

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FERNANDO DE BARROS**

**ESTENOSE BENIGNA DAS VIAS BILIARES – TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DAS  
LESÕES IATROGÊNICAS, EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO REFERENCIADO**

**Niterói - RJ  
2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**FERNANDO DE BARROS**

**ESTENOSE BENIGNA DAS VIAS BILIARES – TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DAS  
LESÕES IATROGÊNICAS, EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO REFERENCIADO**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-graduação em Ciências Médicas da  
Universidade Federal Fluminense, como  
requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre. Área de concentração: Ciências  
Médicas.**

**Orientador:** Prof. Dr. José Manoel da Silva Gomes Martinho

**Co-orientador:** Dr. Marcelo Enne

**Niterói - RJ  
2010**

Barros, Fernando

**Estenose benigna das vias biliares – tratamento e evolução das lesões iatrogênicas, experiência de um único centro referenciado.**

Estudo retrospectivo / Fernando de Barros – Niterói – RJ, 2010

Xxv, 145f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Fluminense. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Colecistectomia. 2. Ducto biliar comum. 3. Lesão biliar iatrogênica. 4. Hepaticojejunostomia. 5. Complicação.



**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FERNANDO DE BARROS**

**ESTENOSE BENIGNA DAS VIAS BILIARES – TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DAS  
LESÕES IATROGÊNICAS, EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO REFERENCIADO**

**PRESIDENTE DA BANCA:**

- 1. Prof. Dr. Renato Augusto Moreira de Sá** – Professor Adjunto da Universidade Federal Fluminense (UFF).

**BANCA EXAMINADORA:**

- 2. Prof. Dr. José Eduardo Ferreira Manso** – Professor Adjunto da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
- 3. Prof. Dr. José Carlos Vieira Trugilho** – Professor Adjunto da Universidade Federal Fluminense (UFF)

## DEDICATÓRIA

Primeiramente aos meus pais, responsáveis pela minha formação educacional e profissional: meu pai Renato de Barros e minha mãe Maria Elizabeth Barros de Barros. Pelo lado paterno pude me espelhar para tomar decisões difíceis em minha vida e ter garra nos meus objetivos. Pelo lado materno tive onde buscar inspiração, perseverança e gosto pela vida universitária.

Às minhas irmãs Flavia de Barros e Renata de Barros pelo apoio e carinho que me deram nesse tempo durante os momentos difíceis.

À minha avó Délia de Barros pelo orgulho e confiança que me deposita diariamente.

Minha inesquecível avó Joana Ferreira de Barros (*in memoriam*), que infelizmente partiu poucos meses antes da minha graduação, mas que sem dúvida, com uma participação ativa, foi quem me acolheu de perto durante toda a minha longa jornada universitária.

Por fim, aos pacientes que contribuíram para a realização dessa pesquisa comparecendo à revisão.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

**Ao Prof. Dr. José Manoel Martinho**, professor Associado do Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Universidade Federal Fluminense e membro da equipe de transplante hepático do Hospital Geral de Bonsucesso. Agradeço pela oportunidade e confiança que me depositou para a realização da pesquisa. Foi uma grande honra ter sido seu orientando.

**À Profa. Dra. Ana Beatriz Monteiro Fonseca**, professor adjunto IV da Universidade Federal Fluminense (UFF) e coordenadora do curso de Graduação em Estatística da UFF. Agradeço, em específico, a generosidade, a dedicação e a atenção dada, o que possibilitou a conclusão desta pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal Fluminense (UFF)**, em especial ao **Programa de Pós-Graduação – PPGCM**, pela confiança depositada em aprovar o projeto inicial da pesquisa e posteriormente permitir que a mesma fosse concluída para colação de grau.

Ao **Serviço de Transplante Hepático do Hospital Geral de Bonsucesso (HGB)**, que me acolheu desde o início, me fornecendo subsídios para a pesquisa.

Ao **Dr. Lúcio Filgueiras Pacheco**, chefe do Serviço de Transplante Hepático do HGB, pela permissão concedida em me aceitar no serviço e autorizar a coleta e divulgação de dados dos pacientes envolvidos na pesquisa.

Ao **Dr. Marcelo Enne**, membro da equipe de transplante hepático do HGB, notável referência não só pela habilidade técnica como cirurgião, mas também devido sua relação médico paciente. Pela sua atenção durante as atividades de centro cirúrgico e ambulatório.

Aos **Drs. Jefferson Alves, Reinaldo Fernandes e Klaus Steinbrück**, membros da equipe de transplante hepático do HGB, pela parceria e disponibilidade em atender.

A toda **equipe clínica do programa Cirúrgico de Hepatologia do HBG**, pelo empenho no acompanhamento de alguns pacientes da pesquisa operados no período.

A toda **equipe de anestesia**, pelo cuidado dos pacientes operados.

À **Enf. Rosangela Estevan de Almeida**, enfermeira da equipe de transplante hepático do HGB, pela ajuda com a lista de pacientes operados.

À **Enf. Cristina Viana de Araújo**, enfermeira da Unidade pós-operatória de transplante hepático do HGB, pela troca de experiências ao longo deste trabalho.

Às secretarias **Sra. Judá de Oliveira Lira, Sra. Noêmia Clamar da Silva e Sra. Mahira de Paula Carneiro Ferreira**, pela incansável vontade em ajudar a todos, médicos e pacientes.



Ao **Sr. Gilliardo Ferreira da Silva**, pela compreensão e ajuda na procura dos prontuários no arquivo médico.

A **Sra. Carla Marques da Luz**, pela marcação dos prontuários.

À **Profa. Dra. Solange Artimos de Oliveira**, professora Titular e Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, pelo exemplo de dedicação ao ensino e a pesquisa, pela transparência do programa, pela sua incansável disponibilidade.

À **Profa. Dra. Maria Luíza Garcia Rosa**, professora da disciplina Epidemiologia Aplicada às Ciências Médicas, pela maneira cativante de ensinar e incentivar o andamento da pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Luis Guillermo Coca Velarde**, professor da disciplina de Estatística aplicada às Ciências Médicas, pelos conselhos e pela ótima metodologia de ensino.

Ao **Prof. Dr. Renato Augusto Moreira de Sá**, professor Adjunto de Obstetrícia da Universidade Federal Fluminense, avaliador do ante-projeto de pesquisa original, contribuiu com suas críticas de forma ética e exemplar.

Ao **Prof. Dr. Jocemir Ronaldo Lugon**, professor Titular da Universidade Federal Fluminense, pelas críticas construtivas.

Ao **Prof. Dr. Gilberto Perez Cardoso**, professor Titular e vice-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, avaliador do projeto de pesquisa original, introduziu os ensinamentos primordiais a pesquisa durante as aulas de metodologia científica. Pelas críticas, sugestões e conselhos.

Às secretarias do curso de pós-graduação **Orlandina da Silva e Souza Alvarenga e Lygia Carvalho França**, pela atenção e a disponibilidade em ajudar.

Ao meu amigo **Hélio Gualberto Neto**, pela apoio e conselhos.

Aos **colegas de Pós-Graduação**, pela convivência estimulante com troca de experiências e conhecimentos compartilhados.

Ao **Prof. Dr. Ernesto Maier Rymer e demais Professores** da Disciplina de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Souza Marques, pela introdução a iniciação científica e a oportunidade dada durante os três anos de monitoria.

Por fim, à **Dra. Célia Maria Gouveia de Freitas**, chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Orêncio de Freitas, exemplo de pessoa pela competência e garra com o serviço público. Pela indicação ao meu orientador.

*“Sem a minha mãe, acho que jamais me teria saído bem na mímica...e foi observando-a assim que eu aprendi não somente a traduzir as emoções com as minhas mãos e meu rosto, mas sobretudo a estudar o homem.*

*Estudei o homem, porque se assim não o fizesse, não conseguiria realizar nada em meu ofício.*

*O homem é um animal com instintos primários de sobrevivência. Por isso, seu engenho desenvolveu-se primeiro e a alma depois, e o progresso da ciência está bem mais adiantado que seu comportamento ético.*

*Criamos a época da velocidade, mas senti-mo-nos enclausurados dentro dela. Os nossos conhecimentos tornaram-nos cépticos; a nossa inteligência, empedernidos e cruéis. Pensamos em demasia e sentimos bem pouco.*

*Tenho a impressão de que os homens estão a perder o dom de rir.*

*Mais que de máquinas, precisamos de humanidade.”*



*Charles Spence Chaplin*  
(1889 – 1977)

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>XVII</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>1.1 Histórico .....</b>	<b>20</b>
<b>1.2 Cálculo Biliar .....</b>	<b>24</b>
<b>1.3 Etiopatogenia .....</b>	<b>25</b>
<b>1.4 Classificação .....</b>	<b>31</b>
<b>1.5 Diagnóstico .....</b>	<b>35</b>
<b>1.6 Tratamento .....</b>	<b>40</b>
<b>1.7 Evolução .....</b>	<b>47</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>50</b>
<b>2.1 Objetivos Gerais .....</b>	<b>50</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos .....</b>	<b>50</b>
<b>3 PACIENTES E MÉTODOS .....</b>	<b>51</b>
<b>3.1 Critérios de inclusão e exclusão .....</b>	<b>51</b>
<b>3.2 Coleta de dados .....</b>	<b>51</b>
<b>3.3 Distribuição dos grupos e caracterização da amostra .....</b>	<b>52</b>
<b>3.4 Parâmetros avaliados .....</b>	<b>53</b>
<b>3.5 Revisão médica .....</b>	<b>53</b>
<b>3.6 Análise estatística .....</b>	<b>54</b>
<b>3.7 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) .....</b>	<b>55</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>56</b>
<b>4.1 Características da amostra .....</b>	<b>56</b>

<b>4.2 Sinais e sintomas .....</b>	<b>57</b>
<b>4.3 Grupos da colecistectomia e os tipos de lesões .....</b>	<b>59</b>
<b>4.4 Tentativas de reparo cirúrgico prévio .....</b>	<b>60</b>
<b>4.5 Operações de reparo no HGB .....</b>	<b>62</b>
<b>4.6 Desfecho final .....</b>	<b>63</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>72</b>
<b>5.1 Curva de aprendizado .....</b>	<b>72</b>
<b>5.2 Sinais e sintomas .....</b>	<b>73</b>
<b>5.3 Fatores de risco para lesão .....</b>	<b>73</b>
<b>5.4 Reparo realizado por uma equipe de transplante hepático .....</b>	<b>74</b>
<b>5.5 Tempo de referencia .....</b>	<b>75</b>
<b>5.6 Tentativas de reparo cirúrgico prévio .....</b>	<b>75</b>
<b>5.7 Tempo de internação .....</b>	<b>76</b>
<b>5.8 Reparo cirúrgico .....</b>	<b>76</b>
<b>5.9 Desfecho .....</b>	<b>77</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>78</b>
<b>7 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>79</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>88</b>
<b>Apêndice 1 – Ficha para coleta de dados .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>91</b>
<b>Anexo 1 – Aprovação do Comitê de ética em Pesquisa do HGB .....</b>	<b>91</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Critérios para avaliação do desfecho .....	<b>54</b>
<b>Tabela 2</b> – Lesões encontradas na amostra segundo a classificação de <i>Bismuth</i> .....	<b>59</b>
<b>Tabela 3</b> – Grupos A e B da colecistectomia .....	<b>60</b>
<b>Tabela 4</b> – Grupos 1 e 2 da colecistectomia .....	<b>60</b>
<b>Tabela 5</b> – Grupos A1, A2, B1 e B2 da colecistectomia .....	<b>60</b>
<b>Tabela 6</b> – Numero de TRCP na amostra .....	<b>61</b>
<b>Tabela 7</b> – Operações na primeira TRCP .....	<b>61</b>
<b>Tabela 8</b> – Operações na segunda TRCP .....	<b>62</b>
<b>Tabela 9</b> – Operações na terceira TRCP .....	<b>62</b>
<b>Tabela 10</b> – Reconhecimento da lesão durante a colecistectomia e desfecho .....	<b>65</b>
<b>Tabela 11</b> – Situação da colecistectomia e desfecho .....	<b>66</b>
<b>Tabela 12</b> – Método da colecistectomia e desfecho .....	<b>66</b>
<b>Tabela 13</b> – Grupos da colecistectomia e desfecho .....	<b>66</b>
<b>Tabela 14</b> – Classes de <i>Bismuth</i> e desfecho .....	<b>67</b>
<b>Tabela 15</b> – TRCP e desfecho .....	<b>70</b>
<b>Tabela 16</b> – Complicações PO e desfecho .....	<b>71</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> – Curva de aprendizado em diferentes trabalhos .....	<b>28</b>
<b>Gráfico 2</b> – Total de prontuários analisados .....	<b>56</b>
<b>Gráfico 3</b> – Sexo e raça da amostra .....	<b>57</b>
<b>Gráfico 4</b> – Idade da amostra .....	<b>57</b>
<b>Gráfico 5</b> – Sinais e sintomas mais achados em 45 pacientes .....	<b>58</b>
<b>Gráfico 6</b> – Operações realizadas no HGB .....	<b>63</b>
<b>Gráfico 7</b> – Desfecho dos pacientes considerados tratados (3 classificações) .....	<b>65</b>
<b>Gráfico 8</b> – Desfecho dos pacientes considerados tratados (2 classificações) .....	<b>65</b>
<b>Gráfico 9</b> – Tempo de referencia entre os pacientes com resultados excelente/bom e ruim ...	<b>68</b>
<b>Gráfico 10</b> – Tempo de referencia entre os pacientes com resultados excelente, bom e ruim	<b>68</b>
<b>Gráfico 11</b> – Tempo de referencia e fila de transplante .....	<b>69</b>
<b>Gráfico 12</b> – Operação de urgência e tempo de internação .....	<b>70</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - <i>Carl Johann August Langenbuch</i> .....	<b>21</b>
<b>Figura 2</b> – LIVB associada com lesão vascular A–Colangiografia. B–Arteriografia .....	<b>26</b>
<b>Figura 3</b> – Lesão identificada com a CIO .....	<b>30</b>
<b>Figura 4</b> – Classificação de <i>Bismuth</i> .....	<b>31</b>
<b>Figura 5</b> – Ressonância Nuclear Magnética com estenose do tipo <i>Bismuth</i> I .....	<b>32</b>
<b>Figura 6</b> – Ressonância Nuclear Magnética com estenose do tipo <i>Bismuth</i> II .....	<b>32</b>
<b>Figura 7</b> – Colangiografia percutânea mostrando uma estenose do tipo <i>Bismuth</i> III .....	<b>33</b>
<b>Figura 8</b> – Colangiografia mostrando uma estenose do tipo <i>Bismuth</i> IV .....	<b>33</b>
<b>Figura 9</b> – Colangiografia transparietohepática mostrando uma estenose do tipo <i>Bismuth</i> V .....	<b>34</b>
<b>Figura 10</b> – CPRE .....	<b>38</b>
<b>Figura 11</b> – Cirurgia de <i>Hepp-Couinaud</i> .....	<b>47</b>
<b>Figura 12</b> - Grupos da colecistectomia .....	<b>52</b>
<b>Figura 13</b> – Situação dos pacientes no desfecho do estudo .....	<b>58</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

**CBS** – Cirrose biliar secundária

**CIO** – Colangiografia intra-operatória

**CVL** – Colecistectomia videolaparoscópica

**CPRE** – Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

**CTHP** – Colangiografia trans-hepática percutânea

**DLVB** – Doença litiásica da via biliar

**EBB** – Estenose biliar benigna

**ETH** – Equipe de transplante hepático

**FA** – Fosfatase alcalina

**IO** – Icterícia obstrutiva

**LIVB** - Lesão iatrogênica da via biliar

**PO** – Pós-operatório

**RNM** – Ressonância Nuclear Magnética

**RR** – Risco relativo

**SAGES** - *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons*

**SM** - *Stent* metálico

**SP** - *Stent* plástico

**TC** – Tomografia computadorizada

**TR** – Tempo de referencia

**TRCP** – Tentativa de reparo cirúrgico prévio

**USG** – Ultra sonografia

**VB** – Via biliar

## RESUMO

**Introdução:** A colecistopatia litiásica é uma doença comum e que afeta mais de 30 milhões de americanos, isto é, aproximadamente 12% da população. Mais de 750.000 colecistectomias são realizadas por ano nos Estados Unidos. Com o aumento do número de procedimentos laparoscópicos, a década de 90 ficou marcada pelo aumento significativo de lesão da via biliar (LVB). **Objetivo:** Analisar retrospectivamente todos os doentes com LVB que foram conduzidos por um único centro referenciado. Avaliar o prognóstico comparando tempo de referencia (TR) para um centro referenciado, tentativas de reparos cirúrgicos prévios (TRCP), situação da colecistectomia, reparos feitos na urgência e os tipos de lesão. **Método:** Estudo retrospectivo através da análise de 51 prontuários de pacientes com LVB e que foram conduzidos por uma mesma equipe de transplante hepático (ETH). As estenoses cicatriciais da via biliar (ECVB) foram classificadas segundo *Bismuth* (Tipo I, II, III, IV e V). As situações da operação em que houve a LVB também foram agrupadas: grupo A (cirurgia eletiva); B (cirurgia de urgência); Grupo 1 (cirurgia laparoscópica); grupo 2 (cirurgia convencional); e também aos pares (A1, A2, B1, B2). As seguintes variáveis foram pesquisadas nos prontuários: idade, sexo, situação da colecistectomia, classificação de *Bismuth*, o TR, as TRCP, a operação de reparo pela ETH e a evolução. Aqueles doentes que tiveram algum tipo de intervenção cirúrgica devido à outra causa de estenose biliar foram excluídos. Os dados colhidos foram analisados e submetidos a um tratamento estatístico. **Resultados:** De setembro de 1999 a setembro de 2009, foram revistos 51 pacientes com ECVB. Entre eles: 17 homens e 34 mulheres, com idade média de 42,7 anos. Vinte e dois pacientes tiveram uma ECVB tipo II (43,1%), 13 do tipo III (25,5%), 10 do tipo I (19,6%), 5 do tipo IV (9,8%), e apenas 1 do tipo V (2 %). Com relação à situação da colecistectomia, observamos 16 casos no grupo A2 (31,37%); 15 no grupo B2 (29,41%); 11 no grupo A1 (21,57%); 9 no grupo B1 (17,65%). Trinta e seis pacientes (70,59%) na chegada à unidade de transplante hepático tinham pelo menos uma TRCP realizada em outra unidade. Quarenta pacientes foram operados. A cirurgia de *Hepp-Couinad* foi a mais realizada pela ETH (26 casos-65%), sendo que 9 pacientes (22,5%) foram operados de urgência. Entre esses doentes, apenas três não retornaram para a revisão e portanto o prognóstico pôde ser avaliado nos 37 pacientes considerados tratados. Vinte e cinco pacientes (67,6%) tiveram resultado excelente/bom. Os 12 pacientes (32,4%) classificados como tendo um resultado ruim tiveram uma média de TR de 65,92 meses (variando de 3-264 meses). Observamos um maior TR quando comparado ao grupo que obteve um resultado excelente/bom ( $p=0,004$ ). Encontramos também uma diferença estatística significativa entre os pacientes sem TRCP e aqueles com pelo menos uma tentativa ( $p=0,05$ ). Aqueles casos em que a LVB foi reconhecida também tiveram melhores resultados ( $p=0,046$ ). Porém, não encontramos diferença entre os grupos A1, A2, B1 e B2 e nem entre as diferentes classes de *Bismuth*. Seis pacientes foram listados para o transplante de fígado, mas apenas um foi realizado. Esses pacientes tiveram maior TR comparado aos não listados ( $p=0,04$ ). Sete pacientes morreram, 6 por complicações hepáticas. **Conclusão:** O TR, o número de TRCP e o reconhecimento da LVB influenciaram no desfecho final dos nossos pacientes. Entretanto, os grupos da colecistectomia e as lesões de *Bismuth* não tiveram influência no resultado final deste estudo.

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Histórico

Desde que *Stalpert von der Wiel* fez a primeira laparotomia para drenar abscessos intra-abdominais devido à colecistite litiásica gangrenosa em 1684 (*apud Tatsuo et al.*, 2000), os problemas inerentes ao tratamento da colelitíase receberam atenção especial dos cirurgiões da época. O tratamento antes da colecistectomia era a simples extração dos cálculos por fistulas cutâneas espontâneas ou por meio de incisões de abscessos. A colecistostomia foi muito praticada por *Bobbs* (1867), por *Sims* (1878) e consagrada definitivamente com *Kocher* (1878) (*apud Hardy*, 1993).

Há mais de cem anos, o alemão *Carl Johann August Langenbuch* realizou a primeira colecistectomia no *Lazarus Krankenhaus Hospital* em Berlim (*Langenbuch*, 1889, *apud Morgenstern*, 1992) (Figura 1). A morte de vários pacientes com sepse biliar no hospital despertou *Langenbuch* para um possível tratamento que incluía a ressecção. Esta experiência estimulou na época novos estudos com disseções em cadáveres. Em 15 de julho de 1889, a primeira colecistectomia foi contemplada. Desde então a colecistectomia é o tratamento padrão ouro para a doença litiásica da vesícula biliar (DLVB). O paciente era um homem de aproximadamente 43 anos, morador de uma pequena cidade satélite. O doente foi deixado em dieta zero por cinco dias no período pré-operatório. Foi realizada uma generosa incisão em “T”. Após retraindo o fígado e expor a vesícula com seus próprios dedos da mão esquerda, ele iniciou a disseção, cortando com uma tesoura o peritônio da vesícula biliar até chegar ao ducto cístico. As ligaduras foram feitas com algodão. Ele descolou a vesícula biliar do leito hepático após a secção do ducto cístico. A operação foi um sucesso e já na manhã seguinte, o



**Figura 1** - *Carl Johann August Langenbuch*. Fonte:  
<http://www.santetropicale.com/SANTEMAG/algerie/images/langenbu.jpg>

paciente foi encontrado fora do leito e fumando um cigarro, pois estava com muita fome, sendo liberada a dieta ainda no primeiro dia de pós-operatório (PO). Apenas no 12º dia foi dada a permissão para deambular. Sua alta foi dada no dia 7 de setembro, sete semanas após a operação.

*Langenbuch* foi formado na Universidade de *Kiel* em 1869 com 23 anos. Após a guerra Franco-Prussiana em 1870, ele se tornou assistente do *Prof. Wilms* por dois anos, mas depois de realizar a primeira colecistectomia, *Langenbuch* passou a ser conhecido por toda a Europa. Continuando suas pesquisas, ele ainda realizou as primeiras operações para extração de cálculos da via biliar como a coledocotomia, duodenotomia e esfincteroplastia. Posteriormente, em 1888, ainda seria o primeiro cirurgião a realizar uma hepatectomia direita. A carreira de *Langenbuch* sempre foi ligada ao *Lazarus Hospital*, o qual foi apontado para diretor e ao mesmo tempo chefe do serviço de cirurgia com apenas 27 anos. O hospital na época era apenas quatro anos mais velho que ele, e localizava-se em uma área pobre de Berlim, e ambos foram crescendo e ganhando reputação, porém, passando por períodos difíceis, o hospital não resistiu a três guerras, ocupações e à ganância dos governantes da época (*apud Hardy, 1993*). Após essa revolução da cirurgia biliar iniciada na Alemanha, outros países também

tiveram nomes importantes nessa longa história como o de *Calot*, que relatou na sua tese o primeiro caso em Paris (*Calot*, 1890).

Já a laparoscopia teve um início peculiar e curioso, ela surgiu pela observação e integração de especialidades médicas. A primeira colecistectomia videolaparoscópica (CVL) foi realmente contemplada em 17 de março de 1987 por *Philippe Mouret*, e descrita pela primeira vez em 1990 por *Dubois* na sua primeira série em Paris (*Dubois et al.*, 1990). No entanto, os trabalhos mais marcantes e, conseqüentemente, a explosão da CVL se deu nos Estados Unidos a partir de 1988 (*Buess et al.*, 1988; *Reddick & Olsen*, 1989; *Ko & Airan*, 1990; *McKernan*, 1991), com diferentes técnicas tanto para CVL quanto para a colangiografia intraoperatória (CIO). A partir dessas publicações, o procedimento se tornava cada vez mais interessante e controverso.

Numa época de tantas novidades para o campo da cirurgia e da laparoscopia, tratamentos alternativos para a DLVB também foram propostos no período, porém, diferentemente da CVL, todos caíram em desuso. Na Escócia, *Cuschieri* descreveu o tratamento percutâneo da colelitíase (*Cuschieri et al.*, 1989). *Perissat*, em Bordeaux, relatou seu método laparoscópico usado para litotripsia intraoperatória (*Perissat et al.*, 1990).

Curiosamente, o estudo da VB por meio de contraste data de 40 anos depois da primeira colecistectomia. A primeira técnica de colangiografia direta trans-parietal foi descrita em 1921 (*Burckhardt & Müller*, 1921). Os autores propuseram a punção transcutânea da vesícula com injeção de contraste. O método, na época, foi rapidamente abandonado, devido ao risco de infecção, pois não se dispunha de antibióticos na ocasião. Devido às inúmeras complicações inerentes a esses métodos, variações na maneira de realizá-la foram propostas. Em 1932, um cirurgião argentino chamado *Pablo*

*Luis Mirizzi* descreveu pela primeira vez a CIO (*Mirizzi, 1932*). Apenas em 1937, a colangiografia foi realizada por meio de punção direta da VB com intuito de avaliação radiológica por contraste (*Huard & Do-Xuan-Hop, 1937*).

A CIO é desde então a modalidade de imagem mais completa para demonstrar a anatomia da VB e suas variações. Após a operação, também é possível a realização do exame, desde que um dreno biliar seja posicionado para posterior injeção de contraste e obtenção da imagem no PO. Em 1962, a imagem através de monitores foi possível para que a punção e a injeção de contraste fossem guiadas (*Edhölml et al., 1962*). A primeira colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) foi realizada em 1968, quando ocorreu a introdução dos primeiros aparelhos de endoscopia com visão lateral. A técnica da CPRE foi descrita, porém, só na década de 1970 pelos japoneses (*Takagi et al., 1970*), sendo que, a partir de 1973, passou também a ser utilizada para procedimentos terapêuticos.

O início do século XXI fica marcado pelas grandes inovações tecnológicas. Um grande investimento empresarial impulsiona até os dias atuais a cirurgia laparoscópica, assim como as novas abordagens da VB através de meios endoscópicos e radiológicos. O futuro é desconhecido, mas nós podemos dizer que nos tempos passados, a anestesia e a radiologia com todas suas aplicações, fizeram um grandioso progresso da cirurgia biliar. A tecnologia, porém, também pode trazer problemas. No início da década de 1990, a CVL já superava a cirurgia convencional, e, infelizmente, essa explosão também marcou uma nova era: a lesão iatrogênica da via biliar (LIVB).

## 1.2 Cálculo Biliar

A DLVB custa aos americanos uma média de 8 a 10 bilhões de dólares por ano. Doze por cento da população americana é acometida anualmente pela doença. Mais de 750.000 colecistectomias são realizadas por ano nos Estados Unidos, tornando-a a primeira colocada entre as operações gastrointestinais (*National Institutes of Health*, 1992). Fatores como a idade, raça, obesidade, diabetes e paridade têm sido identificados como fatores de risco para desenvolvimento da DLVB (*Nakeeb et al.*, 2002). Apesar de muitos desses pacientes também terem uma história familiar positiva, surpreendentemente pouco é sabido sobre a ligação da doença e a genética humana. Aproximadamente três quartos dos pacientes com DLVB na América têm na composição dos cálculos o colesterol. A patogênese desse lipídio na formação de cálculos é sabidamente multifatorial: nucleação, supersaturação de colesterol na bile, crescimento de cristais mono-hidratados de colesterol e alteração da motilidade da vesícula biliar.

Adicionalmente, evidências epidemiológicas, particularmente as diferenças étnicas na prevalência da doença entre familiares e estudos entre gêmeos, sugerem a importância de fatores genéticos. Na verdade, a formação de cálculos resulta de uma complexa interação entre os costumes individuais e os efeitos de múltiplos indeterminados genes. Baseado nesses dados da literatura e com a intenção de definir melhor os fatores genéticos da DLVB humana, *Nakeeb* realizou dois estudos: 1) estudo em grupos de indivíduos acometidos para determinar se a história familiar é ou não fator de risco; 2) estudo em famílias brancas do ocidente americano para quantificar a influência dos fatores

genéticos da DLVB sintomática (*Nakeeb et al.*, 2002). O sexo feminino foi o fator de risco que obteve o maior índice (RR 8.8), seguido da obesidade (RR 3.7), idade (RR 2.5) e história familiar (RR 2.2).

### **1.3 Etiopatogenia**

Mais de 80% das EBB ocorrem como uma complicação da colecistectomia, incidência essa que aumentou desde o advento da CVL. Fatores mais específicos também devem ser mencionados na etiologia da lesão:

1) sangramento intraoperatório com seguidas tentativas do seu controle com o uso liberal dos cliques e eletrocoagulação (*Alves et al.*, 2003) (Figura 2);

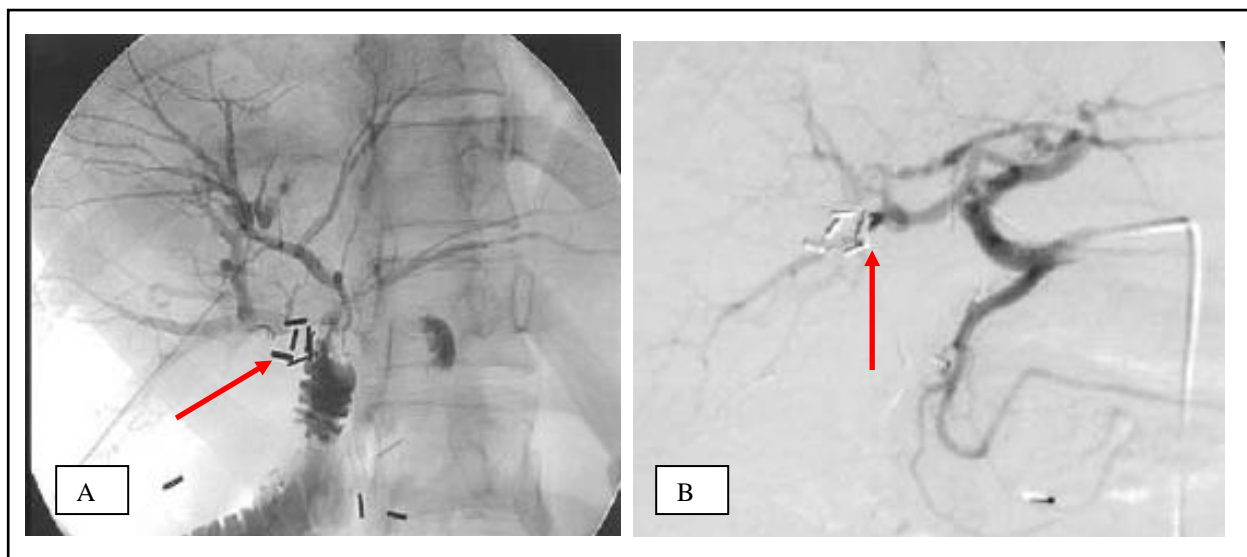
2) operações de pacientes com inflamação severa da vesícula biliar, como extensamente relatado na literatura (*Pitt et al.*, 1982; *Wherry et al.*, 1994; *Wherry et al.*, 1996);

3) variações anatômicas, tais como uma junção atípica entre ducto cístico e ducto hepático comum (*Kurumi et al.*, 2000);

4) curva de aprendizado (*Cohen et al.*, 1996; *Russel et al.*, 1996; *Fletcher et al.*, 1999);

5) a experiência do cirurgião (*Wherry et al.*, 1994; *Wherry et al.*, 1996).





**Figura 2** – LIVB associada com lesão vascular. A – Colangiografia. B – Arteriografia. Observar a quantidade de cliques (setas vermelhas). Fonte: Modificado de *Koffron et al.*, 2001.

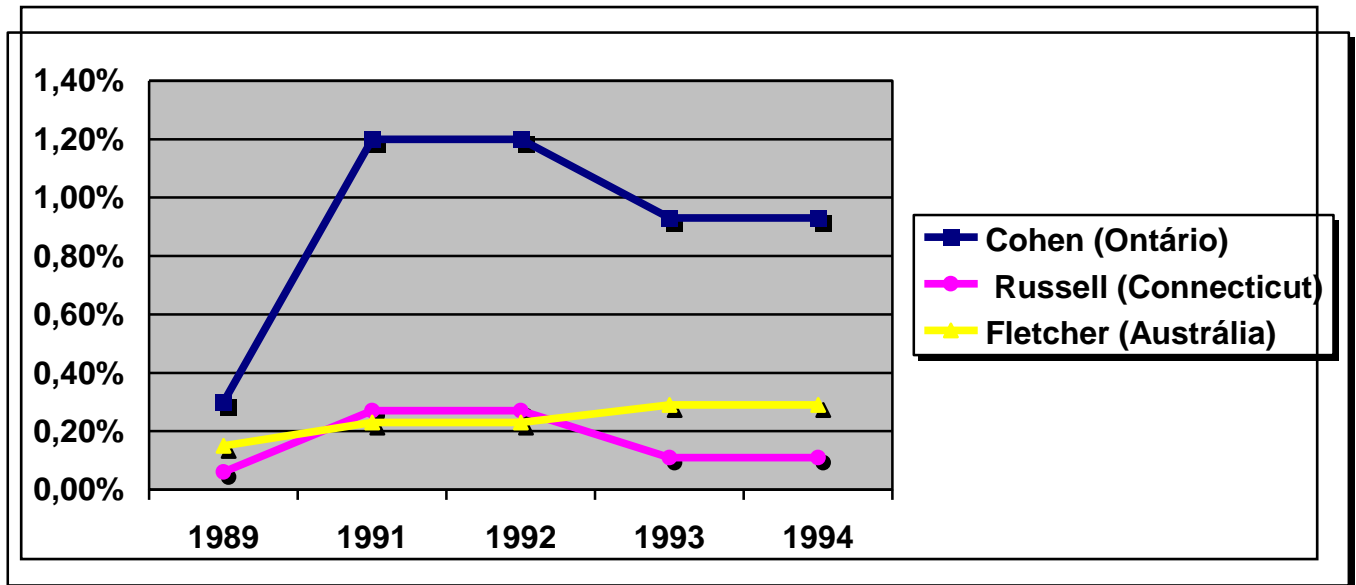
Usando análises univariadas, *Traverso* em 1998 chegou a alguns valores para tais riscos: sexo masculino (RR 2.3); operação realizada em hospitais de ensino (RR 2.6); videolaparoscopia (RR 1.52); presença de pancreatite, colangite ou icterícia (RR 3.47); a não realização de CIO (RR 1.3) (*Traverso et al.*, 1999).

Desde a década passada (1990), a desvascularização da VB foi considerada uma causa de estenose no PO (*Terblanche et al.*, 1983), ou ainda com o agravamento da estenose quando associada à lesão da artéria hepática direita (*Alves et al.*, 2003). Dissecções desnecessárias da VB e até mesmo a mera tentativa de visualizá-la podem resultar na secção de sua fonte vascular, que se situa nas posições de 3 e 9 horas.

A chamada “*learning curve*” nos anos 1990 marcou o início da LIVB como demonstrado por alguns autores (*Cohen et al.*, 1996, *Russel et al.*, 1996, *Fletcher et al.*, 1999). Em uma análise feita por um grupo de cirurgiões (*Southern Surgeons Club*) publicada na década de 1990, podemos verificar que todas as sete lesões das 1518 CVL, aconteceram na 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup>, 10<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup>, 13<sup>a</sup>, 25<sup>a</sup> e 43<sup>a</sup> operações do respectivo cirurgião (*Meyers et al.*, 1991). O maior estudo sobre a curva de aprendizado desta época foi feito em Ontário, no período entre 1989 e 1994, com 108.000 pacientes (*Cohen et al.*, 1996). A incidência de LVB antes da videolaparoscopia era de 0.3% a 0.4%, aumentando para 1.2% em 1992/1993 e caindo para 0.93% em 1993/1994. Um outro grupo americano também comprovou a curva com um estudo em *Connecticut* que incluiu 30.211 pacientes no período de 1989 a 1993 (*Russell et al.*, 1996). A taxa inicial de lesão antes da videolaparoscopia era de 0.06%, aumentou para 0.27% em 1992 e declinou para 0.11% em 1993/1994. Na Austrália, *Fletcher*, com um estudo menor (pouco mais de 6000 casos), apresentou uma curva de resultados um pouco diferente (*Fletcher et al.*, 1999). Totalizou uma prevalência de 0.15% de lesão antes da CVL, aumentando para 0.23% em 1991/1992 e 0.29% em 1993/1994 (Gráfico 1).

Mas a opinião de que alguns centros de videolaparoscopia teriam maior índice de LIVB em consequência da curva de aprendizado, não é unanimidade. Alguns autores acreditam que, em um futuro próximo, os cirurgiões não terão a experiência com a cirurgia convencional como aqueles antes da época da videolaparoscopia. No entanto, acredita-se que a segurança da CVL deverá aumentar com a sua ampla introdução nos programas de treinamento da residência médica. As diretrizes do Colégio Americano de Cirurgiões e da Sociedade de Cirurgia do Trato Alimentar preconizam que esse treinamento laparoscópico dos cirurgiões seja realizado por cirurgiões qualificados que tenham

**Gráfico 1** – Curva de aprendizado em diferentes trabalhos (*Cohen et al., 1996; Russell et al., 1996; Fletcher et al., 1999*).



completado tais cursos. Respeitando esses princípios, teoricamente não haverá diferença na segurança nem na prevalência das LIVB, seja a operação realizada em hospitais de ensino ou privados.

A experiência do cirurgião não constitui necessariamente um fator preventivo principal. *Wherry* e col. fizeram dois grandes estudos em um grande centro de cirurgia das forças armadas em *Maryland*, o primeiro em 1994 e o segundo dois anos depois (*Wherry et al., 1994 Wherry et al., 1996*). Comparando a evolução desses dois trabalhos, a CVL como escolha para a abordagem inicial da DLVB teve um aumento de 32.5% (de 65.9% para 87.3%). A difusão da cirurgia laparoscópica, porém, alertou para um fato interessante: as complicações podem aumentar apesar de a experiência crescer. Isso pode ser explicado talvez pela maior abrangência das indicações para CVL, passando a se incluir casos mais agudos e mais difíceis (*Windsor et al., 1998*). Os estudos de *Wherry* mostram ainda um aumento de

72.5% (de 7.65% a 13.2%) na proporção dos pacientes tratados por laparoscopia com colecistite aguda. No entanto, apesar deste aumento, a taxa total de complicação ficou praticamente inalterada, chegando a 6.87% na fase introdutória em 1994 e 6.09% no estudo subsequente. A comprovação de que casos mais difíceis foram incluídos para laparoscopia fica clara quando os autores comparam a taxa de conversão entre esses dois estudos, 8.08% para 9.85%.

Outros autores apontam ainda como fatores associados à maior dificuldade técnica a obesidade mórbida, pacientes com operações abdominais prévias, sexo masculino e a população mais idosa. Portanto, os cirurgiões mais hábeis e experientes podem estar mais propensos a causar lesões devido a uma maior confiança em comparação com aqueles que estão começando sua carreira (*Quintero et al.*, 2001). No entanto, há controvérsias, e alguns autores não concordam com esses fatores de risco e têm opiniões um pouco diferentes (*Fletcher et al.*, 1999). Com tudo isso, podemos assumir que a LIVB continuará a ser um problema para esse século. Podemos sentir ainda mais o impacto para a sociedade analisando alguns agravantes:

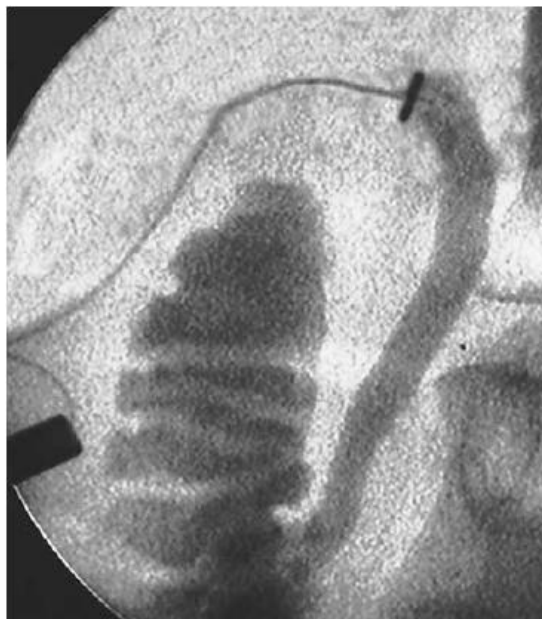
- 1) a prevalência da DLVB;

- 2) o número de operações realizadas anualmente em todo o mundo;

- 3) a idade da população afetada (pacientes em idade de alta produtividade), tornando os pontos percentuais ínfimos (0.1- 1.4%) em valores consideráveis.

Inúmeras estratégias foram descritas com a finalidade de minimizar o risco de LIVB (*Stewart & Way*, 1995; *Hunter*, 1991). A exposição deve ser adequada. A tentativa de eletrocoagulação ou a

colocação de cliques às cegas pode ser mais danosa do que o próprio sangramento. Durante a dissecação do triângulo de *Calot*, é imperativo criar uma angulação tal do triângulo que permita a visão do ducto cístico e de sua junção com ducto hepático comum. A ligadura do ducto cístico deve ser tão perto quanto possível da vesícula biliar, sendo o mesmo válido para a artéria. Apesar da CIO de rotina ser tema de muita discussão em todo o mundo, ela deve sempre ser feita quando há dúvida com relação à anatomia e à disposição de estruturas (Figura 3). Alguns autores inclusive advogam que ela deva ser feita sempre (*Fletcher et al.*, 1999). Em casos de inflamação severa, a aspiração da vesícula biliar, antes de começar a operação propriamente dita, pode ajudar na dissecação (*Quintero et al.*, 2001). Finalmente, talvez o mais importante de todas as precauções: o bom senso e o julgamento para converter um procedimento laparoscópico difícil em uma operação aberta.

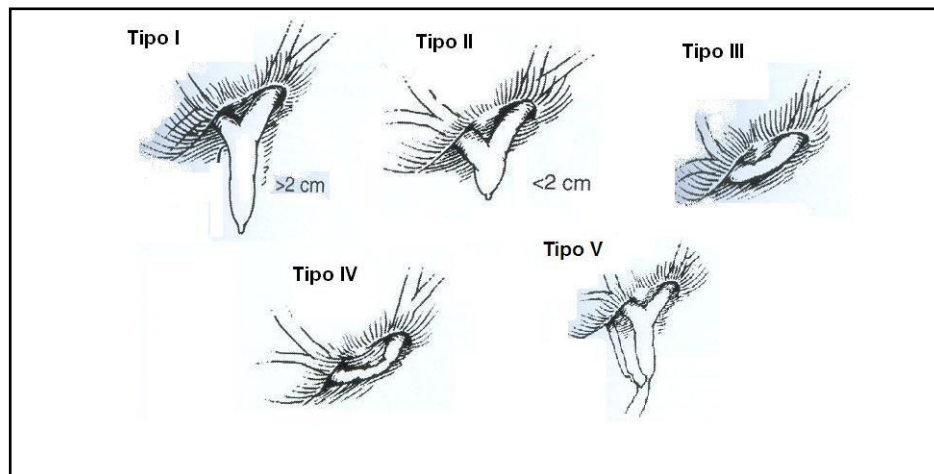


**Figura 3** – Lesão identificada com a CIO.  
Fonte: Cedido pelo Dr. Marcelo Enne

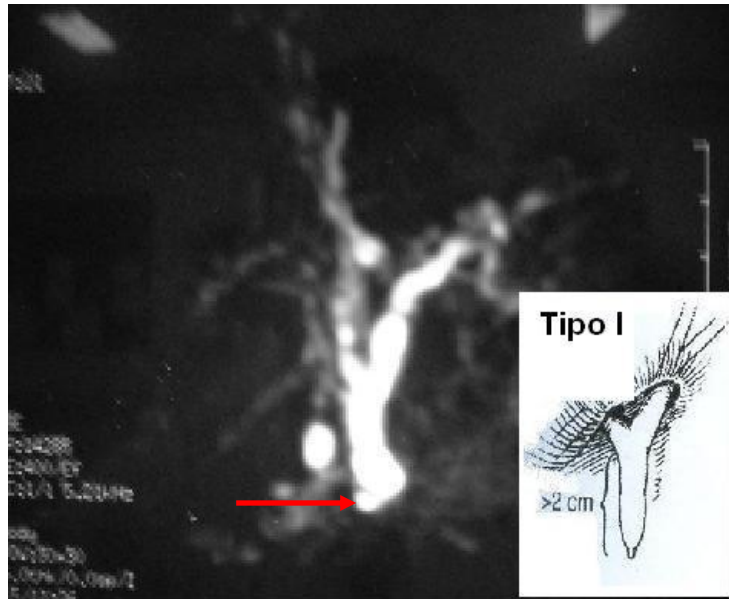
#### **1.4 Classificação**

### 1.4.1 Classificação de *Bismuth*

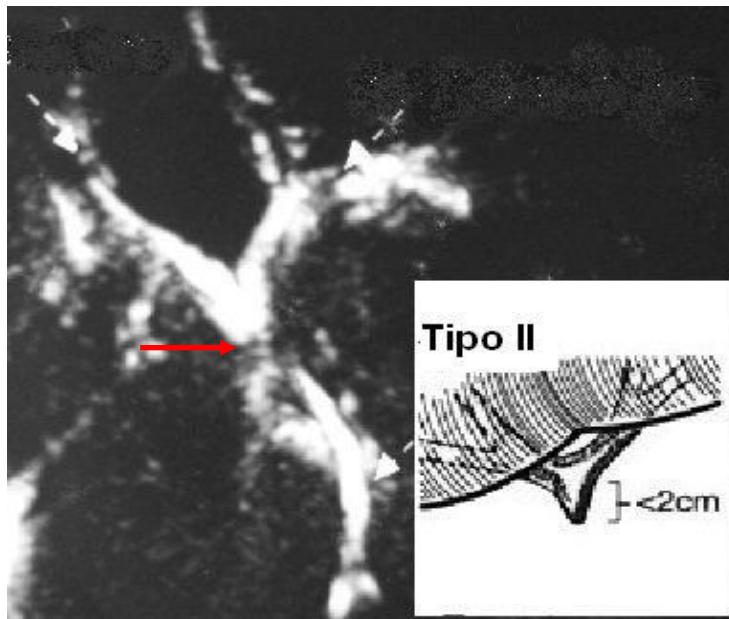
*Henry Bismuth*, em 1983, classificou as lesões em cinco tipos diferentes (Figuras 4, 5, 6, 7, 8 e 9), e é a classificação aceita mundialmente (*Bismuth*, 1983). Essa classificação tem sido usada para formular estratégias terapêuticas, antecipando o grau de dificuldade no manejo cirúrgico e no prognóstico (*Csendes et al.*, 1992). Além disso, tem fornecido um bom parâmetro para comparar resultados de vários centros e também para analisar as diferentes modalidades de tratamento (*Dauids et al.*, 1993).



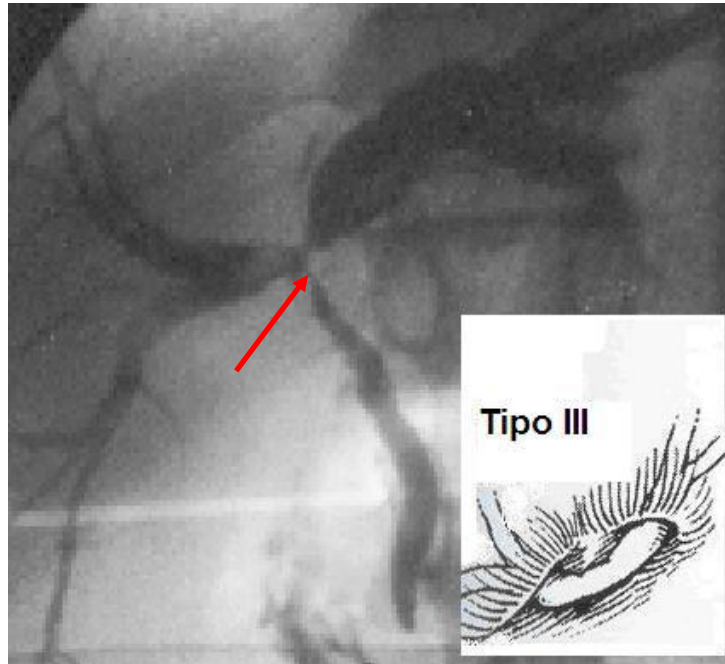
**Figura 4** – Classificação de *Bismuth*. Classificação baseada no nível da estenose em relação à confluência dos ductos hepáticos. Lesão tipo I: estenose a mais de 2cm da confluência; Tipo II: estenose a menos de 2cm da confluência; Tipo III: estenose na confluência com comunicação entre os hepáticos; Tipo IV: estenose na confluência sem comunicação entre os hepáticos; Tipo V: estenose com variação anatômica. As lesões tipo III, IV e V são consideradas lesões complexas. Fonte: Adaptada de *Bismuth*, 1983.



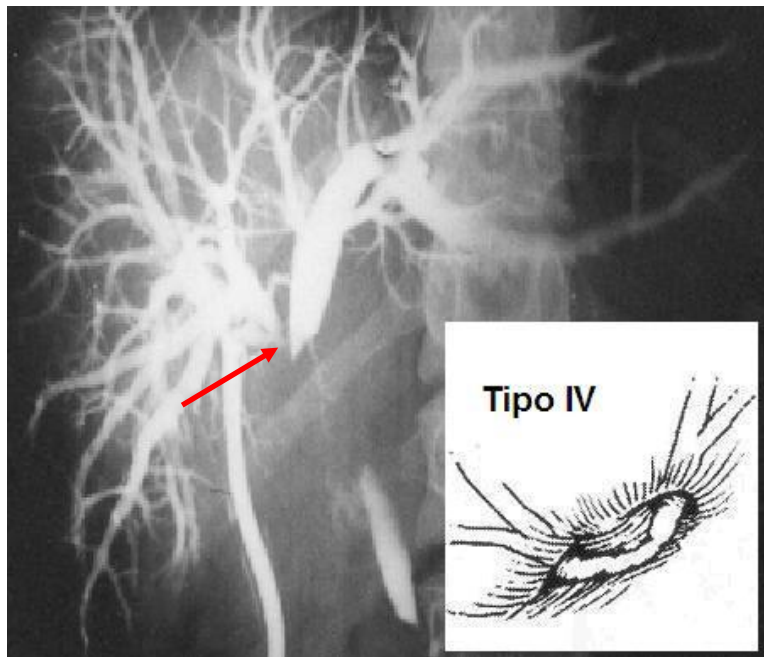
**Figura 5** – Ressonância Nuclear Magnética com estenose do tipo *Bismuth* I (seta vermelha).



**Figura 6** – Ressonância Nuclear Magnética com estenose do tipo *Bismuth* II (seta vermelha).



**Figura 7** – Colangiografia percutânea mostrando uma estenose do tipo *Bismuth* III (seta vermelha).



**Figura 8** – Colangiografia mostrando uma estenose do tipo *Bismuth* IV (seta vermelha).





**Figura 9** – Colangiografia transparietohepática mostrando uma estenose do tipo *Bismuth V*.  
Fonte: <http://scielo.iics.una.py/img/revistas/anale/s/v38n3/3a09f2.JPG>

Desde então, a classificação de *Bismuth* vinha sendo utilizada muito bem para colecistectomia convencional, mas uma extensão da classificação foi proposta com a introdução da CVL, pois certos tipos de lesão vieram a aparecer com mais frequência e outros desapareceram. Sendo assim, algumas revisões foram feitas para os novos padrões da LIVB e subclassificações de *Bismuth* foram propostas (*Strasberg et al.*, 1995, *Stewart & Way*, 2003).

Apesar de algumas séries demonstrarem resultados parecidos com os tipos de estenoses de *Bismuth*, freqüentes variações são descritas em trabalhos para estenoses complexas (tipo III, IV e V). Essa diferença pode ser atribuída a vários fatores, como por exemplo, a experiência do cirurgião. Frente a esta situação, *Sikora* propôs como fator principal a possibilidade das estenoses severas serem de

anatomia favorável ou desfavorável e também idealizou uma subclassificação especificamente para o tipo III de *Bismuth* (*Sikora et al.*, 2003).

## **1.5 Diagnóstico**

### 1.5.1 Exame clínico

Os pacientes com LIVB podem exibir sintomas já no PO imediato, como, por exemplo, nos casos de fístula biliar. O doente na maioria das vezes tem como principal sintoma nesses casos a dor, febre e saída de bile pela ferida operatória ou por eventuais drenos cavitários. Dependendo da lesão, os sinais e sintomas, porém, podem ocorrer tardiamente, como a icterícia progressiva, fadiga, inapetência, prurido e dor abdominal. O diagnóstico é suspeitado durante a primeira semana em apenas 10% dos pacientes, dentro dos primeiros 6 meses em 70%, e dentro do primeiro ano em 80%. A apresentação clínica varia principalmente na dependência do intervalo do tempo entre a operação e o início dos sintomas (*Blumgart*, 1984).

Durante as fases precoces, a maioria dos pacientes desenvolve alteração da função hepática com ou sem icterícia. Os pacientes diagnosticados tardiamente após a colecistectomia desenvolvem geralmente episódios de colangite e icterícia. Quando o diagnóstico é extremamente atrasado, os pacientes já exibem danos hepatocelulares significativos, sendo que alguns deles são encaminhados à

avaliação para o transplante de fígado devido à cirrose. O diagnóstico requer a confirmação da lesão suspeitada da VB por um método de imagem.

### 1.5.2 Exames laboratoriais

Os testes de função hepática são geralmente indicativos de colestase, sendo o nível da fosfatase alcalina (FA) o parâmetro mais sensível, e, muitas das vezes, nunca retorna aos níveis normais, mesmo após um reparo bem-sucedido (*Quintero et al.*, 2001). A função de diferenciar o aumento da FA devido a uma doença de outros órgãos (como patologias ósseas), é da enzima chamada 5 nucleotidase. Portanto, a 5 nucleotidase apenas aumenta a especificidade da FA para doenças das vias biliares. As transaminases também se alteram, como em toda colestase, e podem chegar a 10-15 vezes o valor de referência, porém em níveis bem menores do que aqueles encontrados nas hepatites agudas (geralmente maior do que 1000 U/L). O nível de bilirrubina, principalmente a sua forma conjugada, também está aumentado e é responsável pela impregnação dos tecidos, conhecido como icterícia. Seu valor está intimamente relacionado com o grau de icterícia e da obstrução da VB. Vale lembrar que em situações de coleperitônio, também pode haver icterícia.

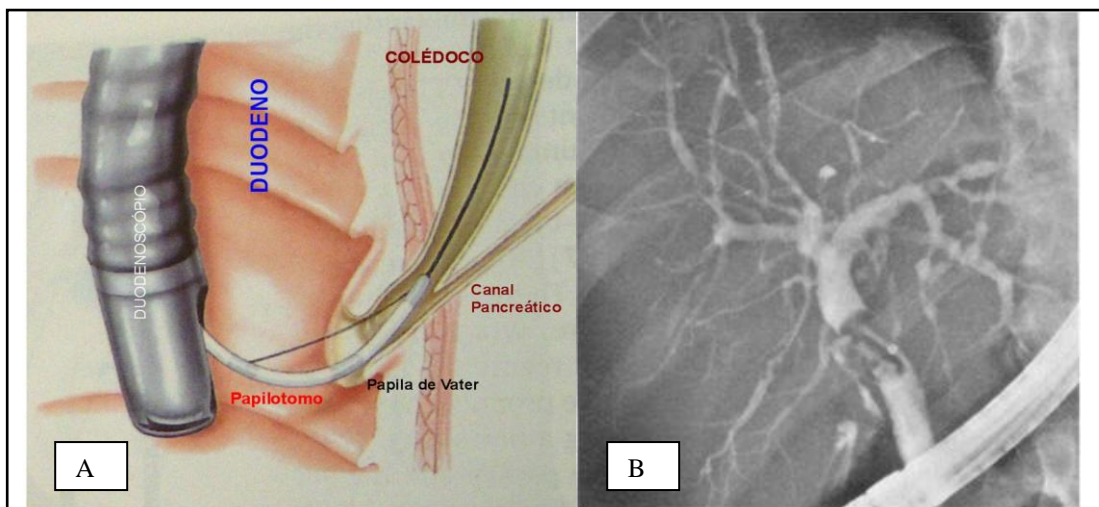
Outro exame de importância para esses pacientes é o coagulograma. Naqueles casos graves de icterícia obstrutiva (IO), a absorção de vitamina K fica debilitada e conseqüentemente alarga o tempo da protrombina ativada. As plaquetas podem estar prejudicadas tanto quantitativamente (hipertensão porta) quanto qualitativamente (falha de agregação) em casos mais avançados. Uma discreta

leucocitose pode ocorrer, mas é inespecífica, principalmente no período PO. Pacientes com infecções biliares, porém, podem apresentar leucocitose com desvio importante e até mesmo leucopenia. Apesar dos exames laboratoriais serem importantes, a confirmação pela imagem diagnóstica é essencial.

### 1.5.3 Exames de imagem

Os exames diagnósticos de imagem são de ampla variedade. A ultrassonografia (USG) e a tomografia computadorizada (TC) são importantes durante a avaliação inicial, especialmente nos pacientes com suspeita de lesão biliar com coleções líquidas. Além disso, esses métodos são também úteis durante o PO tardio para demonstrar o grau de dilatação biliar e investigar outras causas de colangite ou IO. Ambos têm um custo mais acessível, portanto, podem ser realizados rotineiramente e em centros não especializados como investigação inicial. A USG por ser operador dependente pode ficar limitada para o diagnóstico definitivo da LIVB. Como a USG, a TC também apresenta suas limitações. A excreção do contraste (oral ou venoso) pode não acontecer na presença de EBB severas, ao passo que a TC executada sem um agente biliar de contraste não permite uma avaliação tridimensional detalhada da árvore biliar.

A alternativa para um exame mais dinâmico pode ser a colangiografia trans-hepática percutânea (CTHP) ou a CPRE, que tradicionalmente têm sido usadas em pacientes com suspeita de LIVB (Figuras 7 e 13). Devido à menor agressividade do procedimento, a CPRE deve ser a primeira



**Figura 10** – CPRE. A) Desenho esquemático da CPRE. Fonte: <http://www.gastroalgarve.com/images/viabiliar/esfincterotomo>. B) EBB mostrada pela CPRE. Fonte: <http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/imagenes/CPRE.jpg>.

escolha. Entretanto, vale lembrar que em ambas as técnicas existem os respectivos riscos por se tratarem de procedimentos cirúrgicos. Nos casos de obstrução completa, a CTHP não pode estudar a área abaixo da obstrução, e a CPRE, acima dela. Além disso, nos pacientes com anastomoses bilio-digestivas o acesso endoscópico é raramente possível. Uma técnica alternativa para a avaliação desses doentes é a TC. Em pacientes selecionados, o manejo percutâneo associado à dilatação com balão pode também ter papel do tratamento definitivo como descrito em algumas séries (*Lillimoe et al.*, 2000; *Misra et al.*, 2004; *Trerotola et al.*, 1992). A CPRE também goza do privilégio de poder ser uma modalidade de diagnóstico e ao mesmo tempo de tratamento. Por se tratar de exames intervencionistas e muitas das vezes terapêuticos, tanto a CTHP quanto a CPRE devem ser feitas por profissionais experientes em centros especializados.

Embora os pacientes frequentemente sejam submetidos à TC e USG, a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) é sem dúvida hoje o exame de escolha para o diagnóstico definitivo da EBB

(Figuras 4 e 5). Além da possibilidade do diagnóstico, a RNM pode assegurar o sucesso do reparo. As lesões fistulosas podem ser devido à saída do clip ou da ligadura do ducto cístico, ou ainda aqueles casos em que o vazamento de bile é de origem do leito da vesícula, chamados de canalículos de *Luschka* (Ko et al., 2006; Sharif et al., 2003). A RNM executada sem o uso de contraste foi por algum tempo útil no diagnóstico das fístulas, entretanto, não fornece informações funcionais e não mostra geralmente evidências diretas de fístula biliar (Fayad et al., 2005; Kalayci et al., 2000). Alguns autores descreveram o uso do Mangafodipir intravenoso para a detecção e localização das fístulas (Assaban et al., 2006). Esta técnica além de fornecer informações anatômicas e funcionais, permite a visualização direta do extravasamento de bile dos dutos lesados. Em alguns casos, pode ser possível a visualização da perda da contiguidade da VB (Figuras 4 e 5). A RNM permite, ainda, determinar com clareza o nível exato e a extensão da lesão, informações importantíssimas no pré-operatório, porém, essa dimensão pode ser superestimada em pacientes com drenos biliares.

Uma das limitações que podem ser encontradas na RNM, são as naqueles pacientes com suspeita de obstrução biliar devido a outras causas, como, por exemplo, cálculos ou lama, ainda mais tendo em vista que esses achados podem ser tanto causa como efeito da EBB. Como a RNM não pode fornecer informações funcionais ou descrever a resistência ao fluxo de bile, há uma tendência de superestimar a extensão de uma estenose. Entretanto, no que diz respeito ao uso do exame como um teste de primeira linha para o diagnóstico, superestimar uma lesão é sem dúvida, menos importante do que subestimá-la.

## 1.6 Tratamento

A EBB causada por uma simples colecistectomia pode ter sérias complicações se não tratada, como, por exemplo, a colangite de repetição, cirrose biliar, falência hepática e morte. Diversos fatores foram propostos para esclarecer os diferentes resultados do tratamento destes pacientes, incluindo o nível da estenose, o grau de dilatação, a qualidade do ducto biliar proximal (*Sikora et al.*, 2003), grau de função hepática do doente (*Nealon et al.*, 1996), a primeira operação executada (*Tsalis et al.*, 2003; *Topal et al.*, 1999; *De Santibañes et al.*, 2006), se o diagnóstico foi feito ou não durante a colecistectomia (*Sikora et al.*, 2003; *Lillemoe*, 2006), o uso ou não de algum tipo de prótese biliar (*Dauids et al.*, 1993) e principalmente a experiência da equipe multidisciplinar com o problema (*Huang et al.*, 2003; *Lillemoe et al.*, 2000). Já é sabido, mesmo antes da era da laparoscopia, que os melhores resultados a longo prazo poderiam ser obtidos nos centros de cuidados terciários especializados em cirurgia hepatobiliar. Este fato pode ser comprovado num estudo realizado por *Stewart e Way* com 85 pacientes que se submeteram a 112 reparos da VB (*Stewart & Way*, 1995). A série incluiu 64 doentes, cujo reparo foi realizado pelo próprio cirurgião ou um cirurgião de experiência comparável, e 46 reconstruções cirúrgicas executadas em 45 pacientes por cirurgiões em centros terciários. As tentativas no reparo pelo cirurgião preliminar eram bem-sucedidas em somente 17% dos casos, e malsucedidas em todos pacientes em caso de tentativas de reparos subsequentes pelo próprio cirurgião. Se o primeiro reparo fosse executado em um centro terciário, a taxa de sucesso era de aproximadamente 94%.

Além disso, durante décadas, a EBB foi um domínio exclusivo do cirurgião. Estas lesões na verdade eram subdiagnosticadas e subestimadas devido à incapacidade do cirurgião em obter imagens

das lesões no período pré-operatório. Por essas razões, as taxas de sucesso do manejo cirúrgico eram baixas e a incidência de reestenoses PO altas. O desenvolvimento das técnicas radiológicas e endoscópicas intervencionistas permitiu não só uma melhor estratégia cirúrgica, mas também uma nova modalidade de tratamento ( *Davids et al., 1993; Lillemoe et al., 2000; Misra et al., 2004*).

Embora as conseqüências em curto prazo da lesão e da estenose da VB sejam significativas, o resultado a longo prazo, após o reparo, é que será o determinante para considerar o tratamento bem-sucedido ( *Reddick et al., 1989*). Na maioria dos trabalhos publicados, os resultados bem-sucedidos foram relatados em 80% a 95% dos pacientes, com um acompanhamento geralmente de cinco anos. Os excelentes resultados encontrados naqueles pacientes do grupo da cirurgia convencional ainda devem ser comparados com cautela com o grupo de pacientes da CVL, cujos resultados de acompanhamento ainda são limitados. Alguns sugerem que os diferentes mecanismos de lesão da CVL, a natureza complexa de muitos destes ferimentos e a associação frequente com inflamação significativa e fibrose secundária a pequenas fístulas não diagnosticadas, podem ocasionar piores resultados ( *Carroll et al., 1998; Davidoff et al., 1992*). Apesar desses argumentos, outro grande estudo dirigido por  *Lillemoe* nos anos 90, concluiu que a reconstrução cirúrgica devido a LIVB por CVL continua sendo excelente, inclusive com uma taxa de sucesso ainda maior do que as lesões por outras causas (cirurgia convencional, exploração cirúrgica da VB ou trauma), alcançando uma taxa de 90.8% de bons resultados num acompanhamento de cinco anos ( *Lillemoe et al., 2000*).

É de extrema importância também lembrar que as estenoses podem ainda ocorrer depois da cicatrização da lesão inicial, devido a um processo inflamatório que ocorre para o fechamento das



fístulas. Portanto, lesões que se manifestam dentro de 1 a 2 meses depois da operação, são raramente tratadas com sucesso por meios não cirúrgicos, a menos que sejam estenoses parciais ou que envolvam segmentos de ductos muito curtos. Portanto, a colocação dos *stents* é tipicamente bem-sucedida somente nos doentes por um curto prazo de tempo.

### 1.6.1 Manejo não cirúrgico

Os dois procedimentos usados para avaliar a anatomia da VB são a CPRE e a CTHP. A CTHP é mais invasiva e dolorosa do que a CPRE, principalmente porque o procedimento envolve a punção da cápsula do fígado, levando ao risco de coleperitônio e hemoperitônio. Por isso, essa modalidade de tratamento é reservada, na maioria das vezes, para aqueles pacientes em que a CPRE é malsucedida (incapacidade de cateterismo da papila) ou ainda na impossibilidade de estudar a VB acima da lesão. A CTHP, entretanto, é o procedimento preferido nos pacientes com história de operações abdominais, tais como a gastrectomia com reconstrução a *Billroth II*. Na maioria dos casos, a CTHP é seguida pela drenagem biliar externa através de um cateter transcutâneo, que serve também para orientar um possível procedimento cirúrgico. A taxa do sucesso para a realização da CTHP pode chegar a mais de 95% em uma VB dilatada e 67-80% naqueles doentes sem dilatação, e, portanto, pode ser uma opção de tratamento temporário para urgências.

A grande revolução das técnicas endoscópicas e radiológicas intervencionistas, porém, foi a criação dos *stents*, que inclusive passou a ser a linha inicial de tratamento para a EBB para alguns

profissionais ( *Davids et al., 1993*). Dependendo da maneira como seja colocado ou posicionado, ele pode ser classificado como dreno biliar interno ou externo. Os  *stents* biliares internos disponíveis hoje em dia podem ser de dois tipos de materiais diferentes: plásticos (SP) ou metálicos (SM). Os  *stents* internos têm enormes vantagens quando comparados aos drenos biliares externos; menor desconforto, não requer desobstrução diária com soro fisiológico e não há saída de bile externamente. A maior desvantagem é, sem dúvida, seu método de colocação que se faz através da CPRE. O SM possui uma melhor patência, enquanto que o SP é mais barato e migra mais. Diferentemente dos pacientes com doença neoplásica avançada, o SM não é geralmente usado no tratamento da EBB, pois estudos mostraram que as taxas de patência a longo prazo são pobres ( *Davids et al., 1993*). Vinte e cinco por cento dos SMs ainda estão patentes em 36 meses ( *Gabelmann et al., 2001*). As aplicações limitadas podem incluir o tratamento dos pacientes que não são candidatos cirúrgicos (risco cirúrgico alto) ou ainda naqueles em que o tratamento cirúrgico falha. Mas vale lembrar que a colocação de  *stents* pode ter grande valia no período PO.

Já a comparação da eficácia do tratamento endoscópico e cirúrgico para a EBB é muito controversa na literatura. Alguns autores descrevem taxas equivalentes de sucesso ( *Deziel et al., 1993; Newman et al., 1993*). O principal motivo dessa difícil comparação se deve a diferença dos parâmetros analisados (endoscopista vs. cirurgião) e estudos feitos em diferentes serviços.  *Davids* e col. fizeram um estudo comparativo entre as duas modalidades de tratamento, na mesma instituição, no mesmo período, com os mesmos parâmetros para definir os resultados, sendo todos os pacientes tratados e acompanhados pelo mesmo grupo de cirurgiões e endoscopistas ( *Davids et al., 1993*). A taxa de morbidade e mortalidade foi igual. Complicações precoces foram mais relatadas nos pacientes cirúrgicos, e aquelas inerentes ao acompanhamento a longo prazo mais comuns no grupo cujo

tratamento foi endoscópico. Concluindo, em 83% dos casos de ambos os grupos, os resultados foram considerados excelente ou bons em quatro anos.

Alguns cirurgiões usam algum tipo de *stent* trans-hepático por pelo menos um ano no PO, nos casos difíceis com uma VB pequena ou ainda anastomoses altas. Alguns grupos, porém, advogam o não uso de drenos por longa permanência ( *Davids et al., 1993*). Vale lembrar que a presença de drenos na VB causa reação de corpo estranho, com proliferação de células inflamatórias sobre um tecido biliar ainda não cicatrizado (*Karsten et al., 1992*). Entretanto, os *stents* endoscópicos podem dilatar uma EBB e permitir a maturação de uma cicatriz já existente no tecido biliar. A duração máxima desses *stents* é controversa, mas dificilmente eles têm importância além de um ano (*Davids et al., 1993*).

A dilatação trans-hepática com balão tem sido demonstrada em alguns estudos com uma taxa de 40-85% após acompanhamento de 16 a 59 meses (*Pitt et al., 1989*). A necessidade de ter um tubo trans-hepático por muitos meses é a desvantagem principal. A dilatação pós-operatória intermitente, com balão através do endoscópio pela alça cega de jejuno no subcutâneo da coledocojejunostomia também foi relatada, porém com muitas limitações (*Maroney et al., 1987; Millis et al., 1992*).

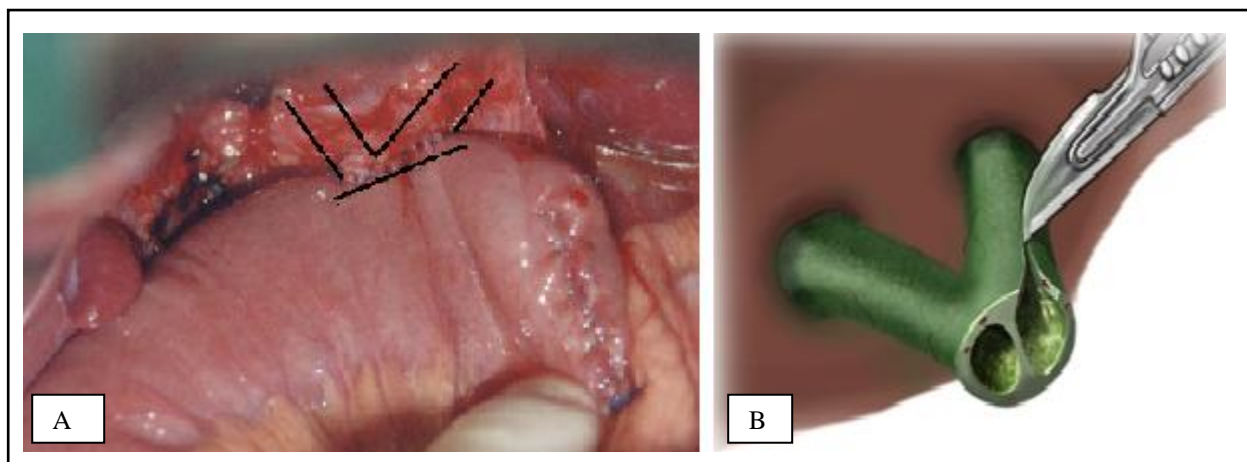
## 1.6.2 Tratamento cirúrgico

Alguns autores se referem a resultados parecidos no tratamento da EBB quando tratados por cirurgia ou pela colocação do *stent* endoscópico (*Deziel et al.*, 1993; *Newman et al.*, 1993). Entretanto, quando o manejo endoscópico não é bem-sucedido, a operação é sem dúvida a escolha, mas o contrário não é verdade (*Davids et al.*, 1993; *Millis et al.*, 1992). Portanto, as situações em que o tratamento cirúrgico deve ser diretamente escolhido são: as transecções completas, terapia endoscópica ou operações reparadoras pregressas malsucedidas, serviços de endoscopia sem experiência e pacientes com maior expectativa de vida. Os candidatos para *stent* endoscópico são principalmente aqueles inadequados para a operação ou com fístula biliar. Em todos os pacientes restantes, a escolha do tratamento deve seguir um bom julgamento e bom senso de uma equipe multidisciplinar com experiência no assunto.

A maior série relatada mostrando os resultados do acompanhamento de pacientes com EBB tratados cirurgicamente é de *Lillemoe* (*Lillemoe et al.*, 2000). Dos 156 pacientes que se submeteram a reconstrução cirúrgica, 142 tinham terminado o tratamento com um acompanhamento médio de 57.5 meses. Dois pacientes morreram sem relação com a doença biliar neste intervalo antes da conclusão do tratamento. Doze pacientes (7.9%) não tinham terminado o tratamento e ainda não tinham sido submetidos à colocação de *stents* biliares. Dos pacientes que tinham terminado o tratamento, 90.8% foram considerados como tendo um resultado bem-sucedido sem a necessidade de procedimentos invasivos ou diagnósticos. O grupo de doentes que teve a lesão durante uma CVL teve um resultado total melhor do que os pacientes cuja lesão se deu de outra maneira. Sintomas presentes, o número dos

*stents* (assim como seu comprimento) e o intervalo do reparo prévio não foram preditores significativos do resultado. No total, um resultado bem-sucedido, sem a necessidade de *stents* biliares, foi obtido em 98% dos pacientes, incluindo aqueles que necessitaram de um procedimento secundário para a estenose.

Em outra recente série de 200 pacientes tratados no *Johns Hopkins Hospital*, foram analisados fatores de risco relacionados à maior taxa de morbidade e mortalidade (*Sicklick et al.*, 2005). Idade avançada, história de infecção da VB e principalmente doença hepática previa ao reparo foram os maiores agravantes de uma maneira geral. Aqueles doentes com cirrose biliar e hipertensão porta chegaram a uma taxa de mortalidade de 30%. Já a morbidade variou nos estudos entre 20 a 40%. As principais complicações relatadas foram: infecção (8%), colangite (6%), complicações referentes aos *stents* (6%) e fístula biliar associado abscesso e bilioma (3%). Todos pacientes com secção total da VB tratados com anastomose termino-terminal associado ao dreno em “T” tiveram péssimos resultados. Em contraste, aqueles o qual o reparo cirúrgico foi a hepaticojejunostomia em *Y de Roux*, que é o reparo mais aceito nos trabalhos recentes (*Lillemoe et al.*, 2000; *Karayiannakis et al.*, 2002; *Tsalis et al.*, 2003), tiveram 63% de sucesso. Em 1956, dois cirurgiões, um francês e um chileno, descreveram juntos um tipo específico de derivação biliodigestiva mais alta do que a hepaticojejunostomia, que envolve a dissecação da placa hilar (*Hepp & Couinaud*, 1956). Essa abordagem, muito usada até hoje, possibilitou o tratamento das EBBs mais complexas (Figura 14). A colangiografia pré-operatória para delinear a anatomia e a colocação de cateteres biliares percutâneos, pôde ainda aumentar a taxa de sucesso no manejo cirúrgico para 98% (*Sicklick et al.*, 2005).



**Figura 11** – Cirurgia de *Hepp-Couinaud*. A) Anastomose confeccionada. Fonte: Cedida pelo Dr. Marcelo Enne. B) Desenho esquemático mostrando a abertura do ducto hepático esquerdo. Fonte: [http://www.webop.de/files/illustrations/0000/0942/Hepajestom\\_OP\\_3\\_Inzision\\_Gallengang\\_normal.jpg](http://www.webop.de/files/illustrations/0000/0942/Hepajestom_OP_3_Inzision_Gallengang_normal.jpg)

### 1.7 Evolução

A cirrose biliar secundária (CBS) é uma complicação potencial da EBB devido à LIVB. Além disso, muitas variantes (tempo da lesão, lesão completa versus parcial, a presença ou não de colangite) podem modificar as manifestações clínicas e as alterações histopatológicas, que vão desde fibrose com ou sem hipertensão porta, até manifestações de franca falência hepática. A classificação histopatológica pontuada mais usada nos trabalhos recentes para avaliar o grau de fibrose hepática é a mesma dos pacientes com pancreatite crônica com estenose da VB (*Hammel et al.*, 2001). Os trabalhos com dados das alterações histopatológicas para classificar as lesões hepáticas durante a evolução da EBB, porém, são limitados. Estudos experimentais em ratos revelam que a CBS pode se instalar em até quatro semanas após a ligadura completa da VB dos animais (*Abdel-Aziz et al.*, 1990). Embora outros autores tenham relatado trabalhos sobre alterações histopatológicas, *Sikora* e col. fizeram a primeira tentativa

sistemática de classificar e documentar o grau de fibrose através de biopsias hepáticas nos pacientes com CBS devido a EBB (*Sikora et al.*, 2008). Eles correlacionaram o tempo de evolução e o grau de hipertensão porta com a fibrose e a CBS severa. O gatilho da lesão é bem marcado e se inicia no momento da colecistectomia. Portanto, o período crítico da obstrução para o desenvolvimento do CBS pode ser mais apuradamente medido. No entanto, o parâmetro mais difícil de analisar é o grau de estenose, pois, ao contrário dos modelos experimentais em que a obstrução do ducto é completa (*Abdel-Aziz et al.*, 1990), os doentes com LIVB podem apresentar graus diferentes de obstrução, especialmente naqueles com fístulas biliares.

Dependendo da lesão, já é possível alguns pacientes apresentarem sinais de CBS após 20 semanas da colecistectomia. A fibrose hepática progressiva que leva a cirrose é claramente dependente da data da colecistectomia, e principalmente do tempo em que o reparo foi realizado após a lesão. A hipertensão porta na ausência de cirrose pode ser encontrada, e é resultado de alterações na hemodinâmica hepática durante a EBB (*Benjamin et al.*, 2000).

As evidências mostram que o resultado da biopsia hepática é um excelente determinante para o acompanhamento de doentes com EBB. Os pacientes com fibrose e/ou CBS severa podem ter alterações clínicas e bioquímicas mesmo com uma anastomose patente e, portanto, a documentação irá guiar as medidas diagnósticas e terapêuticas durante o acompanhamento (*Sikora et al.*, 2008). Além disso, seria prudente documentar a histologia do fígado antes e/ou durante o reparo inicial, para comparações futuras durante o tratamento. Baseados nessas observações, alguns autores sugeriram uma modificação na escala de acompanhamento desses doentes, incluindo os achados da biópsia hepática (*Johnson et al.*, 2000; *Sikora et al.*, 2008). A regressão da fibrose tem sido demonstrada em modelos animais (*Abdel-Aziz et al.*, 1990). A fibrose hepática induzida pela ligadura da VB em ratos

desapareceu em menos de três semanas após a realização de uma derivação biliodigestiva. A regressão da fibrose também já foi demonstrada em pacientes com pancreatite crônica com estenose da VB que submeteram-se a anastomose biliodigestiva (*Hammel et al.*, 2001). É possível que a regressão possa ser vista em até 12 meses após descompressão biliar nos pacientes com EBB. Mas, sem dúvida, a melhora desses achados na biópsia hepática significa um melhor prognóstico. Alguns autores ainda vão além e afirmam que uma descompressão bem-sucedida da obstrução biliar pode parar a progressão da lesão e até mesmo reverter algumas alterações histopatológicas do fígado (*Sikora et al.*, 2008).



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivos Gerais

- Estudar retrospectivamente os doentes com LIVB tratados no HGB.
- Identificar as variáveis que influenciaram no desfecho desses pacientes.

### 2.2 Objetivos Específicos

#### 2.2.1 Descrever a amostra:

- as características dos doentes (sexo, idade, raça)
- as situações mais comuns de colecistectomia em que ocorreu a LIVB
- os sinais e sintomas no PO
- os tipos de lesão mais encontrados (*Bismuth*)
- as operações mais realizadas no reparo da lesão no HGB
- o número de doentes listados para fila de transplante hepático
- o número de transplantes realizados

#### 2.2.2 Analisar estatisticamente as variáveis que influenciaram no desfecho:

- número de tentativas de reparo cirúrgico prévio (TRCP)
- tempo de referência (TR)
- diagnóstico da lesão durante a colecistectomia
- tipos de lesão segundo a classificação de *Bismuth*
- complicações no PO no HGB
- LIVB por CVL vs. cirurgia convencional
- reparo no HGB de urgência vs. eletiva

## **3 PACIENTES E MÉTODOS**

### **3.1 Critérios de inclusão e exclusão**

O estudo foi realizado através da análise retrospectiva por meio de prontuários. Para fazer parte da amostra, os pacientes tiveram que preencher os seguintes pré-requisitos: 1) ter tido algum tipo de LIVB durante a colecistectomia, em qualquer hospital; 2) estar em acompanhamento pela equipe de transplante hepático (ETH) do HGB no período compreendido entre setembro de 1999 a setembro de 2009. Aqueles pacientes que foram submetidos a qualquer tipo de derivação biliodigestiva devido à outra causa, como litíase biliar, estenose pós-transplante, neoplasias, trauma ou cistos da VB foram excluídos da pesquisa.

### **3.2 Coleta de dados**

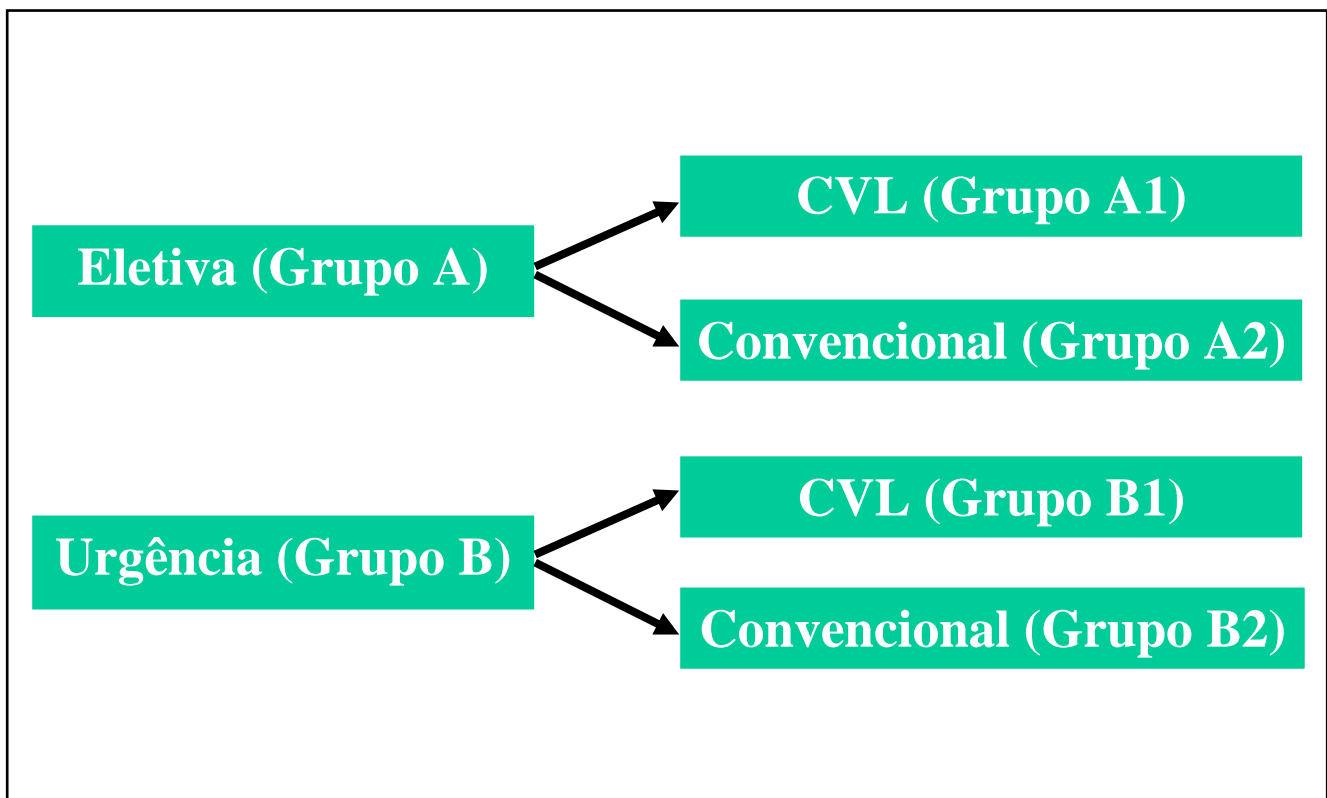
Os instrumentos para coleta de dados foram os prontuários dos pacientes, do setor do Arquivo Médico, com a devida autorização do chefe do serviço de transplante hepático do HGB. Uma vez preenchidos todos os requisitos, foram coletados os seguintes dados (Apêndice 1):

- Idade, sexo e raça
- Informações sobre a colecistectomia
- O número de tentativas de reparo cirúrgico prévio
- Os sinais e sintomas com seus respectivos tempos de aparecimento
- Classificação de *Bismuth*
- Tempo de referência (tempo transcorrido da colecistectomia e a operação no HGB)

- Informações sobre as reoperações de reparo feitas no HGB e o desfecho da evolução do doente.

### 3.3 Distribuição dos grupos e caracterização da amostra

A partir da colecistectomia (a operação em que ocorreu a lesão), os pacientes foram alocados em grupos: Grupo A (operação eletiva), Grupo B (operação de urgência), Grupo 1 (CVL) e Grupo 2 (operação pelo método convencional), assim como os devidos pareamentos: Grupo A1, A2, B1 e B2 (Figura 15).



**Figura 12** - Grupos da colecistectomia.

### **3.4 Parâmetros avaliados**

Algumas variáveis foram dicotomizadas, como: 1) a presença ou não de TRCP; 2) se o diagnóstico da lesão durante a colecistectomia foi feito ou não; 3) se houve complicações PO ou não; 4) se a operação de reparo no HGB foi de urgência ou não.

Apesar de essa descrição ter sido realizada com a totalidade da amostra, para a avaliação do desfecho, apenas aqueles doentes que foram operados até o fim desta pesquisa e que retornaram para a revisão médica, é que foram incluídos nas análises estatísticas. O critério de avaliação do desfecho foi seguido rigorosamente conforme mostrado na Tabela 1 (*Alves et al.*, 2003). Os desfechos excelente e bom foram agrupados e comparados com aqueles que foram classificados como resultado ruim, uma vez que na prática médica há pouquíssima diferença entre os dois primeiros grupos e, conseqüentemente, são doentes com o mesmo manejo clínico de acompanhamento. Em especial, durante as análises com a variável de maior interesse (TR), esse grupo foi desmembrado para uma explanação dos resultados de uma maneira mais detalhada. O TR foi considerado o tempo decorrido entre a lesão e a operação de reparo pela ETH.

### **3.5 Revisão médica**

Os pacientes foram contactados por telefone, e-mail ou telegrama e solicitados para retornarem à nossa unidade. Todos os doentes foram questionados sobre os sinais e sintomas apresentados no período PO. A revisão incluiu, além do exame clínico, alguns exames laboratoriais e uma USG de vias biliares. Além da revisão médica, foram também utilizados os registros dos

**Tabela 1** – Critérios para avaliação do desfecho (*Alves et al.*, 2003)

---

EXCELENTE	Assintomático Enzimas normais Enzimas estáveis Sem necessidade de operação
BOM	Assintomático Poucos sintomas Até um episódio de colangite Sem necessidade de operação
RUIM	Dois ou mais episódios de colangite Necessidade de outra operação Cirrose biliar secundária Transplante hepático

---

prontuários e relatórios médicos de referência para analisar o histórico de cada caso antes da referência para o HGB. Todas as operações foram feitas por um dos quatro cirurgiões da ETH. Sempre que possível, foi mantida uma rotina operatória nos tempos cirúrgicos para o reparo das lesões (fios, tipos de anastomoses, drenos e cuidados PO).

### **3.6 Análise estatística**

O software SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) foi utilizado para a análise estatística dos dados. Todas as variáveis numéricas foram expressas com a média e a variação entre parênteses. A análise do desfecho com relação ao TR foi feita usando o teste de *Kruskal-Wallis*. Já as variáveis categóricas, tais como a presença da TRCP, reconhecimento da LIVB, os grupos da

colecistectomia, a classificação de *Bismuth* e as complicações no período PO, foram analisados com o teste do Qui-quadrado ou exato de *Fisher*. O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado para avaliar o tempo de permanência hospitalar das operações de reparo no HGB de urgência. Um valor de  $p < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

### **3.7 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)**

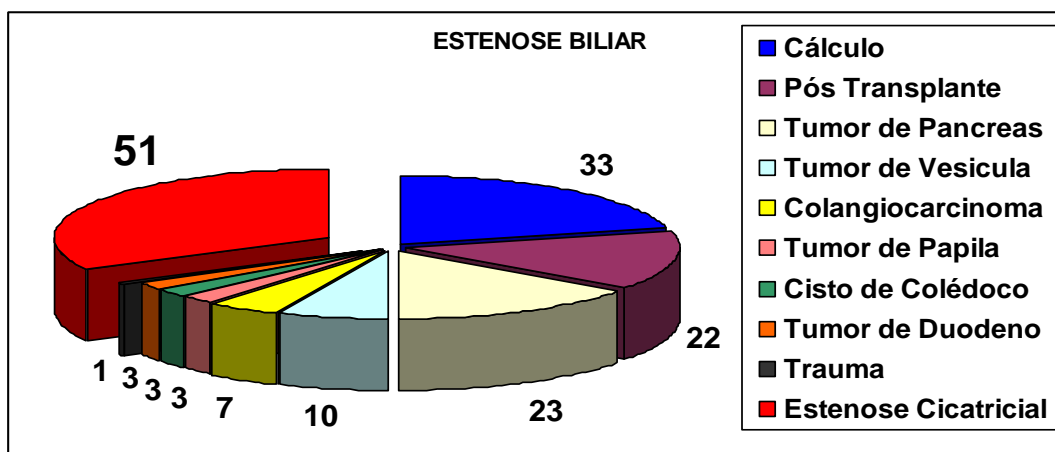
A realização desta pesquisa clínica retrospectiva foi aprovada em 18/12/2009, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Geral de Bonsucesso (registro 62/09) – SISNEP: 0073.0318.000-09 (Anexo I). O estudo foi realizado no setor do arquivo médico do Hospital Geral de Bonsucesso, no Rio de Janeiro-RJ, com a autorização do chefe do serviço de Transplante Hepático.

## 4 RESULTADOS

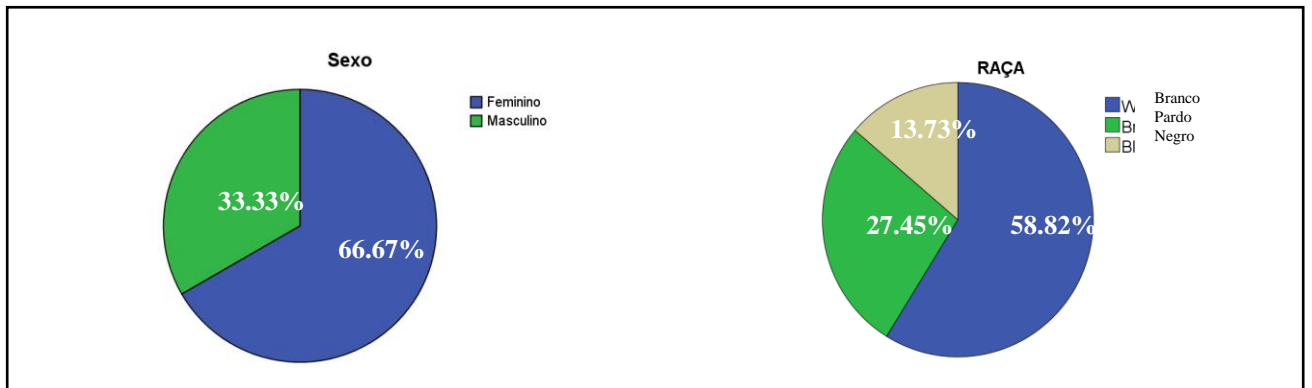
### 4.1 Características da amostra

Entre o total de 156 prontuários analisados, 105 foram excluídos da pesquisa, pois não preenchiam os critérios de inclusão. Todos esses pacientes foram submetidos a uma derivação biliodigestiva por outra causa que não a estenose cicatricial da VB: 33 devido à litíase biliar; 23 tumores de pâncreas; 22 estenoses pós-transplante; 10 tumores de vesícula; 7 colangiocarcinomas; 3 tumores de papila; 3 cistos de colédoco; 3 tumores de duodeno; 1 lesão por trauma, restando assim 51 pacientes para o estudo (Gráfico 2). Trinta e quatro mulheres (66.67%) e 17 homens (33.33%) com uma média de 42.73 anos de idade (intervalo: 3-71 anos) foram estudados, incluindo 30 brancos (58.82%), 14 pardos (27.45%) e 7 negros (13.73%) (Gráficos 3 e 4). Quarenta dos 51 pacientes foram submetidos à operação, porém, três não retornaram para revisão médica. Portanto, para a análise dos resultados finais foram incluídos 37 pacientes (considerados pacientes tratados). Os outros 11 pacientes foram tratados com condutas conservadoras (5 casos), ou ainda estão aguardando o melhor momento para abordagem cirúrgica (6 casos) (Figura 16). A duração média de acompanhamento foi de 44.65 meses (intervalo: 5-117 meses).

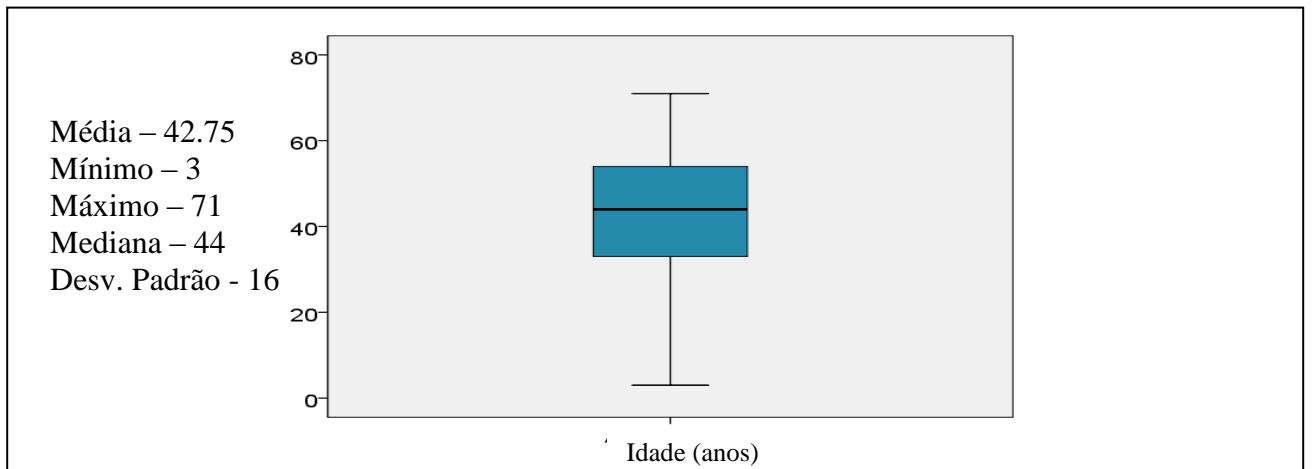
**Gráfico 2** – Total de prontuários analisados



**Gráfico 3 – Sexo e raça da amostra.**



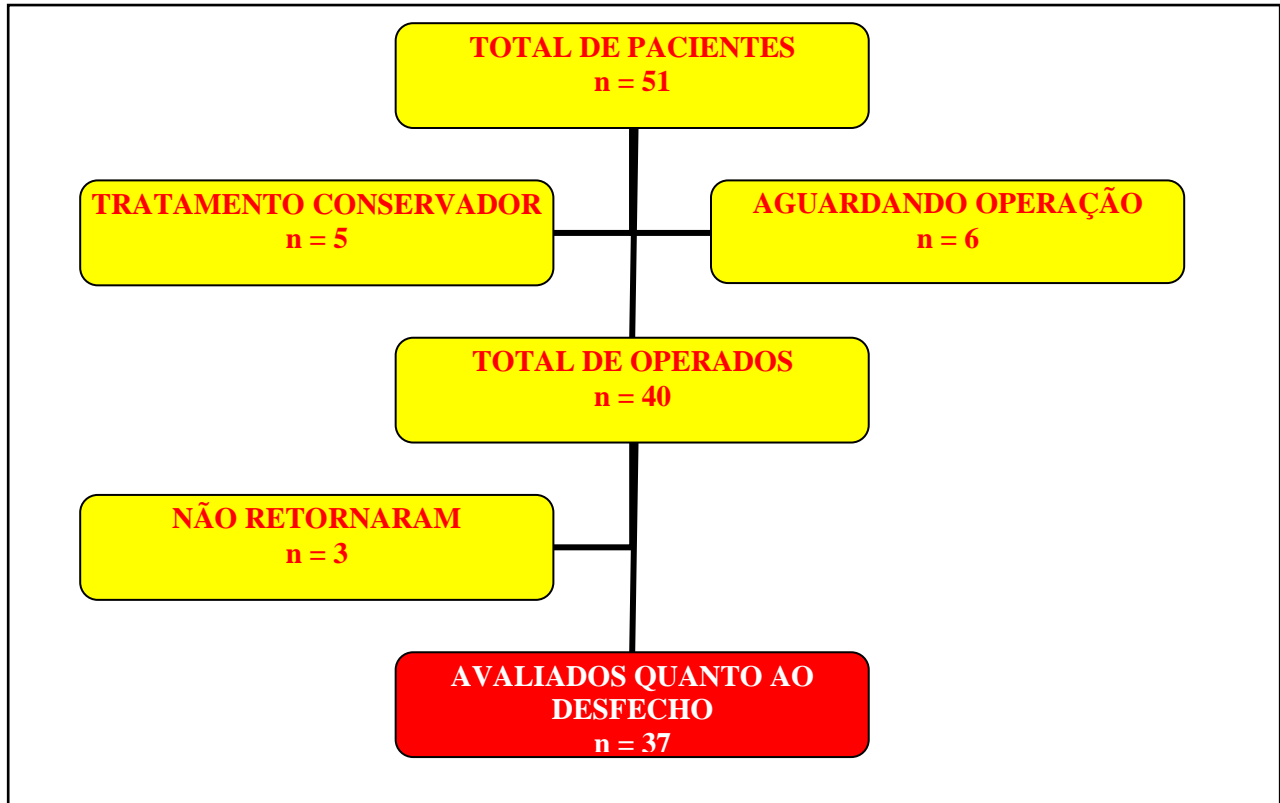
**Gráfico 4 – Idade da amostra**



## 4.2 Sinais e sintomas

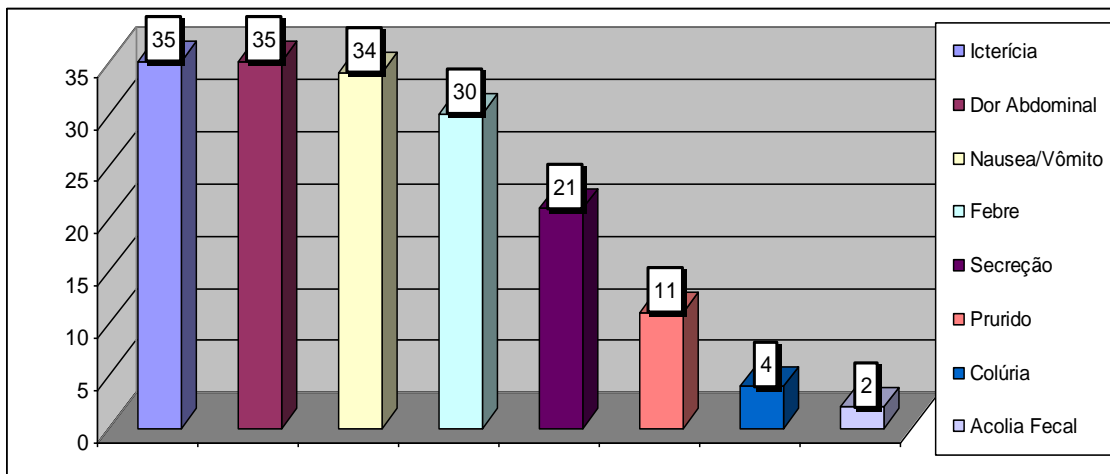
Foi possível identificar os sinais e sintomas em 45 casos (88,24%) (Gráfico 5). A icterícia foi o sinal mais comum antes da operação no HGB (35 casos, 68,62%) seguido da fístula biliar em 21 casos (41,18%). O sintoma mais frequente na amostra foi dor abdominal (35 casos, 68,62%) seguido





**Figura 13** – Situação dos pacientes no desfecho do estudo.

**Gráfico 5** – Sinais e sintomas mais achados em 45 pacientes.



por náusea e vômito (34 casos, 66.67%) e febre (30 casos, 58.82%). Prurido foi encontrado em 11 casos (21.57%); assim como a colúria, observada em quatro casos (7.84%). Os vinte pacientes (39.22%) em quem a LIVB não foi reconhecida durante a colecistectomia, apresentaram sinais e

sintomas em tempos variados durante o período PO. O tempo até o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas variou de 3 dias a 12 meses (média de 54 dias). Em sete casos (35%), eles apareceram na primeira semana, em seis casos (30 %) no primeiro mês, em quatro casos (20%) até seis meses e, em três casos (15%) dentro de um ano.

### 4.3 Grupos da colecistectomia e os tipos de lesões

Tendo como base a classificação de *Bismuth*, a lesão tipo II foi a mais comum (22 pacientes, 43.14%); seguida pelo tipo III (13 pacientes, 25.49%); tipo I (10 pacientes, 19.61%); tipo IV (5 pacientes, 9.80%); e tipo V (1 paciente, 1.96%). Um dos pacientes com lesão tipo IV também sofreu uma lesão vascular (veia porta esquerda) (Tabela 2). Quando analisamos a história da colecistectomia, encontramos 27 casos (52.94%) no grupo A (16 casos no A2 e 11 casos na A1) e 24 (47.06%) no grupo B (15 casos no B2 e 9 casos no B1) (Tabelas 3, 4 e 5).

**Tabela 2** – Lesões encontradas na amostra segundo a classificação de *Bismuth*.

BISMUTH	FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
I	10	19.61
II	22	43.14
III	13	25.49
IV	5	9.80
V	1	1.96

**Tabela 3** – Grupos A e B da colecistectomia.

<b>GRUPOS</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
A	27	52.94
B	24	47.06

**Tabela 4** – Grupos 1 e 2 da colecistectomia.

<b>GRUPOS</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
1	20	39.22
2	31	60.78

**Tabela 5** – Grupos A1, A2, B1 e B2 da colecistectomia.

<b>GRUPOS</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
A1	11	21.57
A2	16	31.37
B1	9	17.65
B2	15	29.41

#### **4.4 Tentativas de reparo cirúrgico prévio**

Dos 51 pacientes referenciados ao HGB, 15 casos (29.41%) foram encaminhados sem nenhuma TRCP. Trinta e dois pacientes (62.75%) tinham apenas uma TRCP, três pacientes (5.88%) tinham duas TRCP e apenas um (1.96%) tinha três (Tabela 6). Dentre as primeiras tentativas, encontramos: 12 hepaticojejunostomias (23.53%); 10 tentativas de rafia da VB (19.61%); 8 drenagens da VB com dreno em “T” (15.69%); 4 coledocoduodenostomias (7.84%); 1 *Hepp-Couinaud* (1.96%); e uma drenagem da cavidade (1.96%) (Tabela 7). Quatro pacientes foram submetidos à uma segunda TRCP: duas hepaticojejunostomias (3.92%); uma coledocoduodenostomia (1.96%); e uma drenagem

**Tabela 6** – Número de TRCP na amostra.

<b>NÚMERO DE TRCP</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
0	15	29.41
1	32	62.75
2	3	5.88
3	1	1.96
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

**Tabela 7** – Operações na primeira TRCP.

<b>OPERAÇÃO</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
Hepaticojejunostomia	12	23.53
Rafia	10	19.61
Dreno em “T”	8	15.69
Coledocoduodenostomia	4	7.84
Dreno cavitário	1	1.96
<i>Hepp-Couinaud</i>	1	1.96
Total de TRCP	36	70.59
Total sem TRCP	15	29.41
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

da VB com dreno em “T” (1.96%) (Tabela 8). Somente um paciente (1.96%) teve três operações antes de ser referenciado: rafia como a primeira tentativa, coledocoduodenostomia como a segunda e, por fim, uma hepaticojejunostomia como a terceira (Tabela 9).

**Tabela 8** – Operações na segunda TRCP.

<b>OPERAÇÃO</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
Hepaticojejunosomia	2	3.92
Coledocoduodenostomia	1	1.96
Dreno em “T”	1	1.96
Total 2ª tentativa	4	7.84
Total sem 2ª tentativa	47	92.16
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

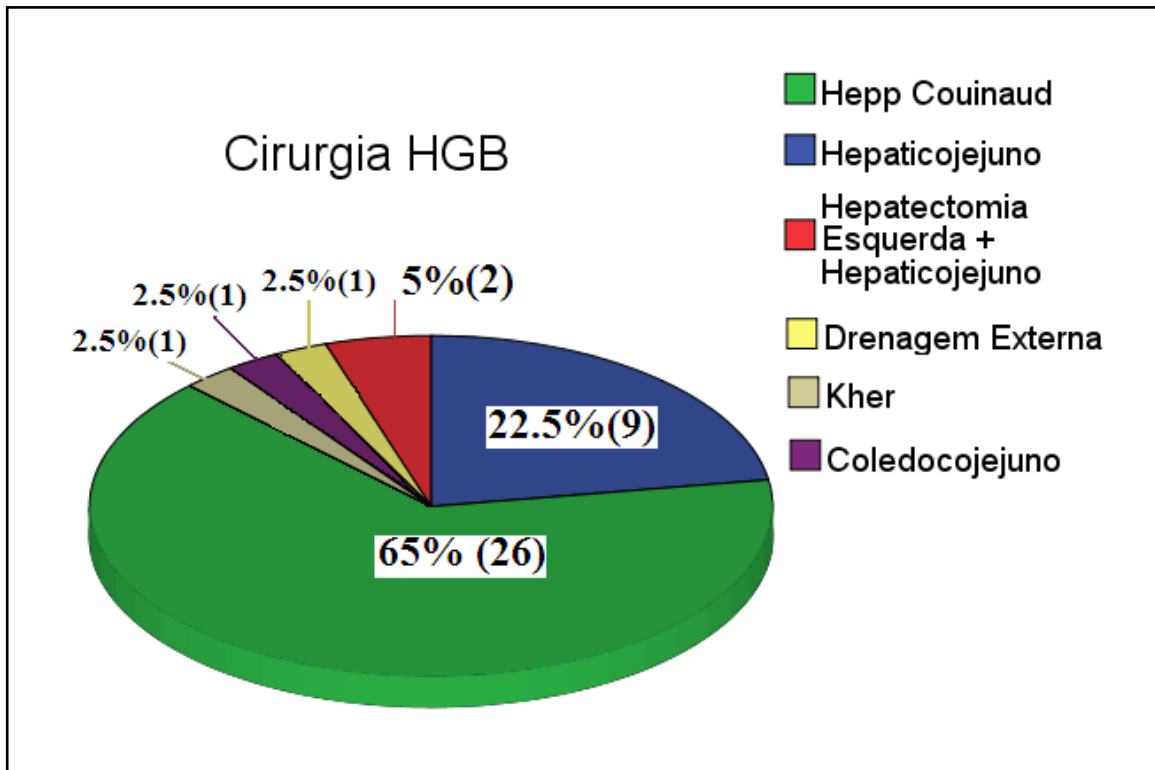
**Tabela 9** – Operações na terceira TRCP.

<b>OPERAÇÃO</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PERCENTAGEM</b>
Hepaticojejunosomia	1	1.96
Total sem 3ª TRCP	50	98.04
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

#### **4.5 Operações de reparo no HGB**

Foram realizadas um total de 40 operações dentre os 51 pacientes (Figura 14). Todas as operações foram feitas por um dos quatro cirurgiões da ETH. A cirurgia de *Hepp-Couinaud* foi a operação realizada sempre que possível (26 casos, 65%); seguida da hepaticojejunosomia (9 casos, 22.5%); hepatectomia esquerda com hepaticojejunosomia (2 casos, 5%); e um caso (2.5%) tanto de coledocojejunosomia quanto de drenagem da VB com dreno em “T” (Gráfico 6). Nove operações (22.5%) foram feitas em caráter de urgência (8 colangites e 1 coleperitônio). Vinte e sete das anastomoses (67.5%) foram feitas usando o fio de PDS 6.0 com sutura contínua em plano único. Um

**Gráfico 6** – Operações realizadas no HGB.



dreno tubular fechado foi utilizado em todos os pacientes para drenagem da cavidade peritoneal com uma média de 6,5 dias de permanência (intervalo: 4-18 dias). Sete pacientes (17.5%) tiveram fístula biliar e apenas um (2.5%) evoluiu com fístula entérica, sendo todos tratados apenas com suporte clínico. Os doentes operados tiveram uma média de internação no período PO de 15.5 dias (intervalo: 5-90 dias).

#### **4.6 Desfecho final**

##### 4.6.1 Colectomia

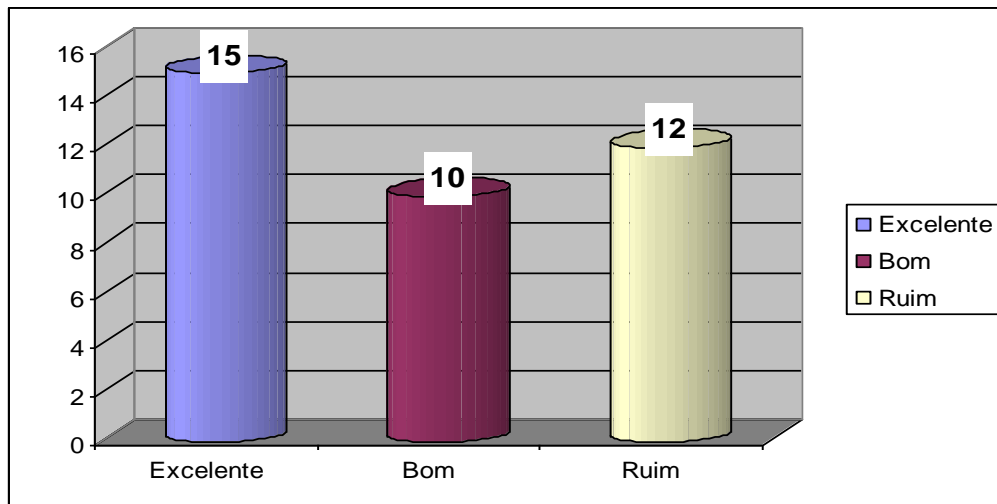
Quinze pacientes (40.55%) tiveram resultados excelentes, 10 pacientes (27.02%) resultados bons e 12 resultados ruins (32.43%) (Gráficos 7 e 8). Em 21 pacientes (56.76%), a LIVB foi identificada durante a colectomia. Dentre esses doentes, 17 (80.95%) tiveram resultados excelentes

ou bons. No entanto, dentre os 16 pacientes (43.24%) cuja LIVB não foi reconhecida, encontramos apenas oito resultados excelentes ou bons (50%) (Tabela 10). Quando comparamos esses dois grupos, verificamos que o grupo com diagnóstico no intraoperatório teve um melhor resultado final ( $p = 0.046$ ). Dos 21 pacientes (56.76%) do grupo A, 12 (57.14 %) tiveram um resultado excelente ou bom. Entre os 16 doentes (43.24%) do grupo B, encontramos 13 (81.25%) resultados excelentes ou bons (Tabela 11). Com isso, não houve diferença significativa entre os resultados finais desses dois grupos ( $p = 0,121$ ). Quando o resultado foi analisado de acordo com o método de colecistectomia (13 CVL, 35.14% vs. 24 convencionais, 64.86%), oito pacientes (61.54%) do grupo da CVL tiveram resultado excelente ou bom, contra 17 pacientes (70.83%) do grupo convencional (Tabela 12). Novamente, não houve nenhuma diferença significativa entre os dois grupos ( $p = 0.564$ ). A análise também foi feita para os grupos (A1, A2, B1 e B2) individualmente, e como mostra a Tabela 13, não encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p = 0.333$ ).

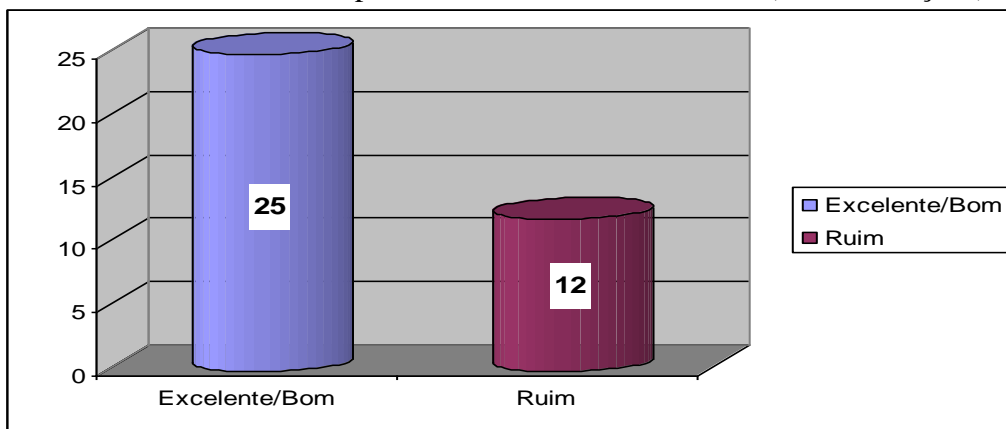
#### 4.6.2 Classes de *Bismuth*

Quando as classes de lesões de acordo com a classificação de *Bismuth* são comparadas, não verificamos diferença estatisticamente significativa ( $p = 0.782$ ). Devido ao reduzido número de pacientes com lesão tipo IV (5 casos) e tipo V (1 caso), analisamos também apenas os pacientes com lesão do tipo I, II e III de *Bismuth*, porem, também não apresentaram diferença ( $p = 0,67$ ) (Tabela 14).

**Gráfico 7** – Desfecho dos pacientes considerados tratados (3 classificações).



**Gráfico 8** – Desfecho dos pacientes considerados tratados (2 classificações).



**Tabela 10** – Reconhecimento da lesão durante a colecistectomia e desfecho.

RECONHECIMENTO	EXCELENTE / BOM	RUIM	TOTAL
Sim	17	4	21
Não	8	8	16
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada pelo teste exato de *Fisher* ( $p=0.046$ ).



**Tabela 11** – Situação da colecistectomia e desfecho.

<b>GRUPOS</b>	<b>EXCELENTE / BOM</b>	<b>RUIM</b>	<b>TOTAL</b>
A	12	9	21
B	13	3	16
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada pelo teste exato de *Fisher* ( $p=0.121$ ).

**Tabela 12** – Método da colecistectomia e desfecho.

<b>GRUPOS</b>	<b>EXCELENTE / BOM</b>	<b>RUIM</b>	<b>TOTAL</b>
1	8	5	13
2	17	7	24
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada pelo teste exato de *Fisher* ( $p=0.564$ ).

**Tabela 13** – Grupos da colecistectomia e desfecho.

<b>GRUPOS</b>	<b>EXCELENTE / BOM</b>	<b>RUIM</b>	<b>TOTAL</b>
1	3	4	7
A	9	5	14
1	5	1	6
B	8	2	10
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada pelo teste qui-quadrado ( $p=0.333$ ).

**Tabela 14** – Classes de *Bismuth* e desfecho.

	<b>EXCELENTE / BOM</b>	<b>RUIM</b>	<b>TOTAL</b>
I	6	3	9
II	11	4	15
III	5	4	9
IV	2	1	3
V	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada com todas as classes ( $p=0.782$ ) e com as lesões I, II e III ( $p=0,67$ ) pelo teste qui-quadrado.

#### 4.6.3 Tempo de referência

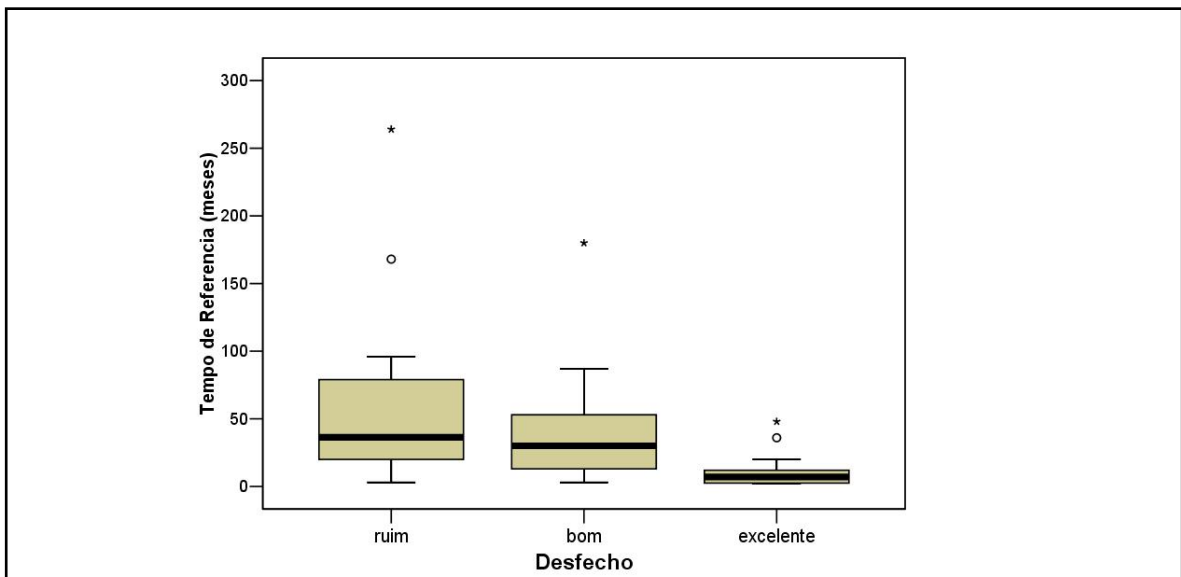
O tempo médio para pacientes com resultado ruim, bom e excelente foi de 65.96 meses (intervalo: 3-264 meses), 47.24 meses (intervalo: 3-180 meses) e 11,53 meses (intervalo: 2-48 meses), respectivamente. O grupo de pacientes com resultados excelentes ou bons teve um menor TR em relação aqueles com resultados ruins ( $p = 0.036$ ) (Gráfico 9). Especialmente para esta variável, a de maior interesse, foram realizadas comparações com os grupos separadamente, a qual também se mostrou estatisticamente diferente ( $p = 0.004$ ). Além disso, análises pareadas também foram feitas entre os três grupos. Os pacientes com resultado excelente tiveram um TR significativamente menor do que aqueles com resultado bom ( $p = 0.007$ ) e também comparados aqueles com resultado ruim ( $p = 0.003$ ) (Gráfico 10). Seis pacientes foram listados para transplante de fígado. Esses pacientes tiveram um TR maior (84.5 meses, intervalo: 3 a 264 meses), comparado aos pacientes não listados (27.9 meses, intervalo: 2-180 meses) ( $p = 0,04$ ) (Gráfico 11).

**Gráfico 9** – Tempo de referência entre os pacientes com resultados excelente/bom e ruim.



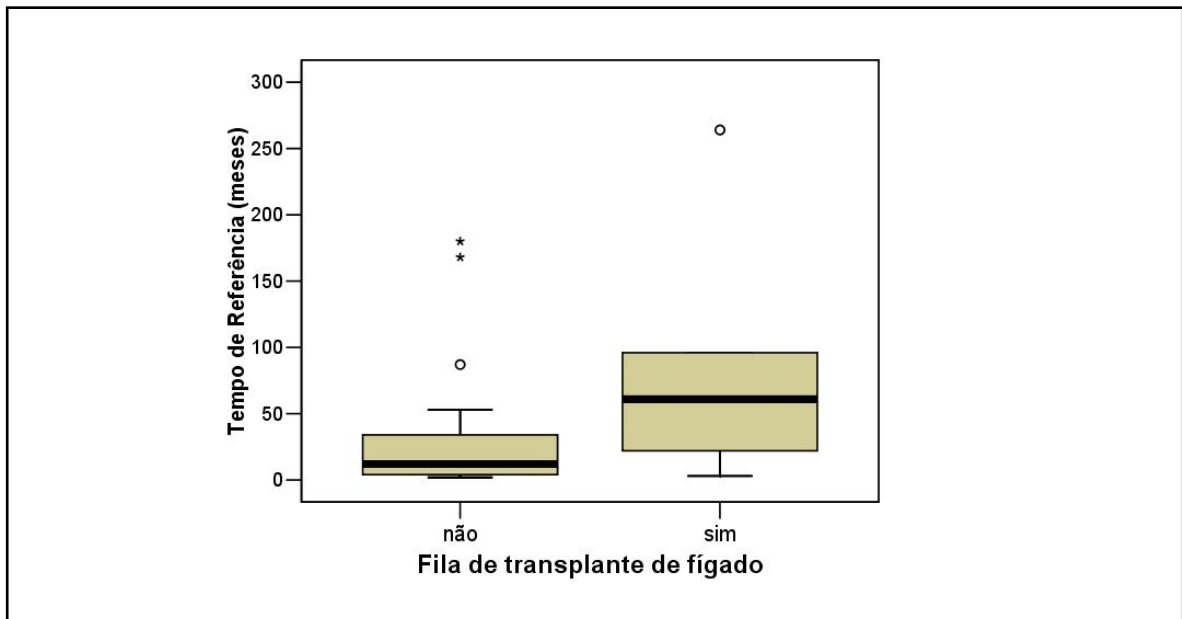
Análise realizada com teste de *Mann Witney* ( $p=0.036$ ).

**Gráfico 10** – Tempo de referência entre os pacientes com resultados excelente, bom e ruim.



Análise realizada com teste de *Mann-Witney* comparando os três grupos ( $p=0.004$ ); o grupo Excelente com o Bom ( $p=0.007$ ); e Excelente com Ruim ( $p=0.003$ ).

**Gráfico 11** – Tempo de referência e fila de transplante.



Análise realizada com teste de *Mann Witney* ( $p=0.04$ ).

#### 4.6.4 Tentativas de reparo cirúrgico prévio

No momento da referência, 12 dos 37 pacientes considerados tratados (32.43%) não tinham nenhuma TRCP pelo cirurgião ou membro da mesma equipe com a mesma experiência; 22 pacientes (59.46%) tinham uma TRCP; 2 pacientes (5.41%) tinham duas e somente um paciente (2.7%) tinha três cirurgias. Nove pacientes (75%) sem nenhuma TRCP tiveram um resultado excelente ou bom. Dezesesseis pacientes (64%) dos 25 com pelo menos uma TRCP tiveram um resultado excelente ou bom. Sendo mais específico, 14 dos 22 pacientes com uma TRCP tiveram resultados excelentes ou bons, os dois pacientes com duas TRCPs tiveram resultados ruins, assim como o único paciente com quatro TRCP. Durante a análise estatística, observamos que aqueles pacientes sem nenhuma TRCP tiveram um melhor desfecho ( $p = 0.05$ ) (Tabela 15). As análises estatísticas dos subgrupos não foram feitas devido ao pequeno número da amostra em cada um deles.

**Tabela 15** – TRCP e desfecho.

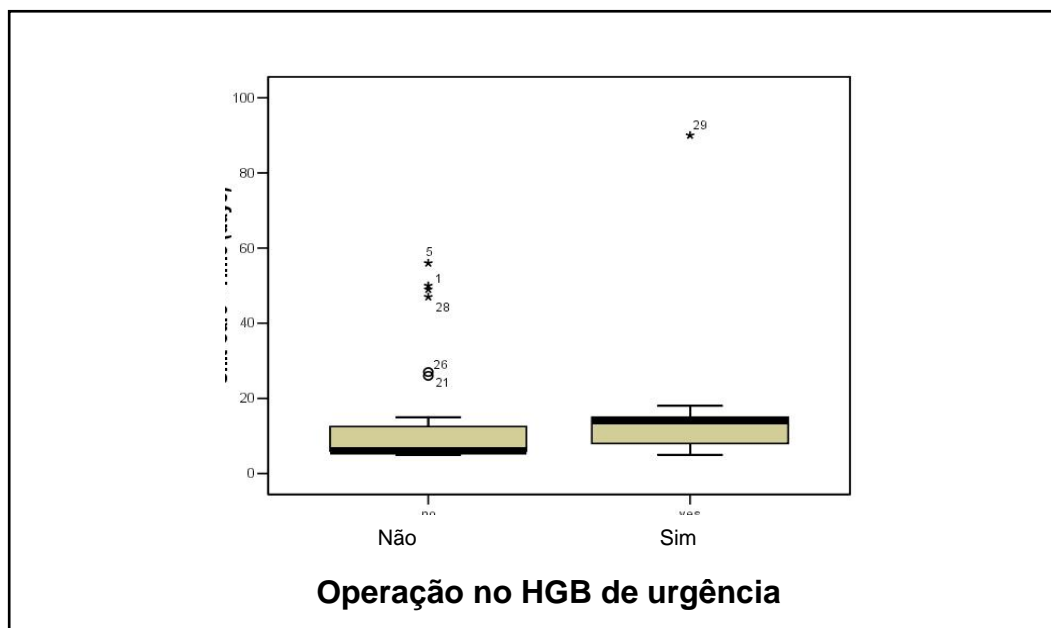
<b>NÚMERO DE TRCP</b>	<b>EXCELENTE / BOM</b>	<b>RUIM</b>	<b>TOTAL</b>
Nenhuma	9	3	12
1 ou mais	16	9	25
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada com o teste exato de *Fisher* ( $p=0.05$ ).

#### 4.6.5 Tempo de internação

Os pacientes que foram submetidos à operação eletiva no HGB tiveram um menor tempo de internação em comparação com o tempo de internação das operações realizadas em caráter de urgência ( $p = 0.0073$ ). O primeiro grupo teve uma média de 14 dias de internação (intervalo: 5-56 dias) comparados a 20.6 dias (intervalo: 5-90 dias) para operações de urgência (Gráfico 12).

**Gráfico 12** – Operação de urgência e tempo de internação.



Análise realizada com teste de *Mann-Witney* ( $p=0.0073$ ).

#### 4.6.6 Complicações pós-operatórias

Oito pacientes (21.62%) tiveram algum tipo de complicação PO no HGB (7 fístulas biliares e apenas uma entérica), dos quais seis (75%) tiveram um resultado ruim. Entre os 29 pacientes (78.4%) que evoluíram no PO sem complicação, seis (20.7%) tiveram um resultado ruim (Tabela 16). Os doentes que evoluíram com algum tipo de complicação PO no HGB tiveram um pior desfecho ( $p = 0.008$ ). Um paciente apresentou uma hemorragia digestiva vultosa após a retirada de um *stent* da VB. Após semanas na unidade de terapia intensiva, o mesmo teve alta hospitalar e atualmente não apresenta qualquer sinal de estenose. Dois pacientes necessitaram de hepatectomia esquerda devido à CBS. Um deles foi submetido a uma neurocirurgia para drenagem de um abscesso na coluna cervical de origem infecciosa biliar. Seis pacientes foram listados para transplante de fígado, mas apenas um foi contemplado, porém, ele foi a óbito no décimo quarto dia de PO. Outros sete pacientes morreram; encefalopatia hepática (dois casos); hemorragia digestiva (dois casos); falência hepática (um caso); sepsse biliar (um caso); e um outro de infarto agudo do miocárdio.

**Tabela 16** – Complicações PO e desfecho.

COMPLICAÇÕES NO PO	EXCELENTE / BOM	RUIM	TOTAL
Sim	2	6	8
Não	23	6	29
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>37</b>

Análise realizada com teste exato de *Fisher* ( $p=0.008$ ).

## 5 DISCUSSÃO

Há mais de cem anos o alemão *Johann Carl August Langenbuch* realizou a primeira colecistectomia (*Langenbuch, 1889 apud Morgenstern, 1992*). De lá para cá, muitas coisas mudaram no campo da cirurgia hepatobiliar. A era da modernidade teve como um importante marco na história a introdução da CVL no final da década de 1980. No entanto, os trabalhos sobre a curva de aprendizado da época mostram que a incidência de LIVB nunca voltou aos valores da cirurgia convencional (*Cohen et al., 1996; Fletcher et al., 1999*). Portanto, se inicia um período da história (século XXI) em que prevalece a tecnologia, com um grande investimento empresarial se iniciando com o advento de novas abordagens da VB.

A reunião conjunta da *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (SAGES) e da *American Hepato-Pancreatic-Biliary Association* em abril de 2005 deixa claro que apesar do tempo transcorrido desde a introdução da CVL, o problema está longe de estar superado (*Larso, 2006*). Mais de 300 médicos especialistas discutiram tanto assuntos sobre a prevenção (*Traverso, 2006; Callery, 2006*), quanto diagnóstico e terapêutico da EBB (*Lillemoe, 2006; De Santibañes, 2006*).

### 5.1 Curva de aprendizado

Antes da introdução da CVL, a LIVB tinha uma incidência de aproximadamente 0.1-0.2% (*Roslyn et al., 1993; Strasberg et al., 1995*), alcançando 0.4-0.6% após a era da laparoscopia (*Deziel et al., 1993; Wherry et al., 1994; Wherry et al., 1996*). Com o ganho de experiência por parte dos cirurgiões, porém, essa incidência diminuiu nos anos que se seguiram, fato que ficou conhecido na

época como sendo a curva de aprendizado (*Cohen et al.*, 1996; *Russell et al.*, 1996). No atual estudo, 35 dos 51 pacientes (68.63%) foram encaminhados ao HGB de serviços com programas de ensino de residência médica.

## **5.2 Sinais e sintomas**

Os sinais e sintomas são totalmente dependentes do tipo da LIVB que envolvem, desde manifestações precoces como uma fístula biliar, até manifestações tardias como IO, fadiga, prurido e colangite. O diagnóstico é suspeitado durante a primeira semana em apenas 10% dos pacientes, nos primeiros 6 meses em 70% e no primeiro ano em 80% (*Tantia et al.*, 2008). Dos 51 pacientes, 31 (60.78%) tiveram a lesão reconhecida durante a colecistectomia. Entre os outros 20 pacientes (39,22%), sete (35%) tiveram os sintomas na primeira semana, outros seis (65%) no primeiro mês, mais quatro (85%) em seis meses e os outros três dentro do primeiro ano. A icterícia foi o sinal mais encontrado antes da operação no HGB (35 casos, 68.63%) e a dor abdominal o sintoma mais comum (35 casos, 68.63%).

## **5.3 Fatores de risco para lesão**

Alguns dos fatores de risco durante a colecistectomia têm sido amplamente discutidos e são atualmente aceitos (*Traverso et al.*, 1999):

- 1) sexo masculino (RR 2.3);
- 2) colecistectomia realizada em hospitais com residência médica (RR 2.6);
- 3) laparoscopia (RR 1.52);
- 4) pancreatite, colangite ou icterícia (RR 3.47);



5) ausência de CIO (RR 1.3).

No entanto, a CIO realizada de rotina ainda parece ser questionada em relação a sua eficácia em prevenir a LIVB (*Sarli et al.*, 2006). Embora não tenhamos calculado riscos relativos, podemos perceber certa uniformidade entre os grupos: 27 pacientes (52.94%) no grupo A vs. 24 pacientes (47.06%) no grupo B; e 20 pacientes (39.22%) no grupo 1 vs 31 pacientes (60.78%) no grupo 2. Nossa amostra teve duas vezes mais paciente do sexo feminino, talvez pela maior incidência de DLVB em mulheres. Na maioria dos casos da amostra, não pudemos verificar se o cirurgião realizou ou não a CIO.

#### **5.4 Reparo realizado por uma equipe de transplante hepático**

Vários estudos têm relatado excelentes resultados no tratamento da LIVB em pacientes referenciados para centros terciários com uma equipe experiente em transplante hepático ( *Davids et al.*, 1993; *Huang et al.*, 2003; *Lillemoe et al.*, 2000). *Stewart e Way* descreveram uma série de 64 pacientes submetidos a reparos feitos pelo mesmo cirurgião ou ainda por um cirurgião da mesma equipe com experiência similar, comparando-os com 46 reconstruções cirúrgicas feitas em 45 pacientes por uma ETH (*Stewart & Way*, 1995). A primeira tentativa pelo mesmo cirurgião foi bem-sucedida em apenas 17% dos casos e com maus resultados em todos os pacientes com tentativas subsequentes. No entanto, quando o primeiro reparo foi feito por uma ETH, a taxa de sucesso foi de aproximadamente 94%. Dos 51 pacientes da nossa série, 36 (70.59%) tiveram pelo menos uma TRCP sem sucesso na admissão no HGB. Foram realizados um total de 40 reparos cirúrgicos. Apesar de 7 pacientes (18.92%) evoluírem com fístula biliar e outro (2.7%) com fístula entérica, até o presente

momento, nenhum dos 37 pacientes tratados apresentou recidiva de estenose e, portanto, nenhuma operação adicional foi necessária.

### **5.5 Tempo de referência**

Apesar das inúmeras publicações sobre EBB, ainda não há na literatura trabalhos comprovando que o TR para centros especializados pode influenciar o resultado final. O tempo médio de referência para os 37 pacientes considerados tratados foi de 38.81 meses (intervalo: 2-264 meses). Aqueles que foram classificados como tendo um resultado ruim tiveram maior TR em comparação com aqueles com resultados excelentes ou bons ( $p = 0.004$ ). Pudemos verificar também que aqueles doentes listados para a fila de transplante hepático tiveram um TR significativamente maior do que aqueles não listados ( $p = 0.04$ ).

### **5.6 Tentativas de reparo cirúrgico prévio**

*Huang et al.* identificaram como fator de risco para falha terapêutica o reparo realizado por um cirurgião sem experiência em transplante hepático ( $p = 0.02$ ) (*Huang et al.*, 2006). Na amostra, 12 pacientes entre aqueles tratados (32.43%) não tinham TRCP pelo próprio cirurgião, sendo que nove (75%) tiveram um resultado excelente ou bom. Essa proporção foi menor entre os 25 pacientes com pelo menos uma TRCP, dos quais 16 (64%) tiveram um resultado excelente ou bom ( $p = 0.05$ ). Nós acreditamos que repetidas tentativas de reparo podem converter uma EBB baixa (tipo I ou II) em uma estenose alta (tipo III ou IV), assim como a porcentagem de pacientes com resultados excelentes ou bons para um resultado ruim.

## 5.7 Tempo de internação

Um estudo realizado no *John Hopkins Hospital* calculou o desastre financeiro no tratamento desses doentes, avaliando o tipo de lesão e local da tentativa de reparo (*Savader et al.*, 1997). Os pacientes cuja lesão foi identificada e tratada no *John Hopkins Hospital* teve o menor custo (EUA \$22.565), enquanto aqueles que foram encaminhados de outro hospital tiveram o custo mais alto (EUA \$43.507). O custo mais elevado foi encontrado nos doentes que tiveram a lesão em outro hospital e que deram entrada com fístula biliar ou coleperitônio (EUA \$130.345). Embora não tenhamos calculado as despesas hospitalares, analisamos o tempo de internação PO daqueles pacientes com reparo eletivo vs. urgência. Dos 37 pacientes tratados, nove (24.32%) foram referenciados em situações de urgência (fístula biliar, colangite, sangramento) e submetidos à operação assim que as condições clínicas permitiram. Esses pacientes tiveram uma permanência hospitalar maior do que os doentes que foram operados eletivamente (média de 20.65 vs. 14 dias, com  $p = 0.0073$ ) e, portanto, provavelmente tiveram um custo hospitalar maior.

## 5.8 Reparo cirúrgico

Alguns autores concordam que o melhor procedimento para o reparo da EBB é a derivação biliodigestiva em *Y de Roux* (*Lillemoe et al.*, 2000). No trabalho de *Lillemoe*, podemos observar que a maior parte de pacientes com uma secção completa da VB, tratados por anastomose primária associada com um dreno em “T”, experimentaram uma recidiva da estenose em algum momento. O tratamento cirúrgico de todos os 40 pacientes operados seguiu a rotina da ETH. O procedimento preferido foi a cirurgia de *Hepp-Couinaud* (24 casos – 60%) quando a estenose poupava ducto hepático esquerdo, e a hepaticojunostomia (8 casos – 20%) quando possível, como sugerido por outros autores (*De*

*Santibañes et al.*, 2006). Nenhum paciente evoluiu com estenose recorrente até o final dessa pesquisa. Dois pacientes foram submetidos à hepatectomia esquerda mais hepaticojejunostomia direita devido à atrofia hepática por CBS, causada por uma estenose tipo IVb. Apesar destes dois pacientes não necessitarem de outras intervenções, um deles evoluiu com abscesso na coluna cervical devido à sepse biliar e foi submetido à laminectomia cervical descompressiva. Há relatos, porém, de bons resultados mesmo quando a hepatectomia é necessária devido a uma LIVB (*De Santibañes et al.*, 2006).

## 5.9 Desfecho

Embora as consequências a curto prazo da LIVB sejam debilitantes, é o resultado a longo prazo que determinará o sucesso do tratamento cirúrgico. A série com o maior acompanhamento de pacientes com tratamento cirúrgico devido a EBB foi relatada por *Lillemoe (Lillemoe et al.*, 2000). Dos 156 pacientes submetidos ao reparo cirúrgico, 142 completaram o tratamento com um seguimento médio de 57.5 meses. Entre esses pacientes tratados, 90.8% foram considerados como tendo resultados excelentes ou bons, sem a necessidade de outros procedimentos. Na nossa amostra, os 37 pacientes tratados tiveram um seguimento médio de 44.91 meses (intervalo: 2-117 meses). Vinte e cinco pacientes (67.57%) foram classificados como resultados excelentes ou bons. A maioria dos autores têm sugerido que os diferentes mecanismos de lesão da cirurgia laparoscópica, assim como sua natureza complexa e a frequente associação com inflamação e fibrose secundária a pequenas fístulas não diagnosticadas podem piorar os resultados (*Davidof et al.*, 1992; *Carrol et al.*, 1998; *Tsalis et al.*, 2003). Apesar disso, não foi encontrada diferença entre os grupos 1 e 2 da colecistectomia ( $p = 0.564$ ), e nem entre os pacientes do grupo A e B ( $p = 0.121$ ).

## **6 CONCLUSÕES**

Os pacientes com um maior tempo de referência tiveram um desfecho pior e também maior frequência na lista de transplante hepático.

Apesar dos grupos da colecistectomia e os tipos de lesão não influenciarem no desfecho da amostra, o não reconhecimento da lesão e a presença de pelo menos uma TRCP tiveram um impacto significativo para piorar o resultado dos pacientes tratados.

## 7 REFERÊNCIAS

- Abdel-Aziz G, Lebeau G, Rescan P. Reversibility of hepatic fibrosis in experimentally induced cholestasis in rat. *Am J Pathol.* 1990;137:1333-1342.
- Alves A, Farges O, Nicolet J, Watrin T, Sauvanet A, Belghiti J, et al. Incidence and consequence of an hepatic artery injury in patients with postcholecystectomy bile duct strictures. *Ann Surg.* 2003;238:93-96.
- Assaban M, Aube C, Lebigot J, Ridereau-Zins C, Hamy A, Caron C, et al. Mangafodipir trisodium enhanced magnetic resonance cholangiography for detection of bile duct leaks. *J Radiol.* 2006;87:41-47.
- Benjamin IS, Gupta S, Blumgart LH, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract.* 3<sup>a</sup> Ed. Londres (Inglaterra): WB Saunders; 2000.
- Bismuth H. *The Biliary Tract. Clinical Surgery International Series: Postoperative strictures of the biliary tract.* 9<sup>a</sup> Ed. Edinburgo (Escócia): Churchill Living-stone; 1983.
- Blumgart LH. Benign bile duct stricture following cholecystectomy: critical factors in management. *Br J Surg.* 1984;71:836-843.
- Buess G, Kipfmüller K, Hack D, Grissner R, Heintz A, et al. Technique of transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc.* 1988;2:71-75.
- Burckhardt H, Müller W. Versuche ueber die punktion der Gallenblase und ihre roentgen darstellung. *Deutsche Z Chir.* 1921;162:8.
- Callery MP. Avoiding biliary injury during laparoscopic cholecystectomy: technical considerations. *Surg Endosc.* 2006;20:1654-1658.
- Calot F. *De la cholecystectomie.* Universidade de Paris;1890. Tese de doutorado.

- Carroll BJ, Birth M, Phillips EH. Common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy that result in litigation. *Surg Endosc.* 1998;12:310–314.
- Cohen MM, Young W, Theriault ME. Has laparoscopic cholecystectomy changed patterns of practice and patient outcome in Ontario? *Can Med Assoc J.* 1996;154:491-500.
- Csendes A, Diaz C, Burdiles P. Indications and results of hepaticojejunostomy in benign stricture of the biliary tract. *Hepaogastroentology.* 1992;39:333-336.
- Cuschieri A, Al-Handrani A, Nathanson LK. Percutaneous treatment of gallstone disease. *Curr Surg Pract.* 1989;1:223-228.
- Davidoff AM, Pappas TN, Murray EA. Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1992;215:196–202.
- Davids PHP, Tanka AKF, Rauws EAJ. Benign biliary strictures surgery or endoscopy? *Ann Surg.* 1993;217:237-243.
- De Santibañes E, Palavecino M, Ardiles V, Pekolj J. Bile duct injuries: management of late complications. *Surg Endosc.* 2006;20:1648–1653.
- Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4292 hospitals and an analysis of 77604 cases. *Am J Surg.* 1993;165:9-14.
- Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1990;21:60-62.
- Edhölml P, Fernström I, Lindblom K, Seldinger SI. Roentgen television in practice with special regard to puncture examinations. *Acta Radiol.* 1962;216.
- Fayad LM, Kamel IR, Mitchell DG, Bluemke DA. Functional MR cholangiography: diagnosis of functional abnormalities of the gallbladder and biliary tree. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:1563–1571.

- Fletcher DR, Hobbs MST, Tan P. Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography a population-based study. *Ann Surg.* 1999;229:449-457.
- Gabelmann A, Hamid H, Brambs HJ, Rieber A. Metallic stents in benign biliary strictures: long-term effectiveness and interventional management of stent occlusion. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(4):813-817.
- Hammel P, Couvelard A, O'Tootle D. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of common bile duct. *New Eng J Med.* 2001;344:418-423.
- Hardy KJ. Carl Langenbuch and the Lazarus Hospital: events and circumstances surrounding the first cholecystectomy. *Aust N Z J Surg.* 1993;63(1):56-64.
- Hepp J, Couinaud C – L'abord et l'utilisation du canal hépatique gauche dans les réparations de la voie biliaire principale. *Presse Med.* 1956;64:947-948.
- Huang CS, Lein HH, Tai FC, Wu CH. Long-term results of major bile duct injury associated with laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003;17:1362-1367.
- Huard P, Do-Xuan-Hop. La ponction transhépatique des canaux biliaires. *Bull Soc Med Chir l'Indochine.* 1937;62:1090.
- Hunter JG. Avoidance of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 1991;162:71-76.
- Johnson SR, Koehler A, Penington LK, Hanto DW. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 2000;128:668-677.
- Kalayci C, Aisen A, Canal D. Magnetic resonance cholangiopancreatography documents bile leak site after cholecystectomy in patients with aberrant right hepatic duct where ERCP fails. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:277-81.



- Karayiannakis AJ, Polychronidis A, Simopoulos C. An unusual cause of delayed presentation of laparoscopic common bile duct injury. *Surg Endosc.* 2002; DOI: 10.1007/s00464-002-4244-z.
- Karsten TM, Coene PPLO, Van Gulik TM. Morphologic changes of extrahepatic bile ducts during obstruction and subsequent decompression by endoprosthesis. *Surgery.* 1992;111(5):562-568.
- Ko K, Kamiya J, Nagino M, Oda K, Yuasa N, Arai T, et al. A study of the subvesical bile duct (duct of Luschka) in resected liver specimens. *World J Surg.* 2006;30(7):1316-1320.
- Ko S, Airan M. Technique and early experience of laparoscopic cholecystectomy and cholangiogram. *Proc Inst Med Chicago.* 1990;43:23.
- Ko ST, Airan MC. Review of 300 consecutive laparoscopic cholecystectomies: development, evolution, and results. *Surg Endosc.* 1991;5:103–108.
- Koffron A, Ferrario M, Parsons W, Nemcek A, Saker M, Abecassis M. Failed primary management of iatrogenic biliary injury: Incidence and significance of concomitant hepatic arterial disruption. *Surg.* 2001;130(4):722-731.
- Kurumi Y, Tani T, Hanasawa K, Kodama M. The prevention of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy from the point of view of anatomic variation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000;10:192-199.
- Larso M. Laparoscopic biliary tract injury: what are the limits of prevention? *Surg Endosc.* 2006;20:1635–1637.
- Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg.* 2000;232:430–441.
- Lillemoe KD. Evaluation of suspected bile duct injuries. *Surg Endosc.* 2006;20:1638–1643.

- Maroney TP, Ring EJ. Percutaneous transjejunal catheterization of Roux-en-Y biliary jejunal anastomoses. *Radiology*. 1987;164:151-153.
- McKernan JB. Laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 1991;57(5):309-12.
- Meyers WC, Aghuzarian SG, Albertson DA. The southern surgeons club: a prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *New Engl J Med*. 1991;324:1073-1078.
- Millis JM, Tompkins RK, Zinner MJ, Longmire Junior WP, Roslyn JJ. Management of bile duct strictures: an evolving strategy. *Arch Surg*. 1992;127:1077-1084.
- Mirizzi P. Cholangiography using lipiodol during operations on biliary tract. *Bol Trab Soc Cir B Aires*. 1932;16:1133-1161.
- Misra S, Melton GB, Geschwind JF, Venbrux AC, Cameron JL. Percutaneous management of bile duct strictures and injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: a decade of experience. *Am J Surg*. 2004;198:218-226.
- Morgenstern L. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. *Surg Endos*. 1992;6:113-114.
- Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg*. 2002;235:842-849.
- National Institutes of Health. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consensus Statement. 1992;10:1-16.
- Nealon WH, Urrutia F. Long-term follow-up after bilioenteric anastomosis for benign bile duct stricture. *Ann Surg*. 1996;223:639-648.
- Newman CL, Wilson RA, Newman L. 1525 Laparoscopic cholecystectomies without biliary injury: a single institution's experience. *Am Surg*. 1993;165:9-14.
- Perissat J, Collet D, Bellistri T. Gallstones: laparoscopic treatment, cholecystectomy, cholecystotomy and lithotripsy. *Surg Endosc*. 1990;4:1-5.

- Pitt HA, Kaufman SL, Coleman J. Benign postoperative strictures: operate or dilate? *Ann Surg.* 1989;210:417-425.
- Pitt HA, Miyamoto T, Parapatis SK, Tompkins RK, Longmire Junior WP. Factors influencing outcome in patients with postoperative biliary strictures. *Am J Surg.* 1982;144:14-21.
- Quintero GA, Patiño JF. Surgical management of benign strictures of the biliary tract. *World J Surg.* 2001;25:1245-1250.
- Reddick D, Olsen D. Laparoscopic laser cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1989;3:131-133.
- Roslyn JJ, Binns GS, Hughes EF, Saunders-Kirkwood K, Zinner MJ, Cates JA. Open cholecystectomy: a contemporary analysis of 42,474 patients. *Ann Surg.* 1993;218:129–137.
- Russell JC, Walsh SJ, Mattie AS. Bile duct injuries, 1989-1993. A statewide experience. Connecticut laparoscopic cholecystectomy registry. *Arch Surg.* 1996;131:382-388.
- Sarli R, Costi L. Intraoperative cholangiography and bile duct injury. *Surg Endosc.* 2006;20:176–177.
- Savader SJ, Lillemoe KD, Prescott CA. Laparoscopic cholecystectomy bile duct injuries: a health and financial disaster. *Ann Surg.* 1997;225:268–273.
- Semm K. Operative manual for endoscopic abdominal surgery. Year Book Medical Publishers, Chicago. 1986.
- Sharif K, de Ville de Goyet J. Bile duct of Luschka leading to bile leak after cholecystectomy – revisiting the biliary anatomy. *J Pediatr Surg.* 2003;38(11):E21-23.
- Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, Melton GB, Yeo CJ, Campbell KA, et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy perioperative results in 200 patients. *Ann Surg.* 2005;241:786-795.

- Sikora SS, Srikanth G, Agrawal V, Gupta RK, Kumar A, Saxena R, et al. Liver histology in benign biliary stricture: fibrosis to cirrhosis...and reversal? *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(12):1879-1884.
- Sikora SS, Srikanth G, Sarkari A, Kumar A. Hilar benign biliary strictures: need for subclassification. *Aust N Z J Surg.* 2003;73:484-488.
- Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg.* 1995;130:1123–1129.
- Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995;180:101–125.
- Takagi K, Ikeda S, Nakagawa Y. Retrograde pancreatography and cholangiography by fiber duodenoscope. *Gastroenterology.* 1970;59:445.
- Tania O, Jain M, Khanna S, Sen B. Iatrogenic biliary injury: 13,305 cholecystectomies experienced by a single surgical team over more than 13 years. *Surg Endosc.* 2008;22:1077–1086.
- Tatsuo Y, Naoto F. History of surgery for cholelithiasis : From the era of cholecystostomy to laparoscopic surgery. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 2000;101(12):877-881.
- Terblanche J, Allison HF, Northover JMA. An ischemic basis for biliary strictures. *Surgery.* 1983;94:52-57.
- Topal B, Aerts R, Penninckx F. The outcome of major biliary tract injury with leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1999;13:53–56.
- Traverso LW. Intraoperative cholangiography lowers the risk of bile duct injury during cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2006;20:1659–1661.
- Traverso LW. Risk factors for intraoperative injury during cholecystectomy: an ounce of prevention is worth a pound of cure. *Ann Surg.* 1999;229:458-459.

- Trerotola SO, Savader SJ, Lund GB. Biliary tract complications following laparoscopic cholecystectomy: imaging and intervention. *Radiology*. 1992;184:195–200.
- Tsalis KG, Christoforidis EC, Dimitriadis CA, Kalfadis SC, Botsios DS, Dadoukis JD. Management of bile duct injury during and after Laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2003;17:31–37.
- Wherry DC, Marohn MR, Malanoski MP. An external audit of laparoscopic cholecystectomy in the steady state performed in medical treatment facilities of the department of defense. *Ann Surg*. 1996;224:145-154.
- Wherry DC, Rob CG, Marohn MR. An external audit of laparoscopic cholecystectomy performed in medical treatment facilities of the department of defense. *Ann Surg*. 1994;220:626-634.
- Windsor JA, Pong J. Laparoscopic biliary injury: more than a learning curve problem. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:186-189.

## ABSTRACT

**Background:** Biliary lithiasis is a common disease that affects more than 30 million Americans, approximately 12% of the population. More than 750,000 cholecystectomies are performed each year in the United States. With the increasing number of laparoscopic procedures, the 90's was marked by significant increase of bile duct injury (BDI). **Objective:** Review all patients with BDI that were management by a single tertiary center. Evaluate the prognosis comparing reference time (RT) to a tertiary center, numbers of surgical repair attempt (SRA), cholecystectomy situations, emergency repairs and the BDI types. **Method:** We studied retrospectively 51 medical records of patients with BDI who were management by a liver transplantation team (LTT). BDI were classified according to Bismuth (Type I, II, III, IV and V). The cholecystectomies situations were also classified: group A (elective surgery), group B (emergency surgery), group 1 (laparoscopic surgery) and group 2 (conventional surgery). The following variables were investigated in the medical records: age, sex, cholecystectomy situation, Bismuth classification, the RT, the numbers of SRA, surgical repair in the tertiary center by the LTT and outcomes. Those patients who had any surgery due to other causes of biliary strictures were excluded. The data collected were submitted a statistical analysis. **Results:** From September 1999 to September 2009 we reviewed 51 patients with BDI, 17 men and 34 women, mean age of 42.7 years. Twenty-two patients had a BDI type II (43.1%), 13 type III (25.5%), 10 type I (19.6%), 5 type IV (9.8%), and only 1 type V (2%). Regarding the situation of cholecystectomy, we found 16 cases in group A2 (31.37%), 15 in group B2 (29.41%), 11 in group A1 (21.57%), 9 in group B1 (17.65%). Thirty-six patients (70.59%) had at least one SRA already performed in another hospital in arriving the liver transplant unit. We performed a total of 40 surgeries. The Hepp-Couinaud approach was the most done by the LTT (26 cases-65%). Nine patients (22.5%) were in urgency at the repair moment. Among these patients, only 3 did not return for medical review, and therefore the prognosis could be assessed in 37 patients (treated patients). Twenty-five patients (67.6%) had excellent/good results. The 12 patients (32.4%) classified as a bad result, had an average of RT of 65.92 months (range 3-264 months). We found a higher RT compared to the group of excellent/good results ( $p=0.004$ ). We also found a significant statistical difference between patients without SRA and those with at least one attempt ( $p=0.05$ ). Patients that the BDI was recognized also had a better result ( $p=0.046$ ). However, we found no difference between groups A1, A2, B1 and B2, and neither between different classes of Bismuth. Six patients were listed for liver transplantation, but only one was performed. There was a significant difference compared with patients not listed analyzing the RT ( $p=0.04$ ). There were 7 deaths, 6 due to liver complications. **Conclusion:** The RT, the number of SRA and the recognition of the BDI had influenced in outcome in this study. However, groups of cholecystectomy and the types of BDI had no influence in final results in our patients.

## APÊNDICES

### Apêndice 1 – Ficha para coleta de dados

Identificação: \_\_\_\_\_ Pront.: \_\_\_\_\_

Sexo: F( ) M( ) Idade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Estado civil: Solteiro( ) Casado( ) Viúvo( ) Outros \_\_\_\_\_

Nível de escolaridade: Ensino Fundamental ( ) Ensino Médio ( ) Ensino Superior ( )

Hábitos: Fumante: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Faz uso de álcool: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Doenças prévias: \_\_\_\_\_

2 -Data da 1ª operação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_

Operação realizada: \_\_\_\_\_

Videolaparoscopia( ) Convencional( ) Urgência( ) Eletiva( )

Diagnóstico da lesão no intraoperatório: Sim( ) Não ( ) \_\_\_\_\_

No PO imediato ( $\leq 30$  dias): Sim( ) Não ( ) \_\_\_\_\_

No PO tardio ( $>30$  dias: Sim( ) Não ( ) \_\_\_\_\_

Complicações: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Outras Operações: \_\_\_\_\_

3 - Tempo dos sintomas após a 1ª operação:

Dor abdominal( ) \_\_\_\_\_ Náusea/Vômitos( ) \_\_\_\_\_

Icterícia( ) \_\_\_\_\_ Prurido( ) \_\_\_\_\_

Acolia fecal( ) \_\_\_\_\_ Colúria( ) \_\_\_\_\_

Febre( ) \_\_\_\_\_ Secreção pela ferida( ) \_\_\_\_\_

4- Classificação de Bismuth: I( ) II( ) III( ) IV( ) V( )

5- Exames realizados antes da entrada no HGB:

USG: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

TC: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Colangio-ressonância: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

6- Procedimentos realizados antes da entrada do HGB:

Punção percutânea: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

CPRE: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

7- Entrada no HGB: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Tempo entre a 1ª operação até entrada no HGB: \_\_\_\_\_

8- Exames realizados no HGB:

USG: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

TC: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Colangio-ressonância: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

9- Procedimentos realizados no HGB:

Punção percutânea: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

CPRE: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_



10- Operação realizada no HGB e data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Drenagem biliar externa ou interna ( ) Anastomose biliar T-T ( ) Coledocoduodenostomia ( )

Hepaticojejunosomia ( ) \_\_\_\_\_

Hepatectomia ( ) \_\_\_\_\_

Transplante ( ) Outras ( ) \_\_\_\_\_

Videolaparoscopia( ) Convencional( ) Urgência( ) Eletiva( )

Colangiografia: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Diagnóstico da lesão no intraoperatório: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Complicações: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

11- Acompanhamento PO:

Tempo: ( ) < 6 meses ( ) < 1 ano ( ) 1 a 2 anos ( ) 2 a 3 anos ( ) > 3 anos

Cura: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Novo procedimento: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Nova operação: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Fila Transplante: Sim( ) Não( ) \_\_\_\_\_

Obs.:

---

---

---

---

---

## **ANEXOS**

### **Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HGB**

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)