSTIFICATIVA

A revisão bibliográfica evidenciou que existe vasta literatura empenhada em encontrar o melhor tratamento para a colelitíase com coledocolitíase. Poucos artigos debruçados sobre a técnica de CVL com CPRE intraoperatória foram encontrados, especialmente no contexto de hospital dito rural e com ambos os procedimentos realizados por cirurgião. A literatura mostra-se, assim, carente deste método tão específico, o que demonstra a relevância do tema.

Por ser o estudo proposto retrospectivo, abordar-se-á configuração já realizada no hospital de estudo, o que confirma sua factibilidade. Com relação a inovação, certamente é esta uma forte característica do trabalho, uma vez que traz a luz esquema terapêutico que habitualmente demanda duas etapas distintas para sua realização: a realização da CPRE, em ambiente específico, habitualmente realizado por gastroenterologista ou cirurgião endoscopista, seguida, após alguns dias, pela CVL realizada por cirurgião em centro cirúrgico. Na metodologia exposta, ambos os procedimentos são realizados em único procedimento, com única anestesia, envolvendo apenas o cirurgião como executor tanto da CVL como da CPRE.

A avaliação da taxa de sucesso e de complicações do procedimento em tela é inerentemente objetiva. Através da taxa de sucesso no clareamento da via biliar e na taxa de complicações pós operatórias pode-se comparar os resultados com a literatura, possibilitando a confirmação ou não de sua eficácia.

HIPÓTESES

Após revisão da literatura, hipotetizou-se que o procedimento de CPRE realizado no intraoperatório de CVL por cirurgião, envolvendo apenas um ato anestésico, é procedimento seguro e eficaz para o tratamento de colelitíase com coledocolitíase no contexto de um hospital terciário. Desta forma, tem-se as seguintes hipóteses.

- Hipótese nula H_0 : A realização da CPRE no intraoperatório de CVL, por um mesmo cirurgião, é um procedimento seguro e eficaz para tratamento em ato único de colelitíase com coledocolitíase.

- Hipótese alternativa H_1 : A realização da CPRE no intraoperatório de CVL, por um mesmo cirurgião, representa maior risco de complicações e menor taxa de clareamento das vias biliares.

OBJETIVOS

Principal

Avaliar a segurança e eficácia do tratamento da colelitíase com coledocolitíase mediante realização de colecistectomia videolaparoscópica com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica intraoperatória, em único ato cirúrgico/anestésico, através da aferição das taxas de sucesso no clareamento da via biliar e de complicações pós-operatórias.

Secundários

Descrever as complicações associadas aos procedimentos realizados, bem como sua taxa de morbimortalidade.

Elencar as indicações de colangiopancreatografias retrógrada endoscópicas no serviço em estudo.

Analisar o perfil de pacientes submetidos ao procedimento e o tempo cirúrgico envolvido.

REFERÊNCIAS

AAWSAJ, Y.; LIGHT, D.; HORGAN, L. Laparoscopic common bile duct exploration: 15-year experience in a district general hospital. **Surg Endosc**, 30, 2563–2566, 2016.

AFZALPURKAR, S. *et al.* Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis: an updated systematic review and meta-analysis. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 2566–2573, 2023.

AL-MANSOUR, M. R. *et al.* Surgeon-performed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Outcomes of 2392 procedures at two tertiary care centers. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 2871–2876, 2018.

ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. **Gastrointestinal endoscopy**, [s. l.], v. 89, n. 6, p. 1075–1105.e15, 2019.

ATAMANALP, S. S.; YILDIRGAN, M. İ.; KANTARCI, A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): outcomes of 3136 cases over 10 years. **Turkish Journal of Medical Sciences**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 615–621, 2011.

AUDOUY, C. *et al.* Primary Closure Versus Biliary Drainage After Laparoscopic Choledocotomy: Results of a Comparative Study. **Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. e32–e36, 2016.

BADGER, W. R. *et al.* Utility of MRCP in clinical decision making of suspected choledocholithiasis: An institutional analysis and literature review. **American journal of surgery**, [s. l.], v. 214, n. 2, p. 251–255, 2017.

BORGES, A. C. *et al.* ERCP performance in a tertiary brazilian center: focus on new risk factors, complications and quality indicators. **ABCD: Brazilian archives of digestive surgery**. 31 (01) 2018.

BUXBAUM, J. L. *et al.* ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 89, n. 6, p. 1075-1105.e15, jun. 2019.

CAI, J.-S.; QIANG, S.; BAO-BING, Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 52, n. 1, p. 34–43, 1 jan. 2017.

CHOI, J.-H. *et al.* Vigorous Periprocedural Hydration With Lactated Ringer's Solution Reduces the Risk of Pancreatitis After Retrograde Cholangiopancreatography in Hospitalized Patients. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 86–92.e1, 2017.

CIANCI, P.; RESTINI, E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. **World Journal of Gastroenterology**, v. 27, n. 28, p. 4536–4554, 28 jul. 2021.

CIRILLO, D. J. Effect of Estrogen Therapy on Gallbladder Disease. **JAMA**, v. 293, n. 3, p. 330, 19 jan. 2005.

CLAYTON, E. S. J. *et al.* Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. **The British journal of surgery**, [s. l.], v. 93, n. 10, p. 1185–1191, 2006.

- COLLINS, C. *et al.* A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. **Annals of surgery**, [s. l.], v. 239, n. 1, p. 28–33, 2004.
- COMINARDI, A. *et al.* Current trends of minimally invasive therapy for cholecystocholedocholithiasis. **Frontiers of medicine**, [s. l.], v. 10, p. 1277410, 2023.
- CORLETTE, M. B.; SCHATZKI, S.; ACKROYD, F. Operative Cholangiography and Overlooked Stones. **Archives of surgery**, [s. l.], v. 113, n. 6, p. 729–734, 1978.
- CUEVAS, A. *et al.* Diet as a Risk Factor for Cholesterol Gallstone Disease. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 23, n. 3, p. 187–196, jun. 2004.
- DASARI, B. V. M. *et al.* Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. **Cochrane database of systematic reviews**, [s. l.], n. 12, p. CD003327, 2013.
- DEBNATH, J.; CHAKRABORTY, I.; MOHAN, R. Biliary Lithiasis: Prevalence and Ultrasound Profile in a Service Hospital. **Armed Forces medical journal, India**, [s. l.], v. 59, n. 1, p. 15–17, 2003.
- DOSCH, A.R., IMAGAWA, D. K., JUTRIC Z. Bile Metabolism and Lithogenesis: an update. **The Surgical clinics of North America**, [s. l.], v. 99, n. 2, p. 215–229, 2019. Disponível em: Acesso em: 11 fev. 2024.
- EINSTEIN, D. *et al.* The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. **American Journal of Roentgenology**, v. 142, n. 4, p. 725–728, abr. 1984.
- ELLIS, H. John Stough Bobbs: father of gall bladder surgery. **British journal of hospital medicine**, [s. l.], v. 70, n. 11, p. 650, 2009.
- ENOCHSSON, L. *et al.* The location of bile duct stones may affect intra- and postoperative cholecystectomy outcome: A population-based registry study. **American journal of surgery**, [s. l.], v. 220, n. 4, p. 1038–1043, 2020.
- EVERHART, J. E. *et al.* Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 117, n. 3, p. 632–639, 1999.
- FATAGAWA, Y.; YASUDA, J.; SHIOZAKI, H. *et al.* Long-term outcomes of choledochoduodenostomy for choledocholithiasis: increased incidence of postoperative cholangitis after total or distal gastrectomy. **Surg Today**, 2023.
- FIGUEIREDO, J. C. *et al.* Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. **BMC Gastroenterology**, v. 17, n. 1, dez. 2017.
- GIL, S. M. *et al.* Estudo da incidência de coledocolitíase em pacientes com colecistite calculosa aguda e crônica submetidos à colecistectomia vídeolaparoscópica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgioes**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 214–217, 2007.
- GLAENZER, B.; MOLVAR, C. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. **Seminars in Interventional Radiology**, v. 33, n. 04, p. 268–276, 31 out. 2016.
- GYEDU, A.; ADAE-ABOAGYE, K.; BADU-PEPRAH, A. Prevalence of cholelithiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. **African health sciences**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 246–252, 2015.
- JAGTAP, N. *et al.* Clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. **Endoscopy**, [s. l.], v. 52, n. 07, p. 569–573, 2020.

JONES, M. *et al.* ERCP and laparoscopic cholecystectomy in a combined (one-step) procedure: a random comparison to the standard (two-step) procedure. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1907–1912, 2013.

JOWELL, P. S. Quantitative Assessment of Procedural Competence: A Prospective Study of Training in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. [S. l.: s. n.], 1996.

KARAKAN, T. *et al.* EUS versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a prospective randomized trial. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 69, n. 2, p. 244–252, 1 fev. 2009.

KAYS, J. K. *et al.* Biliary Bypass with Laparoscopic Choledochoduodenostomy. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 928–933, 2018.

KHAN, N. A. *et al.* Normal preoperative levels of gamma-glutamyltransferase predict the absence of common bile duct stones in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy: a retrospective cohort study. **Annals of medicine and surgery (2012)**, [s. l.], v. 85, n. 4, p. 701–705, 2023.

KIM, K. Y. *et al.* Late Complications and Stone Recurrence Rates after Bile Duct Stone Removal by Endoscopic Sphincterotomy and Large Balloon Dilation are Similar to Those after Endoscopic Sphincterotomy Alone. **Clinical Endoscopy**, v. 46, n. 6, p. 637–642, 1 nov. 2013.

KOGGEL, L. M. *et al.* Efficacy and Safety of 100 Laparoscopy-Assisted Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Procedures in Patients with Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity surgery**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 987–993, 2021.

KONO, S. *et al.* Cigarette Smoking, Alcohol Use, and Gallstone Risk in Japanese Men. **Digestion**, v. 65, n. 3, p. 177–183, 2002.

KRAWCZYK, M. *et al.* Dissecting the Genetic Heterogeneity of Gallbladder Stone Formation. **Seminars in Liver Disease**, v. 31, n. 02, p. 157–172, maio 2011.

LAMMERT, F. *et al.* Gallstones. **Nature reviews. Disease primers**, [s. l.], v. 2, p. 16024, 2016.

LEPPARD, W. M. *et al.* Choledochoduodenostomy: is it really so bad?. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 754–757, 2011.

LIAO, Y. *et al.* Single-stage intraoperative ERCP combined with laparoscopic cholecystectomy versus preoperative ERCP Followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: A meta-analysis of randomized trials. **Medicine**, [s. l.], v. 101, n. 10, p. e29002, 2022.

LIN, H.; ZHOU, X.; ZHANG, Z. The Diagnostic Value of GGT-Based Biochemical Indicators for Choledocholithiasis with Negative Imaging Results of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. **Contrast media & molecular imaging**, [s. l.], v. 2022, 2022.

LYU, Y. *et al.* Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 33, n. 10, p. 3275–3286, 2019.

MALUF-FILHO, F. A colangiopancreatografia por ressonância magnética deve substituir a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada no algoritmo diagnóstico das doenças biliopancreáticas? **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 38, n. 3, p. 145–148, set. 2001.

MANES, G. et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. **Endoscopy**, v. 51, n. 05, p. 472–491, 3 abr. 2019.

MAPLE, J. T. et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 71, n. 1, p. 1–9, jan. 2010.

MARCELINO, L. P. et al. Factors predictive of the successful treatment of choledocholithiasis. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 1838–1846, 2022.

MATTILA, A. et al. Routine preoperative MRCP in screening choledocholithiasis in acute cholecystitis compared to selective approach: a population-based study. **Updates in surgery**, [s. l.], v. 75, n. 3, p. 563–570, 2023a.

MATTILA, A. et al. Preoperative MRCP Can Rule Out Choledocholithiasis in Acute Cholecystitis with a High Negative Predictive Value: Prospective Cohort Study with Intraoperative Cholangiography. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, [s. l.], v. 27, n. 11, p. 2396–2402, 2023b.

MCCUNE, W. S.; SHORB, P. E.; MOSCOVITZ, H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. **Annals of surgery**, [s. l.], v. 167, n. 5, p. 752–756, 1968.

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. **Gastrointestinal endoscopy**, [s. l.], v. 86, n. 6, p. 986–993, 2017.

MEI, Y. et al. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. **World journal of clinical cases**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 137–144, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS**. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>. Internações por ano/mês, processamento segundo região. Período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023. Procedimentos 0407030026 COLECISTECTOMIA e 0407030034 COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCOPICA. Acesso em 2 abr 2024.

MITCHELL, S.; CLARK, R. A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis. **American Journal of Roentgenology**, v. 142, n. 4, p. 729–733, 1 abr. 1984.

MOHAMUD, A. A. et al. Gall bladder stone in a tertiary care teaching hospital in Mogadishu-three year retrospective study. **Surgical science**, [s. l.], v. 13, n. 09, p. 435–442, 2022.

MÖLLER, 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: the journal of the American Medical Association**, [s. l.], 2014.

MONTALTO, G. et al. Prevalence of Biliary Lithiasis in the Elderly People of a Small Town in Sicily. **Age and ageing**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 338–342, 1992.

MUKHOPADHYAY, S.; MAITRA, U. Chemistry and biology of bile acids. **Current science**, [s. l.], v. 87, n. 12, p. 1666–1683, 2004.

NICKKHOLGH, A.; SOLTANIYEKTA, S.; KALBASI, H. Routine versus selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a survey of 2,130 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 20, n. 6, p. 868–874, 2006.

PARDO, J. et al. Diferencias entre coledocolitiasis residual y primaria en pacientes colecistectomizados. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 112, n. 8, p. 615–619, 2020.

PARRA-MEMBRIVES, P. et al. Recurrencia de coledocolitiasis tras exploración laparoscópica de la vía biliar principal. **Cirugía Española**, v. 97, n. 6, p. 336–342, 1 jun. 2019.

PIERCE, R. A. et al. Incidence of residual choledocholithiasis detected by intraoperative cholangiography at the time of laparoscopic cholecystectomy in patients having undergone preoperative ERCP. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 22, n. 11, p. 2365–2372, 2008.

POKHREL N.; KATWAL G. Single setting ercp and laparoscopic cholecystectomy is a safe procedure in patients with cholecysto-choledocholithiasis: a prospective study in a peripheral-level hospital. **Nepal Med Coll J**, 22(1-2): 73-81, 2020;

POLISTINA, F. A. et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature. **World Journal of Radiology**, v. 7, n. 4, p. 70–78, 28 abr. 2015.

POUPLIN, J. et al. Curative surgical treatment of common bile duct stones: Retrospective cohort study. **World journal of surgery**, [s. l.], 2024.

RENZULLI, M. et al. A New Quantitative Classification of the Extrahepatic Biliary Tract Related to Cystic Duct Implantation. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 2268–2279, 2021.

REYNOLDS, Jr, Walker. The First Laparoscopic Cholecystectomy. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**. 2001.

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 surgery**, [s. l.], v. 153, n. 7, p. e181167, 2018.

RUHL, C. Relationship of serum leptin concentration and other measures of adiposity with gallbladder disease. **Hepatology**, v. 34, n. 5, p. 877–883, nov. 2001.

SAAD, B. et al. Safety and efficacy of LA-ERCP procedure following Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 37, n. 9, p. 6682–6694, 2023.

SCHAFMAYER, C. et al. Predictors of gallstone composition in 1025 symptomatic gallstones from Northern Germany. **BMC gastroenterology**, [s. l.], v. 6, p. 36, 2006.

SHAFFER, E. A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: Has the paradigm changed in the 21st century? **Current Gastroenterology Reports**, v. 7, n. 2, p. 132–140, abr. 2005.

SHAFFER, E. A. Epidemiology of gallbladder stone disease. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 20, n. 6, p. 981–996, jan. 2006.

SILVA, A. A. et al. Intraoperative cholangiography during elective laparoscopic cholecystectomy: selective or routine use?. **Acta Cir. Bras.** 28 (10), Oct 2013.

SONG, M. E. et al. Cholecystectomy for Prevention of Recurrence after Endoscopic Clearance of Bile Duct Stones in Korea. **Yonsei Medical Journal**, v. 57, n. 1, p. 132–137, 1 jan. 2016.

SPIROU, Y. et al. History of biliary surgery. **World journal of surgery**, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 1006–1012, 2013.

STOTT, M. A. et al. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 19, n. 2, p. 73–76, fev. 1991.

TOZATTI, J.; MELLO, A. L. P.; FRAZON, O. Predictor factors for choledocholithiasis. **ABCD: Brazilian archives of digestive surgery**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 109–112, 2015.

TRAVERSO, L. W. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. **American journal of surgery**, [s. l.], v. 132, n. 1, p. 81–82, 1976.

TUMI, A. et al. ERCP in a cohort of 759 cases: A 6-year experience of a single tertiary centre in Libya. **Arab journal of gastroenterology: the official publication of the Pan-Arab Association of Gastroenterology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 25–28, 2015.

VEDANTAM, S. et al. Increased ERCP volume improves cholangiogram interpretation: a new performance measure for ERCP training?. **Clinical endoscopy**, [s. l.], v. 55, n. 3, p. 426–433, 2022.

VITALE, G. C. et al. Training surgeons in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Surgical endoscopy**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 149–152, 2006.

WANG, L. et al. Systematic review and meta-analysis of the 2010 ASGE non-invasive predictors of choledocholithiasis and comparison to the 2019 ASGE predictors. **Clinical Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 2, p. 286–300, 24 jan. 2022.

WILLIAMS, E. et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. **Endoscopy**, v. 39, n. 09, p. 793–801, 17 ago. 2007.

WILLIAMS, E. et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). **Gut**, v. 66, n. 5, p. 765–782, 25 jan. 2017.

WU, S.-D. et al. Possible relationship between cholecystectomy and subsequent occurrence of primary common bile duct stones: a retrospective review of data. **Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPD INT**, v. 6, n. 6, p. 627–630, 1 dez. 2007.

WU, Y.; XU, C. J.; XU, S. F. Advances in Risk Factors for Recurrence of Common Bile Duct Stones. **International Journal of Medical Sciences**, v. 18, n. 4, p. 1067–1074, 2021.

XU, X. et al. Endoscopic treatment for choledocholithiasis in asymptomatic patients. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 35, n. 1, p. 165–169, 7 ago. 2019.

YANG, M.-H. et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Surgical Endoscopy**, v. 22, n. 7, p. 1620–1624, 14 nov. 2007.

ZHANG, J.; LING, X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. **ANZ Journal of Surgery**, v. 91, n. 4, p. 530–536, 19 ago. 2020.

ZIESSMAN, H. A. Hepatobiliary scintigraphy in 2014. **Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 967–975, 2014.

ONE-STEP ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY PLUS CHOLECYSTECTOMY PERFORMED BY SURGEON IS A SAFE AND EFFECTIVE TREATMENT FOR CHOLEDOCHOLITHIASIS WITH CHOLELITHIASIS

Felipe Antônio Cacciatori¹ MD; João de Bona Castelan Filho² MD, MSc; Eduardo Rovaris Sartoretto² MD; Yasmin Alan³; Alessandro Bersch Osvaldt^{1,4} MD, PhD

¹Surgical Post-Graduate Program, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil. ²Hospital São José de Criciúma, Brazil. ³Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Brazil. ⁴Digestive Surgery Service of Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil

Correspondence Author: Felipe Antônio Cacciatori. 2400 Ramiro Barcelos Street, Porto Alegre 90035-002, Brazil. felipe_cacciatori@hotmail.com

Abstract

Background: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) is often used to treat choledocholithiasis and other pancreatobiliary pathologies. Choledocholithiasis can be treated before or after cholecystectomy. Few studies have addressed the issue of intraoperative endoscopic treatment. This study evaluated a series of ERCPs performed intraoperatively by a surgeon at a single center to assess the safety and efficacy of this setting. **Methods:** All patients who underwent ERCP between 2014 and 2019 in a tertiary hospital were included and retrospectively analyzed, resulting in a final sample of 161 cases. All ERCP procedures were performed in the operating room by a surgeon, under general anesthesia. Cases of cholelithiasis with choledocholithiasis were treated with videolaparoscopic cholecystectomy (CCT) and ERCP in the same surgical/anesthetic procedure: a one-step approach. **Results:** Ninety-six (59.6%) patients were female, with a mean age of 59.1 ± 20.5 years. The overall success rates for bile duct cannulation and bile duct clearance were 93.7% and 78.9%, respectively. The total complication rate was 16.7% and the rate of post-ERCP pancreatitis was 8.6%. Only five patients (3.1%) presented with complications greater than Clavien-Dindo Grade I. One death occurs. The average duration of hospitalization after the procedure was 2 days. When analyzed by group, 57 patients underwent intraoperative ERCP plus cholecystectomy, 71 underwent ERCP only for choledocholithiasis treatment, and 33 patients underwent ERCP for other causes. There was no difference between the group treated with a one-step approach and the group treated with ERCP only in terms of success and complications. **Conclusion:** The present study found similar success and complication rates between patients undergoing ERCP alone and those undergoing ERCP with one-step CCT performed by a surgeon, as well as those reported in the literature.

Key words: Intraoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; Choledocholithiasis; One-step ERCP; Post-ERCP pancreatitis; Common Bile Duct Stones

Introduction

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) is a procedure described in 1968 by McCune[1] that combines upper digestive tract endoscopy and fluoroscopy to catheterize the bile duct and perform diagnoses and treatments using this topography. This method has radically changed the treatment of biliary strictures, fistulas, and common bile duct stones, allowing minimally invasive access, with fewer complications and morbidities.

Cholecystectomy (CCT) is one of the most commonly performed surgeries worldwide [2],[3], and approximately 300,000 procedures were performed in 2023 in Brazil [4]. The concomitance of choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy is 3.5%-11.6%[5],[6] and 25.3% of cases will present complications within 30 days if not treated[6]. Thus, once choledocholithiasis is diagnosed, there are two main therapeutic options for treating common duct stones: intraoperative bile duct exploration or ERCP (in one or two stages)[7],[8]. Although the performance of ERCP during CCT by surgeons in the operating room allows a one-step approach to choledocholithiasis, which may result in a reduction in costs and hospital stay[9], there is little information available on the timing of ERCP[10],[11], and its efficacy and safety when performed intraoperatively[12].

This study aimed to evaluate a case series of ERCPs performed intraoperatively by a surgeon in a single center and determine the success and complication rates of the procedures to better understand the right time to perform ERCP in the treatment of common bile duct stones.

Materials and methods

The electronic medical records of all patients who underwent ERCP between 2014 and 2019 at a tertiary hospital in southern Santa Catarina, Brazil were retrospectively analyzed. From the initial 176 records, two cases with incomplete data, two procedures performed on patients under 18 years of age, and 11 procedures repeated in the same patients were excluded, resulting in a final sample of 161 patients. In this service, performing ERCP with intraoperative cholecystectomy is routine, since the unavailability of cholangioscope for laparoscopic exploration excessively increases the risks of biliary tract exploration without this equipment.

Data were collected, tabulated, and analyzed. All ERCP procedures were performed in the operating room by a surgeon, under general anesthesia. Cases of cholelithiasis with choledocholithiasis were treated with videolaparoscopic CCT and

ERCP in the same surgical/anesthetic procedure - one-step approach. Under general anesthesia, ERCP is performed with the patient in left lateral decubitus. After duodenal intubation and identification of the major duodenal papilla, a guide wire is introduced into the biliary tract with radioscopic confirmation of its biliary position. In case of pancreatic cannulation, the guide wire was removed and repositioned. After biliary cannulation, papillotomy is usually performed. The stones were identified by cholangiography and removed using a basket or balloon catheter. After clearing the biliary tract, patients with indication for cholecystectomy were repositioned in dorsal decubitus and videolaparoscopic cholecystectomy was performed in the usual manner. All patients who underwent ERCP had their serum amylase levels measured 6 h after the procedure. In cases where this test was altered, a new collection was performed 24 h after ERCP. No methods of prophylaxis for post-ERCP pancreatitis, such as anti-inflammatories or vigorous hydration[13–17], were used.

Successful bile duct cannulation was defined as effective passage of the guidewire through the duodenal papilla with radioscopic confirmation of bile duct catheterization. Bile duct clearance was defined as the radioscopic absence of images that suggested stones remaining in the bile duct after appropriate stone extraction procedures were performed in cases of choledocholithiasis. The duration of the procedure began at the time of anesthetic induction, including the time for airway management by the anesthesiologist, and ended at the time of patient extubation, which was successful in all analyzed cases.

The definition used for post-ERCP pancreatitis is defined as the occurrence of new epigastric pain associated with an increase in pancreatic enzymes above three times the upper limit of normal, starting within 24 hours of the procedure and requiring hospitalization for more than two nights[17, 18]. Complications were categorized according to the Clavien-Dindo classification[19].

Patients were divided into three groups according to the procedures performed: group 1 consisted of patients undergoing cholecystectomy with ERCP for the treatment of cholelithiasis with choledocholithiasis in the same surgical/anesthetic procedure; group 2 consisted of patients who underwent ERCP only for the treatment of choledocholithiasis; and group 3 consisted of patients who underwent ERCP only for diagnostic purposes or to treat other pathologies.

Data tabulation and statistical analysis were performed using IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics, version 18.0, through the construction of frequency distributions and comparisons between the variables. Average and standard deviation were used as measures of central tendency, as well as the median and interquartile range. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality or non-normality of comparative data, and Student's *t* or Mann-Whitney's U tests were used for the other analysis. ANOVA test, confirmed by the Tukey-Kramer, were also applied, with a significance level of 0.05.

The study was approved by the ethics committee of the hospital under study, with due registration on Plataforma Brasil, register number CAAE 57628022.0.0000.5364, and the STROBE cross-sectional guidelines were rigorously observed[20].

Results

Of the 161 included patients, 96 (59.6%) were female. The mean age of participants was 59.1 ± 20.5 years. The overall success rate for bile duct cannulation was 93.7% and the overall success rate for bile duct clearance was 78.9%. The total complication rate was 16.7%, and this number included all grades of the Clavien-Dindo classification, including asymptomatic hyperamylasemia that did not affect the clinical course. The rate of post-ERCP pancreatitis was 8.6%. Table 1 presents the characteristics of the study population.

Table 1. Characteristics of the population.

	n=161
Age (years)*	59,1 ± 20,5
Sex**	
Male	65 (40,4)
Female	96 (59,6)
Procedures**	
Cholecystectomy with ERCP for the treatment of choledocholithiasis	57 (35,4)
ERCP only for treatment of choledocholithiasis	71 (44,1)
ERCP only for other indications	33 (20,5)
Success rate in bile duct cannulation†	93,7%
Success rate in bile duct clearance†	78,9%
Need for repetition**	31 (19,2)
Prior Cholecystectomy**	25 (15,5)
Total duration of the procedure (minutes)*	129,6 ± 66,2
Days of hospitalization after the procedure***	2 (0 – 45)
Mean amylase after 6h of the procedure (U/L)*	217,8 ± 455,5
Total complications after the procedure**	27 (16,5)
Post ERCP pancreatitis	14 (8,6)
Asymptomatic hyperamylasemia	8 (4,9)
Bleeding	2 (1,2)
Duodenal Perforation	1 (0,6)
Basket Binding	1 (0,6)
Death	1 (0,6)
Complications greater than Clavien-Dindo Grade I**	5 (3,1)

*Values are expressed as mean ± standard deviation. **Values expressed in frequency and percentage. *** Values expressed as median and range. †Only Groups 1 and 2, described in the text, were considered for this calculation, in which an attempt was made to cannulate the bile duct. ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.

The success rate of bile duct cannulation in patients in Group 1 was 92.9% in Group 2, 94.3%, as shown in Table 2. In Group 2, 29.5% of the patients had previously undergone cholecystectomy, but there was no statistical correlation between these data and the outcomes and complications. The mean age differed significantly among Groups 1, 2, and 3 ($p < 0.0001$ ANOVA, confirmed by the Tukey-Kramer test). There were no statistically significant differences in the rates of complications and success among the three groups.

The records of 133 patients included a 30-day follow-up, which included all cases of failed bile duct cannulation or bile duct clearance. Of these, 31 patients underwent a new procedure for clearing the bile duct, of which 11 were ERCPs who were excluded from this study by repetition, and 20 underwent surgical exploration of the bile duct.

Table 3 presents the indications and treatments of patients in group 3 who underwent ERCP for pathologies other than choledocholithiasis.

Table 2. Characteristics of the groups.

	Group 1 n=57	Group 2 n=71	Group 3 n=33
Age (years)*	50,8 ± 22,9	60,5 ± 18,5	70,3 ± 12,7
Sex**			
Male	19 (33,3)	34 (47,8)	12 (36,3)
Female	38 (66,6)	37 (52,1)	21 (63,6)
Total complications after the procedure**	12 (21,0)	12 (16,9)	3 (9,0)
Complications greater than Clavien-Dindo Grade I**	1 (1,7)	3 (4,2)	1 (3,0)
Days of hospitalization after the procedure *	2 ± 2,0	3 ± 6,0	5 ± 5,0
Total duration of the procedure (minutes)*	154,9 ± 67,0	118,9 ± 66,9	109,0 ± 47,5
Success rate in bile duct cannulation**	53 (92,9)	67 (94,3)	-
Success rate in bile duct clearance**	46 (80,7)	55 (77,4)	-
Prior Cholecystectomy**	-	21 (29,5)	3 (9,0)

*Values are expressed as mean ± standard deviation. **Values expressed in frequency and percentage. Group 1: Patients who underwent cholecystectomy with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) using the same surgical/anesthetic procedure for the treatment of choledocholithiasis. Group 2: Patients who underwent ERCP only for choledocholithiasis. Group 3: Patients who underwent ERCP for other reasons. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality or non-normality of comparative data. ANOVA test, confirmed by the Tukey-Kramer, were applied, as shown in the text.

One death in the series was a 24-year-old male patient who underwent cholecystectomy with choledochotomy at another service 20 days before admission. He presented to the hospital with severe pancreatitis and suppurative cholangitis, which required urgent ERCP for bile duct drainage. The condition progressed to necrotizing pancreatitis, culminating in death 14 days after the ERCP.

Table 3. Characteristics of Group 3.

Indication versus treatment	Total	Biliary prosthesis passage	Diagnostic pancreatography	Biliary biopsy	Duodenal papilla biopsy	Papillotomy
Distal Cholangiocarcinoma	9	7		2		
IPMN	1		1			
Duodenal Papillary Tumor	8	3			4	
Post-cholecystectomy Biliary Fistulae	3	3				
Papillary Stenosis	6	1				5
Pancreatic Head Adenocarcinoma	3	3				
Others	3	1				3
Total	33	18	1	2	4	8

Values are expressed as absolute numbers. IPMN: Intraductal papillary mucinous neoplasm.

Discussion

The treatment of choledocholithiasis with cholelithiasis in a single surgical/anesthetic procedure through CCT with intraoperative ERCP is feasible, but has not been studied in detail. The present study found 93.7% success in bile duct cannulation and 78.9% success in bile duct clearance, with an overall complication rate of 16.7%, which was only 3.1% with a higher score than the Clavien-Dindo I. The rate of post-ERCP pancreatitis was 8.6%. These values are within the range reported in the literature, in which are observed 89.6-94.1% [9],[21],[24] success in bile duct cannulation, 75.4-93.3% [21],[22],[24] in bile duct clearance, 5.4-18.5% [9],[21],[22],[24] in the overall complication rate and 3.9-14.9% [9],[17],[21],[23],[24],[25] in the rate of post-ERCP pancreatitis.

These findings demonstrate that even a center with a low volume of ERCPs[21],[23],[24], all performed by a surgeon, can have success and complication rates similar to those in the literature. In addition, the success and complication rates in the group of patients treated with cholecystectomy and ERCP in a single surgical/anesthetic procedure did not differ from those in the group of patients who underwent ERCP alone.

Although many studies suggest that laparoscopic CCT should be performed 1-3 days after ERCP[11], and others suggest that this interval should be up to 2 weeks or 2 months[10], there are articles that identify laparoscopic CCT with intraoperative ERCP as a safe and effective option[22], which was also demonstrated in the present study. Another advantage of intraoperative ERCP is the possibility of performing a rendezvous

technique (with cannulation of the cystic duct) as an auxiliary tool for bile duct catheterization in cases of difficulty with the conventional technique[26]. The limitations of this study are the retrospective character and being conducted in a single center, by a single surgeon.

In conclusion, the present study found similar success and complication rates between patients undergoing ERCP alone and those undergoing ERCP with one-step CCT performed by a surgeon in the operating room as well as those in the literature. Randomized controlled trials are necessary to state the best conduct in cases of choledocholithiasis with the gallbladder in situ.

Author Disclosure

Felipe Antônio Cacciatori, João de Bona Castelan Filho, Eduardo Rovaris Sartoretto, Yasmin Alan and Alessandro Bersch Osvaldt have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

References

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H (1968) Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* 167:752–756
2. McDermott KW, Liang L. Overview of Major Ambulatory Surgeries Performed in Hospital-Owned Facilities, 2019. 2021 Dec 21. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb–. Statistical Brief #287. PMID: 35107914.
3. Eurostat. Surgical operations and procedures statistics. (2023). https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Surgical_operations_and_procedures_statistics#Number_of_surgical_operations_and_procedures
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>. Internações por ano/mês, processamento segundo região. Período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023. Procedimentos 0407030026 COLECISTECTOMIA e 0407030034 COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCOPICA. Acesso em 2 abr 2024.
5. Collins C, Maguire D, Ireland A, et al (2004) A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 239:28–33

6. Möller M, Gustafsson U, Rasmussen F, Persson G, Thorell A. (2014). 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.* 2014 Oct;149(10):1008-13.
7. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, et al (2017) Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 66:765–782
8. Bove A, Panaccio P, di Renzo R, et al (2019) How to choose the most appropriate technique for the single-stage treatment of cholecysto-choledocolithiasis? *Gastroenterol Rep* 7:258–262
9. Al-Mansour MR, Fung EC, Jones EL, et al (2018) Surgeon-performed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Outcomes of 2392 procedures at two tertiary care centers. *Surg Endosc* 32:2871–2876
10. Gao M-J, Jiang Z-L (2021) Effects of the timing of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiopancreatography on liver, bile, and inflammatory indices and cholecysto-choledocholithiasis patient prognoses. *Clinics* 76:e2189
11. Prajapati RP, Vairagar SR, Banker AM, Khajanchi MU (2022) Optimal timing of laparoscopic cholecystectomy post-endoscopic retrograde cholangiography and common bile duct clearance: A prospective observational study. *J Minim Access Surg* 18:438–442
12. Zhu J, Wang G, Xie B, et al (2023) Minimally invasive management of concomitant gallstones and common bile duct stones: an updated network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 37:1683–1693
13. Tse F, Liu J, Yuan Y, et al (2022) Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD009662
14. Sotoudehmanesh R, Eloubeidi MA, Asgari AA, et al (2014) A Randomized Trial of Rectal Indomethacin and Sublingual Nitrates to Prevent Post-ERCP Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology* 109:903–909
15. Amalou K, Belghanem F, Bousseloub A, et al (2021) Lactated Ringer’s Solution in Combination with Rectal Indomethacin for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. *ESGE Days 2021*
16. (2012) Rectal Indomethacin to Prevent Post-ERCP Pancreatitis. *N Engl J Med* 367:1073–1073
17. Elmunzer BJ, Foster LD, Serrano J, et al (2024) Indomethacin with or without prophylactic pancreatic stent placement to prevent pancreatitis after ERCP: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 403:450–458
18. Tryliskyy Y, Bryce GJ (2018) Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early

identification and risk stratification. *Adv Clin Exp Med* 27:149–154

19. Dindo D, Clavien P-A (2008) What Is a Surgical Complication? *World Journal of Surgery* 32:939–941
20. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al (2014) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* 12:1495–1499
21. Borges AC, de ALMEIDA PC, Furlani SMT, et al (2018) ERCP performance in a tertiary brazilian center: focus on new risk factors, complications and quality indicators. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* 31
22. Liao Y, Cai Q, Zhang X, Li F (2022) Single-stage intraoperative ERCP combined with laparoscopic cholecystectomy versus preoperative ERCP Followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: A meta-analysis of randomized trials. *Medicine* 101:e29002
23. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, et al (2010) Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 105:1753–1761
24. Richards S, Kyle S, White C, et al (2018) Outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a series from a provincial New Zealand hospital. *ANZ J Surg* 88:207–211
25. Marcelino LP, Thofehrn S, Eyff TF, et al (2022) Factors predictive of the successful treatment of choledocholithiasis. *Surg Endosc* 36:1838–1846
26. Dos Santos JS, Kemp R, Orquera AGM, et al (2024) The Safety and Cost Analysis of Outpatient Laparoendoscopy in the Treatment of Cholecystocholedocholithiasis: A Retrospective Study. *J Clin Med Res* 13.

CONCLUSÃO

Após revisão da literatura e análise dos achados na pesquisa proposta, pode-se concluir que na população em estudo o procedimento de CVL com CPRE intraoperatória realizada por cirurgião, no contexto de um hospital terciário no interior do país, demonstrou-se método seguro e eficaz para o tratamento de colelitíase e coledocolitíase, possibilitando resolução em ato único de condições patológicas com demonstrada associação.