



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOSÉ RAFAEL RIBEIRO PEREIRA

***Colecistite Aguda Litiásica:
fatores de risco para a intervenção cirúrgica no idoso***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA GERAL

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO JOSÉ DA SILVA BERNARDES
DR.^a ANA CAROLINA VICENTE CANHOTO

MARÇO DE 2017

Colecistite Aguda Litiásica:

fatores de risco para a intervenção cirúrgica no idoso

Colecistite Aguda Litiásica:
fatores de risco para a intervenção cirúrgica no idoso

Aluno

José Rafael Ribeiro Pereira

Estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

ORCID ID

0000-0002-6655-2073

Correio eletrónico

rafaelrpereira1993@gmail.com

Orientador

Professor Doutor António José da Silva Bernardes

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Co-orientadora

Dr.^a Ana Carolina Vicente Canhoto

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade de Coimbra, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Medicina, sob a orientação científica do Professor Doutor António José da Silva Bernardes e co-orientação da Dra. Ana Carolina Vicente Canhoto.

Resumo

Introdução: A colecistite aguda litiásica é uma doença comum com indicação operatória frequente em contexto clínico urgente. Deste modo, é importante determinar que doentes beneficiam dessa terapêutica tendo em conta a morbimortalidade cirúrgica. Há vários fatores e escalas de avaliação de risco para esse efeito, mas não estão validados nem adaptados ao doente idoso.

Objetivo: Determinar eventuais fatores de risco para mortalidade, morbidade e internamentos prolongados nos idosos candidatos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica e perceber qual das duas vias de abordagem, laparoscópica ou laparotómica, tem melhor resultado para cada fator de risco identificado.

Material e métodos: Estudaram-se retrospectivamente 135 doentes com idade igual ou superior a 75 anos submetidos a colecistectomia laparoscópica ou laparotómica por colecistite aguda litiásica no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre 2008 e 2013. Cento e sete doentes (79%) foram submetidos a cirurgia nas primeiras 24 horas de admissão e 28 (31%) foram operados ao fim de uma média de $4,39 \pm 4,38$ dias (min. 1 e max. 21). A mortalidade, morbidade e o tempo de internamento pós-operatório foram relacionados com as variáveis idade, sexo, tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, febre, diabetes *mellitus*, patologia cardíaca, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crónica com necessidade de hemodiálise, outras comorbilidades, antiagregação prévia, anticoagulação prévia, número de comorbilidades, contagem de leucócitos, bilirrubina total, fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltranspeptidase (GGT), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e a proteína C-reativa (PCR). De seguida, comparou-se a via laparoscópica com a via laparotómica.

Resultados: A doença cardíaca associou-se a maior mortalidade. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia; FA >150 U/L; GGT \geq 55 U/L; ALT \geq 45U/L e a PCR >5 mg/dl associaram-se a maior morbidade. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, a GGT \geq 55 U/L e a PCR >5 mg/dl associaram-se a maior duração do internamento pós-operatório. A doença cardíaca foi um fator de risco independente para aumento da mortalidade. A FA >150 U/L e a PCR >5 mg/dl foram fatores de risco independentes para aumento da morbidade. A PCR >5 mg/dl foi também fator de risco independente para maior internamento após a cirurgia. Na comparação da laparoscopia com a laparotomia, o tempo de internamento foi menor na laparoscopia, sem diferenças na mortalidade ou complicações. Para os doentes com doença cardíaca, FA >150 U/L ou PCR >5 mg/dl não se identificaram diferenças na morbimortalidade ou na duração do internamento após a cirurgia entre as duas vias de abordagem.

Discussão e Conclusão: Os fatores de risco identificados em idosos candidatos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica foram a doença cardíaca prévia, a fosfatase alcalina superior a 150 U/L e a PCR superior a 5mg/dl. Na presença destes fatores de risco não houve diferença nos resultados oferecidos pela laparoscopia ou laparotomia. Estes resultados devem ser interpretados com precaução uma vez que as variáveis sexo, tempo de evolução dos sintomas, GGT, AST e bilirrubina total apareceram distribuídas de forma heterogénea pelos grupos da laparoscopia e da laparotomia. Estudos prospetivos e controlados são necessários para confirmar estes indicadores como fatores de risco e para confirmar qual a melhor opção cirúrgica em cada caso.

Palavras-chave: Colecistite Aguda Litiásica; Idoso; Colecistectomia; Colecistectomia Laparoscópica; Mortalidade; Morbidade; Duração do Internamento; Risco.

Abstract

Background: Acute calculus cholecystitis is a frequent disease and commonly leads to surgery. It is important to identify high-risk patients who are unfit for surgery. Several clinical criteria have been proposed but few have been validated to assess the aged patient.

Aim: To identify risk factors for mortality, postoperative complications and longer postoperative hospital stay in aged patients with acute calculus cholecystitis. To find the safest surgical option – either laparoscopic cholecystectomy (LC) or open cholecystectomy (OC) – for every aged patient based on the preexisting individual risk factors and co morbidities.

Methods: We retrospectively reviewed data from 135 patients aged ≥ 75 years undergoing cholecystectomy for acute calculus cholecystitis between 2008 and 2013 in the University Hospital in Coimbra. A hundred and seven patients (79%) underwent cholecystectomy up to 24 hours since admission. Twenty-eight patients (31%) had their surgery postponed in $4,39 \pm 4,38$ days (min. 1 e max. 21). We assessed possible risk factors for mortality, postoperative complications and postoperative longer hospital stay, such as age, gender, duration of complaints until surgery, fever, diabetes, cardiac disease, stroke, hemodialysis, other co morbidities, previous antiagregation, previous anticoagulation, number of co morbidities, white blood cell count, serum bilirubin levels, alkaline phosphatase (ALP), gama-glutamyl transpeptidase (GGT), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), C-reactive protein (CRP). Finally, we compared the outcome of LC and OC in patients with any of the identified risk factors.

Results: We found that cardiac disease was related to mortality. Postoperative complications were associated with duration of symptoms before the surgery, ALP >150 U/L,

GGT ≥ 55 U/L, ALT ≥ 45 U/L and CPR >5 mg/dl. With the exception of ALP and ALT, the same variables also related to a longer postoperative hospital stay. The multivariate analysis showed that cardiac disease was an independent risk factor for mortality; ALP >150 U/L and CPR >5 mg/dl were independent risk factors for postoperative complications; CPR >5 mg/dl was an independent risk factor for longer postoperative hospital stay. In general, hospital stay was shorter in the LC group. The LC and OC groups showed no difference regarding mortality and postoperative complications. In patients with either cardiac disease, ALP >150 U/L or CPR >5 mg/dl, the outcome of LC and OC were not statistically different.

Discussion and Conclusions: The coexistence of either cardiac disease, ALP >150 U/L or CPR >5 mg/dl were proven to be risk factors for mortality, postoperative complications or longer postoperative hospital stay. In patients with these conditions, there was no difference between the outcome of LC and OC. However, these results need to be interpreted carefully because some variables were asymmetrically distributed in LC and OC group - gender, durations of symptoms before surgery, GGT, AST and serum bilirubin. Further prospective and controlled trials are needed in order to confirm these results.

Keywords: Acute Cholecystitis; Aged; Aged 80 and over; Cholecystectomy; Laparoscopic Cholecystectomy; Mortality; Postoperative Complications; Length of stay; Risk.

Sumário

Lista de abreviaturas.....	10
1. Introdução.....	12
2. Material e Métodos.....	15
3. Resultados	22
3.1 Fatores de risco para mortalidade, morbidade e maior tempo de internamento pós-operatório.....	22
3.2 Comparação da mortalidade, morbidade e duração do internamento pós-operatório da via laparoscópica e da via laparotômica	39
3.2.1 Comparação com todos os doentes	40
3.2.2 Comparação com os doentes que tinham os fatores de risco identificados	46
3.2.2.a <i>Doença cardíaca prévia</i>	46
3.2.2.b <i>Fosfatase alcalina superior a 150 U/L</i>	52
3.2.2.c <i>PCR superior a 5 mg/dl</i>	58
4. Discussão.....	63
5. Conclusões	74
6. Propostas para trabalhos futuros	75
Agradecimentos.....	77
Referências bibliográficas	78

Lista de abreviaturas

AAS - ácido acetilsalicílico

ALT – alanina aminotransferase

APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

ASA - *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System*

AST – aspartato aminotransferase

AVC – acidente vascular cerebral

CAL – Colecistite Aguda Litiásica

CHUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DM - diabetes mellitus

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crónica

DRC – doença renal crónica

EF – Teste Exato de Fisher

FA – fosfatase alcalina

GGT – gama-glutamil transpeptidase

GOF – *goodness-of-fit*

HbA1c - hemoglobina glicada

IC – intervalo de confiança

Indt. – indeterminado

KS – teste de Kolmogorov-Smirnov

M – modelo

Min – mínimo

Max - máximo

MW - teste U de Mann-Whitney

OR- *Odds Ratio*

PCR - proteína C-reativa

POSSUM - *Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity*

RR - Risco Relativo

S – coeficiente de correlação de Spearman

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

SU – Serviço de Urgência

SW - teste de Saphiro-Wilk.

TAC - Tomografia Axial Computorizada TAC

TG13 – Tokyo *Guidelines* 2013

χ^2 - Teste Qui-quadrado

1. Introdução

A colecistite aguda litiásica (CAL) é a inflamação aguda da vesícula biliar causada por cálculos [1]. É a complicação mais frequente da litíase biliar [1] que é uma condição muito comum, afetando 10-15% da população em geral [2]. Num período de cerca de 10 anos, 4 a 12% dos indivíduos com litíase vesicular assintomática, ou com sintomatologia ligeira, irão desenvolver colecistite aguda [1].

A ocorrência de CAL relaciona-se com o encravamento de cálculos no colo vesicular ou no canal cístico [1]. Se a obstrução for parcial ou de curta duração pode surgir apenas uma cólica biliar [1,3]. Se a obstrução for completa pode causar uma colecistite aguda [1]. A vesícula distende e fica com a parede edemaciada, ruborizada e espessada, podendo formar-se um exsudato perivesicular [3,4]. A estase biliar gera inflamação [1] que no início é estéril, mas que pode infetar [3], evoluindo para empiema ou abscesso [4]. O edema, a inflamação e a infeção podem causar isquemia, o que leva à necrose da parede e consequente perfuração [1,4,5] - colecistite gangrenosa [6]. A perfuração pode ser contida pelos tecidos adjacentes, causando derrame ou abscesso perivesicular [1], ou pode ser em peritoneu livre, originando uma peritonite biliar [1,4]. Se proliferarem microrganismos produtores de gás, este acumula-se no lúmen ou na parede vesicular – colecistite enfisematosa [4]. Outra complicação possível é a fístula para o tubo digestivo [1,4].

O tratamento de primeira linha para a CAL é a colecistectomia [7]. A laparoscopia é a abordagem preferencial [7–9]. A laparotomia pode realizar-se desde início, ou por conversão da laparoscopia, quando esta última não for segura [7–9]. Isso pode acontecer na presença de inflamação local severa, aderências, antecedentes de operações ao andar supra-mesocólico, anatomia difícil, hemorragia no triângulo hepatocístico ou suspeita de lesão da via biliar [10]. Se estas condições forem encontradas durante a laparoscopia, deve considerar-se seriamente a

conversão para laparotomia [7]. Os casos simples de CAL podem resolver-se com tratamento conservador [11], embora as recomendações apontem benefícios na cirurgia precoce [7,8]. Para doentes de alto risco em que a cirurgia não é uma opção, sugere-se uma colecistostomia percutânea temporária [7,9,12].

Atualmente a mortalidade é inferior a 1% [1], podendo ir até 20% nos casos graves [13]. Alguns fatores de mau prognóstico são a idade superior a 80 anos [60 e 62] [7,14,15]; o sexo masculino [16]; mais tempo de evolução dos sintomas [17]; antecedentes de diabetes mellitus (DM) [18] ou cirrose hepática [19]; análises laboratoriais com leucocitose ($>18 \times 10^9/L$) [18]; fosfatase alcalina anormal [20]; choque séptico [7]; sinais de disfunção de órgão (hipotensão com necessidade de catecolaminas; alterações do estado de consciência; $PaO_2/FiO_2 < 300$; oligúria; creatinina > 2 mg/dl; INR $> 1,5$; plaquetas $< 100 \times 10^9/L$) [21].

Uma vez que as recomendações indicam a cirurgia como a terapêutica de primeira linha, resta perceber quais os doentes que devem, ou não, ser operados e como os tratar [7]. Os critérios para definir esses doentes não estão estabelecidos [7]. As escalas: *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System* (ASA) [22,23], *Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity* (POSSUM) [23], *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) [23], *Tokyo Guidelines 2013* (TG13) [21] e *Pre Operative Clinical Scoring System for Acute Cholecystitis* [24] - foram propostas, mas não estão validadas para a CAL, sendo ainda suportadas por pouca evidência [7].

O objetivo deste estudo é identificar, numa amostra de doentes idosos tratados cirurgicamente, eventuais fatores clínicos e/ou laboratoriais associados a maior risco de mortalidade, de morbilidade ou de maior tempo de internamento pós-operatório. Procurou-se que esses critérios se adaptassem ao aumento crescente da população geriátrica [25] porque: a

prevalência de litíase biliar aumenta com a idade [1,5,25]; a doença biliar é a indicação cirúrgica mais comum no idoso [25]; a idade é um fator de risco para mau prognóstico [7] e não há *guidelines* específicas para os idosos. Além disso, compararam-se os resultados das duas vias de abordagem, laparoscópica e laparotômica, a fim de perceber qual a opção cirúrgica com melhores resultados em cada fator de risco clínico e/ou laboratorial identificado.

2. Material e Métodos

Estudo analítico observacional retrospectivo caso-controlo [26,27] de 135 doentes com idade igual ou superior a 75 anos, admitidos no serviço de urgência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) com o diagnóstico de colecistite aguda litiásica e depois internados no serviço de Cirurgia B entre os anos 2008 e 2013. Os dados foram colhidos retrospectivamente a partir dos processos clínicos.

Os doentes desta amostra tinham uma média de idades de $81,93 \pm 5,03$ anos (mínimo (min.) 75 e máximo (max.) 98) e uma mediana de 82 anos. Sessenta e cinco doentes eram do sexo feminino (48%) e 70 do sexo masculino (52%). O tempo de evolução dos sintomas até à vinda ao serviço de urgência foi em média $2,02 \pm 2,10$ dias (min. 0 e max.10) e a mediana 2 dias (Tabela 1).

O diagnóstico foi estabelecido tendo por base critérios clínicos, laboratoriais e imagiológicos [7].

A apresentação clínica na maioria dos doentes consistiu em dor abdominal (n=119), defesa no hipocôndrio direito, Murphy vesicular, dor à descompressão e febre (temperatura superior a 37°C) (n=24) (Tabela 1).

Tabela 1. Identificação e apresentação clínica de 135 doentes colecistectomizados.

Indicador	N (%) ou Medidas de dispersão
Idade	
μ±σ (intervalo)	81,93±5,03 [75,98]
Mediana (Q1-Q3)	82 (78-85)
[75,80]	49 (36)
[80,85]	47 (35)
≥85	39 (29)
Sexo	
Masculino	70 (52)
Feminino	65 (48)
Evolução dos sintomas até ao SU (dias)	
μ±σ (intervalo)	2,02±2,10 [0,10]
Mediana (Q1-Q3)	2 (1-3)
Febre	24 (18)
Sem febre	111 (82)

μ - Média; σ – desvio padrão; Q1 – primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil.

Todos os doentes realizaram: hemograma com fórmula leucocitária, bioquímica, função hepática, função renal e PCR (Tabela 2). Uma contagem de leucócitos superior a $13 \times 10^9/L$ encontrou-se em 73 casos (54%) e inferior a $4 \times 10^9/L$ em 2 casos (2%). Cinquenta e dois doentes tinham hiperbilirrubinemia, apresentando valores médios de bilirrubina total de $2,88 \pm 3,83$ mg/dl (min. 1,3 e max. 29) e medianos de 2,1 g/dl. Quatro doentes não realizaram doseamento da bilirrubina total. Vinte e oito doentes tinham a fosfatase alcalina (FA) acima dos parâmetros normais, apresentando valores médios de $296,82 \pm 177,52$ U/L (min. 154 e max. 826) e medianos de 235 U/L. Três doentes não realizaram esta análise. A gamaglutamiltranspeptidase (GGT) estava aumentada em 60 doentes, atingindo valores médios de $176,08 \pm 125,55$ U/L (min. 55 e max. 565) e medianos de 115,5 U/L. O doseamento de GGT não foi feito em 4 casos. Trinta e quatro doentes tinham elevação da alanina aminotransferase (ALT), com valores médios de $154,91 \pm 127$ U/L (min. 47 e max. 626) e medianos de 95,5. Não foi pedido doseamento da ALT a 3 doentes. Cinquenta e um doentes apresentavam elevação da aspartato aminotransferase (AST), com valores médios de $140,00 \pm 196,04$ U/L (min. 35 e max. 1105) e medianos de 57U/L. Seis doentes não tiveram

pesquisa de AST. Registou-se uma elevação da proteína C-reativa (PCR) superior a 5mg/dl em 100 doentes (74%).

A ecografia revelou espessamento da parede em 109 casos (80%); estratificação da parede em 39 doentes (29%); derrame peri vesicular em 14 doentes (10%); cálculo encravado no infundíbulo em 12 casos (9%); dilatação da via biliar principal em 2 doentes (1%). Alguns casos foram também estudados por Tomografia Axial Computorizada (TAC).

Tabela 2. Contagem leucocitária, provas hepáticas e PCR de 135 doentes colecistectomizados.

Parâmetro laboratorial	N (%) ou Medidas de dispersão
Leucócitos $>13 \times 10^9/L$	73 (54)
Leucócitos $[4-13] \times 10^9/L$	60 (44)
Leucócitos $<4 \times 10^9/L$	2 (2)
Bilirrubina Total $>1,2\text{mg/dl}$	52 (40)
Bilirrubina Total $\leq 1,2\text{mg/dl}$	79 (60)
Se Bilirrubina Total $>1,2\text{mg/dl}$	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	2,88 \pm 3,83 [1,3,29]
Mediana (Q1-Q3)	2,1 (1,6-2,775)
Fosfatase alcalina $>150\text{U/L}$	28 (21)
Fosfatase alcalina $\leq 150\text{U/L}$	104 (79)
Se Fosfatase alcalina $>150\text{U/L}$	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	296,82 \pm 177,52 [154,826]
Mediana (Q1-Q3)	235 (178,5-350)
GGT $\geq 55\text{U/L}$	60 (46)
GGT $<55\text{U/L}$	71 (54)
Se GGT $\geq 55\text{U/L}$	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	176,08 \pm 125,55 [55,565]
Mediana (Q1-Q3)	115,5 (84,25-240,75)
ALT $\geq 45\text{U/L}$	34 (26)
ALT $<45\text{U/L}$	98 (74)
Se ALT $\geq 45\text{U/L}$	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	154,91 \pm 127 [47,626]
Mediana (Q1-Q3)	95,5 (63,5-216,5)
AST $\geq 35\text{U/L}$	51 (40)
AST $<35\text{U/L}$	78 (60)
Se AST $\geq 35\text{U/L}$	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	140,00 \pm 196,04 [35,1105]
Mediana (Q1-Q3)	57 (43-154)
PCR $>5\text{mg/dl}$	100 (74)
PCR $\leq 5\text{mg/dl}$	35 (26)

μ - Média; σ - desvio padrão; Q1 - primeiro quartil; Q3 - terceiro quartil; PCR - proteína C-reativa; ALT - alanina aminotransferase; AST - aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase.

Trinta e oito idosos (28%) tinham antecedentes de diabetes *mellitus* (DM). Em 37 casos (27%) registou-se patologia cardíaca (doença coronária, arritmias, insuficiência

cardíaca); 23 doentes (17%) tinham antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC); 7 doentes (5%) tinham doença renal crónica (DRC) com necessidade de hemodiálise. Como a literatura sugere que a DRC sem necessidade de hemodiálise, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), antecedentes de linfoma ou de outras neoplasias são comorbilidades que não têm impacto no prognóstico, estas foram agrupadas na variável “outras comorbilidades”, contabilizando-se 58 doentes (43%). A média de comorbilidades (DM, doença cardíaca, AVC e outras) registadas por doente foi de $1,20 \pm 0,94$ (mín.0 – máx.4), sendo que 34 doentes (25%) não tinham comorbilidades; 53 doentes (39%) apresentavam uma comorbilidade; 36 doentes (27%) tinham duas comorbilidades; 11 doentes (8%) tinham três comorbilidades e 1 doente (1%) tinha quatro comorbilidades. Dez doentes (7%) estavam sob anticoagulação prévia e 38 faziam terapêutica antiagregante (28%) (Tabela 3).

Tabela 3. Antecedentes e número de comorbilidades de 135 doentes colecistectomizados.

Antecedentes	N (%) ou Medidas de dispersão
Nº de comorbilidades	
$\mu \pm \sigma$ (intervalo)	1,20±0,94 [0,4]
Mediana (Q1-Q3)	1 (0-2)
0	34 (25)
1	53 (39)
2	36 (27)
3	11 (8)
4	1 (1)
≥2 Comorbilidades	48 (36)
≤1 Comorbilidade	87 (64)
DM	38 (28)
Sem DM	97 (72)
AVC	23 (17)
Sem AVC	112 (83)
Doença cardíaca	37 (27)
Sem doença cardíaca	98 (72)
Hemodiálise	7 (5)
Sem necessidade de hemodiálise	128 (95)
Outras comorbilidades*	58 (43)
Sem outras comorbilidades	77 (57)
Anticoagulação	10 (7)
Sem anticoagulação	125 (93)
Antiagregação	38 (28)
Sem antiagregação	97 (72)

* Insuficiência renal crónica sem hemodiálise, doença pulmonar obstrutiva crónica, antecedentes de linfoma ou outras neoplasias. DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral.

Os doentes foram tratados por colecistectomia laparoscópica ou laparotómica. Cento e sete doentes (79%) foram submetidos a colecistectomia nas primeiras 24 horas de admissão. Os restantes 28 (31%) foram operados ao fim de uma média de $4,39 \pm 4,38$ dias após a admissão (min. 1 e max. 21) ou uma mediana de 3 dias após a admissão. Considerando o tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, 101 doentes (75%) foram operados nos primeiros 3 dias de doença; 28 doentes (21%) foram operados entre o 4º e o 10º dia de doença e 6 doentes (4%) foram operados para lá dos 10 dias de evolução dos sintomas. A decisão terapêutica não seguiu nenhum protocolo estabelecido nem foi moldada por este estudo. Trinta e sete doentes (27%) foram submetidos a colecistectomia laparoscópica e 98 (73%) a colecistectomia laparotómica. Cento e trinta e três doentes receberam antibioterapia (99%). Todos os doentes fizeram profilaxia de eventos trombóticos. Realizou-se herniorrafia de hérnia umbilical, sem sinais de estrangulamento, no mesmo tempo cirúrgico em 3 casos. Realizaram-se 7 colangiogramas intraoperatórios que não revelaram sinais de coledocolitíase. Os casos de conversão incluíram-se no grupo da colecistectomia laparotómica porque esse procedimento não traz pior *outcome* do que a laparotomia *ab initio* [8,9,25].

Foram critérios de exclusão a existência de coledocolitíase, de tratamentos de quimioterapia em curso e a ressecção de neoplasias no mesmo tempo cirúrgico da colecistectomia.

Na primeira parte deste estudo, tentaram identificar-se, na amostra de 135 doentes idosos tratados cirurgicamente, eventuais fatores clínicos e/ou laboratoriais associados a maior risco de mortalidade, de morbilidade ou de maior duração do internamento. Para isso, relacionou-se o número de mortes, complicações e duração do internamento após a cirurgia com as variáveis idade; sexo; tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia; febre; antecedentes de DM; doença cardíaca; AVC; hemodiálise; outras comorbilidades; anticoagulação; antiagregação; número de comorbilidades; leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$;

leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; bilirrubina superior a 1,2mg/dl; fosfatase alcalina superior a 150U/L; GGT superior a 55U/L; ALT, superior a 45U/L; AST superior a 35U/L e PCR superior a 5mg/dl. As variáveis que revelaram significado estatístico nos modelos de análise de multivariáveis enquanto indicadores independentes de risco de ocorrência de mortalidade, morbidade pós-cirúrgica ou de internamentos prolongados foram consideradas fatores de risco.

Na segunda parte, o objetivo foi perceber qual das vias de abordagem utilizadas, laparoscópica ou laparotômica, ofereceu melhores resultados nos doentes com os fatores de risco identificados na primeira parte. Para isso, comparou-se a mortalidade, a morbidade e a duração do internamento pós-operatório dos doentes tratados por via laparoscópica e dos doentes tratados por via laparotômica. Primeiro, fez-se esta comparação considerando todos os doentes da amostra (n=135). Segundo, repetiu-se o procedimento considerando os doentes com os fatores de risco identificados. Quando foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, ou níveis de significância inferiores a 0,25 [26], recorreu-se aos modelos de regressão logística ou linear para perceber se a variável tratamento tinha influência de forma independente, ou não, nos resultados cirúrgicos. Para excluir possíveis vieses compararam-se ainda as idades; o sexo; o tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia; a febre; a presença de antecedentes de DM; de doença cardíaca; de AVC; de hemodiálise; de outras comorbilidades; de anticoagulação; de antiagregação; o número de comorbilidades; os leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$; leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; bilirrubina superior a 1,2mg/dl; fosfatase alcalina superior a 150U/L; GGT superior a 55U/L; ALT superior a 45U/L; AST superior a 35U/L e PCR superior a 5mg/dl dos doentes submetidos a cada via.

Foi realizada a análise estatística com a versão 18 do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). Usou-se uma probabilidade de erro tipo I (α) inferior a 0,05 em todas as análises inferenciais. Determinou-se a normalidade das distribuições com os testes de

Kolmogorov-Smirnov (KS), com a correção de Lilliefors, e o teste de Saphiro-Wilk (SW). Para as variáveis qualitativas nominais, usaram-se os testes Qui-quadrado (χ^2), Exato de Fisher, cálculo do risco relativo (RR) e *Odds Ratio* (OR). Quando alguma célula das tabelas de contingência era igual a zero, usou-se o *Medcalc*[®] *Online Calculator* para e determinar o RR e o OR, que adiciona 0,5 a todas as células e calcula o intervalo de confiança a 95% segundo Altman [28,29]. Para tabelas de contingência 5 por 2 em que o teste Qui-quadrado era inválido, usei o Teste Exato de Fisher disponível em *SISA Simple Interactive Statistical Analysis* [30]. Para a relação entre variáveis qualitativas e quantitativas, usou-se o KS e o teste U de Mann-Whitney (MW). Na correlação entre variáveis quantitativas, usou-se o teste de correlação de Spearman. Para encontrar valores de corte numa covariável contínua otimizados a um potencial aumento do risco de ocorrência de uma variável binominal, usou-se o método proposto por Williams *et al.* [31]. Aplicaram-se modelos de regressão logística e linear para analisar as variáveis em conjunto. O modelo inicial incluía todas as variáveis com interesse clínico e estatístico. Considerou-se interesse estatístico quando a significância era inferior a 0,25 determinada pelo teste Qui-quadrado, Exato de Fisher, pela regressão linear univariável ou pela regressão logística univariável [26,32]. Nos modelos seguintes foram-se retirando manualmente as variáveis sem relevância estatística até à obtenção do modelo final (seleção *backwards*), tendo o cuidado de reintroduzir uma variável excluída sempre que a sua exclusão induzida uma variação superior a 20% nos coeficientes do modelo [32]. Comparou-se o ajuste entre o modelo e os dados reais pelo teste de Hosmer-Lameshow [26,32].

3. Resultados

3.1 Fatores de risco para mortalidade, morbidade e maior tempo de internamento pós-operatório

Após o tratamento cirúrgico, 6 doentes (4%) faleceram. As causas de morte foram: falência multiorgânica (n=3); endocardite (n=1); pneumonia nosocomial (n=1) e pneumonia de aspiração (n=1). Ocorreram complicações em 53 doentes (39%), as quais foram infecção da ferida operatória (n=6); hemorragia e/ou hematoma no pós-operatório (n=5); deiscência da sutura (n=1); fístula biliar de baixo débito (n=1); abscesso sub-hepático (n=1); pneumonia (n=7); outras infecções respiratórias (p. ex. traqueobronquite ou outras infecções que não pneumonia) (n=5); insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório (n=2); tromboembolia pulmonar (n=1); insuficiência cardíaca descompensada (n=4); endocardite (n=1); enfarte agudo do miocárdio (n=1); lesão renal aguda (n=2); infecção do trato urinário (n=2); algália traumática (n=1); retenção urinária aguda (n=1); crises convulsivas (n=3); agravamento de quadro demencial (n=1); descontrolo glicémico (n=2); artrite gotosa (n=2); picos febris de significado indeterminado (n=1); falência multiorgânica (n=3); colite pseudomembranosa (n=1); reação alérgica medicamentosa (n=1); queda com fratura do fêmur (n=1). Contabilizaram-se as mortes e as complicações ocorridas nos primeiros 30 dias após a cirurgia. A duração do internamento após a cirurgia foi em média $9,25 \pm 7,20$ dias (min. 3 e max. 54) e a mediana 7 dias (primeiro quartil 6 e terceiro quartil 11).

A idade não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), complicações (Tabela 8) nem com a duração do internamento (Tabela 14). Não foi fator de

risco para morte (Tabela 7), complicações (Tabela 13) nem maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

O sexo masculino não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), complicações (Tabela 8) nem com a duração do internamento após a cirurgia (Tabela 14). Não foi fator de risco para morte (Tabela 7), complicações (Tabela 13) nem maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4). Pelo menos metade dos doentes que desenvolveram complicações (mediana 2 dias; 1º quartil 1; 3º quartil 6) tinham sintomas há mais tempo do que os que não desenvolveram (mediana 2 dias; 1º quartil 1; 3º quartil 3) (MW $p=0,022$) (Tabela 8). Os doentes operados com sintomas entre 4 e 10 dias tiveram 2,51 vezes mais risco de terem complicações do que os que tinham a doença há 3 dias (OR 2,51 IC a 95%: 1,07 a 5,9; $p=0,034$) (RR 1,65 IC a 95%: 1,09 a 2,5; $p=0,019$). Os que foram operados após os 6 dias de evolução dos sintomas tiveram 4,33 mais risco de complicações do que os que foram operados entre os 4 e os 6 dias (OR 4,33 IC a 95%: 1,02 a 18,38; $p=0,047$) (RR 2,05 IC a 95%: 0,95 a 4,47; $p=0,070$) (Tabela 12). Não se observaram diferenças entre os doentes operados após os 10 dias e os doentes operados antes dos 10 dias (Tabela 8). Procurou-se uma possível associação logística significativa entre o tempo de evolução superior a 4 dias e a morbidade, mas não se encontrou (Tabela 11). O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia correlacionou-se positivamente com a duração do internamento após a cirurgia ($p=0,000$) (Tabela 14), mas não se encontrou diferença significativa entre as classes 0 a 3, 4 a 10 e 11 ou mais dias de evolução (Tabela 14). Também não se encontrou diferença entre os doentes operados antes e após os 3 dias de doença (Tabela 17). O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia não foi fator de risco independente para mortalidade (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) ou internamento após a cirurgia mais prolongado (Tabela 18).

A presença de febre não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), com as complicações (Tabela 8) nem com a duração do internamento pós-operatório (Tabela 14). A análise multivariável não identificou a febre como variável independente para mortalidade (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

Antecedentes de DM não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), complicações (Tabela 8) nem com a duração do internamento após a cirurgia (Tabela 14). Não foi fator de risco para morte (Tabela 7), complicações (Tabela 13) nem para maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

Antecedentes de AVC não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), morbidade (Tabela 8) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 14). Não foi fator de risco para morte (Tabela 7), complicações (Tabela 13) nem para maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

Os doentes com antecedente de doença cardíaca tiveram 13,16 vezes mais mortes (RR IC a 95%: 1,6 a 111) (OR 15,15 IC a 95%: 1,71 a 134,6) (Tabela 4) do que os indivíduos sem esse antecedente. A doença cardíaca prévia foi confirmada como fator de risco independente na análise de multivariáveis, aumentando o risco de morte em 26,86 vezes (OR IC a 95%: 2,1 a 343; $p=0,011$) (Tabela 7). Porém, a doença cardíaca não se associou a maior morbidade (Tabela 8) nem a maior duração de internamento após a intervenção cirúrgica (Tabela 14). Não foi fator de risco para complicações (Tabela 13) nem para maior tempo de internamento após a intervenção (Tabela 18).

Antecedentes de doença renal crónica com necessidade de hemodiálise não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), morbidade (Tabela 8) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 14). Não foi fator de risco para morte

(Tabela 7), complicações (Tabela 13) ou para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

A presença de outras comorbidades (DRC sem necessidade de hemodiálise, DPOC, antecedentes de linfoma ou outra neoplasia) não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), morbidade (Tabela 8) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 14). Não foi fator de risco para morte (Tabela 7), complicações (Tabela 13) nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

O número de comorbidades (somatório de DM, doença cardíaca, AVC e outras) não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4 e 5), morbidade (Tabela 8 e 9) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 14 e 15).

A realização de terapêuticas anticoagulantes ou antiagregantes prévias não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 4), morbidade (Tabela 8) ou com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 14). Não foram fatores de risco para morte (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) ou nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

Uma contagem de leucócitos superior a $13 \times 10^9/L$ ou inferior a $4 \times 10^9/L$ não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6), morbidade (Tabela 10) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 16). Não foram fatores de risco para morte (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para internamento após a cirurgia prolongado (Tabela 18).

Valores de bilirrubina sérica total superiores a 1,2mg/dl não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6), morbidade (Tabela 10) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 16). Não foram fatores de risco para morte

(Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

Valores de fosfatase alcalina (FA) sérica superiores a 150U/L associaram-se a 2,02 vezes mais complicações do que valores normais (RR IC a 95%: 1,37 – 3,00) (OR 3,87 IC a 95%: 1,61-9,30) (Tabela 10). A FA aumentada foi fator de risco independente para maior morbidade, aumentando o risco de complicações em 3,23 (OR IC a 95%: 1,06 – 9,88; $p=0,04$) (Tabela 13). Tentou perceber-se se, nos doentes com valores aumentados, a relação seria diretamente proporcional e se haveria um valor de corte otimizado para um aumento do risco de complicações. A análise demonstrou que o risco de morbidade não aumentou com o aumento dos valores de FA (Tabela 11) e o melhor valor de corte encontrado (FA >175 U/L) não se associou a mais complicações (Tabela 12). A FA elevada não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 16). Também não foi fator de risco independente para morte (Tabela 7) nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

Valores de GGT sérica superiores a 55 U/L associaram-se a maior morbidade (Tabela 10) e a internamentos após a cirurgia mais prolongados ($p=0,049$) (Tabela 16). Os doentes com a GGT aumentada tiveram um risco de 3,13 vezes superior de desenvolver complicações (OR IC a 95%: 1,51-6,49) (RR 1,99 IC a 95%: 1,26-3,13). Analisando apenas esses doentes, o risco de morbidade não aumentou com o aumento dos valores analíticos (Tabela 11) e o ponto de corte otimizado (GGT >115 U/L) não se associou a mais complicações (Tabela 12). Procurou-se também uma correlação entre os valores de GGT aumentados e a duração do internamento, que foi negativa (Tabela 16). O melhor valor de corte (GGT >120 U/L) para um potencial aumento do internamento também não se revelou significativo (Tabela 17). A GGT aumentada não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6). Na análise multivariáveis, a GGT não foi fator de risco independente

para mortalidade (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

Valores de ALT sérica superiores a 45 U/L não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 16), mas associaram-se a maior morbidade (Tabela 10). Os doentes com valores de ALT elevados tiveram um risco 2,61 vezes maior (OR IC a 95%: 1,18-5,80) de desenvolver complicações do que os indivíduos com valores normais (RR 1,71 IC a 95%: 1,13 – 2,58). Em doentes com a ALT elevada o risco não aumentou com a elevação dos valores (Tabela 11). Nesses doentes, o valor de corte otimizado para um maior aumento do risco de complicações foi 180 U/L, mas não se revelou significativo (Tabela 12). Na análise de multivariáveis, a ALT não foi fator de risco para morte (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para internamento prolongado após a cirurgia (Tabela 18).

Valores de AST sérica superiores a 35U/L não se relacionaram estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6), morbidade (Tabela 10) nem com a duração do internamento após a intervenção (Tabela 16). Não foram fatores de risco para morte (Tabela 7), morbidade (Tabela 13) nem para maior tempo de internamento após a cirurgia (Tabela 18).

Uma PCR superior a 5mg/dl não se relacionou estatisticamente com a mortalidade (Tabela 6), mas relacionou-se com um aumento do risco de desenvolvimento de complicações (Tabela 10) e os doentes com PCR superior a 5mg/dl estiveram internados mais tempo após a cirurgia ($p=0,000$) (Tabela 16). Estes doentes tiveram 2,30 vezes mais complicações (RR IC a 95%: 1,15-4,61) (OR 3,41 IC a 95%: 1,36 – 8,52). A análise de multivariáveis permitiu confirmar a PCR como um fator de risco independente para maior morbidade. Estes doentes tiveram um risco 3,62 vezes maior (OR IC a 95%: 1,34-9,76; $p=0,01$) de desenvolverem complicações (Tabela 13). A análise de multivariáveis revelou também que estes valores de

PCR foram responsáveis por um aumento do tempo de internamento após a cirurgia ($p=0,008$) (Tabela 18). A PCR não se revelou fator de risco específico para morte (Tabela 7)

A ocorrência de complicações associou-se a um aumento de 22,56 vezes (OR IC a 95%: 1,24 a 409; $p=0,035$) da probabilidade de morrer. Os doentes que tiveram complicações (mediana 11, 1º quartil 7 e 3º quartil 17 dias) viram os seus internamentos mais longos do que os que não tiveram (mediana 6, 1º quartil 5 e 3º quartil 8 dias) (MW $p=0,000$; KS $p=0,000$). Os doentes que faleceram (mediana 15, 1º quartil 4 e 3º quartil 18 dias) não tiveram internamentos mais prolongados do que os que sobreviveram (mediana 7, 1º quartil 6 e 3º quartil 10 dias) (MW $p=0,33$; KS $p=0,075$).

Em suma, os fatores de risco independentes associados a uma maior mortalidade, morbidade e/ou a maior tempo de internamento pós-operatório foram: a doença cardíaca prévia, a fosfatase alcalina superior a 150 U/L e a PCR superior a 5mg/dl. A doença cardíaca foi fator de risco específico para maior mortalidade. A fosfatase alcalina superior a 150 U/L e a PCR superior a 5mg/dl foram fatores de risco independentes para um aumento da morbidade pós-cirúrgica. A PCR superior a 5 mg/dl foi também fator de risco independente para maior duração do internamento após a cirurgia.

Tabela 4. Doença cardíaca prévia associou-se estatisticamente a mais mortes (n=6). Restantes indicadores sem associação estatística. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135).

Indicador	N (%)	Mortos N (%)	Vivos N (%)	Significância (p)
Idade	Mediana 82 (Q1-Q3) (78-85) Intervalo [75,98]	84 (83-88) [81,89]	81 (77-85) [75,98]	MW p=0,072 KS p=0,197
a [75, 80[49 (36)	0 (0)	49 (100)	EF p _{abc} =0,11
b [80,85[47 (35)	3 (6)	44 (94)	EF p _{ab} =0,11
c ≥85	39 (29)	3 (7)	36 (92)	EF p _{ac} =0,08 EF p _{bc} =1,00
Sexo masculino	70 (52)	3 (4)	67 (96)	EF p=1,00
Sexo feminino	65 (48)	3 (5)	62 (95)	
Tempo de evolução até à cirurgia (dias)	Mediana 2 (Q1-Q3) (1-3,5) Intervalo [0,24]	3,5 (2-7) [0,14]	2 (1-3) [0,24]	MW p=0,24 KS p=0,656
a [0,3]	101 (75)	3 (3)	98 (97)	EF p _{abc} =0,10
b [4,10]	28 (21)	2 (7)	26 (93)	EF p _{ab} =0,30
c ≥11	6 (4)	1 (17)	5 (83)	EF p _{ac} =0,21 EF p _{bc} =0,45
Febre	24 (18)	0 (0)	24 (100)	EF p=0,59
Sem febre	111 (82)	6 (5)	105 (95)	
Nº de comorbilidades	Mediana 1 Q1-Q3 (0-2) Intervalo 0 a 4	1 (1-2) 0 a 3	1 (0-2) 0 a 4	MW p=0,76 KS p=1,00
≥2 comorbilidades	48 (36)	2 (4)	46 (96)	EF p=1,00
<2 comorbilidades	87 (64)	4 (5)	83 (95)	
DM	38 (28)	1 (3)	37 (97)	EF p=1,00
Sem DM	97 (72)	5 (5)	92 (95)	
AVC	23 (17)	0 (0)	23 (100)	EF p=0,59
Sem AVC	112 (83)	6 (5)	106 (95)	
Doença cardíaca	37 (27)	5 (14)	32 (86)	EF p=0,006
Sem D. cardíaca	98 (72)	1 (1)	97 (99)	
Hemodiálise	7 (5)	1 (14)	6 (86)	EF p=0,28
Sem hemodiálise	128 (95)	5 (4)	123 (96)	
Outras‡	58 (43)	2 (3)	56 (97)	EF p=0,70
Sem outras	77 (57)	4 (5)	73 (95)	
Anticoagulação	10 (7)	1 (1)	9 (90)	EF p=0,70
Sem anticoagulação	125 (93)	5 (4)	120 (96)	
Antiagregação	38 (28)	1 (3)	37 (97)	EF p=1,00
Sem antiagregação	97 (72)	5 (5)	92 (95)	

‡ Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher, Q1 – primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil; MW – teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov.

Tabela 5. O número de comorbidades não se associou estatisticamente a mais mortes (n=6). Doentes tratados por colecistectomia (n=135).

Nº de comorbidades	N (%)	Mortos N (%)	Vivos N (%)	Teste Exato de Fisher Significância (p)					Total
				0	1	2	3	4	
4	1 (1)	0 (0)	1 (100)	P=1,00	P=1,00	P=1,00	P=1,00	-	
3	11 (8)	1 (9)	10 (90)	P=0,43	P=0,53	P=0,41	-	-	
2	36 (27)	1 (3)	35 (97)	P=1,00	P=0,64	-	-	-	p=0,67
1	53 (39)	3 (6)	50 (94)	P=1,00	-	-	-	-	
0	34 (25)	1 (3)	33 (97)	-	-	-	-	-	

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa).

Tabela 6. Os parâmetros laboratoriais não se associaram estatisticamente a maior número de mortes (n=6) nos 135 doentes colecistectomizados.

Parâmetro laboratorial	N (%)	Mortos N (%)	Vivos N (%)	Significância (p)
a Leucócitos >13x10 ⁹ /L	73 (54)	5 (7)	68 (93)	EF p _{ab} =0,22
b Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L	60 (44)	1 (2)	59(98)	EF p _{bc} =1,00
c Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	2 (2)	0 (0)	2 (100)	
Bilirrubina Total >1,2mg/dl	52 (40)	4(7)	48 (92)	EF p=0,21
Bilirrubina Total ≤1,2mg/dl	79 (60)	2 (3)	77 (98)	
Fosfatase alcalina >150U/L	28 (21)	2 (7)	26 (93)	EF p=0,61
Fosfatase alcalina ≤150U/L	104 (79)	4 (4)	100 (96)	
GGT ≥55U/L	60 (46)	3 (5)	57 (95)	EF p=1,00
GGT <55U/L	71 (54)	3 (4)	68 (96)	
ALT ≥45U/L	34 (26)	2 (6)	32 (94)	EF p=0,65
ALT <45U/L	98 (74)	4 (4)	94 (96)	
AST ≥35U/L	51 (40)	2 (4)	49 (96)	EF p=1,00
AST <35U/L	78 (60)	4 (5)	74 (95)	
PCR >5mg/dl	100 (74)	5 (5)	95 (95)	EF p=1,00
PCR ≤5mg/dl	35 (26)	1 (3)	34 (97)	

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; EF – Teste Exato de Fisher; PCR – proteína C-reativa.

Tabela 7. O modelo de regressão logística inicial (1), com todas as variáveis estatística e clinicamente relevantes, e o modelo final (2), após a exclusão das variáveis sem influência na mortalidade, revelaram que a doença cardíaca prévia aumentou de forma independente a mortalidade nos doentes colecistectomizados (n=135).

M	Indicador	OR	IC 95%		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			Inferior	Superior		
1	Idade	1,155	0,914	1,460	0,227	0,160
	Sexo masculino	1,371	0,136	13,856	0,789	
	Evolução até cirurgia	1,184	0,946	1,482	0,139	
	DM	0,414	0,025	6,796	0,537	
	Doença cardíaca	28,443	2,102	384,850	0,012	
	AVC	0,000	0,000	.	0,998	
	Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L				0,952	
	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	1,557	0,099	24,535	0,753	
	Leucócitos <4x10 ⁹ /L	0,000	0,000	.	0,999	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	5,615	0,331	95,379	0,232	
	FA >150 U/L	0,695	0,037	12,874	0,807	
2	Idade	1,145	0,917	1,430	0,232	0,175
	Sexo masculino	1,413	0,141	14,210	0,769	
	Evolução até cirurgia	1,183	0,944	1,482	0,144	
	DM	0,458	0,032	6,600	0,566	
	Doença cardíaca	26,860	2,100	343,575	0,011	
	AVC	0,000	0,000	.	0,998	
	Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L				0,959	
	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	1,491	0,099	22,566	0,773	
	Leucócitos <4x10 ⁹ /L	0,000	0,000	.	0,999	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	5,303	0,325	86,417	0,241	

OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; GOF – goodness-of-fit; M – modelo; FA – fosfatase alcalina; T - total

Tabela 8. Mais tempo de evolução de doença até à cirurgia, nomeadamente 4 a 10 dias de evolução, associou-se estatisticamente a mais complicações pós-cirúrgicas (n=53). Restantes indicadores sem associação estatística com complicações. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135).

Indicador	N (%)	Complicações ^{*,**} N (%)	Sem complicações N (%)	Significância (p)
Idade	Mediana 82 (Q1-Q3) (78-85) Intervalo [75,98]	82 (79-85) [75,94]	81 (78-85) [75,98]	MW p=0,67 KS p=0,93
a [75, 80[49 (36)	17 (35)	32 (65)	EF p _{abc} =0,54
b [80,85[47 (35)	18 (38)	29 (62)	EF p _{ab} =0,71
c ≥85	39 (29)	18 (46)	21 (54)	EF p _{ac} =0,28 EF p _{bc} =0,46
Sexo masculino	70 (52)	30 (43)	40 (57)	χ^2 p=0,37
Sexo feminino	65 (48)	23 (35)	42 (65)	
Tempo de evolução até à cirurgia (dias)	Mediana 2 (Q1-Q3) (1-3,5) Intervalo [0,24]	2 (1-6) [0,24]	2 (1-3) [0,12]	MW p=0,022 KS p=0,21
a [0,3]	101 (75)	35 (35)	66 (65)	EF p _{abc} =0,10
b [4,10]	28 (21)	16 (57)	12 (43)	χ^2 p _{ab} = 0,031
c ≥11	6 (4)	2 (33)	4 (67)	EF p _{ac} =1,00 EF p _{bc} =0,387
Febre	24 (18)	13 (54)	11 (46)	χ^2 p=0,099
Sem febre	111 (82)	40 (36)	71 (64)	
Nº de comorbilidades	Mediana 1 Q1-Q3 (0-2) Intervalo 0 a 4	1 (1-2) 0 a 4	1 (0-2) 0 a 3	MW p=0,22 KS p=0,92
≥2 comorbilidades	48 (36)	28 (46)	26 (54)	χ^2 p=0,245
<2 comorbilidades	87 (64)	31 (36)	56 (64)	
DM	38 (28)	17 (45)	21 (55)	χ^2 p=0,42
Sem DM	97 (72)	36 (37)	61 (63)	
AVC	23 (17)	9 (39)	14 (61)	χ^2 p=0,989
Sem AVC	112 (83)	44 (39)	68 (61)	
Doença cardíaca	37 (27)	18 (49)	19 (51)	χ^2 p=0,17
Sem D. cardíaca	98 (72)	35 (36)	63 (64)	
Hemodiálise	7 (5)	3 (43)	4 (57)	EF p=1,00
Sem hemodiálise	128 (95)	50 (39)	78 (61)	
Outras [*]	58 (43)	22 (38)	36 (62)	χ^2 p=0,784
Sem outras	77 (57)	31 (40)	46 (60)	
Anticoagulação	10 (7)	3 (30)	7 (70)	EF p=0,74
Sem anticoagulação	125 (93)	50 (40)	75 (60)	
Antiagregação	38 (28)	13 (34)	25 (66)	χ^2 p=0,45
Sem antiagregação	97 (72)	40 (41)	57 (59)	

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

**Infeção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infeção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); χ^2 – teste Qui-quadrado; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher, Q1 – primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil; MW – teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov.

Tabela 9. O número de comorbilidades não se associou estatisticamente a mais complicações pós-operatórias (n=53). Doentes tratados por colecistectomia (n=135).

Número de comorbilidades	N (%)	Complicações ^{‡‡}	Sem complicações	Teste Exato de Fisher					Total
				Significância (p)					
		N (%)	N (%)	0	1	2	3	4	
4	1 (1)	4 (100)	0 (0)	0,37	0,37	0,43	1,00	-	
3	11 (8)	6 (55)	5 (45)	0,30	0,31	0,50	-	-	
2	36 (27)	15 (42)	21 (58)	0,63	0,65	-	-	-	0,54
1	53 (39)	19 (36)	34 (64)	1,00	-	-	-	-	
0	34 (25)	12 (35)	22 (65)	-	-	-	-	-	

^{‡‡} Infecção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infecção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa).

Tabela 10. Valores anormais de fosfatase alcalina, GGT, ALT e PCR superior a 5mg/dl associaram-se a maior proporção de complicações pós-operatórias (n=53) em 135 doentes com colecistite aguda litíásica submetidos a colecistectomia.

Parâmetro laboratorial	N (%)	Complicações ^{‡‡}	Sem complicações	Significância (p)
		N (%)	N (%)	
a Leucócitos >13x10 ⁹ /L	73 (54)	29 (40)	44 (60)	χ^2 p _{ab} =0,718
b Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L	60 (44)	22 (37)	38 (63)	EF p _{bc} =0,146
c Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	2 (2)	2 (100)	0 (0)	
Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	52 (40)	24 (46)	28 (54)	χ^2 p=0,169
Bilirrubina Total ≤1,2 mg/dl	79 (60)	27 (34)	52 (66)	
Fosfatase alcalina >150 U/L	28 (21)	18 (64)	10 (36)	χ^2 p=0,002
Fosfatase alcalina ≤150 U/L	104 (79)	33 (32)	71 (68)	
GGT ≥55 U/L	60 (46)	32 (53)	28 (47)	χ^2 p=0,002
GGT <55 U/L	71 (54)	19 (27)	52 (73)	
ALT ≥45 U/L	34 (26)	19 (56)	15 (44)	χ^2 p=0,017
ALT <45 U/L	98 (74)	32 (33)	66 (67)	
AST ≥35 U/L	51 (40)	23 (45)	28 (55)	χ^2 p=0,296
AST <35 U/L	78 (60)	28 (36)	50 (64)	
PCR >5 mg/dl	100 (74)	46 (46)	54 (54)	χ^2 p=0,007
PCR ≤5 mg/dl	35 (26)	7 (20)	28 (80)	

^{‡‡} Infecção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infecção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; χ^2 – teste Qui-quadrado; EF – Teste Exato de Fisher; PCR – proteína C-reativa.

Tabela 11. Nos doentes com 4 ou mais dias de evolução dos sintomas até à cirurgia, valores de FA, GGT ou ALT anormais, o risco de complicações pós-cirúrgicas não foi diretamente proporcional ao aumento desses valores na análise por modelos de regressão logística univariável. Doentes com colecistite aguda litiásica tratados por colecistectomia.

Modelo	N	OR	Intervalo de confiança		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			95% Inferior	95% Superior		
Evolução até cirurgia ≥ 4	34	1,120	0,905	1,391	0,295	0,12
FA >150 U/L	28	1,002	0,997	1,007	0,432	0,20
GGT ≥ 55 U/L	60	1,002	0,998	1,006	0,327	0,73
ALT ≥ 45 U/L	34	1,003	0,99	1,009	0,358	0,45

N – frequência absoluta; FA – fosfatase alcalina; ALT – alanina aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; GOF – *goodness-of-fit*.

Tabela 12. Nos doentes submetidos a colecistectomia com sintomas há mais de 6 dias o número de complicações foi maior do que naqueles em que os sintomas tinham 4 a 6 dias de evolução. Nos doentes com valores de FA, GGT e ALT acima da normalidade, o risco de complicações pós-cirúrgicas não foi estatisticamente diferente considerando valores de corte ajustados a um potencial aumento desse risco.

Valores de corte otimizados	N (%)	Complicações N (%)	Sem complicações N (%)	Significância (p)
Evolução até cirurgia >6 dias	19 (56)	13 (68)	6 (32)	χ^2 p=0,042
Evolução até cirurgia [4,6] dias	15 (44)	5 (33)	10 (67)	
FA >175 U/L	24 (86)	16 (67)	8 (33)	EF p=0,60
FA ≤ 174 U/L	4 (14)	2 (50)	2 (50)	
GGT >115 U/L	30 (50)	19 (63)	11 (37)	χ^2 p=0,121
GGT ≤ 115 U/L	30 (50)	13 (43)	17 (57)	
ALT >180 U/L	10 (29)	8 (80)	2 (20)	EF p=0,128
ALT ≤ 180 U/L	24 (71)	11 (46)	13 (54)	

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); FA – fosfatase alcalina; ALT – alanina aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; GOF – *goodness-of-fit*; χ^2 - teste Qui-quadrado; EF – teste Exato de Fisher.

Tabela 13. Os modelos de regressão logística inicial (1), com todas as variáveis estatística e clinicamente relevantes, e final (2), obtido após a exclusão das variáveis sem influência estatística nas complicações pós-cirúrgicas, revelaram que a PCR superior a 5mg/dl e a fosfatase alcalina acima da normalidade aumentaram de forma independente as complicações nos doentes idosos colecistectomizados (n=135).

M	Indicador	OR	IC 95%		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			Inferior	Superior		
1	Idade	1,000	0,921	1,086	0,994	0,352
	Sexo masculino	1,363	0,561	3,307	0,494	
	Evolução até cirurgia	1,088	0,946	1,252	0,237	
	Febre	2,059	0,705	6,016	0,187	
	DM	1,410	0,569	3,493	0,458	
	Doença cardíaca	1,530	0,611	3,834	0,364	
	AVC	0,646	0,198	2,100	0,467	
	Leucócitos N				0,793	
	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	0,736	0,305	1,779	0,496	
	Leucócitos <4x10 ⁹ /L	1,099E9	0,000	.	0,999	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	1,268	0,476	3,383	0,635	
	FA >150 U/L	2,963	0,678	12,951	0,149	
	GGT ≥55 U/L	1,779	0,652	4,852	0,260	
ALT ≥45 U/L	1,276	0,354	4,603	0,710		
PCR >5 mg/dl	3,442	1,180	10,040	0,024		
2	Evolução até cirurgia	1,090	0,967	1,228	0,160	0,986
	FA >150 U/L	3,230	1,056	9,882	0,040	
	GGT ≥55 U/L	1,568	0,620	3,964	0,342	
	PCR >5 mg/dl	3,620	1,344	9,755	0,011	

IC – intervalo de confiança; OR – odds ratio; GOF – goodness-of-fit; M – modelo; FA – fosfatase alcalina; ALT – alanina aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; T – total; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; PCR – proteína C-reativa.

Tabela 14. Quanto maior tempo de evolução até à cirurgia maior foi a duração de internamento após a cirurgia. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litíase (n=135), sendo a duração do internamento após a cirurgia em média $9,25 \pm 7,20$ dias (min. 3 e max. 54) e a mediana 7 dias (primeiro quartil 6 e terceiro quartil 11).

Indicador	N (%)	Duração do internamento pós-operatório (dias) Mediana (Q1-Q3)	Significância (p)
Idade	Mediana 82 (Q1-Q3) (78-85) Intervalo [75,98]	7 (6-11)	S=0,016 P=0,86
a [75, 80[b [80,85[c ≥ 85	49 (36) 47 (35) 39 (29)	6 (6-9) 7 (6-11) 8 (5-11)	KW _{abc} p=0,069 MW p _{ab} = 0,07 KS p _{ab} =0,59 MW p _{ac} =0,43 KS p _{ac} =0,28 MW p _{bc} =0,51 KS p _{bc} =0,33
Sexo masculino Sexo feminino	70 (52) 65 (48)	7 (5-10) 7 (5-11)	MW p=0,26 KS p=0,43
Tempo de evolução até à cirurgia (dias)	Mediana 2 (Q1-Q3) (1-3,5) Intervalo [0,24]	7 (6-11)	S=0,175 p=0,042
a [0,3] b [4,10] c ≥ 11	101 (75) 28 (21) 6 (4)	7 (5-10) 8 (6-13) 8 (5-10)	KW _{abc} p=0,28 MW p _{ab} = 0,11 KS p _{ab} =0,82 MW p _{ac} =0,85 KS p _{ac} =0,99 MW p _{bc} =0,60 KS p _{bc} =0,94
Febre Sem febre	24 (18) 111 (82)	8 (6-11) 7 (5-10)	MW p=0,38 KS p=0,91
Nº de comorbilidades	Mediana 1 (Q1-Q3) (0-2) Intervalo 0 a 4	7 (6-11)	S=0,07 p=0,44
≥ 2 comorbilidades <2 comorbilidades	48 (36) 87 (64)	7 (6-11) 7 (5-10)	MW p=0,43 KS p=0,24
DM Sem DM	38 (28) 97 (72)	7 (6-11) 7 (5-10)	MW p=0,52 KS p=0,82
AVC Sem AVC	23 (17) 112 (83)	8 (6-11,5) 7 (5-10)	MW p=0,17 KS p=0,75
Doença cardíaca Sem D. cardíaca	37 (27) 98 (72)	7 (6-10) 7 (5-11)	MW p=0,73 KS p=0,999
Hemodiálise Sem hemodiálise	7 (5) 128 (95)	7 (6,5-11) 7 (5,5-10,5)	MW p=0,66 KS p=1,00
Outras* Sem outras	58 (43) 77 (57)	7 (6-10) 7 (6-11)	MW p=0,20 KS p=0,42
Anticoagulação Sem anticoagulação	10 (7) 125 (93)	7 (5-18) 7 (6-11)	MW p=0,80 KS p=0,76
Antiagregação Sem antiagregação	38 (28) 97 (72)	7 (5-10) 7 (6-11)	MW P=0,83 KS P=0,998

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

N (%) – frequência absoluta (frequência relativa); DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; Q1- primeiro quartil; Q3- terceiro quartil; MW- Teste U de Mann-Whitney; KS - teste de Kolmogorov-Smirnov; S – coeficiente de correlação de Spearman; KW – teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 15. A duração do internamento não variou de forma significativa com o número de comorbilidades. Idosos

submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135), sendo a duração do internamento após a cirurgia em média 9,25±7,20 dias (min. 3 e max. 54) e a mediana 7 dias (primeiro quartil 6 e terceiro quartil 11).

Número de Comorbilidades	N (%)	Duração do internamento pós-operatório (dias)	Teste de Kruskal-Wallis Sign. (p)
		Mediana (Q1-Q3)	
4	1 (1)	18	0,134
3	11 (8)	8 (6-10,5)	
2	36 (27)	7 (6-10,9)	
1	53 (39)	7 (5-11)	
0	34 (25)	7 (5-9)	

N (%) – frequência absoluta (relativa); Q1- primeiro quartil; Q3- terceiro quartil; Sign. – significância.

Tabela 16. Os doentes com valores de GGT acima da normalidade ou PCR superior a 5 mg/dl tiveram maior tempo de internamento após a cirurgia. Idosos submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135), sendo a duração do internamento após a cirurgia em média 9,25±7,20 dias (min. 3 e max. 54) e a mediana 7 dias (primeiro quartil 6 e terceiro quartil 11).

Parâmetro laboratorial	N (%)	Duração do internamento pós-operatório (dias) Mediana (Q1-Q3)	Significância (p)
a Leucócitos >13x10 ⁹ /L	73 (54)	8 (6-11)	MW p _{ab} =0,073
b Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L	60 (44)	7 (5-9)	KS p _{ab} =0,28
c Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	2 (2)	9 (9,5-10)	MW p _{bc} =0,21 KS p _{bc} =0,27
Bilirrubina Total >1,2mg/dl	52 (40)	8 (6-11)	MW p=0,10
Bilirrubina Total ≤1,2mg/dl	79 (60)	6 (5-9)	KS p=0,35
Fosfatase alcalina >150U/L	28 (21)	9 (5,5-11,5)	MW p=0,20
Fosfatase alcalina ≤150U/L	104 (79)	7 (5,5-9,5)	KS p=0,24
GGT ≥55U/L	60 (46)	8 (6-12)	MW p=0,049
GGT <55U/L	71 (54)	6 (5-9)	KS p=0,216
Se GGT ≥55U/L	Mediana (Q1-Q3) Intervalo	115,5 (84,25-240,75) [55,565]	S= - 0,11 P=0,40
ALT ≥45U/L	34 (26)	9 (6-12)	MW p=0,09
ALT <45U/L	98 (74)	7 (5-9)	KS p=0,07
AST ≥35U/L	51 (40)	7 (6-11)	MW p=0,64
AST <35U/L	78 (60)	7 (5-10)	KS p=1,00
PCR >5mg/dl	100 (74)	8 (6-11)	MW p=0,000
PCR ≤5mg/dl	35 (26)	5 (4-7)	KS p=0,000

N (%) – frequência absoluta (relativa); PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; MW- Teste U de Mann-Whitney; KS - teste de Kolmogorov-Smirnov; S – coeficiente de correlação de Spearman.

Tabela 17. Nos doentes colecistectomizados com evolução da doença há pelo menos 3 dias ou com valores de GGT acima da normalidade, a duração do internamento não foi estatisticamente diferente considerando valores de corte otimizados para um potencial aumento da duração do internamento.

Valores de corte otimizados	N (%)	Duração do internamento		Significância (p)
		pós-operatório (dias)	Mediana (Q1-Q3)	
Evolução até cirurgia >3 dias	34 (25)	8 (6-11)		MW p=0,384
Evolução até cirurgia ≤3 dias	101 (75)	7 (5-10)		KS p=0,809
GGT >120 U/L	27 (45)	8 (5-11)		MW p=0,363
GGT [55,120] U/L	33 (55)	8 (6-13)		KS p=0,753

N (%) – frequência absoluta (relativa); GGT- gamaglutamiltranspeptidase; MW – teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1-primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil.

Tabela 18. Os modelos de regressão linear inicial (1), com as variáveis clínica e estatisticamente relevantes, e final (2) identificaram a PCR > 5mg/dl como fator de risco independente para internamentos mais longos após a cirurgia. Idosos com colecistite aguda litiásica tratados por colecistectomia (N=135).

M	Independente	Coeficiente	IC 95%		Sign. (p)	R ²	R ² ajustado
			Inferior	Superior			
1	(Constante)	12,508	-9,032	34,048	0,252	0,115	0,015
	Idade	-0,099	-0,359	0,160	0,449		
	Sexo masculino	1,558	-1,163	4,278	0,259		
	Evolução até cirurgia	0,249	-0,160	0,659	0,230		
	DM	-0,299	-3,215	2,616	0,839		
	Doença cardíaca	-0,932	-3,960	2,096	0,543		
	AVC	0,968	-2,628	4,563	0,595		
	Anticoagulação	1,517	-4,033	7,068	0,589		
	FA >150U/L	2,246	-2,284	6,776	0,328		
	GGT ≥55U/L	-0,146	-3,527	3,235	0,932		
	Bilirrubina Total >1,2mg/dl	0,867	-2,185	3,919	0,575		
	PCR >5mg/dl	3,248	0,134	6,361	0,041		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /L	0,695	-1,917	3,308	0,599		
ALT ≥45U/L	-0,459	-4,530	3,612	0,824			
2	(Constante)	4,874	2,043	7,705	0,001	0,094	0,058
	Sexo masculino	1,992	-0,435	4,418	0,107		
	Doença cardíaca	-0,560	-3,403	2,283	0,697		
	Anticoagulação	1,594	-3,463	6,652	0,534		
	FA >150U/L	2,507	-0,454	5,467	0,096		
	PCR >5mg/dl	3,797	1,021	6,573	0,008		

M – modelo; DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; FA – fosfatase alcalina; GGT – gamaglutamiltranspeptidase; PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase. IC – intervalo de confiança; Sign. – significância.

3.2 Comparação da mortalidade, morbidade e duração do internamento pós-operatório da via laparoscópica e da via laparotómica

O objetivo deste capítulo foi perceber qual das duas vias de abordagem utilizadas, ofereceu melhores resultados. Para isso, comparou-se a mortalidade, a morbidade e a duração do internamento pós-operatório dos doentes tratados por via laparoscópica e dos doentes tratados por via laparotómica.

No ponto 3.2.1, fez-se essa comparação tendo como material de estudo todos os doentes da amostra (n=135).

No ponto 3.2.2, repetiu-se o procedimento nos 3 grupos de doentes com os fatores de risco identificados: doença cardíaca prévia (n=37), FA superior a 150 U/L (n=28) e PCR superior a 5 mg/dl (n=100).

3.2.1 Comparação com todos os doentes

Ao comparar os 37 (27%) doentes tratados por laparoscopia com os 98 (73%) doentes tratados por laparotomia não se encontraram diferenças estatisticamente significativas relativamente à idade, à presença de febre, de antecedentes DM, de doença cardíaca, de AVC, de doença renal crónica com necessidade de hemodiálise, de outras comorbilidades, de antiagregação prévia ou anticoagulação prévia (Tabela 20). O número de comorbilidades num e noutro grupo não foi estatisticamente diferente (Tabela 20). Houve 1,29 (IC a 95%: 1,04-1,60) vezes mais doentes do sexo masculino tratados por laparotomia. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia foi maior no grupo da laparotomia ($p=0,029$) (Tabela 20).

Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativamente às variáveis leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$; leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; bilirrubina superior a 1,2mg/dl; fosfatase alcalina superior a 150U/L; ALT superior a 45U/L e PCR superior a 5mg/dl (Tabela 21). Observou-se mais 1,26 (IC a 95%: 1,02-1,55) vezes mais doentes com a GGT aumentada no grupo da laparotomia e 1,82 (IC a 95%: 1,03-3,19) vezes mais doentes com AST aumentada no grupo da laparoscopia (Tabela 21).

Trinta e sete doentes (100%) receberam antibioterapia no grupo da laparoscopia e 96 (98%) no grupo da laparotomia (EF $p=1,00$).

Seis doentes faleceram e todos tinham sido tratados por via laparotómica. Trinta e nove doentes tiveram complicações. No grupo da laparoscopia, estas ocorreram em 14 doentes (38%) e foram infeção respiratória (outra que não pneumonia) ($n=3$); pneumonia ($n=2$); hemorragia/hematoma pós-operatório ($n=2$); crises convulsivas ($n=2$); infeção da ferida operatória ($n=1$); descompensação da insuficiência cardíaca ($n=1$); infeção urinária ($n=1$); artrite gotosa ($n=1$); colite pseudomembranosa ($n=1$) e reação alérgica medicamentosa

(n=1). No grupo da laparotomia, ocorreram complicações em 39 doentes (40%), nomeadamente pneumonia (n=5); infeção da ferida operatória (n=5); hemorragia/hematoma pós-operatório (n=3); descompensação da insuficiência cardíaca (n=3); infeção respiratória (n=2); insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório (n=2); lesão renal aguda (n=2); hiperglicemia de difícil controlo (n=2); fístula biliar de baixo débito (n=1); deiscência da ferida operatória (n=1); abscesso sub-hepático (n=1); tromboembolia pulmonar (n=1); endocardite (n=1); enfarte agudo do miocárdio (n=1); infeção urinária (n=1); algaliação traumática (n=1); retenção urinária aguda (n=1); crise convulsiva (n=1); agravamento de quadro demencial (n=1); artrite gotosa (n=1); picos febris de significado indeterminado (n=1); falência multiorgânica (n=3); queda com fratura do fémur (n=1).

A proporção de mortes ($p=0,188$) e complicações ($p=0,835$) não foi estatisticamente diferente (Tabela 22). Os modelos de regressão logística excluíram a variável tratamento como um fator com influência independente na morbimortalidade (Tabela 23).

O tempo de internamento pós-operatório foi menor na via laparoscópica ($p=0,017$) (Tabela 22). No entanto, a análise multivariável não evidencia que essa diferença se deva exclusivamente à via de abordagem utilizada (Tabela 24).

Tabela 20. Maior proporção de doentes do sexo masculino foi tratada por laparotomia. Os doentes tratados por laparotomia tiveram mais tempo de evolução até à cirurgia. Restantes variáveis sem diferenças significativamente estatísticas entre os dois grupos. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135).

Laparoscopia (n=37) N (%) ou Medidas de dispersão	Indicador	Laparotomia (n=98) N (%) ou Medidas de dispersão	Significância (p)
81,15±5,25 [75, 93] 80 (77-86)	Idade μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	82,03±4,97 [75,98] 82 (78-85)	MW p=0,58 KS p=0,56
17 (46)	[75,80[32 (33)	χ ² p=0,23
9 (24)	[80,85[38 (39)	
11 (30)	≥85	28 (29)	
13 (35)	Sexo Masculino	57 (58)	χ ² p=0,017
24 (65)	Feminino	41 (42)	
1,92±2,58 [0,11] 1 (1-2)	Evolução até à cirurgia (dias) μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	3,32±3,65 [0,24] 2 (1-5)	MW p=0,008 KS p=0,029
34 (92)	[0,3]	67 (68)	EF p=0,002
1 (3)	[4,10]	27 (28)	
2 (5)	≥11	4 (4)	
33 (22)	Febre	66 (16)	χ ² p=0,47
1,08±0,92 (0 a 3) 1 (0-2)	Nº de comorbilidades μ±σ (intervalo) Mediana (Q1-Q3)	1,24±0,94 (0 a 4) 1 (1-2)	MW p=0,36 KS p=0,96
11 (30)	≥2 comorbilidades	37 (38)	χ ² p=0,39
10 (27)	DM	28 (29)	χ ² p=0,86
3 (8)	AVC	20 (20)	χ ² p=0,09
9 (24)	Doença cardíaca	28 (29)	χ ² p=0,62
2 (5)	Hemodiálise	5 (5)	EF p=1,00
16 (43)	Outras*	42 (43)	χ ² p=0,97
3 (8)	Anticoagulação	7 (7)	EF p=1,00
10 (27)	Antiagregação	28 (29)	χ ² p=0,86

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

N (%) – frequência absoluta (relativa); χ² – Qui-quadrado; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 21. Maior proporção de doentes com GGT acima da normalidade foi tratada por laparotomia. Maior proporção de doentes com AST elevada foi tratada por laparoscopia. Idosos submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=135).

Laparoscopia (n=37) N (%)	Parâmetro laboratorial	Laparotomia (n=98) N (%)	Significância (p)
18 (49)	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	55 (57)	χ^2 p=0,37
0 (0)	Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	2 (5)	EF p=1,00
12 (33)	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	40 (42)	χ^2 p=0,36
5 (14)	Fosfatase alcalina >150 U/L	23 (24)	χ^2 p=0,21
11 (31)	GGT ≥55 U/L	49 (52)	χ^2 p=0,031
11 (31)	ALT ≥45 U/L	23 (24)	χ^2 p=0,44
19 (54)	AST ≥35 U/L	32 (34)	χ^2 p=0,037
26 (70)	PCR >5 mg/dl	74 (76)	χ^2 p=0,54

N (%) – frequência absoluta (relativa); PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; χ^2 – Qui-quadrado; EF – Teste Exato de Fisher.

Tabela 22. A comparação da laparoscopia com a laparotomia evidencia uma menor duração de internamento após a cirurgia para a laparoscopia, sem diferença entre a mortalidade e as complicações.

Laparoscopia (n=37) N (%)	Resultados	Laparotomia (n=98) N(%)	Significância (p)
0 (0)	Mortes	6 (6)	EF p=0,188
14 (38)	Complicações ^{‡‡}	39 (40)	χ^2 p=0,835
	Duração do internamento pós-operatório (dias)		MW p=0,017
7,49±4,46 [3,21]	$\mu\pm\sigma$ (intervalo)	9,92±7,91 [3,58]	KS p=0,016
6 (4-10)	Mediana (Q1-Q3)	7 (6-11)	

^{‡‡}Infeção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infeção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (relativa); χ^2 – Qui-quadrado; EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; $\mu\pm\sigma$ – média ± desvio padrão.

Tabela 23. O modelo de regressão logística inicial (1), com todas as variáveis estatística e clinicamente relevantes, e o modelo final (2), após a exclusão das variáveis sem influência na mortalidade, revelaram que o tipo de abordagem cirúrgica não influenciou de forma independente a mortalidade nos doentes colecistectomizados (n=135).

M	Indicador	OR	IC 95%		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			Inferior	Superior		
1	Idade	1,151	0,896	1,478	0,270	0,863
	Sexo masculino	1,313	0,124	13,869	0,821	
	Evolução até cirurgia	1,153	0,909	1,463	0,240	
	DM	0,772	0,051	11,696	0,852	
	Doença cardíaca	21,721	1,674	281,807	0,019	
	AVC	0,000	0,000	.	0,998	
	Leucócitos [4-13] x10 ⁹ /L				0,911	
	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	1,811	0,121	27,006	0,667	
	Leucócitos <4x10 ⁹ /L	0,000	0,000	.	0,999	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	3,300	0,224	48,562	0,384	
	Via de abordagem	7,277x10 ⁷	0,000	.	0,998	
2	Evolução até cirurgia	1,189	0,953	1,484	0,125	0,089
	Doença cardíaca	24,228	2,244	261,615	0,009	
	AVC	0,000	0,000	.	0,998	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	4,649	0,458	47,207	0,194	
	Tratamento	7,806x10 ⁷	0,000	.	0,998	

OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; GOF – goodness-of-fit; M – modelo; FA – fosfatase alcalina; T - total

Tabela 24. Os modelos de regressão linear inicial (1), com as variáveis clínicas e estatisticamente relevantes, e final (2) identificaram a PCR >5mg/dl como fator de risco independente para internamentos mais longos após a cirurgia. A via de abordagem não teve influência independente no internamento após a cirurgia. Idosos com colecistite aguda litiásica tratados por colecistectomia (N=135).

M	Independente	Coeficiente	IC 95%		Sign. (p)	R ²	R ² ajustado
			Inferior	Superior			
1	(Constante)	11,877	-9,753	33,507	0,279	0,120	0,012
	Idade	-0,099	-0,359	0,161	0,452		
	Sexo masculino	1,403	-1,349	4,154	0,315		
	Evolução até cirurgia	0,227	-0,187	0,641	0,280		
	DM	-0,399	-3,329	2,531	0,788		
	Doença cardíaca	-0,960	-3,994	2,074	0,532		
	AVC	0,793	-2,834	4,420	0,666		
	Anticoagulação	1,694	-3,883	7,271	0,549		
	FA >150U/L	2,123	-2,424	6,670	0,357		
	GGT ≥55U/L	-0,317	-3,730	3,095	0,854		
	Bilirrubina Total >1,2mg/dl	0,792	-2,271	3,855	0,610		
	PCR >5mg/dl	3,286	0,166	6,407	0,039		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /L	0,622	-2,001	3,245	0,639		
	ALT ≥45U/L	-0,206	-4,331	3,918	0,921		
	Via de abordagem	1,214	-1,772	4,201	0,422		
2	(Constante)	4,874	2,043	7,705	0,001	0,094	0,058
	Sexo masculino	1,992	-0,435	4,418	0,107		
	Doença cardíaca	-0,560	-3,403	2,283	0,697		
	Anticoagulação	1,594	-3,463	6,652	0,534		
	FA >150U/L	2,507	-0,454	5,467	0,096		
	PCR >5mg/dl	3,797	1,021	6,573	0,008		

M – modelo; DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; FA – fosfatase alcalina; GGT – gamaglutamiltranspeptidase; PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase. IC – intervalo de confiança; Sign. – significância.

3.2.2 Comparação com os doentes que tinham os fatores de risco identificados

3.2.2.a Doença cardíaca prévia

Selecionaram-se os 37 doentes com doença cardíaca prévia existentes na amostra inicial. A idade média foi $82,16 \pm 5,50$ anos (min. 75 e max. 85) e a mediana 82 anos. Vinte e um doentes (58%) eram do sexo feminino e 16 (43%) do sexo masculino. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia foi em média de $3,43 \pm 3,47$ dias (min. 0 e max. 14) e a mediana foi 2 dias. Seis (16%) doentes apresentavam febre; 13 (35%) tinham DM; 9 (24%) tinham antecedentes de AVC; 3 (8%) tinham necessidade de hemodialise; 17 (46%) tinham outras comorbilidades. O número médio de comorbilidades era $2,14 \pm 0,75$ (min. 1 e max. 4) e o número mediano era 2 comorbilidades. Sete doentes (19%) estavam sob anticoagulação prévia e 15 (41%) estavam sob antiagregação prévia. Vinte e três doentes (62%) tinham leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$ e 1 doente (3%) tinha leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$. Catorze doentes tinham bilirrubina superior a 1,2 mg/dl (38%), não tendo sido realizado este doseamento em 2 casos (5%). Oito doentes (22%) tinham elevação da FA superior a 150 U/L, estando em falta os valores em 2 doentes (5%). Quinze doentes tinham GGT superior a 55 U/L, não tendo sido pedido este doseamento em 2 doentes (5%). A ALT estava elevada em 8 casos (22%), havendo 2 casos sem o seu doseamento (5%). A AST estava aumentada em 15 doentes (41%), havendo 3 casos sem o seu doseamento (8%). Vinte e nove doentes (78%) tinham PCR superior a 5 mg/dl. Todos os doentes receberam antibioterapia. Nove (24%) foram tratados por laparoscopia e 28 (76%) por laparotomia. Observaram-se 5 mortes (14%), 18 complicações (49%) e a duração média do internamento após a intervenção cirúrgica foi de $9,27 \pm 5,75$ dias (3 a 26) e mediana 7 dias.

Comparou-se o grupo de doentes tratados por laparoscopia com o grupo de doentes tratados por laparotomia. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre a

idade, sexo, o tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, a presença de febre, antecedentes de AVC, DM, hemodiálise, outras comorbilidades, antiagregação prévia, anticoagulação prévia ou no número de comorbilidades de cada grupo (Tabela 25).

Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativamente às variáveis leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$; leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; fosfatase alcalina superior a 150U/L; ALT superior a 45U/L; AST superior a 35 U/L e PCR superior a 5mg/dl (Tabela 26). Observou-se 10,74 (*Medcalc*® RR IC a 95%: 0,70-163; $p=0,088$) vezes mais doentes com a bilirrubina total aumentada no grupo da laparotomia e 1,56 (IC a 95%: 1,06-2,28) vezes mais doentes com GGT aumentada no grupo da laparotomia (Tabela 26).

A mortalidade e a morbidade não foram estatisticamente diferente (Tabela 27). A duração do internamento após a intervenção cirúrgica não foi estatisticamente diferente (Tabela 27). Os modelos de regressão logística e linear excluíram a variável tratamento como fator com influência independente na morbidade (Tabela 28) ou na duração do internamento (Tabela 29)

A doença cardíaca tinha aparecido como fator de risco para maior mortalidade. Ao analisar o grupo de doentes com esse fator de risco em específico não se identificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos, pelo que não se pôde determinar qual das duas opções ofereceu melhores resultados.

Tabela 25. Não se encontraram diferenças significativamente estatísticas entre os dois grupos. Doentes com doença cardíaca prévia submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litíásica (n=37).

Laparoscopia (n=9) N (%) ou Medidas de dispersão	Indicador	Laparotomia (n=28) N (%) ou Medidas de dispersão	Significância (p)
80,22±5,36 [76, 93] 78 (77-82)	Idade μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	82,79±5,49 [75,98] 82,5 (79,5-85)	MW p=0,17 KS p=0,19
6 (67)	[75,80[7 (25)	
2 (22)	[80,85[12 (43)	EF p=0,10
1 (11)	≥85	9 (32)	
2 (22) 7 (78)	Sexo Masculino Feminino	14 (50) 14 (50)	EF p=0,25
3,89±4,08 [1,11] 2 (2-3)	Evolução até à cirurgia (dias) μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	3,29±3,32 [0,14] 2 (1-5)	MW p=0,76 KS p=0,97
1 (11)	Febre	5 (18)	EF p=1,00
2,0±0,71 (1 a 3) 2 (2-2) 7 (78)	Nº de comorbilidades μ±σ (intervalo) Mediana (Q1-Q3)	2,18±0,77 (1 a 4) 2 (2-3)	MW p=0,56 KS p=1,00
5 (56)	≥2 comorbilidades	23 (82)	EF p=1,00
0 (0)	DM	8 (29)	EF p=0,23
2 (22)	AVC	9 (32)	EF p=0,079
4 (44)	Hemodiálise	1 (4)	EF p=0,14
2 (22)	Outras*	13 (46)	EF p=1,00
3 (33)	Anticoagulação	5 (18)	EF p=1,00
	Antiagregação	12 (43)	EF p=0,71

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

N (%) – frequência absoluta (relativa); DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 26. Maior proporção de doentes com valores de aumentados de bilirrubina total e GGT tratados por laparotomia. Não se encontraram diferenças significativamente estatísticas nas restantes variáveis. Idosos com doença cardíaca prévia submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica (n=37).

Laparoscopia (n=9) N (%)	Parâmetro laboratorial	Laparotomia (n=28) N (%)	Significância (p)
5 (56)	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	18 (67)	EF p=0,69
0 (0)	Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	1 (10)	EF p=1,00
0 (0)	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	14 (54)	EF p=0,005
0 (0)	Fosfatase alcalina >150 U/L	8 (31)	EF p=0,081
1 (11)	GGT ≥55 U/L	14 (54)	EF p=0,048
0 (0)	ALT ≥45 U/L	8 (31)	EF p=1,00
2 (25)	AST ≥35 U/L	13 (50)	EF p=0,26
7 (78)	PCR >5 mg/dl	22 (79)	EF p=1,00

N (%) – frequência absoluta (relativa); PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; EF – Teste Exato de Fisher.

Tabela 27. A comparação da laparoscopia com a laparotomia não evidenciou diferenças da mortalidade, morbidade ou duração de internamento. Idosos com colecistite aguda litiásica tratados cirurgicamente com doença cardíaca prévia (n=34).

Laparoscopia (n=9) N (%)	Resultados	Laparotomia (n=28) N(%)	Significância (p)
0 (0)	Mortes	5 (20)	EF p=0,31
2 (22)	Complicações ^{‡‡}	16 (57)	EF p=0,124
	Duração do internamento pós-operatório (dias)		MW p=0,24
6,29±6,62 [4,10]	μ±σ (intervalo)	10,04±6,29 [3,26]	KS p=0,48
6 (4-9)	Mediana (Q1-Q3)	7 (6-13)	

^{‡‡}Infeção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infeção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (relativa); EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 28. O modelo de regressão logística inicial (1), com todas as variáveis relevantes estatística e clinicamente, e o modelo final (2), após a exclusão das variáveis sem influência na morbidade, revelaram que o tipo de abordagem cirúrgica não influenciou de forma independente a morbidade nos doentes colecistectomizados com doença cardíaca prévia (n=37).

M	Indicador	OR	IC 95%		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			Inferior	Superior		
1	Febre	2,640	0,193	36,151	0,467	0,239
	Hemodiálise	4,323	0,165	112,994	0,379	
	GGT ≥ 55 U/L	1,692	0,273	10,485	0,572	
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	3,317	0,555	19,817	0,189	
	PCR >5 mg/dl	2,757	0,252	30,124	0,406	
	Leucócitos [4-13] $\times 10^9/L$				0,994	
	Leucócitos $>13 \times 10^9/L$	1,118	0,163	7,651	0,909	
	Leucócitos $<4 \times 10^9/L$	$4,320 \times 10^8$	0,000	.	1,000	
	Via de abordagem	2,788	0,178	43,645	0,465	
2	Hemodiálise	6,116	0,254	147,135	0,264	0,597
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	3,311	0,566	19,383	0,184	
	GGT ≥ 55 U/L	1,619	0,267	9,816	0,600	
	Leucócitos [4-13] $\times 10^9/L$				0,994	
	Leucócitos $>13 \times 10^9/L$	1,115	0,163	7,627	0,912	
	Leucócitos $<4 \times 10^9/L$	$9,716 \times 10^8$	0,000	.	1,000	
	PCR >5 mg/dl	3,291	0,301	36,000	0,329	
	Via de abordagem	3,017	0,200	45,612	0,426	

OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; GOF – goodness-of-fit; M – modelo; T – total; PCR – proteína C-reativa; GGT- gamaglutamiltranspeptidase.

Tabela 29. Os modelos de regressão linear inicial (1), com as variáveis de interesse clínico e estatístico, e final (2) demonstram que o tipo de abordagem cirúrgica não se relaciona de forma independente com a duração do internamento. Idosos com colecistite aguda litíase e doença cardíaca prévia (n=100).

Modelo	Independente	Coeficiente	IC 95%		Sign. (p)	R ²	R ² ajustado
			Inferior	Superior			
1	(Constante)	41,638	5,713	77,563	0,026	0,704	0,349
	Via de abordagem	0,320	-4,876	5,516	0,897		
	Idade	-0,426	-0,840	-0,012	0,045		
	Sexo masculino	-2,122	-6,273	2,029	0,293		
	Evolução até cirurgia	0,520	-0,096	1,137	0,092		
	Febre	4,949	-2,968	12,865	0,203		
	DM	-1,854	-6,235	2,527	0,381		
	AVC	-0,330	-5,355	4,695	0,890		
	Hemodiálise	-2,540	-11,488	6,408	0,554		
	Outras	-6,085	-10,529	-1,642	0,011		
	Anticoagulação	4,417	-2,802	11,637	0,212		
	Antiagregação	2,103	-2,576	6,782	0,353		
	ALT ≥45 U/L	6,926	-1,995	15,846	0,119		
	FA >150 U/L	-7,011	-14,831	0,810	0,075		
	GGT ≥55 U/L	2,276	-3,306	7,858	0,398		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	5,975	1,242	10,708	0,017		
	AST ≥35 U/L	-0,417	-6,651	5,817	0,889		
PCR >5mg/dl	-0,070	-5,601	5,462	0,979			
Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /l	-0,816	-4,497	2,865	0,643			
2	(Constante)	39,403	13,473	65,333	0,005	0,691	0,515
	Idade	-0,404	-0,727	-0,080	0,017		
	Sexo masculino	-1,794	-4,989	1,400	0,256		
	Evolução até cirurgia	0,532	0,053	1,011	0,031		
	Febre	3,927	-1,195	9,050	0,126		
	DM	-1,900	-5,432	1,631	0,276		
	Outras	-6,344	-9,702	-2,986	0,001		
	Anticoagulação	4,608	-0,378	9,593	0,068		
	Antiagregação	2,152	-1,480	5,784	0,232		
	ALT ≥45 U/L	6,476	0,491	12,460	0,035		
	FA >150 U/L	-7,264	-13,051	-1,477	0,016		
	GGT ≥55 U/L	2,183	-2,035	6,401	0,294		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	5,729	2,429	9,028	0,002		

DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; FA – fosfatase alcalina; T- total; IC – intervalo de confiança; Sign. – significância.

3.2.2.b Fosfatase alcalina superior a 150 U/L

Selecionaram-se os 28 doentes com valores de FA superiores a 150 U/L existentes na amostra inicial. A idade média do grupo obtido era de $83,29 \pm 6,67$ anos (min. 75 e max. 98), mediana 82 anos. Quinze (54%) eram do sexo feminino e 13 (46%) do sexo masculino. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia foi em média de $3,25 \pm 2,98$ dias (min. 0 e max. 9), mediana de 2 dias. Três (1%) doentes apresentavam febre; 1 (18%) tinha DM; 11 (39%) tinham antecedentes de AVC; 8 (29%) tinham doença cardíaca; 2 (7%) tinham necessidade de hemodialise; 11 (39%) tinham outras comorbilidades. O número médio de comorbilidades era $1,29 \pm 0,90$ (min. 0 e max. 3), mediana de 1 comorbilidade. Vinte e oito (100%) estavam sob anticoagulação prévia e 10 (36%) estavam sob antiagregação prévia. Quinze doentes (54%) tinham leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$ e 1 doente (4%) tinha leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$. Dezoito doentes (64%) tinham bilirrubina superior a 1,2 mg/dl. Vinte e oito doentes (100%) tinham GGT superior a 55 U/L. A ALT estava elevada em 22 casos (79%). A AST estava aumentada em 20 doentes (71%). Vinte doentes (71%) tinham PCR superior a 5 mg/dl. Vinte e sete doentes (96%) receberam antibioterapia. Cinco (18%) foram tratados por laparoscopia e 23 (82%) por laparotomia. Observaram-se 2 mortes (7%), 18 complicações (64%) e a duração média do internamento após a intervenção cirúrgica foi de $10,86 \pm 9,68$ dias (3 a 54) e a mediana foi de 9 dias.

Compararam-se os doentes tratados por laparoscopia com os doentes tratados por laparotomia. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre a idade, sexo, o tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, a presença de febre, antecedentes de AVC, DM, hemodiálise, outras comorbilidades, antiagregação prévia, anticoagulação prévia ou no número de comorbilidades de cada grupo (Tabela 30).

Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativamente às variáveis leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$; leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; bilirrubina total superior a 1,2 mg/dl; GGT superior a 55 U/L; ALT superior a 45U/L; AST superior a 35 U/L e PCR superior a 5mg/dl (Tabela 31).

Cinco doentes (100%) receberam antibioterapia no grupo da laparoscopia e 22 (96%) no grupo da laparotomia.

A proporção de mortes e complicações não foi estatisticamente diferente (Tabela 32). A duração do internamento após a intervenção cirúrgica não foi estatisticamente diferente (Tabela 32). Os modelos de regressão logística e linear excluíram a variável tratamento como fator com influência independente na morbilidade (Tabela 33) ou na duração do internamento (Tabela 34)

A fosfatase alcalina elevada tinha aparecido como fator de risco para maior morbilidade. Ao analisar o grupo de doentes com esse fator de risco em específico não se identificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos, pelo que não se pôde determinar qual das duas opções ofereceu melhores resultados.

Tabela 30. Não se encontraram diferenças significativamente estatísticas entre as duas abordagens cirúrgicas. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litiásica com a fosfatase alcalina acima de valores normais. (n=28).

Laparoscopia (n=5) N (%) ou Medidas de dispersão	Indicador	Laparotomia (n=23) N (%) ou Medidas de dispersão	Significância (p)
	Idade		
84,20±3,83 [79, 89] 85 (82-86)	μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	83,09±7,19 [75,98] 81 (77-87,5)	MW p=0,42 KS p=0,70
1 (20)	[75,80[9 (39)	
1 (20)	[80,85[6 (26)	EF p=0,82
3 (60)	≥85	8 (35)	
	Sexo		
2 (40)	Masculino	11 (48)	EF p=1,00
3 (60)	Feminino	12 (52)	
	Evolução até à cirurgia (dias)		
1,60±1,14 [0,3] 2 (1-2)	μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	3,61±3,14 [0,9] 3 (1-6,5)	MW p=0,32 KS p=0,42
5 (100)	[0,3]	13 (56)	
0 (0)	[4,10]	10 (44)	EF p=0,128
0 (0)	≥11	0 (0)	
1 (20)	Febre	2 (9)	EF p=0,46
	Nº de comorbilidades		
1,20±0,84 (0 a 2) 1 (1-2)	μ±σ (intervalo) Mediana (Q1-Q3)	1,30±0,93 (0 a 3) 1 (1-2)	MW p=0,85 KS p=1,0
1 (20)	DM	4 (17)	EF p=1,00
2 (40)	AVC	9 (39)	EF p=1,00
0 (0)	Doença cardíaca	8 (35)	EF p=0,28
0 (0)	Hemodiálise	2 (9)	EF p=1,00
3 (60)	Outras*	8 (35)	EF p=0,35
5 (100)	Anticoagulação	23 (100)	-
2 (20)	Antiagregação	9 (39)	EF p=0,63

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.

N (%) – frequência absoluta (relativa); DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 31. Parâmetros laboratoriais sem diferença significativa entre os grupos submetidos a laparoscopia e a laparotomia. Idosos com colecistite aguda litiásica tratados cirurgicamente com elevação dos valores de fosfatase alcalina (n=28).

Laparoscopia (n=5) N (%)	Parâmetro laboratorial	Laparotomia (n=23) N (%)	Significância (p)
3 (60)	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	12 (55)	EF p=1,00
0 (0)	Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	1 (9)	EF p=1,00
5 (100)	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	13 (57)	EF p=0,128
5 (100)	GGT ≥55 U/L	23 (100)	-
5 (100)	ALT ≥45 U/L	17 (74)	EF p=0,55
5 (100)	AST ≥35 U/L	15 (65)	EF p=0,28
5 (100)	PCR >5 mg/dl	15 (65)	EF p=0,28

N (%) – frequência absoluta (relativa); PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; EF – Teste Exato de Fisher.

Tabela 32. A comparação da laparoscopia com a laparotomia não evidenciou diferenças da mortalidade, morbidade ou duração de internamento. Idosos com colecistite aguda litiásica com valores de fosfatase alcalina acima da normalidade tratados cirurgicamente (n=28).

Laparoscopia (n=5) N (%)	Resultados	Laparotomia (n=23) N(%)	Significância (p)
0 (0)	Mortes	2 (9)	EF p=1,00
5 (100)	Complicações**	13 (57)	EF p=0,128
13,80±5,97 [7,21] 12 (10-19)	Duração do internamento pós-operatório (dias) μ±σ (intervalo) Mediana (Q1-Q3)	10,22±10,30 [3,54] 8 (5-11)	MW p=0,062 KS p=0,37

**Infeção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infecção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (relativa); EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 33. O modelo de regressão logística inicial (1), com todas as variáveis estatística e clinicamente relevantes, e o modelo final (2), após a exclusão das variáveis sem influência na morbidade, revelaram que o tipo de abordagem cirúrgica não influenciou de forma independente a morbidade nos doentes colecistectomizados com elevação da fosfatase alcalina (n=28).

M	Indicador	OR	IC 95%		Significância (p)	GOF Hosmer-Lameshow (p)
			Inferior	Superior		
1	Idade	0,857	0,630	1,167	0,328	0,525
	Sexo masculino	9,390	0,641	137,488	0,102	
	AVC	0,486	0,036	6,540	0,586	
	Antiagregação	3,085	0,088	108,332	0,535	
	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	34,337	0,872	1352,199	0,059	
	PCR >5 mg/dl	16,580	0,847	324,657	0,064	
	Via de abordagem	0,000	0,000	.	0,999	
2	Idade	0,825	0,619	1,100	0,190	0,565
	Sexo masculino	10,746	0,789	146,323	0,075	
	Antiagregação	3,871	0,109	138,023	0,458	
	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	45,033	1,057	1918,280	0,047	
	PCR >5 mg/dl	20,950	1,077	407,551	0,045	
	Via de abordagem	0,000	0,000	.	0,999	

OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; GOF – goodness-of-fit; M – modelo; T – total; PCR – proteína C-reativa; GGT- gamaglutamiltranspeptidase.

Tabela 34. Os modelos de regressão linear inicial (1), com as variáveis de interesse clínico e estatístico, e final (2) demonstram que o tipo de abordagem cirúrgica não se relaciona de forma independente com a duração do internamento. Idosos com colecistite aguda litíase e valores de fosfatase alcalina elevados (n=28).

Modelo	Independente	Coeficiente	IC 95%		Sign. (p)	R ²	R ² ajustado
			Inferior	Superior			
1	(Constante)	105,146	-19,405	229,697	0,090	0,453	-0,343
	Tratamento	-2,679	-20,400	15,041	0,746		
	Idade	-1,416	-3,058	,227	0,084		
	Sexo masculino	,390	-17,156	17,936	0,962		
	Evolução até cirurgia	1,295	-1,742	4,332	0,368		
	Febre	-5,203	-24,341	13,935	0,562		
	DM	-1,985	-20,046	16,076	0,813		
	Doença cardíaca	,570	-13,715	14,855	0,932		
	AVC	12,409	-5,489	30,306	0,155		
	Hemodiálise	-9,652	-41,735	22,431	0,522		
	Outras	,750	-11,247	12,747	0,893		
	Antiagregação	7,021	-9,010	23,051	0,356		
	ALT ≥45 U/L	,147	-31,214	31,508	0,992		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	12,337	-2,696	27,370	0,098		
	AST ≥35 U/L	,401	-27,558	28,360	0,975		
	PCR >5mg/dl	1,988	-17,087	21,064	0,823		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /l	8,932	-9,194	27,058	0,301		
2	(Constante)	105,085	-12,314	222,484	0,075	0,453	-0,231
	Tratamento	-2,675	-19,442	14,093	0,734		
	Idade	-1,414	-2,944	0,116	0,067		
	Sexo masculino	0,378	-16,057	16,812	0,961		
	Evolução até cirurgia	1,296	-1,579	4,171	0,346		
	Febre	-5,208	-23,311	12,894	0,542		
	DM	-1,992	-19,046	15,062	0,803		
	Doença cardíaca	0,544	-11,990	13,079	0,926		
	AVC	12,405	-4,541	29,351	0,137		
	Hemodiálise	-9,566	-34,508	15,376	0,420		
	Outras	0,745	-10,581	12,071	0,888		
	Antiagregação	7,016	-8,144	22,176	0,333		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	12,323	-1,627	26,272	0,078		
	AST ≥35 U/L	0,506	-15,142	16,155	0,945		
	PCR >5mg/dl	2,019	-14,936	18,975	0,800		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /l	8,894	-6,454	24,243	0,231		

DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; FA – fosfatase alcalina; T- total; IC – intervalo de confiança; Sign. – significância.

3.2.2.c PCR superior a 5 mg/dl

Selecionaram-se os 100 doentes com valores de PCR superiores a 5mg/dl existentes na amostra inicial. A idade média do grupo obtido foi de 81,53±4,75 anos (min. 75 e max. 96) e a mediana 81,5 anos. Quarenta e seis doentes (46%) eram do sexo feminino e 54 (54%) do sexo masculino. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia foi em média de 3,16±3,52 dias (min. 0 e max. 24) e a mediana foi 2 dias. Vinte (20%) doentes apresentavam febre; 29 (29%) tinham DM; 16 (16%) tinham antecedentes de AVC; 29 (29%) tinham doença cardíaca prévia; 5 (5%) tinham necessidade de hemodiálise; 42 (42%) tinham outras comorbilidades. O número médio de comorbilidades era 1,22±0,99 (min. 0 e max. 4) e o número mediano era de 1 comorbilidade. Cinco doentes (5%) estavam sob anticoagulação prévia e 27 (27%) estavam sob antiagregação prévia. Sessenta e dois doentes (62%) tinham leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$ e 2 doentes (2%) tinham leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$. Quarenta e dois doentes (42%) tinham bilirrubina superior a 1,2 mg/dl, não tendo sido realizado este doseamento em 4 casos (4%). Vinte doentes (20%) tinham elevação da FA superior a 150 U/L, estando em falta os valores em 3 doentes (3%). Quarenta e sete doentes (47%) tinham GGT superior a 55 U/L, não tendo sido pedido este doseamento em 4 doentes (4%). A ALT estava elevada em 25 casos (25%), havendo 3 casos sem o seu doseamento (3%). A AST estava aumentada em 39 doentes (39%), havendo 6 casos sem o seu doseamento (6%). Noventa e oito doentes (98%) receberam antibioterapia. Vinte e seis (26%) foram tratados por laparoscopia e 74 (74%) por laparotomia. Observaram-se 5 mortes (14%), 46 complicações (46%) e a duração média do internamento após a intervenção cirúrgica foi de 10,23±7,78 dias (0 a 24) e mediana 8 dias.

Comparou-se o grupo de doentes tratados por laparoscopia com o grupo de doentes tratados por laparotomia. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre a idade, o sexo, a presença de febre, antecedentes de AVC, DM, hemodiálise, outras

comorbilidades, antiagregação prévia, anticoagulação prévia ou no número de comorbilidades de cada grupo (Tabela 35). O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia foi maior nos doentes tratados por laparotomia ($p=0,000$) (Tabela 35).

Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativamente às variáveis leucócitos superiores a $13 \times 10^9/L$; leucócitos inferiores a $4 \times 10^9/L$; bilirrubina total superior a 1,2 mg/dl; fosfatase alcalina superior a 150U/L; GGT superior a 55 U/L; ALT superior a 45U/L (Tabela 36). Observou-se 2,35 (RR IC a 95%: 1,15-4,81) vezes mais doentes com a AST aumentada no grupo da laparoscopia (Tabela 36).

Vinte e seis doentes (100%) receberam antibioterapia no grupo da laparoscopia e 72 (97%) no grupo da laparotomia.

A mortalidade e a morbilidade não foram estatisticamente diferente (Tabela 37). A duração do internamento após a intervenção cirúrgica não foi estatisticamente diferente (Tabela 37). Os modelos de regressão linear excluíram a variável tratamento como fator influente de forma independente na duração do internamento após a cirurgia (Tabela 38)

A PCR superior a 5mg/dl tinha aparecido como fator de risco para maior morbilidade e para mais tempo de internamento após a cirurgia. Ao analisar o grupo de doentes com este fator de risco em específico não se identificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos, pelo que não se pôde determinar qual das duas opções ofereceu melhores resultados.

Tabela 35. Os doentes tratados por laparoscopia tiveram menos tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia. Doentes submetidos a colecistectomia por colecistite aguda litíásica e com valores de PCR superiores a 5 mg/dl (n=100).

Laparoscopia (n=26) N (%) ou Medidas de dispersão	Indicador	Laparotomia (n=74) N (%) ou Medidas de dispersão	Significância (p)
81,23±5,31 [75, 93] 79,5 (77-85)	Idade μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	81,64±4,57 [75,96] 82 (78-85)	MW p=0,58 KS p=0,56
13 (50)	[75,80[26 (35)	
6 (23)	[80,85[29 (39)	EF p=0,28
7 (27)	≥85	19 (26)	
9 (35)	Sexo Masculino	45 (61)	χ ² p=0,021
17 (65)	Feminino	29 (39)	
2,31±2,94 [0,11] 1,5 (1-2)	Evolução até à cirurgia (dias) μ±σ [intervalo] Mediana (Q1-Q3)	3,46±3,68 [0,24] 2 (1-5)	MW p=0,008 KS p=0,004
23 (89)	[0,3]	51 (69)	
1 (4)	[4,10]	21 (28)	EF p=0,01
2 (7)	≥11	2 (3)	
8 (31)	Febre	12 (16)	χ ² p=0,11
1,15±1,01 (0 a 3) 1 (0-2)	Nº de comorbilidades μ±σ (intervalo) Mediana (Q1-Q3)	1,24±0,99 (0 a 4) 1 (0-2)	MW p=0,36 KS p=0,96
8 (31)	DM	21 (28)	χ ² p=0,82
2 (8)	AVC	14 (19)	EF p=0,23
7 (27)	Doença cardíaca	22 (30)	χ ² p=0,79
2 (8)	Hemodiálise	3 (4)	EF p=0,60
11 (42)	Outras*	31 (42)	χ ² p=0,97
2 (8)	Anticoagulação	3 (4)	EF p=0,60
7 (27)	Antiagregação	20 (27)	χ ² p=0,63

* Insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, linfoma e outras neoplasias.
N (%) – frequência absoluta (relativa); χ² – Qui-quadrado; DM – diabetes Mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; μ±σ – média ± desvio padrão.

Tabela 36. Maior proporção de doentes com valores anormais de AST no grupo da laparoscopia. Restantes parâmetros laboratoriais sem diferença significativa entre os dois grupos. Idosos com colecistite aguda litiásica e com PCR superior a 5 mg/dl tratados cirurgicamente (n=100).

Laparoscopia (n=26) N (%)	Parâmetro laboratorial	Laparotomia (n=74) N (%)	Significância (p)
15 (58)	Leucócitos >13x10 ⁹ /L	47 (65)	χ^2 p=0,49
0 (0)	Leucócitos <4 x10 ⁹ /L	2 (7)	EF p=1,00
12 (48)	Bilirrubina Total >1,2 mg/dl	30 (42)	χ^2 p=0,62
5 (20)	Fosfatase alcalina >150 U/L	15 (21)	χ^2 p=0,93
10 (40)	GGT \geq 55 U/L	37 (52)	χ^2 p=0,29
10 (40)	ALT \geq 45 U/L	15 (21)	χ^2 p=0,06
15 (63)	AST \geq 35 U/L	24 (34)	χ^2 p=0,015

N (%) – frequência absoluta (relativa); PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; χ^2 – Qui-quadrado; EF – Teste Exato de Fisher.

Tabela 37. Os doentes tratados por laparoscopia tiveram internamentos mais curtos. Não se observaram diferenças na mortalidade ou morbidade das duas vias de abordagem. Idosos com colecistite aguda litiásica e com PCR superior a 5 mg/dl tratados cirurgicamente (n=100).

Laparoscopia (n=26) N (%)	Resultados	Laparotomia (n=74) N (%)	Significância (p)
0 (0)	Mortes	5 (7)	EF p=0,32
12 (46)	Complicações ^{✱✱}	34 (46)	EF p=0,99
8,38 \pm 4,30 [4,21]	Duração do internamento pós-operatório (dias)	10,88 \pm 8,60 [3,54]	MW p=0,196
7,5 (5-10)	$\mu\pm\sigma$ (intervalo)	8 (6-13)	KS p=0,276
	Mediana (Q1-Q3)		

✱✱Infeção da ferida operatória, fístula biliar, hemorragia, pneumonia, infeção do trato urinário, AVC, enfarte agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar.

N (%) – frequência absoluta (relativa); EF – Teste Exato de Fisher; MW – Teste U de Mann-Whitney; KS – teste de Kolmogorov-Smirnov; Q1 – 1º quartil; Q3 – 3º quartil; $\mu\pm\sigma$ – média \pm desvio padrão.

Tabela 38. Os modelos de regressão linear inicial (1), com as variáveis de interesse clínico e estatístico, e final (2) demonstram que o tipo de abordagem cirúrgica não se relaciona de forma independente com a duração do internamento. Idosos com colecistite aguda litíase e com PCR superior a 5mg/dl (n=100).

Modelo	Independente	Coeficiente	IC 95%		Sign. (p)	R ²	R ² ajustado
			Inferior	Superior			
1	(Constante)	17,279	-14,989	49,547	0,289	0,089	-0,113
	Via de abordagem	2,195	-2,525	6,915	0,357		
	Idade	-0,130	-0,523	0,262	0,510		
	Sexo masculino	1,155	-3,113	5,423	0,591		
	Evolução até cirurgia	0,206	-0,376	0,789	0,483		
	Febre	-0,620	-5,282	4,042	0,792		
	DM	-0,165	-4,203	3,872	0,935		
	Doença cardíaca	-0,864	-5,196	3,469	0,692		
	AVC	-0,697	-6,060	4,666	0,796		
	Hemodiálise	2,247	-7,249	11,744	0,639		
	Outras	-1,445	-5,345	2,456	0,463		
	Anticoagulação	3,741	-7,590	15,072	0,513		
	Antiagregação	0,276	-4,436	4,987	0,908		
	ALT ≥45 U/L	-0,430	-6,574	5,715	0,890		
	FA >150 U/L	3,270	-3,109	9,648	0,310		
	GGT ≥55 U/L	-0,806	-5,495	3,883	0,733		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	1,763	-2,557	6,083	0,419		
	AST ≥35 U/L	0,668	-3,817	5,152	0,768		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /l	0,589	-3,080	4,258	0,750		
2	(Constante)	16,819	-14,311	47,950	0,285	0,088	-0,104
	Via de abordagem	2,137	-2,441	6,715	0,355		
	Idade	-0,125	-0,502	0,253	0,512		
	Sexo masculino	1,230	-2,798	5,259	0,545		
	Evolução até cirurgia	0,201	-0,366	0,767	0,483		
	Febre	-0,641	-5,203	3,920	0,780		
	Doença cardíaca	-0,806	-4,888	3,275	0,695		
	AVC	-0,612	-5,669	4,444	0,810		
	Hemodiálise	2,169	-7,134	11,473	0,644		
	Outras	-1,411	-5,224	2,402	0,463		
	Anticoagulação	3,651	-7,277	14,579	0,508		
	ALT ≥45 U/L	-0,493	-6,489	5,503	0,870		
	FA >150 U/L	3,306	-2,922	9,533	0,294		
	GGT ≥55 U/L	-0,792	-5,414	3,829	0,734		
	Bilirrubina T >1,2 mg/dl	1,784	-2,464	6,032	0,406		
	AST ≥35 U/L	0,650	-3,766	5,067	0,770		
	Leucócitos >13 ou <4x10 ⁹ /l	0,614	-2,983	4,211	0,735		

DM – diabetes mellitus; AVC – acidente vascular cerebral; PCR – proteína C-reativa; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; GGT- gamaglutamiltranspeptidase; FA – fosfatase alcalina; T- total; IC – intervalo de confiança; Sign. – significância.

4. Discussão

A população deste estudo é muito heterogênea sobre vários aspetos, o que pode ser fonte de alguns erros sob o ponto de vista estatístico. As variáveis analisadas são simples de avaliar e de utilizar na prática clínica, mas nesta faixa etária podem não traduzir a realidade das situações. No entanto, tornou-se importante estudar esta casuística porque ela representa a população real que recorre diariamente ao nosso serviço de urgência.

Tal como noutros trabalhos da área [8], não se estratificou a gravidade da doença nem se separaram os casos de colecistite aguda complicada (enfisema, gangrena, abscesso, perfuração, peritonite biliar) dos restantes. Isto aconteceu porque a informação contida nos processos é altamente dependente do cirurgião que a regista, havendo bastante variabilidade e não sendo possível eliminar completamente este viés. Pensa-se que os doentes tratados por laparoscopia sejam casos menos graves do que os tratados por laparotomia. Por exemplo, sinais de perfuração da vesícula como abscesso, peritonite ou fístula são contra indicações à laparoscopia [33] e são elementos que agravam o prognóstico [20]. Provavelmente este viés será mínimo porque a noção que ficou durante a colheita de dados é de que a maior parte dos casos são grau II ou III segundo TG13 [21]. Contudo, admite-se que os fatores de risco encontrados e a comparação das vias de abordagem tenham sofrido com este viés de seleção, estando os doentes mais graves no grupo da laparotomia.

A variável complicações é composta por uma multiplicidade de situações. Algumas são específicas do tratamento cirúrgico, ou podem ser facilmente atribuídas a este. Já outras parecem mais dependentes da condição geral do doente ou podem ter sido fruto do acaso. Uma vez que o objetivo do estudo era encontrar indicadores clínicos, simples e de fácil aplicação, que indicassem os idosos com maior risco cirúrgico, usou-se a morbilidade global, ou seja, todas as complicações agrupadas numa só variável. O viés resultante desta condição

foi difícil de controlar e, por isso, constitui uma debilidade deste estudo. Seria impossível analisar cada tipo de complicação individualmente, pois a amostra é pequena e a frequência de cada complicação é baixa. Outra hipótese teria sido agrupar as complicações em cirúrgicas e médicas e analisá-las separadamente. Mas os doentes são um todo e é impossível ilibar totalmente o tratamento cirúrgico como causa de qualquer uma das complicações ocorridas, por mais acidentais que elas pareçam. Por outro lado, quando se decide a orientação terapêutica de um doente, preocupa-nos de igual forma a ocorrência de complicações cirúrgicas ou médicas. Assim, decidiu-se analisar tudo sob a mesma variável. Acredita-se que a análise estatística mais prejudicada com este viés foi a comparação das vias de abordagem na segunda parte do trabalho. Mais uma vez, comparar separadamente cada tipo de complicação decorrente da laparoscopia e da laparotomia teria sido a forma menos enviesada de conduzir o estudo. No entanto, devido à reduzida dimensão da amostra e às assunções criadas na primeira parte do trabalho não se julgou correto fazer uma divisão da variável complicações nesta fase, que dependia da primeira. Por isso os resultados referentes à morbidade devem ser interpretados com precaução.

A literatura refere que a mortalidade por CAL é inferior a 1%, podendo ir até 20% nos casos graves [13]. Nesta amostra, a mortalidade foi 4%, traduzindo a fragilidade destes indivíduos e a gravidade de alguns casos, mas também a qualidade e segurança dos tratamentos aplicados.

A idade é um fator de risco de mau prognóstico sobejamente citado na literatura [7,6,9,21] e sabe-se que os doentes idosos têm mais complicações e mortalidade do que os doentes mais jovens [4]. Alguns autores consideram que o aumento do risco ocorre a partir dos 60, 65, 75 ou 80 anos [7,9,35,36]. Neste estudo não se identificou valor estatístico da idade enquanto fator de risco para maior mortalidade, morbidade ou tempo de internamento pós-operatório. A inexistência desse valor era expectável. De acordo com Hardin *et al.* [25], a

idade cronológica perde o seu valor preditivo de prognóstico nos idosos e os verdadeiros indicadores de morbidade e mortalidade são a má reserva cardíaca, pulmonar, renal, neurológica e nutricional [25]. Tendo isto em consideração, a avaliação do risco cirúrgico na terceira idade não deverá ter em conta a idade cronológica, mas antes o conceito de Síndrome de Fragilidade do Idoso [37,38], cuja prevalência aumenta entre os 70 e os 80 anos, ou o conceito de declínio da reserva fisiológica [25]. Estas variáveis não foram analisadas neste estudo porque o objetivo foi encontrar indicadores clínicos, simples e facilmente reproduzíveis num contexto de urgência. Sendo a idade cronológica um marcador da reserva fisiológica e das comorbidades [25], deve ser um indicador para pesquisar essas alterações, mas não deve ser usada como critério de risco cirúrgico nos doentes idosos.

O sexo masculino é considerado de forma inconstante como um fator de risco pela literatura [6,21,35]. Neste estudo, o sexo masculino não se associou a aumento do risco. De salientar que houve uma maior proporção de doentes do sexo masculino tratados pela laparotomia. Acredita-se que isto não será fonte de erro porque o sexo masculino não se associou a piores resultados pós-operatórios neste trabalho.

O tempo de evolução da doença até à cirurgia é uma questão amplamente discutida na literatura. Os doentes idosos tendem a ter mais tempo de evolução da doença até ao diagnóstico [25] e quanto maior for o tempo até à cirurgia maior será o internamento e as complicações [17,39,40]. Este trabalho vai de encontro a esses estudos anteriores. Quanto maior foi o tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia, maior foi a morbidade e a duração do internamento pós-operatório. No entanto, não se confirmou a causalidade destas associações.

Assim, a evidência aponta no sentido de que a intervenção cirúrgica precoce seja a opção preferencial [7,9,11]. Resta-nos saber qual é o momento que define a cirurgia precoce.

As propostas na literatura são várias. Ansaloni *et al.* definem cirurgia precoce como aquela que é efetuada até 10 dias após o início dos sintomas [7]. Esta definição seria perigosa tendo em conta este trabalho, em que os doentes com os sintomas entre os 4 e os 10 dias de evolução tiveram um aumento da probabilidade de complicações em 2,51 vezes (OR IC a 95%: 1,07 a 5,9; $p=0,034$) relativamente aos doentes com sintomas até 3 dias. Estes achados estão parcialmente de acordo com o proposto nas TG13, que consideram a colecistite aguda como mais grave a partir das 72 horas de evolução dos sintomas [21]. Zafar *et al.* admitem aumento das complicações a partir dos 2 dias [40]. No entanto, as TG13 não admitem aumento da morbidade cirúrgica a partir dos 3 dias [8]. Entre a classe 4 a 10 dias e a classe mais de 10 dias não houve diferença estatística da morbidade. Mas dado que foi significativa a correlação entre o tempo de evolução dos sintomas e o aumento da morbidade, procurou-se outro ponto de corte com significado estatístico. Encontrou-se novo aumento da morbidade a partir dos 6 dias relativamente à classe 4 a 6 dias (OR 4,33 IC a 95%: 1,02 a 18,38; $p=0,047$). Gutt *et al.* propõem os 7 dias como marco para aumento das complicações [39].

Apesar da correlação positiva entre o tempo de evolução e a duração do internamento, não se encontrou um ponto de corte significativo para aumento do internamento. O tempo de evolução dos sintomas até à cirurgia não se associou a aumento da mortalidade.

A febre pode estar ausente nos indivíduos idosos, mesmo em infeções graves [25]. Estima-se que um terço dos doentes com colecistite aguda não tenha febre, o que contribui para 3 vezes mais gangrena da vesícula [25]. Halachmi *et al.* dizem que a febre superior a 38°C se correlaciona com mais complicações na laparoscopia, mas o seu estudo não incluiu apenas idosos [41]. Apesar do critério de febre deste trabalho ser temperatura superior a 37°C, este estudo não nos permite propor a febre como fator de risco.

É sabido que uma má reserva cardíaca e neurológica se associa a morbimortalidade cirúrgica [25]. Neste trabalho não houve associação entre AVC prévio e maior mortalidade, complicações ou duração do internamento. Isto pode ter acontecido porque não se teve em consideração a avaliação da reserva funcional e/ou neurológica, sendo estas as variáveis que a literatura aponta como importantes para o prognóstico [25].

A doença cardiovascular é apontada como um fator de risco para colecistite gangrenosa [6]. A insuficiência cardíaca é fator de risco para morte e complicações operatórias [36]. Neste estudo os antecedentes de doença cardíaca (patologia coronária, arritmia, insuficiência cardíaca) foram fator de risco independente para mortalidade (OR 26,86; IC a 95%: 2,1-343; p=0,011). A doença cardíaca é um fator importante a ter em conta na avaliação do risco cirúrgico da colecistectomia no doente idoso. Para doentes com este fator de risco, a escolha entre laparoscopia e laparotomia é indiferente, à luz da deste trabalho.

A diabetes mellitus é uma doença com reconhecido impacto no desenvolvimento de complicações ou morte [7,3,4,6,9]. Neste estudo, a diabetes não se associou a nenhum *outcome* avaliado. Uma possibilidade para isto é que a heterogeneidade da amostra faz com que estejamos a comparar indivíduos diabéticos com indivíduos portadores de outras patologias, o que cria vieses estatísticos que podem ocultar relações entre as variáveis. Outra possibilidade é a falta de variáveis importantes. A consulta dos processos não permitiu obter dados como o tempo de evolução da doença, o rigor do controlo da glicémia ou a existência de complicações sistémicas da doença. Assim, o que este estudo sugeriu é que para avaliar o risco cirúrgico na CAL de um indivíduo diabético não basta ter em conta a presença da doença *per se*, mas de outros marcadores específicos nestes indivíduos que falta determinar.

Admite-se que a má reserva renal possa ser um fator de risco cirúrgico no idoso [25,42], mas o papel da insuficiência renal crónica com necessidade de hemodiálise no

contexto de colecistite aguda foi pouco estudada até agora. Tam *et al.* afirmam que estes doentes têm mais risco de morbidade e de internamentos mais prolongados [43]. Neste trabalho, a realização de hemodiálise não apareceu como fator de risco para piores resultados cirúrgicos. No entanto, por se terem incluído poucos doentes nesta situação, recomenda-se interpretar este resultado com cautela. Este estudo não inclui doentes transplantados renais. Também a uma má reserva funcional pulmonar se associa a morbimortalidade cirúrgica no indivíduo idoso [25]. Não sendo fatores de risco específicos na CAL descritos na literatura, a DRC sem necessidade de hemodiálise, a doença pulmonar obstrutiva crónica, o linfoma e outras neoplasias foram agrupadas na variável “outras comorbilidades”. Este indicador não se associou a mortalidade, morbidade nem a maior duração de internamento. Sendo a amostra composta exclusivamente por idosos, seria de esperar algum efeito destas patologias. No entanto, talvez por ser um grupo muito heterogéneo, ou por se confirmar o que sugere a literatura, isso não aconteceu.

O número de comorbilidades era uma variável que intuitivamente se esperava com influência na mortalidade, complicações ou internamento. Isso não se verificou, talvez porque o que verdadeiramente influencia o prognóstico não é a quantidade de doenças que um indivíduo tem, mas a sua gravidade e a forma como estas afetam a sua reserva funcional.

A literatura refere que a continuação de terapêutica antiagregante simples (ácido acetilsalicílico (AAS)) ou dupla (AAS e clopidogrel) no período peri-operatório é segura [44]. Isto vai de encontro aos resultados deste estudo, em que não se observaram diferenças na morbimortalidade cirúrgica. Mas dado que estes doentes são alvo de uma avaliação do risco trombotico versus o risco hemorrágico, de que resultaram medidas (p. ex. suspensão do clopidogrel e manutenção da aspirina) [44], esta variável avalia não só a presença de antiagregação prévia, mas também a sua gestão no período peri-operatório. As medidas tomadas nestes doentes não foram alvo da avaliação deste estudo, mas pôde concluir-se que a

presença de terapêutica antiagregante e a sua gestão adequada não aumentaram o risco de morte, complicações ou duração do internamento.

As recomendações da *Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons* vão no sentido de uma abordagem cautelosa dos doentes anticoagulados [9], havendo um estudo que evidenciou maior risco de hemorragia no pós-operatório [45]. Nesta casuística não houve associação entre terapêutica anticoagulante prévia e maior mortalidade, complicações ou duração do internamento. Este resultado pode ser posto em causa porque não controlamos variáveis como o INR ou o fármaco anticoagulante usado. Tal como na antiagregação, a variável anticoagulação mediu não só a presença de anticoagulação prévia à cirurgia como também a sua gestão peri-operatória (por ex.: administração de vitamina K).

Nenhum dos doentes estava a fazer anticoagulação e antiagregação em simultâneo.

Apesar da antiagregação e anticoagulação não terem surgido como fatores de risco cirúrgico em idosos com CAL neste estudo, a literatura demonstra que têm de ser sempre tidos em conta e que o verdadeiro impacto no prognóstico depende de cada situação [44,46]. É perentório um balanço entre risco tromboembólico e risco cirúrgico, conseguido com o contributo de uma equipa multidisciplinar [44,46].

A colecistite aguda litiásica pode ter elevação da bilirrubina, da fosfatase alcalina e das transaminases [4], mesmo na ausência de coledocolitíase [47–49]. A sua elevação traduz geralmente uma doença mais grave. Importa ainda referir que a elevação destes valores observa-se mais frequentemente na presença de coledocolitíase concomitante [47,48], mas esses casos foram excluídos deste estudo.

Eldar *et al.* consideram que a bilirrubina total superior a 1 mg/dl se associa a maior morbidade nos doentes com colecistite aguda gangrenosa e, também, se associada a indivíduos do sexo masculino com mais de 60 anos, grandes cálculos biliares ou outras

comorbilidades [35]. Chang *et al.* reconheceram num estudo retrospectivo que a hiperbilirrubinemia se associava à presença de colecistite gangrenosa [49]. Tendo isto em conta, seria de esperar um aumento da morbimortalidade e do tempo de internamento na presença de bilirrubina sérica superior a 1,2 mg/dl, mas o presente estudo não lhe reconheceu valor estatístico como fator de risco cirúrgico.

Padda *et al.* defendem que 30% dos doentes com CAL sem coledocolitíase têm valores aumentados de fosfatase alcalina (FA) [48] e Nguyen *et al.* incluem a FA na sua equação de previsão do desenvolvimento de colecistite aguda gangrenosa [50]. Young *et al.* referem num estudo retrospectivo que a elevação da fosfatase alcalina apareceu associada a maior morbidade, mas o seu estudo incluía casos de coledocolitíase e colangite [20]. Neste trabalho, a fosfatase alcalina apareceu associada a maior morbidade e foi um fator de risco independente na análise multivariável para o desenvolvimento de complicações (OR 3,23 IC a 95% 1,06 a 9,89, $p=0,040$). Parte deste resultado pode explicar-se por haver a já referida associação entre valores elevados de fosfatase alcalina e a presença de colecistite gangrenosa. Também é possível que o seu aumento esteja ligado a maior inflamação local. Este indicador deve ser confirmado num estudo prospetivo e, muito provavelmente, verá o seu valor reconhecido enquanto fator de risco na colecistite aguda litiásica. Em doentes com valores aumentados de FA, as duas vias de abordagem ofereceram resultados semelhantes.

Não se encontraram estudos sobre o papel dos valores aumentados de GGT no risco cirúrgico em doentes com CAL. Porém, a literatura recomenda o seu doseamento sistemático nestes doentes com o objetivo de diagnosticar coledocolitíase [7,51]. Nesta casuística, valores aumentados de GGT apareceram associados a maior morbidade e a maior tempo de internamento pós-operatório. Contudo, a análise multivariável não confirmou o seu papel enquanto fator de risco independente. Houve uma maior proporção de doentes com GGT

elevada tratados por laparotomia, o que poderia explicar a associação da GGT com o aumento do internamento.

Há poucos estudos sobre o papel da ALT e da AST como fatores de risco na colecistite aguda [21]. Os seus valores podem estar aumentados em cerca de 50 % nos casos de CAL sem coledocolitíase [49], provavelmente na sequência do processo inflamatório da vesícula e da árvore biliar [7]. Os valores de ALT aparecem com valor preditivo para o desenvolvimento de colecistite gangrenosa [50]. Neste estudo, valores aumentados de ALT aparecem associados a maior morbidade. A explicação pode residir nessa associação com a colecistite gangrenosa, mas também pode traduzir um processo inflamatório local mais avançado. Valores aumentados de ALT têm valor independente na previsão da co-existência de coledocolitíase [48], mas uma vez que esses doentes foram excluídos pensa-se que isso não seja explicação. Valores aumentados de AST não se associaram a morbimortalidade ou a maior duração de internamento. Houve maior proporção de doentes com AST elevada tratados pela laparoscopia.

É normal que os doentes com colecistite aguda litiásica se apresentem com leucocitose ligeira (12 a $15 \times 10^9/L$) e, por isso, este parâmetro é um critério laboratorial para o diagnóstico de colecistite aguda e para a determinação da severidade da doença nas TG13 [21]. A forma como a leucocitose se relaciona com a gravidade da doença é suportada na literatura, propondo-se que contagens superiores a $18 \times 10^9/L$ se relacionem com complicações locais [4,21], como a colecistite gangrenosa [6]. Por outro lado, nos idosos a ausência de leucocitose também pode ser perigosa. Estima-se que um terço dos idosos com colecistite aguda não tem leucocitose e, por isso, tem 3 vezes mais risco de desenvolver colecistite gangrenosa [25]. A leucopenia apareceu como fator de risco para mortalidade num estudo sobre a colecistite gangrenosa [6]. A importância do número de leucócitos deixa-se adivinhar pela quantidade de escalas que a usam para estratificação de risco, nomeadamente P-POSSUM, APACHE II,

TG13 e *Pre Operative Clinical Scoring System for Acute Cholecystitis*. Apesar de tudo isto e contra todas as expectativas, a leucocitose nunca apareceu associada a morte, complicações ou duração do internamento. Talvez fruto da variedade de significados que a contagem de leucócitos pode assumir nos idosos ou devido ao ponto de corte otimizado usado neste trabalho para fazer os grupos ($13 \times 10^9/L$), a leucocitose não teve valor estatístico na previsão do risco. Também a leucopenia não teve valor estatístico, talvez por estar presente em apenas 2 doentes.

A elevação da PCR é também um critério laboratorial de diagnóstico na colecistite aguda [7,21]. Ao contrário da contagem de leucócitos não costuma aparecer nas escalas de estratificação de gravidade ou risco cirúrgico. No entanto foi uma variável importante neste trabalho. Apareceu como fator de risco para morbilidade (OR 3,62; IC a 95% 1,34-9,76, $p=0,011$) e internamento prolongado ($p=0,008$). Relativamente aos achados nas complicações, se considerarmos a PCR como um marcador de inflamação sistémica e, conseqüentemente de gravidade da doença, este resultado faz sentido. Foi identificado nesta análise, em vez da leucocitose, porque o estudo incluiu 100 doentes com PCR superior a 5 mg/dl (74%), o que torna a análise mais sensível neste grupo do que nos 73 doentes (54%) com leucocitose. Se a PCR é fator de risco para complicações e a ocorrência de complicações se associa fortemente a um internamento maior, então é lógico que PCR mais elevada se associe a internamentos mais prolongados. Contudo, pode alegar-se que devido ao facto do doseamento da PCR ser requisitado nas análises de rotina dos doentes internados como marcador sensível de inflamação sistémica, é possível que os doentes com valores mais altos tenham ficado mais tempo internados enquanto se aguardou a estabilização dos seus valores. Ao comparar os resultados da laparoscopia e da laparotomia no grupo de doentes com PCR superior a 5 mg/dl concluiu-se que a laparoscopia e a laparotomia ofereceram resultados semelhantes. Como há a possibilidade de que os casos mais graves estejam no grupo da laparotomia, estes resultados

devem ser interpretados com cuidado, sendo necessários estudos controlados para se confirmarem.

Vários estudos que comparam a colecistectomia laparoscópica e laparotômica têm demonstrado que a laparoscopia se associa a internamentos mais curtos e a menos complicações [8]. Coccolini *et al.* referem na sua meta-análise que a abordagem laparoscópica se associou a menor mortalidade, complicações e internamento relativamente à laparotomia [7]. Nesta casuística apenas se identificaram diferenças a nível da duração do internamento pós-operatório. A mortalidade e as complicações não foram estatisticamente diferentes.

Não se registaram as situações de choque séptico [7]; sinais de disfunção de órgão (hipotensão com necessidade de catecolaminas; alterações do estado de consciência; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$; oligúria; creatinina > 2 mg/dl; INR $> 1,5$; plaquetas $< 100\ 000/\text{mm}^3$) [21]; ou cirrose hepática [19]. A literatura sugere estes elementos como fatores de risco, mas não foram contabilizados neste trabalho, podendo ser causa de enviesamentos.

São necessários estudos prospetivos e controlados para confirmar estes indicadores como fatores de risco e para confirmar qual a melhor opção cirúrgica em cada caso.

O conhecimento do risco é sempre útil na tomada de decisão, mas não substitui uma boa decisão cirúrgica ponderada caso a caso.

5. Conclusões

Em idosos admitidos no SU com o diagnóstico de CAL e em que se optou pela terapêutica cirúrgica, este estudo demonstrou que os fatores de risco independentes com significado estatístico associados a uma maior mortalidade, morbidade e/ou a maior tempo de internamento pós-operatório foram: a doença cardíaca prévia, a fosfatase alcalina superior a 150 U/L e a PCR superior a 5mg/dl. A doença cardíaca foi fator de risco específico para maior mortalidade. A fosfatase alcalina superior a 150 U/L e a PCR superior a 5mg/dl foram fatores de risco independentes para um aumento da morbidade pós-cirúrgica. A PCR superior a 5 mg/dl foi também fator de risco independente para maior duração do internamento após a cirurgia.

Ao comparar as duas vias de abordagem, laparoscópica e laparotômica, este trabalho permitiu concluir que as ambas as vias de abordagem ofereceram resultados estatisticamente semelhantes em termos de mortalidade, morbidade e tempo de internamento após a cirurgia na presença de qualquer um dos fatores de risco identificados (doença cardíaca prévia, fosfatase alcalina superior a 150 U/L e PCR superior a 5mg/dl).

6. Propostas para trabalhos futuros

Ao refletir sobre a evidência produzida neste estudo, novas questões apareceram. Acreditando estar a fomentar o espírito da curiosidade e investigação médica, encerra-se este trabalho com algumas propostas e sugestões para trabalhos futuros.

Seria útil analisar numa amostra maior de doentes de que forma a insuficiência cardíaca, a doença coronária ou as arritmias, e os seus diferentes graus de gravidades, contribuem para o aumento do risco cirúrgico em doentes com CAL.

Sugere-se um estudo sobre a diabetes mellitus como fator de risco cirúrgico em idosos que relacione o valor de hemoglobina glicada (HbA1c), o tempo de evolução da doença, o tipo de tratamento e a existência de complicações *major* e *minor* com os resultados pós-cirúrgicos, percebendo se alguma destas variáveis é um indicador de risco mais sensível do que a presença da diabetes mellitus *per se*.

Seria interessante um estudo numa amostra maior de idosos sobre a doença renal crónica e a terapêutica de substituição renal, em especial a hemodiálise, como fatores de risco cirúrgico na CAL.

Seria útil a análise de uma amostra maior de idosos sobre o risco cirúrgico na CAL de antecedentes de DPOC ou de neoplasia.

Deveriam ser realizados mais estudos sobre o papel da GGT no risco cirúrgico dos doentes com CAL.

Sugerem-se estudos controlados sobre o valor da contagem de leucócitos no risco cirúrgico em doentes idosos com CAL.

Sugere-se um estudo em idosos que compare separadamente cada complicação da laparoscopia e da laparotomia.

Sugere-se um estudo que compare a mortalidade, morbidade e duração do internamento da cirurgia, do tratamento médico e da colecistostomia nos doentes com doença cardíaca, fosfatase alcalina superior a 150 U/L ou PCR superior a 5mg/dl.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor António Bernardes, meu orientador,
pela imensa disponibilidade e pelo acompanhamento
fulcral na realização deste trabalho.

À Dra. Carolina Canhoto, minha co-orientadora, pela
partilha da base de dados e pela ajuda na conceção deste
estudo.

Ao Professor Dr. Jorge Pereira, da Faculdade de Economia
do Porto, pela orientação e revisão da análise estatística.

À Rita Ribeiro e à Liliana Moreno pela ajuda na redação e
organização do texto.

A todas as pessoas que de alguma forma estiveram
envolvidas neste artigo científico.

Um muito obrigado.

Referências bibliográficas

1. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):8–23.
2. Tazuma S. Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* Janeiro de 2006;20(6):1075–83.
3. Strasberg SM. Acute Calculous Cholecystitis. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2804–11.
4. Hunter JG, Oddsdóttir M, Pham TH. Chapter 32 - Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. Em: Brunickardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Mathews JB, et al., editores. *Schwartz's Principles of Surgery.* 9th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
5. Duncan C, Taylor R. Evidence-based Current Surgical Practice: Calculous Gallbladder Disease. *J Gastrointest Surg.* 2013;16(11):2011–25.
6. Önder A, Kapan M, Ülger BV, Oğuz A, Türkoğlu A, Uslukaya Ö. Gangrenous cholecystitis: Mortality and risk factors. *Int Surg.* 2015;100(2):254–60.
7. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1):25.
8. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):89–96.

9. Overby W, Apelgren KN, Bregman KR, Curcillo P, Awad Z, Clements R, et al. Guidelines for the Clinical Application of Laparoscopic Biliary Tract Surgery [Internet]. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. 2010 [citado 25 de Fevereiro de 2017]. Disponível em: <https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-for-the-clinical-application-of-laparoscopic-biliary-tract-surgery/>
10. Qazi A, Solangi R, Shah P, Memon G. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Med Forum Mon.* 2010;21(3):13–7.
11. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):47–54.
12. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):81–8.
13. Lee S-W, Yang S-S, Chang C-S, Yeh H-J. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol.* Dezembro de 2009;24(12):1857–61.
14. Lupinacci RM, Nadal LR, Rego RE, Dias AR, Marcari RS, Lupinacci RA, et al. Surgical management of gallbladder disease in the very elderly: are we operating them at the right time? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* Março de 2013;25(3):380–4.
15. Nielsen LBJ, Harboe KM, Bardram L. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients. *Surg Endosc.* 31 de Janeiro de 2014;28(1):171–7.
16. Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of

- Patients with Acute Cholecystitis Requiring Emergent Cholecystectomy: A Simple Score. *Gastroenterol Res Pract.* 2010;2010:1–5.
17. Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented?: a plea against a «wait and see» attitude. *J Clin Gastroenterol.* Setembro de 2004;38(8):710–6.
 18. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KMF, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg.* Novembro de 2003;186(5):481–5.
 19. Lucidi V, Buggenhout A, Donckier V. Cholecystectomy in cirrhotic patients: pitfalls and reasonable recommendations. *Acta Chir Belg.* 109(4):477–80.
 20. Young AL, Cockbain AJ, White AW, Hood A, Menon K V., Toogood GJ. Index admission laparoscopic cholecystectomy for patients with acute biliary symptoms: results from a specialist centre. *HPB.* Maio de 2010;12(4):270–6.
 21. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):35–46.
 22. Yi N, Han H, Min S. The safety of a laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in high-risk patients older than sixty with stratification based on ASA score. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 10 de Janeiro de 2006;15(3):159–64.
 23. Ausania F, Guzman Suarez S, Alvarez Garcia H, Senra del Rio P, Casal Nuñez E. Gallbladder perforation: morbidity, mortality and preoperative risk prediction. *Surg Endosc.* 27 de Abril de 2015;29(4):955–60.

24. Ambe PC, Papadakis M, Zirngibl H. A proposal for a preoperative clinical scoring system for acute cholecystitis. *J Surg Res.* 2016;200(2):473–9.
25. Hardin RE, Zenilman ME. Chapter 46 - Surgical Considerations in the Elderly. Em: Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Mathews JB, et al., editores. *Schwartz's Principles of Surgery.* 9th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
26. Bowers D. *Statistics from Scratch. An Introduction for Health Care Professionals.* 2nd ed. Vol. 51, *The American Statistician.* Chichester, England: John Wiley & Sons, Ltd.; 1997. 296 p.
27. Study Designs - CEBM [Internet]. Centre for Evidence-Based Medicine. 2016 [citado 15 de Dezembro de 2016]. Disponível em: <http://www.cebm.net/study-designs/>
28. Odds ratio calculator [Internet]. Medcalc Software bvba. 2016 [citado 17 de Dezembro de 2016]. Disponível em: https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php
29. Relative risk calculator [Internet]. Medcalc Software bvba. 2016 [citado 17 de Dezembro de 2016]. Disponível em: https://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php
30. Uitenbroek D. Sisa - Five by Two exact [Internet]. SISA - Simple Interactive Statistical Analysis. 1997 [citado 19 de Março de 2017]. Disponível em: <http://www.quantitativeskills.com/sisa/statistics/fiveby2.htm>
31. Williams BA, Mandrekar JN, Mandrekar SJ, Cha S., Furth A. Finding Optimal Cutpoints for Continuous Covariates with Binary and Time-to-Event Outcomes. Vol. June, Technical Report Series - Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic. 2006. p. 1–26.

32. Zhang Z. Model building strategy for logistic regression: purposeful selection. *Ann Transl Med.* Março de 2016;4(6):111.
33. Bloom AA, Anad B, Katz J. Cholecystitis Treatment and Management: Approach Considerations, Initial Therapy and Antibiotic Treatment, Conservative Treatment of Uncomplicated Cholecystitis [Internet]. Medscape. 2016 [citado 22 de Dezembro de 2016]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/171886-treatment#d12>
34. Bloom AA, Anad B, Katz J. Cholecystitis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. Medscape. 2016 [citado 22 de Dezembro de 2016]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/171886-overview#a3>
35. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for the various types of gallbladder inflammation: a prospective trial. *Surg Laparosc Endosc.* Junho de 1998;8(3):200–7.
36. Kirshtein B, Bayme M, Bolotin A, Mizrahi S, Lantsberg L. Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18(4):334–9.
37. Frailty syndrome [Internet]. Wikipedia. 2016 [citado 20 de Dezembro de 2016]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Frailty_syndrome
38. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Frailty in Older Adults. *JAMA.* 8 de Novembro de 2006;296(18):2280.
39. Gutt CN, Encke J, Köninger J, Harnoss J-C, Weigand K, Kipfmüller K, et al. Acute Cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg.* Setembro de 2013;258(3):385–93.

40. Zafar SN, Obirize A, Adesibikan B, Cornwell EE, Fullum TM, Tran DD. Optimal Time for Early Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *JAMA Surg.* 1 de Fevereiro de 2015;150(2):129.
41. Halachmi S, DiCastro N, Matter I, Cohen A, Sabo E, Mogilner JG, et al. Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: How Do Fever and Leucocytosis Relate to Conversion and Complications? *Eur J Surg.* 24 de Janeiro de 2000;166(2):136–40.
42. Brakoniecki K, Tam S, Chung P, Smith M, Alfonso A, Sugiyama G. Mortality in patients with end-stage renal disease and the risk of returning to the operating room after common General Surgery procedures. *Am J Surg.* Fevereiro de 2017;213(2):395–8.
43. Tam SF, Au JT, Sako W, Alfonso AE, Sugiyama G. How sick are dialysis patients undergoing cholecystectomy? Analysis of 92,672 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Am J Surg.* Novembro de 2015;210(5):864–70.
44. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth.* 2013;111(S1):i3–17.
45. Ercan M, Bostanci EB, Ozer I, Ulas M, Ozogul YB, Teke Z, et al. Postoperative hemorrhagic complications after elective laparoscopic cholecystectomy in patients receiving long-term anticoagulant therapy. *Langenbeck's Arch Surg.* 18 de Março de 2010;395(3):247–53.
46. Daley BJ, Taylor D, Goicolea JFA. Perioperative Anticoagulation Management [Internet]. *Medscape.* 2016 [citado 9 de Março de 2017]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/285265-overview>

47. Song SH, Kwon C-I, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, et al. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Abril de 2014;26(4):452–7.
48. Padda MS, Singh S, Tang SJ, Rockey DC. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 de Maio de 2009;29(9):1011–8.
49. Chang C-W, Chang W-H, Lin C-C, Chu C-H, Wang T-E, Shih S-C. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. *World J Gastroenterol*. 14 de Agosto de 2009;15(30):3788–92.
50. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, Aoki N, Itani KMF, Berger DH, et al. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. Novembro de 2004;188(5):463–6.
51. Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon SJ. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg*. Outubro de 2005;92(10):1241–7.

