



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

FRANCISCO MIGUEL MALVEIRO SOBRAL VENTURA RODRIGUES

***WHAT IS THE IMPACT OF LAPAROSCOPIC CHOLECISTECTOMY ON  
THE QUALITY OF LIFE OF ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH  
GALLBLADDER POLYPS?***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA GERAL

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR HENRIQUE ALEXANDRINO

DR.<sup>a</sup> ANA OLIVEIRA

ABRIL/2021



**What is the impact of laparoscopic cholecystectomy on the quality of life of asymptomatic patients with gallbladder polyps?**

Francisco Miguel Malveiro Sobral Ventura Rodrigues<sup>1</sup>

Henrique Alexandrino<sup>1,2</sup>

Ana Sofia Oliveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>: Faculdade de Medicina – Universidade de Coimbra

<sup>2</sup>: Serviço de Cirurgia Geral – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

E-mail – fmiguelmsvrodrigues@gmail.com

Coimbra, abril de 2021

## **Table of Contents**

AGRADECIMENTOS.....	5
LIST OF ABBREVIATIONS.....	6
ABSTRACT.....	7
RESUMO.....	9
INTRODUCTION.....	11
MATERIALS AND METHODS.....	13
RESULTS.....	18
GLOBAL QUALITY OF LIFE (SF-36).....	18
GASTROINTESTINAL QUALITY OF LIFE (GIQLI).....	21
DISCUSSION.....	24
CONCLUSION.....	27
REFERENCES.....	28
OUTROS TRABALHOS/APRESENTAÇÕES.....	30
ANEXOS.....	31

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, queria agradecer ao Professor Doutor Henrique Alexandrino e à Dra. Ana Oliveira, pelas suas disponibilidades para orientação, ajuda e dedicação ao longo da realização deste trabalho. Foi um longo caminho e não podia estar mais grato. Além disso, por toda a atividade clínica de que tive o privilégio de fazer parte e por todos os ensinamentos passados na Área da Cirurgia Geral também como docentes. Também agradecer ao Serviço de Cirurgia Geral, na pessoa do seu diretor, Professor Doutor José Guilherme Tralhão, Professor Catedrático da Universidade de Coimbra, Sub-Diretor da Faculdade da Medicina da Universidade de Coimbra e Coordenador da Unidade de Cirurgia Hepato-bilio-pancreática dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Em segundo lugar, queria agradecer à Maria João Cardoso, por todo o trabalho em conjunto, ajuda e companheirismo ao longo deste caminho.

Em terceiro, agradecer à minha família, em especial à minha mãe e ao meu pai, por todo o incentivo ao longo da minha vida e por todo o apoio sempre demonstrados.

Por fim, agradecer aos meus amigos e amigas por estarem lá nos bons e nos maus momentos e por acreditarem em mim, em especial à Francisca, Mano, Figueiredo e Inês.

## **List of Abbreviations**

ASA – American Society of Anesthesiologists

BMI – Body Mass Index

DD - Depression Disorder

EP – Emotional Performance

GH – General Health

GI – Gastrointestinal

GIQLI – Gastrointestinal Quality of Life Index

GP – Gallbladder Polyps

IQR – Interquartile Range

LC – Laparoscopic Cholecystectomy

MH – Mental Health

P – Pain

PCS – Post-Cholecystectomy Syndrome

PF – Physical Function

PP – Physical Performance

PP – Portuguese Population

QoL – Quality of Life

SF – Social Function

SP – Study Population

VT – Vitality/Energy

**Abstract:****Background:**

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold-standard treatment for gallbladder polyps (GP) larger than 1 cm. These patients are usually asymptomatic, and LC carries a long-term risk of gastrointestinal (GI) symptoms in the form of post-cholecystectomy syndrome (PCS), which can lead to functional impairment. The real impact in the medium and long term is unknown.

We aimed to assess the effect on both general and GI QoL in previously asymptomatic patients who underwent LC for GP.

**Material/Methods:**

Asymptomatic patients who underwent elective LC for gallbladder polyps in our department between 2013 and 2018 was retrospectively studied. The study population (SP) consisted of 51 patients (52.9% women), with a mean age of  $54.9 \pm 12.49$  years. The SP was divided into two sex groups: SP-M (male) and SP-F (female).

Questionnaires were applied to assess generic quality of life (SF-36) and specific for gastrointestinal symptoms (Gastrointestinal Quality of Life Index - GIQLI). SF-36 scores were compared with sex category adjusted median scores validated for the Portuguese population (PP). Statistical analysis with Wilcoxon test ( $p<0.05$ ).

**Results:**

The SF-36 score of the study population was significantly higher than that of PP. Only in the Vitality (VT), Mental Health (MH) and Social Functioning (SF) domains in the male category and the Mental Health in the female category this difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

When present, GI symptoms consisted mainly of retrosternal burning, abdominal pain, eructation and regurgitation. The main complaint was food restrictions. The gastrointestinal QoL (GIQLI) showed a median score of  $119.76 \pm 2.06$  (close to maximum 144).

**Discussion / Conclusion:**

Despite some GI symptoms, this study demonstrated that the health-related and GI-related QoL of patients undergoing LC were not significantly impaired in previously asymptomatic patients with gallbladder polyps. This is an important finding, as LC can be safely offered to these patients. However, we believe that these results may not reflect the true potential of the Post-Cholecystectomy Syndrome, since this a non-prospective study with a single temporal assessment, without serial evaluation.

**Key-words:** Gallbladder Polyps, Cholecystectomy, Quality of Life, Post-cholecystectomy syndrome

## **Resumo**

### **Introdução:**

A colecistectomia laparoscópica (LC) é o tratamento de escolha para pólipos da vesícula biliar com dimensões superiores a 1 cm. Estes doentes geralmente são assintomáticos com a LC a apresentar um risco de desenvolvimento de sintomas gastrointestinais (GI) a longo prazo, na forma do síndrome pós-colecistectomia, o que pode levar a compromisso funcional. O impacto real deste procedimento a médio e longo prazo é desconhecido.

O nosso objetivo foi avaliar o efeito da LC nos sintomas gastrointestinais e na qualidade de vida nos doentes assintomáticos com pólipos na vesícula biliar.

### **Materiais e Métodos:**

Foi realizado um estudo retrospectivo: a população-alvo incluiu doentes assintomáticos submetidos a LC eletiva para pólipos da vesícula biliar no serviço de Cirurgia Geral dos HUC entre 2013 e 2018.

A população do estudo consistiu em 51 doentes (52.9% mulheres), com média de idade de  $54.9 \pm 12.49$  anos. A população foi dividida em 2 grupos de género: SP-M (homem) e SP-F (mulher).

Foram aplicados questionários para avaliar qualidade de vida genérica (SF-36) e específica para sintomas gastrointestinais (Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)). As pontuações do SF-36 foram comparadas com as pontuações medianas ajustadas por género validadas para a população portuguesa (PP) com o Teste de Wilcoxon ( $p<0.05$ ).

### **Resultados:**

O score do SF-36 da população em estudo foi significativamente superior ao da PPC. Apenas nos domínios Vitalidade (VT) e Saúde Menta (MH) e Função Social (SF) na categoria masculina e na Saúde Mental na categoria feminina essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p> 0.05$ ).

Quando presentes, os sintomas gastrointestinais consistiram principalmente em ardor retrosternal, dor abdominal, eructação e regurgitação. A principal queixa foi a restrição alimentar. A QoL gastrointestinal (GIQLI) apresentou pontuação mediana de  $119.76 \pm 2.06$  (próximo ao máximo de 144).

#### **Discussão/Conclusão:**

Apesar de alguns sintomas gastrointestinais de novo, este estudo demonstrou que a qualidade de vida geral e gastrointestinal dos pacientes submetidos à LC não teve impacto significativo nos doentes previamente assintomáticos com pólipos da vesícula biliar. Esse é um achado importante, pois a LC pode ser oferecida a esses doentes com segurança. Porém, acreditamos que esses resultados podem não refletir o verdadeiro potencial do Síndrome Pós-colecistectomia, por se tratar de um estudo não prospectivo com avaliação temporal única, sem avaliações prévias à intervenção.

## **Introduction**

Laparoscopic Cholecystectomy (LC) is the gold-standard option for patients with gallbladder polyps (GP) with at least one centimeter diagnosed by ultrasound, [1,2,3] because of the increased risk of gallbladder cancer. [4]

Although polyps of one centimeter and greater are more likely to be true polyps, the majority are pseudo polyps (cholesterol, adenomyomatosis). [1,5] The main reason underlying the indication for LC in these patients is the association of true polypoid lesions of the gallbladder, which are present in as many as 5% of adults, with increased risk of gallbladder cancer (GC). GC has a dismal prognosis when diagnosed at advanced stages, with a median survival of around 6 months and a reported 5-year survival rate of 5%. [6] Thus, LC is recommended for polyps measuring >10 mm, which can carry a 25% risk of malignancy. [7] This means that many patients undergo an unnecessary procedure, with a non-negligible risk of postoperative morbidity. [8]

Cholecystectomy potentially carries a risk of long-term effects on the gastrointestinal system, a condition known as Post-cholecystectomy syndrome (PCS), [9] which happens when the removal of a functional gallbladder leads to profound changes in the gastrointestinal (GI) physiology. As the bile is released continuously into the duodenum, dyspeptic symptoms such as abdominal distention and diarrhea can be observed after intake of a high-fat diet. This procedure also shortens the gut transit time by accelerating passage through the colon. Patients commonly present heartburn, nausea, fatty food intolerance and general abdominal discomfort, potentially impairing quality of life (QoL). [9]

Since the majority of the patients are asymptomatic, with these “polyps” being diagnosed accidentally, it is relevant that the impact of this intervention is known, not only related to short-term morbidity, that has been studied, but also related to long-term QoL. The majority of studies have not addressed this topic and it is still unknown whether these patients develop gastrointestinal symptoms after cholecystectomy, and what is its impact on the long term QoL. This may even lead to a rethinking of the 10 mm surgical cutoff and a more accurate selection of patients.

The objective of this study is to evaluate the medium- and long-term post LC related QoL [7] in previously asymptomatic patients, a subject that has never been explored before. We aimed to evaluate patients' overall health and gastrointestinal-related QoL when compared to the Portuguese Population (PP) average scores. Specifically, we hypothesized that

cholecystectomy in asymptomatic patients with gallbladder polyps without pre-existing lithiasis is associated with an impairment in QoL.

## **Materials and Methods**

The study population consisted of 51 patients (27 females – 52.9%; 24 males – 47.1 %) who were submitted to cholecystectomy due to gallbladder polyps between 2013 and 2018 in the Department of General Surgery of *Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra* (Head of Department: Professor Doutor José Guilherme Tralhão). The mean age of patients was  $54.9 \pm 12.49$  years. Body mass index (BMI) was  $26.49 \pm 0.61 \text{ Kg.m}^{-2}$ .

All patients were American Society of Anesthesiologists (ASA) Score I or II.

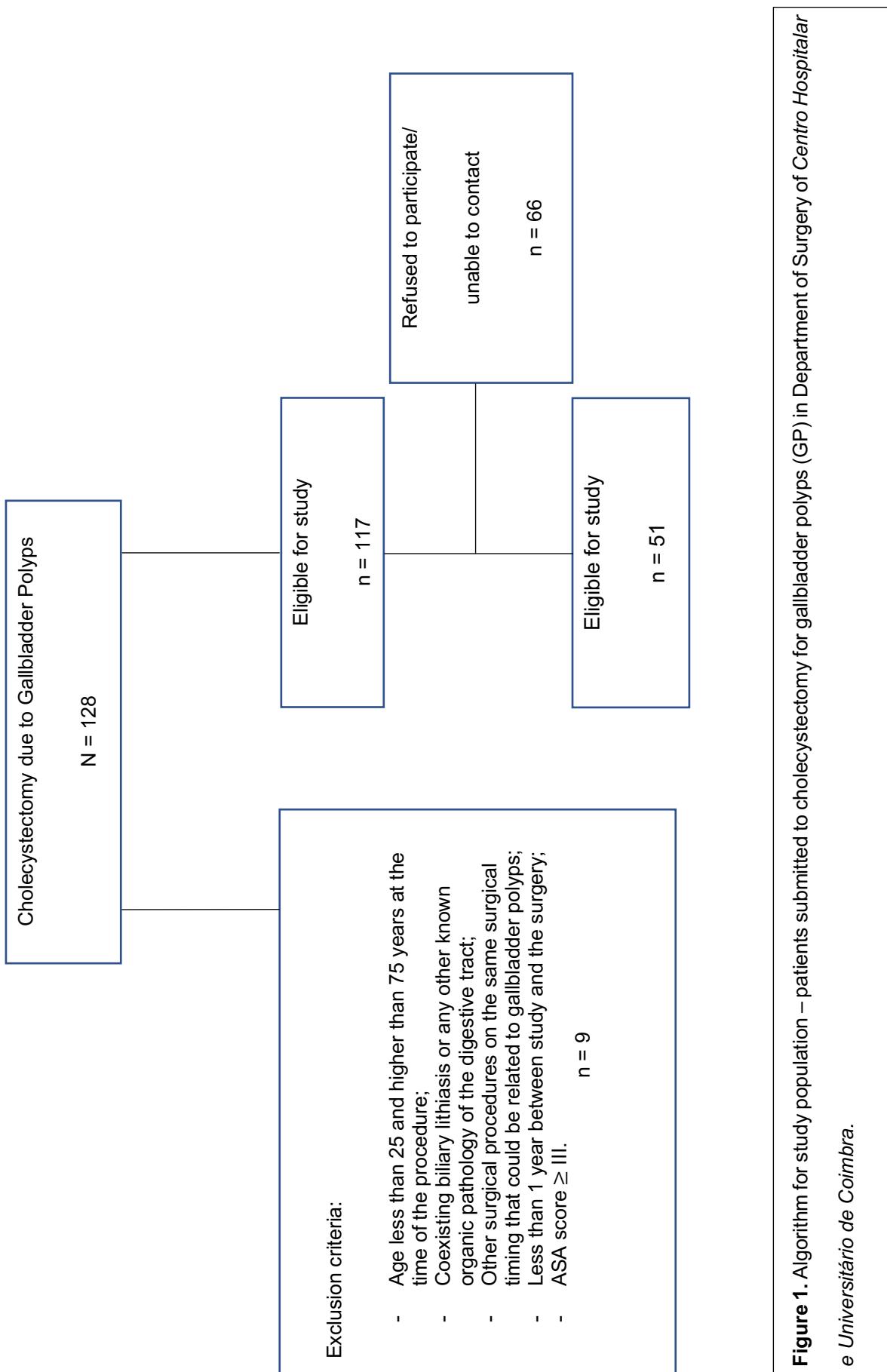
Patients preoperative assessment included a general physical exam, comprehensive biochemical and serological screening and protocol imaging, which includes at a minimum an abdominal ultrasonography. Patients with large gallbladder polyps ( $> 2 \text{ cm}$ ) underwent further imaging with computed tomography and/or magnetic resonance, ultimately being treated with radical intent (usually by laparotomy) and were excluded from this study. Also, patients with unequivocal signs of gallbladder cancer (liver parenchyma invasion, enlarged lymph nodes) were treated with upfront radical resection and were also excluded from the study.

In the first stage, 128 patients who underwent LC for gallbladder polyps in our Centre between 2013 and 2018 were selected from our department's database according to the findings of the pathology of the surgical specimens. Indication for surgery was the ultrasonographic finding of a polyp with size over 10 mm and the inability to rule out gallbladder cancer. Of these, 117 patients were selected based on five exclusion criteria: less than a year between the study and LC; ASA class III or higher; other surgical procedures on the same operative time that could be related to gallbladder polyps; coexisting biliary lithiasis or any other known organic pathology of the digestive tract; and aged less than 25 and higher than 75 years old at the time of the procedure. Sixty-six patients refused to participate in the study or were unavailable for contact. (Figure 1).

In our centre a four-port technique is used, with extraction of the specimen through the infraumbilical incision through a retrieval bag and immediate frozen section pathological exam. If the diagnosis of invasive carcinoma was confirmed, the procedure continued with resection of segments 4b and 5 and hilar lymph node dissection and these patients were excluded from the study. All patients gave full consent to carry out the elective procedure.

No postoperative morbidity was reported, and the median hospital stay was  $2 \pm 1$  days.

Final pathology revealed a clear majority of cholesterol polyps as shown in Table 2.



The study population answered two surveys Short-Form 36 and QIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) and divided into two sex categories: a Male group (SP-M) and a Female group (SP-F) in order to assess QoL.

The mean time between the surgical procedures and the inquiries was  $1628.73 \pm 72.01$  days ( $4.46 \pm 0.2$  years).

The inquiries were performed via telephone, between July of 2019 and October 2020, a time period under the SARS-CoV-2 pandemic.

The SF-36 is a generic tool consisting of 36 items to assess quality of life using eight domains: Physical Functioning (PF); Physical Performance (PP); Emotional Performance (EP); Vitality/Energy (VT); Pain (P); Mental Health (MH); Social Function (SF) and General Health (GH). Each domain is expressed as a score from 0 to 100%; the closer to 100%, the better the QoL. SF-36 has been used in numerous other QoL studies and it has been validated to the Portuguese Population (PP). We compared the median values of every SF-36 domain of the SP, either in SP-M or SPM-F, with the same values for the PP, either PP-M or PP-F. [11,12]

The Gastro-intestinal Quality of Life Index (GIQLI) can be used to assess gastrointestinal quality of life. GIQLI is a 36-item questionnaire designed to evaluate the impact of gastrointestinal symptoms and disease on daily life. The questionnaire measures five domains: gastrointestinal (GI) symptoms (19 items), physical function (7 items), emotional function (5 items), social function (4 items), and treatment reaction (1 item). Each item is scored from 0 to 4 (0 being the worst and 4 the best condition) and the global varies from 0 to 144. This questionnaire also investigates the presence of GI symptoms as abdominal pain, eructation, retrosternal burn, increased bowel motility, diarrhea, fecal urgency, food restrictions, vomits and nausea, highly related to Post Cholecystectomy syndrome (PCS). [9,13] The GIQLI questionnaire was translated to the Portuguese language according to a previous study. [14]

Sex (male/female)	24/27
Age at the time of the survey (years-old, median ± IQR)	53 ± 22
BMI (Kg/m <sup>2</sup> ; mean ± standard error)	26.49 ± 0.61
Length of Stay (days, median ± IQR)	2 ± 1
Morbidity	0
Arterial Hypertension	23 (45.1%)
Diabetes Mellitus	6 (11.8%)
Peripheral Venous Disease	4 (7.8%)
Dyslipidemia	16 (31.4%)
Depression	13 (25.5%)
Osteoarticular Disease	8 (15.7%)
Gynecological Disease	3 (5.9%)
Coronary Disease	6 (11.8%)
Respiratory Disease	6 (11.8%)
Chronic Kidney Disease	3 (5.9 %)
Tobacco	13 (25.5%)

**Table 1.** Study population characteristics (N=51 patients). IQR – interquartile range.

Low-grade sessile tubulo-papillary adenoma of the biliary type	1	1.96%
Cholesterol polyps with associated gallbladder lipomatosis	1	1.96%
Cholesterol polyps with associated adenomatosis	1	1.96%
Cholesterol polyps with associated gallbladder cholesterosis	13	25.49%
Cholesterol polyps without associated gallbladder cholesterosis	35	68.63%

**Table 2.** Final pathology of the cholecystectomy specimens in the study population (N=51 patients).

The study protocol was approved in 2017 by the Ethics Committee of *Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra* and patients gave their informed consent for participation in the study. All data collected were maintained under anonymity and all the rights established by the Declarations of Helsinki were guaranteed.

Data was analysed with SPSS™ (version 25.0 for Mac). Shapiro-wilk test for assessment of normal distribution. Samples compared with the Wilcoxon test, p-value < 0.05. SPSS v.25.

## **Results**

### **Global Quality of Life (SF-36)**

Almost every SF-36 domain score of the study population was significantly higher than that of PP with no significant previous comorbidities nor postoperative morbidity recorded; only in the Vitality (VT), Mental Health (MH) and Social Functioning (SF) domains in the male category; and the Mental Health in the female category this difference was not statistically significant ( $p>0.05$ )

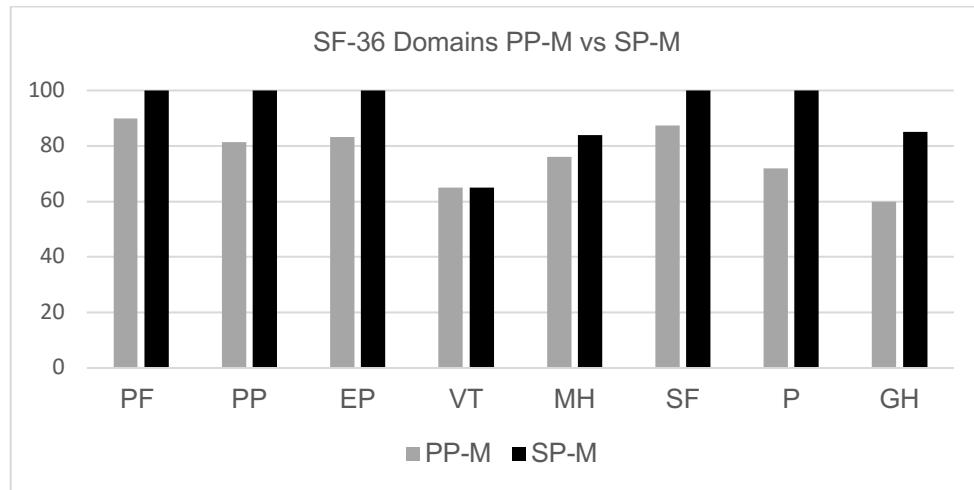
Although the PP is validated up to sixty-five years old, we did not exclude the patients that were over that age limit as it showed no difference on the final results whether or not these were included. (data not shown).

All other SF-36 domains presented better results between the SP and PP. ( $p<0.05$ ).

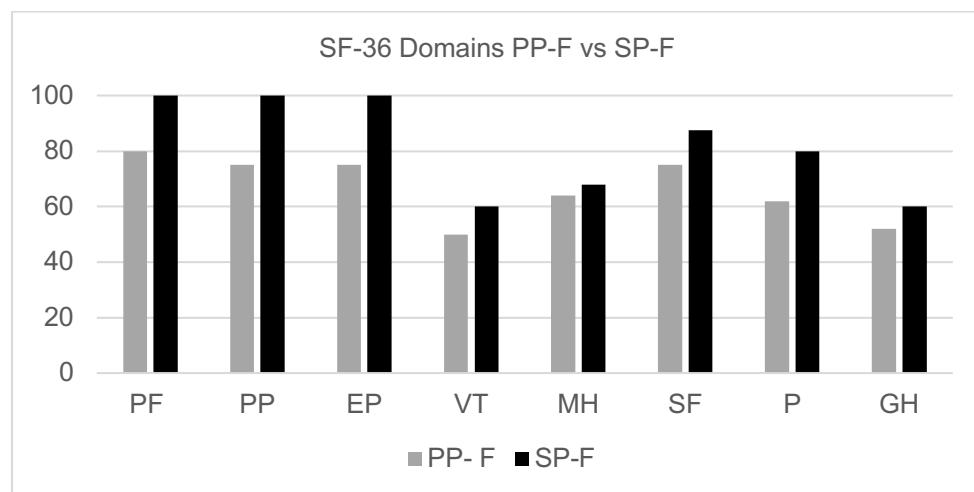
**Table 3.** Quality of life in study population and the Portuguese population. Results of health-related quality of life using overall SF-36 and individual domains in 51 asymptomatic gallbladder patients and baseline results from the Portuguese control population, according to [10], divided into sex groups (SF-36 domains' median values). Vitality (VT), Mental Health (MH) and Social Functioning (SF) domains in the male category; and the Mental Health in the female category this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Wilcoxon test ( $p < 0.05$ ).

SF-36 Domains	Male gender					Female gender					p-value	
	PP-M		SP-M		p-value	PP-F		SP-F				
	Median	IQR	Median	IQR		Median	IQR	Median	IQR			
Physical Fuction (PF)	90	34.6	100	3.75	<b>0.001</b>	80	40	100	20	<b>0.002</b>		
Physical Perfomance (PP)	81.3	34.6	100	0	<b>&lt;0.001</b>	75	43.7	100	0	<b>0.001</b>		
Emotional Performance (EP)	83.3	34.6	100	0	<b>&lt;0.001</b>	75	41.7	100	0	<b>0.004</b>		
Vitality/Energy (VT)	65	30	65	13.75	0.737	50	30	60	20	<b>0.009</b>		
Mental Health (MH)	76	36	84	39	0.954	64	32	68	28	0.914		
Social Functioning (SF)	87.5	34.6	100	25	0.418	75	25	87.5	25	<b>0.045</b>		
Pain (P)	72	13.4	100	27.5	<b>0.028</b>	62	33	80	40	<b>0.003</b>		
General Health (GH)	60	25	85	75	<b>&lt;0.001</b>	52	27	60	35	<b>0.003</b>		

**Figure 2.** Comparison of every SF-36 domain between asymptomatic gallbladder male patients (SP-M) and the male individuals from the Portuguese control population (PP-M). Vitality (VT), Mental Health (MH) and Social Functioning domains this difference was not statistically significant. Wilcoxon test ( $p < 0.05$ ). PF (physical function); PP (physical performance); EP (emotional performance); VT (vitality/energy); MH (mental health); SF (social function); P (pain); GH (general health).



**Figure 3.** Comparison of every Sf-36 domain between asymptomatic gallbladder female patients (SP-F) and the female individuals from the Portuguese population (PP-F). Mental Health in the female category this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Wilcoxon test ( $p < 0.05$ ). PF (physical function); PP (physical performance); EP (emotional performance); VT (vitality/energy); MH (mental health); SF (social function); P (pain); GH (general health).

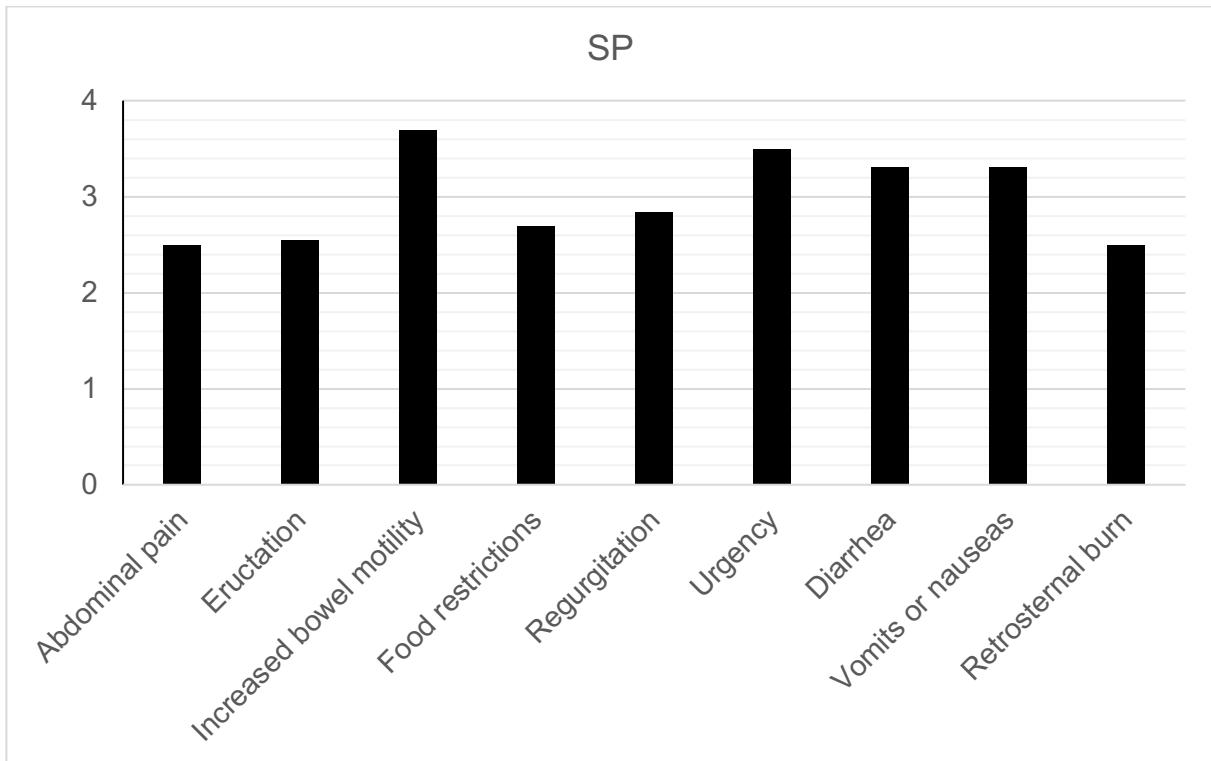


### **Gastrointestinal Quality of Life (GIQLI)**

The gastrointestinal QoL (GIQLI) showed a median score of  $119.76 \pm 14.71$ , a value close to maximum 144, with a predominance of complaints of retrosternal burning, abdominal pain, eructation and regurgitation.

GIQLI	Study Population (N=51)	
	$119.76 \pm 2.06$	
GIQLI - specific questions	Abdominal pain	<b><math>2.73 \pm 0.15</math></b>
	Eruption	<b><math>2.73 \pm 0.18</math></b>
	Increased bowel motility	$3.29 \pm 0.11$
	Food restrictions	<b><math>2.59 \pm 0.18</math></b>
	Regurgitation	$2.61 \pm 0.16$
	Urgency	$3.63 \pm 0.11$
	Diarrhea	$3.02 \pm 0.14$
	Vomits or nausea	$3.37 \pm 0.13$
	Retrosternal burn	<b><math>2.61 \pm 0.17</math></b>

**Table 3. Gastrointestinal health-related quality of life in asymptomatic gallbladder patients.** Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) general score (0-144) and specific questions related to the PCS (0-4 maximum score per question) in 51 asymptomatic gallbladder patients undergoing LC. Data presented as mean  $\pm$  standard error.



**Figure 3. Gastrointestinal health-related quality of life in asymptomatic gallbladder patients.** Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) specific questions related to the PCS (0-4 maximum score per question) in 51 asymptomatic gallbladder patients undergoing cholecystectomy. 0 – Always; 1 - Majority of the time; 2 - Some times; 3 - Rarely; 4 - Never. Data presented as mean.

## **Discussion**

Cholecystectomy is the gold standard for patients with gallbladder polyps (GP) larger than one centimeter, potentially resecting both precursor lesions and early-stage gallbladder carcinoma, thus improving prognosis of this rare but lethal disease. However, since most GP are not true polyps and are incidentally discovered, LC is often performed in asymptomatic patients, many of whom will not benefit from this intervention. Thus, one major concern is the early postoperative morbidity associated with the procedure. However, the long-term consequences of removing a seemingly normally functioning gallbladder on patients overall and GI-related QoL have not been the focus of research. In order to investigate this, we evaluated the long-term general QoL and the specific gastrointestinal QoL, particularly by detecting post-cholecystectomy syndrome (PCS).

Long term QoL in general, using the SF-36, - a worldwide-validated questionnaire – has been used by many centers, including the study of the impact of Cholecystectomy in other pathologies. [1] To best of our knowledge, no study has studied the impact of LC on the QoL in asymptomatic patients with gallbladder polyps. In order to check this possibility, we decided to compare our SP with one control: the Portuguese population for which the SF-36 has been validated.

Our results were the opposite of what we expected, as apparently our SP QoL (SF-36) was higher when comparing it to the Portuguese population in many categories. Only in the Vitality (VT), Mental Health (MH) and Social Functioning (SF) domains in the male category, and the Mental Health in the female category did we find no difference in QoL scores.

There may exist a bias, because gender was the only matched characteristic between our SP and PP, whereas other variables were unknown. Also, it is possible that the group of patients that refused/unable to contact were the ones with the most complaints. Thus, the impact of LC on the QoL may be underestimated.

When interpreting this data, we came across a study that concludes that there is an increased risk of depressive disorder following cholecystectomy for gallstones. [14] In our study we excluded patients with gallstones, thus removing a potential bias. Nonetheless, there is still one important limitation, as we only applied the SF-36 after the procedure, with no baseline value available.

PCS may be a possible explanation for the increasing risk of DD or other mental disorders following cholecystectomy. One mechanism that may explain this relation is the increased risk of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) after cholecystectomy that suggests that resistance to insulin effects on central neurons play a role in depression.

[15,16,17] In addition, according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V criteria, DD is significantly related to insulin resistance as indexed by the homeostasis model assessment method. [18] The correlation between insulin resistance and depression has also been established by one intervention study, wherein insulin sensitivity is improved by treating depression. [19] Cholecystectomy itself may be a risk factor and pathogenic link between insulin resistance and DD. However, our study population presented a mental health score similar to the Portuguese general population.

After cholecystectomy, bile is released continuously into the duodenum which may lead to dyspeptic symptoms such as abdominal distention, diarrhea, nausea and vomit. This also shortens the gut transit time by accelerating stool passage through the colon. Patients commonly present heartburn, nausea, fatty food intolerance and general abdominal discomfort, potentially impairing daily activity. Since SF-36 measures the general QoL, it may not reflect the true effect of cholecystectomy on asymptomatic gallbladder polyp patients.

In order to check a more specific GI QoL, we used the GIQLI score. In fact, in our study the GIQLI score (119,76) was close to the maximum score (144), but when analyzing the individual GI symptoms and those related with the PCS, we verify that retrosternal burning, abdominal pain, eructation, regurgitation and food restrictions were the predominant symptoms. Again, we have the same problem as we had with SF-36, as there is no baseline preoperative value. Moreover, there is no standard GIQLI value for a healthy population and there is no standardized GICLI score for the general Portuguese population. Thus, we must use caution when interpreting the results. In spite of this, our results suggest that cholecystectomy in asymptomatic patients with gallbladder polyps does not present a significant negative impact on the QoL. Also, our results could be important to inform our patients that LC is safe and which are the most likely symptoms they can develop after the procedure (retrosternal burning, abdominal pain, eructation and regurgitation), when they are giving the informed consent for surgery.

We theorized that the current guideline of the surgical cut-off of one centimeter could be questioned if the QoL of patients was impaired after cholecystectomy. Our results showed that the general QoL was not impaired. Nonetheless, in our study only one patient had a true preneoplastic lesion on final pathology (a low-grade sessile tubulo-papillary adenoma), which means that this was the only patient who truly gained from the LC. Although we did not find that the QoL was affected, the indication for cholecystectomy based solely upon the size of the polyp should be reviewed, as the majority of patients, as in other studies, ultimately did not benefit from the operation. [8]

Our study has some limitations, some already mentioned, such as: small sample size; being a non-prospective study with a single temporal evaluation and without previous evaluations to

the surgery. Nonetheless, when studying the QoL of patients, we are trying to quantify the impact perceived by the patient. Whereas in other indications, such as neoplasms, surgical outcomes are usually related to overall-, disease-free and event-free survival, in benign conditions patient-reported outcomes are increasingly relevant because they show the perceived impact the procedure had on the patients' life.

## **Conclusion**

In conclusion, this study demonstrated that, despite some *de novo* GI symptoms, LC in patients with previously asymptomatic gallbladder polyps did not have a negative impact on the general QoL when compared to the Portuguese population in general. In fact, the study group showed even higher scores in general health questionnaires. Some GI symptoms did arise, without apparently compromising QoL, and they may serve to better inform future patients regarding potential postoperative outcomes. Nonetheless, we believe that these results may not reflect the true potential of the Post Cholecystectomy Syndrome. In this sense and in order to clarify these results, it will be important to evaluate these patients by conducting pre- and postoperative questionnaires prospectively, in an extended follow-up time to better characterize the true impact.

## References:

- [1] Carraro, A., El Mazloum, D., & Bihl, F. (2011). Health-related quality of life outcomes after cholecystectomy. *World Journal of Gastroenterology*, 17(45), 4945–4951. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i45.4945>
- [2] McCain, R. S., Diamond, A., Jones, C., & Coleman, H. G. (2018). Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 24, Issue 26, pp. 2844–2853). Baishideng Publishing Group Co., Limited. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2844>
- [3] Wiles, R., Thoeni, R. F., Barbu, S. T., Vashist, Y. K., Rafaelsen, S. R., Dewhurst, C., ... Roberts, S. A. (2017). Management and follow-up of gallbladder polyps. *European Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4742-y>
- [4] Sugiyama, M., Atomi, Y., Kuroda, A., Muto, T., & Wada, N. (1995). Large cholesterol polyps of the gallbladder: Diagnosis by means of US and endoscopic US. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiology.196.2.7617866>
- [5] Latenstein, C. S. S., Wennmacker, S. Z., De Jong, J. J., Van Laarhoven, C. J. H. M., Drenth, J. P. H., & De Reuver, P. R. (2019). Etiologies of long-term postcholecystectomy symptoms: A systematic review. In *Gastroenterology Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2019/4278373>
- [6] Grobmyer, S. R., Lieberman, M. D., & Daly, J. M. (2004). Gallbladder Cancer in the Twentieth Century: Single Institution's Experience. *World Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7131-4>
- [7] L, M., Z, D., & A, S. (2015). Postcholecystectomy Syndrome: From Pathophysiology to Differential Diagnosis - A Critical Review. *Pancreatic Disorders and Therapy*. <https://doi.org/10.4172/2165-7092.1000162>
- [8] Metman, M. J. H., Olthof, P. B., van der Wal, J. B. C., van Gulik, T. M., Roos, D., & Dekker, J. W. T. (2020). Clinical relevance of gallbladder polyps; is cholecystectomy always necessary? *HPB*. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.08.006>
- [9] McLean, K. A., Sheng, Z., O'Neill, S., Boyce, K., Jones, C., Wigmore, S. J., & Harrison, E. M. (2017). The Influence of Clinical and Patient-Reported Outcomes on Post-surgery Satisfaction in Cholecystectomy Patients. *World Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3917-7>
- [10] Fort, J. M., Azpiroz, F., Casellas, F., Andreu, J., & Malagelada, J. R. (1996). Bowel habit after cholecystectomy: Physiological changes and clinical implications. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v111.pm8780565>

- [11] Ferreira, P. L., Noronha Ferreira, L., & Nobre Pereira, L. (2012). Medidas sumário física e mental de estado de saúde para a população portuguesa. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2012.12.007>
- [12] Ferreira, P. L., & Santana, P. (2003). Percepção de estado de saúde e de qualidade de vida da população activa : contributo para a definição de normas portuguesas. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*
- [13] Csendes, A., Burgos, A. M., Csendes, P., Smok, G., & Rojas, J. (2001). Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Annals of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/00000658-200111000-00011>
- [14] Madeira-Cardoso, M. J., Alexandrino, H., Oliveira, P., Rodrigues, F., Oliveira, A. S., Vieira, V., ... Furtado, E. (2020). Is Cholecystectomy Really Harmful? A Long-Term Quality of Life Study in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.038>
- [15] Tsai, M. C., Chen, C. H., Lee, H. C., Lin, H. C., & Lee, C. Z. (2015). Increased risk of depressive disorder following cholecystectomy for gallstones. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129962>
- [16] McCarty, M. F. (1994). Enhancing central and peripheral insulin activity as a strategy for the treatment of endogenous depression - An adjuvant role for chromium picolinate? *Medical Hypotheses*. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(94\)90075-2](https://doi.org/10.1016/0306-9877(94)90075-2)
- [17] Ramasubbu, R. (2002). Insulin resistance: A metabolic link between depressive disorder and atherosclerotic vascular diseases. *Medical Hypotheses*. [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(02\)00244-X](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(02)00244-X)
- [18] Pearson, S., Schmidt, M., Patton, G., Dwyer, T., Blizzard, L., Otahal, P., & Venn, A. (2010). Depression and insulin resistance: Cross-sectional associations in young adults. *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc09-1940>
- [19] Asghar, S., Magnusson, A., Hussain, A., Diep, L. M., Bhowmik, B., & Thorsby, P. M. (2012). Depression and Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects: An Intervention Study with Insulin Clamp Technique. *International Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2012.37104>

## **Outros trabalhos/ Apresentações**

### **Apresentações em Congressos e Reuniões Nacionais:**

1. **“Qual o impacto da colecistectomia laparoscópica na qualidade de vida dos doentes assintomáticos com pólipos vesiculares?”**, Francisco Rodrigues, Ana Sofia Oliveira, Maria João Cardoso, Catarina Lopes, Eva Santos, Henrique Alexandrino, José Guilherme Tralhão. - *XL Congresso Nacional de Cirurgia*, Online, 16 a 26/10/2020 - Comunicação Oral
2. **“What is the impact of laparoscopic cholecystectomy on the quality of life of asymptomatic patients with gallbladder polyps?”**, Francisco Rodrigues, Ana Sofia Oliveira, Maria João Cardoso, Catarina Lopes, Eva Santos, Henrique Alexandrino, José Guilherme Tralhão. *In4med, Congresso Organizado pelo Núcleo de Estudantes de Medicina da Associação Académica de Coimbra*.

Coimbra 8 a 11/4/2021 - Comunicação Poster

## Anexos

### **Questionário de Qualidade de Vida Gastro-Intestinal (GIQLI)**

**Instruções:** o presente questionário contempla 36 perguntas sobre a sua saúde e aspectos relativos à sua qualidade de vida gastro-intestinal. Assim, pedimos que leia atentamente as questões que se seguem e que, para cada questão, selecione a opção que mais verdadeiramente corresponda à sua situação pessoal.

**1. Com que frequência se queixou de dores abdominais nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**2. Com que frequência se sentiu enfartado nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**3. Com que frequência sentiu inchaço abdominal (sensação de gás em excesso no interior do abdómen) nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**4. Com que frequência teve episódios de flatulência nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;

- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**5. Com que frequência teve eructações nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**6. Com que frequência se sentiu incomodado/desconfortável por ruídos abdominais audíveis?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**7. Com que frequência sentiu um aumento da motilidade do intestino nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**8. Com que frequência teve apetite e prazer ao comer nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**9. Dada a sua condição/doença, até que ponto se sente obrigado a restringir o tipo de alimentos que ingere?**

- a) Totalmente;
- b) Muito;

- c) Mais ou menos;
- d) Pouco;
- e) Sem qualquer restrição alimentar

**10. Durante as últimas duas semanas como é que lidou com o stress do dia-a-dia?**

- a) Muito mal;
- b) Mal;
- c) Moderadamente;
- d) Bem;
- e) Muito bem

**11. Com que frequência, nas últimas duas semanas, se sentiu triste por estar doente?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**12. Quantas vezes, nas últimas duas semanas, se sentiu nervoso ou ansioso por causa da sua doença?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**13. Com que frequência, nas últimas duas semanas, se sentiu feliz pela sua vida em geral?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**14. Com que frequência, nas últimas duas semanas, se sentiu frustrado pela sua doença?**

- a) Todos os dias;

- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**15. Com que frequência se sentiu cansado ou fatigado nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**16. Com que frequência se sentiu mal nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**17. Durante a última semana quantas vezes acordou durante a noite?**

- a) Todas as noites;
- b) 5-6 noites;
- c) 3-4 noites;
- d) 1-2 noites;
- e) Nunca

**18. Desde que ficou doente sente-se incomodado por alguma alteração na sua aparência?**

- a) Muito incomodado;
- b) Moderadamente incomodado;
- c) Algumas vezes fico incomodado;
- d) Pouco incomodado;
- e) Nada incomodado

**19. Até que ponto sente que a sua capacidade e força física foram afetadas pela sua doença?**

- a) Totalmente afetadas;

- b) Muito afetadas;
- c) Moderadamente afetadas;
- d) Pouco afetadas;
- e) Nada afetadas

**20. Até que ponto a sua resistência foi afetada pela sua doença?**

- a) Totalmente afetada;
- b) Muito afetada;
- c) Moderadamente afetada;
- d) Pouco afetada;
- e) Nada afetada

**21. Graças à sua doença, até que ponto se sente em más condições físicas?**

- a) Totalmente;
- b) Muito;
- c) Moderadamente;
- d) Pouco;
- e) Nada

**22. Durante as duas últimas semanas, com que frequência foi capaz de completar as suas atividades diárias (escola, trabalho, lides domésticas, etc...)?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**23. Durante as duas últimas semanas, com que frequência foi capaz de participar em atividades de lazer juntamente com terceiros (família, amigos, etc...)?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**24. Com que frequência foi afetado pelo tratamento médico da sua doença nas últimas duas semanas?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**25. Sente que as suas relações pessoais mais próximas foram afetadas pela sua doença?**

- a) Totalmente afetadas;
- b) Muito afetadas;
- c) Moderadamente afetadas;
- d) Pouco afetadas;
- e) Nada afetadas

**26. Sente que a sua atividade sexual foi afetada pela sua doença?**

- a) Totalmente afetada;
- b) Muito afetada;
- c) Moderadamente afetada;
- d) Pouco afetadas;
- e) Nunca

**27. Quantas vezes, nas últimas duas semanas, sentiu a comida a vir-lhe à boca (regurgitação) após as refeições?**

- a) Sempre;
- b) Muitas vezes;
- c) Algumas vezes;
- d) Poucas vezes;
- e) Nenhuma vez

**28. Quantas vezes, nas últimas duas semanas, se sentiu desconfortável por ter que ingerir os alimentos mais lentamente?**

- a) Sempre;
- b) Muitas vezes;
- c) Algumas vezes;
- d) Poucas vezes;
- e) Nenhuma vez

**29. Com que frequência teve dificuldade em ingerir os alimentos nas últimas duas semanas?**

- a) Sempre;
- b) Muitas vezes;
- c) Algumas vezes;
- d) Poucas vezes;
- e) Nenhuma vez

**30. Quantas vezes, nas últimas duas semanas, sentiu urgência em ir à casa de banho, acompanhada por aumento dos movimentos intestinais?**

- a) Sempre;
- b) Muitas vezes;
- c) Algumas vezes;
- d) Poucas vezes;
- e) Nenhuma vez

**31. Com que frequência, nas duas últimas semanas, teve diarreia?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**32. Com que frequência, nas duas últimas semanas, esteve obstruído?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**33. Com que frequência, nas duas últimas semanas, teve náuseas ou vômitos?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;

- e) Nunca

**34. Com que frequência, nas duas últimas semanas, notou sangue nas fezes?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**35. Com que frequência, nas últimas duas semanas, teve azia/sensação de queimadura retro-esternal?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

**36. Com que frequência, nas últimas duas semanas, teve episódios de tosse incontrolável?**

- a) Todos os dias;
- b) Na maioria dos dias;
- c) Alguns dias;
- d) Raramente;
- e) Nunca

## QUESTIONÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE (SF-36V2)

**INSTRUÇÕES:** As questões que se seguem pedem-lhe opinião sobre a sua saúde, a forma como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar as actividades habituais.

Pedimos que leia com atenção cada pergunta e responda o mais honestamente possível. Se não tiver a certeza sobre a resposta a dar, dê-nos a que achar mais apropriada e, se quiser, escreva um comentário a seguir à pergunta.

**Para as perguntas 1 e 2, por favor coloque um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.**

**1. Em geral, diria que a sua saúde é:**

Óptima	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
1	2	3	4	5

**2. Comparando com o que acontecia há um ano, como descreve o seu estado geral actual:**

Muito melhor	Com algumas melhorias	Aproximadamente igual	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

**3. As perguntas que se seguem são sobre actividades que executa no seu dia-a-dia.**

Será que a sua saúde o/a limita nestas actividades? Se sim, quanto?

(Por favor assinale com um círculo um número em cada linha)

Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
-----------------------------	--------------------------------	----------------------------

- a. Actividades violentas, tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes.....
- b. Actividades moderadas, tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa.....
- c. Levantar ou pegar nas compras da mercearia.....
- d. Subir vários lanços de escadas.....
- e. Subir um lance de escadas.....
- f. Inclinar-se, ajoelhar-se ou baixar-se.....
- g. Andar mais de 1 Km.....
- h. Andar várias centenas de metros.....
- i. Andar uma centena de metros.....
- j. Tomar banho ou vestir-se sozinho/a.....

1            2            3

1            2            3

1            2            3

1            2            3

1            2            3

1            2            3

1            2            3

1            2            3

Copyright © 1992. New England Medical Center Hospitals, Inc. All rights reserved.  
Copyright ©1997. Versão Portuguesa 2 Centro de Estudos e Investigação em Saúde. Todos os direitos reservados

**4. Durante as últimas 4 semanas teve, no seu trabalho ou actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir como consequência do seu estado de saúde físico?**

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o <b>tempo gasto</b> a trabalhar ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
b. Fez <b>menos</b> do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Sentiu-se limitado/a no tipo de trabalho ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
d. Teve <b>dificuldade</b> em executar o seu trabalho ou outras actividades (por exemplo, foi preciso mais esforço).....	1	2	3	4	5

**5. Durante as últimas 4 semanas, teve com o seu trabalho ou com as suas actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir devido a quaisquer problemas emocionais (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?**

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o <b>tempo gasto</b> a trabalhar ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
b. Fez <b>menos</b> do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Executou o seu trabalho ou outras actividades <b>menos</b> cuidadosamente do que era costume.....	1	2	3	4	5

Para cada uma das perguntas 6, 7 e 8, por favor ponha um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

**6. Durante as últimas 4 semanas, em que medida é que a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram no seu relacionamento social normal com a família, amigos, vizinhos ou outras pessoas?**

Absolutamente nada 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Imenso 5
-------------------------	------------	--------------------	---------------	-------------

**7. Durante as últimas 4 semanas teve dores?**

Nenhuma	Muito fracas	Ligeiras	Moderadas	Fortes	Muito fortes
1	2	3	4	5	6

**8. Durante as últimas 4 semanas, de que forma é que a dor interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?**

Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

**9. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas nas últimas quatro semanas.**

Para cada pergunta, coloque por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a forma como se sentiu.

Certifique-se que coloca um círculo em cada linha.

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Se sentiu cheio/a de vitalidade?.....	1	2	3	4	5
b. Se sentiu muito nervoso/a?.....	1	2	3	4	5
c. Se sentiu tão deprimido/a que nada o/a animava?.....	1	2	3	4	5
d. Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?.....	1	2	3	4	5
e. Se sentiu com muita energia?.....	1	2	3	4	5
f. Se sentiu deprimido/a?.....	1	2	3	4	5
g. Se sentiu estafado/a?.....	1	2	3	4	5
h. Se sentiu feliz?.....	1	2	3	4	5
i. Se sentiu cansado/a?.....	1	2	3	4	5

**10. Durante as últimas quatro semanas, até que ponto é que a sua saúde física ou problemas emocionais limitaram a sua actividade social (tal como visitar amigos ou familiares próximos)?**

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
1	2	3	4	5

**11. Por favor, diga em que medida são verdadeiras ou falsas as seguintes afirmações.  
Ponha um círculo para cada linha.**

	Absolutamente verdade	Verdade	Não sei	Falso	Absolutamente falso
a. Parece que adoeço mais facilmente do que os outros.....	1	2	3	4	5
b. Sou tão saudável como qualquer outra pessoa.....	1	2	3	4	5
c. Estou convencido/a que a minha saúde vai piorar.....	1	2	3	4	5
d. A minha saúde é óptima.....	1	2	3	4	5

**MUITO OBRIGADO**