



Ricardo Rossetto Machado

**LESÕES IATROGÊNICAS DA VIA
BILIAR: EXPERIÊNCIA DE 21 ANOS DE
UM CENTRO DE REFERÊNCIA
TERCIÁRIO**

Campinas

2014



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

Ricardo Rossetto Machado

**Lesões iatrogênicas da via biliar: experiência de 21 anos
de um centro de referência terciário**

Orientador: Prof. Dr. Elinton Adami Chaim

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do
título de Mestre em Ciências.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO RICARDO ROSSETTO
MACHADO E ORIENTADA PELO PROF. DR. ELINTON ADAMI CHAIM.

Assinatura do Orientador

Campinas
2014

M18L Machado, Ricardo Rossetto, 1980-
Lesões iatrogênicas da via biliar experiência de 21
anos de um centro de referência terciário / Ricardo
Rossetto Machado. -- Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador : Elinton Adami Chaim.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Colelitíase. 2. Colectistectomia. 3. Ductos biliares.
4. Doença iatrogênica. I. Chaim, Elinton Adami, 1957-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Iatrogenic bile duct injuries experience of a tertiary reference center

Palavras-chave em inglês:

Cholelithiasis

Cholecystectomy

Bile Ducts

Iatrogenic disease

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Elinton Adami Chaim [Orientador]

Henrique José Virgili Silveira

José Jukemura

Data de defesa: 14-08-2014

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

RICARDO ROSSETTO MACHADO

Orientador PROF. DR. ELINTON ADAMI CHAIM

MEMBROS:

1. PROF. DR. ELINTON ADAMI CHAIM

2. PROF. DR. HENRIQUE JOSÉ VIRGILI SILVEIRA

3. PROF. DR. JOSÉ JUKEMURA

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 14 de agosto de 2014

Dedico este trabalho...

À Vanessa, minha eterna amada e companheira,
pelo amor e dedicação a nossa família.

Por ser a inspiração
da minha vida e das minhas conquistas.

Aos meus pais e irmãs,
pelo incentivo, apoio e compreensão
em todos os momentos.

À minha sogra e sogro, Mariza e Antônio,
por todo carinho, apoio e admiração
que tanto me estimulam.

Agradecimentos.

À minha esposa Vanessa, pelo incentivo e apoio nos meus projetos de vida. Seu amor e carinho me impulsionam para novas conquistas.

À minha família pela compreensão, apoio e a união constante que me fortalece em todas as jornadas. Ao meu pai, exemplo de vida e conquistas profissionais, pelo estímulo ao aperfeiçoamento e especialização.

À minha família por parte da Vanessa, pelo carinho, compreensão e acolhimento em todos os momentos. Muito Obrigado!

Ao Prof. Dr. Elinton Adami Chaim, pela liderança exercida e por ser o orientador deste trabalho. Agradeço o incentivo, estímulo e a confiança no convívio das atividades acadêmicas.

Ao Prof. Dr. José Carlos Pareja, pelo exemplo do espírito incessante de pesquisa e determinação científica. Agradeço os ensinamentos ao longo destes anos.

Ao Prof. Dr. Francisco Callejas Neto, pelos ensinamentos cirúrgicos e maestria inigualável, inalcançáveis fora do campo operatório.

Aos companheiros e amigos Martinho Antonio Gestic, Murillo Pimentel Utrini e Everton Cazzo pelo convívio diário e incentivo neste projeto.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	ix
1. Introdução	12
2. Objetivos	23
3. Sujeitos e métodos	25
4. Resultados	31
5. Discussão	33
6. Conclusões	40
7. Referências Bibliográficas	41
8. Publicação	51
9. Anexos	70

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

US	Ultrassonografia
TC	Tomografia computadorizada
RMN	Ressonância magnética nuclear
CPRE	Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
LE	Laparotomia exploradora
DBD	Derivação bileodigestiva
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
OD	Odds Ratio
n	Tamanho da amostra
BT	Bilirrubina total
BD	Bilirrubina indireta
BI	Bilirrubina indireta
AST	Aspartato aminotransferase
ALT	Alanina aminotransferase
Falc	Fosfatase alcalina
GGT	Gama glutamiltransferase

Resumo

Contexto: As lesões iatrogênicas da via biliar são de difícil manejo e requerem equipes com experiência para a reconstrução da via biliar. O objetivo desse estudo foi avaliar tardiamente os 21 anos de experiência em um centro de referência terciário das reconstruções bileodigestivas após a lesão iatrogênica da via biliar pós-colecistectomia e os fatores envolvidos na estenose da anastomose bileodigestiva. **Métodos:** Análise retrospectiva de 91 pacientes submetidos a hepaticojejunostomia em Y de Roux entre 1993 e 2013. Dados pré-operatórios, sintomas clínicos após a lesão, reoperações, classificação da lesão e evolução ambulatorial foram avaliados. O teste de qui-quadrado e a regressão logística foram usados para determinar os fatores envolvidos na estenose da anastomose bileodigestiva. **Resultados:** Mulheres eram 84,5% dos pacientes, média de idade de 43 anos. Foi observada associação entre fístula biliar e derivação bileodigestiva no serviço de origem ($p=0,009$). Colangite e sintomas clínicos no seguimento ambulatorial foram associadas com a classificação de Bismuth ($p=0,008$ e $p<0,001$). O aumento em uma unidade na aspartato aminotransferase em 12 meses de pós-operatório, aumentou a chance de apresentar sintomas clínicos no ambulatório em 4,8% (IC 95%=1,003-1,096). A derivação bileodigestiva no serviço de origem aumentou a chance de associação com fístula biliar em 5,9 vezes (IC 95%=1,132-31,142). **Conclusão:** A reconstrução da via biliar após a lesão iatrogênica no tratamento cirúrgico da colecistectomia deve ser realizado por cirurgiões experientes e, de preferência, em centros de referência terciário.

Summary

Background: Iatrogenic bile duct injuries are difficult to manage and require surgical teams with experience in bile duct repair. The aim of the study was to describe and correlate factors associated with biliary-enteric anastomosis stricture in a tertiary referral center. **Methods:** A retrospective analysis of 91 patients undergoing Roux-en-Y hepaticojejunostomy from 1993 to 2013 was carried out. Preoperative data, symptoms following injury, reoperations, classification of lesions and outpatient outcome were evaluated. The chi-square test and logistic regression were used to determine factors involved in biliary-enteric anastomosis stricture. **Results:** Women comprised 84.5% of patients (mean age: 43 years). An association between bile leakage and biliary-enteric anastomosis at the original health care facility ($p=0.009$) was observed. Cholangitis and symptoms in the outpatient facility were associated with Bismuth classification ($p=0.008$ and $p<0.001$). For each additional unit increase in aspartate aminotransferase values in the 12-month postoperative period, the likelihood of outpatient symptoms increased by 4.8% (95% CI=1.003-1.096). A biliary-enteric anastomosis performed at the original health care facility increased 5.9-fold the chance that a bile leakage was associated (95% CI=1.132-31.142). **Conclusion:** Bile duct reconstruction due to iatrogenic injury is challenging. To achieve success, repair must be performed by experienced surgeons in tertiary referral centers.

1.Introdução

1.1 Introdução geral

A história da litíase biliar se inicia há mais de 1500 anos com a identificação de cálculos nos ductos intra-hepáticos de um paciente pelo médico grego Trallianus.¹ Há registros feitos por Donatus (1586) que atribuiu a Silviaticus (1317) e registros por Hunt (1972) que atribuiu a Gentile de Foligno (1341) a primeira observação de cálculos biliares.² Em 1667, Der Weil mencionou a retirada de cálculos biliares na drenagem de um abscesso da parede abdominal.³ A primeira cirurgia de colecistectomia foi realizada por Carl Langebuch (1882), na Alemanha.⁴ A primeira colecistectomia videolaparoscópica foi realizada na Alemanha por Eric Muhe (1985).^{5,6} e no Brasil, foi realizada por Szego (1990).⁷

A incidência da colecistolitíase varia de 3-22% na população ocidental. Nos EUA a variação é de 10-15%.⁸⁻¹² No Brasil, um estudo demonstrou 9,3% de incidência de colecistolitíase na população geral, com variação desde 2,4% no grupo etário de 20-29 anos e 27,5% no grupo com idade acima de 70 anos. E nas mulheres acima de 50 anos, a incidência foi superior a 20%.¹³

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de cálculos na vesícula biliar são: sexo feminino, idade acima de 40 anos, obesidade e mulheres na idade fértil. Porém, com as modificações dos hábitos alimentares, o sedentarismo e os avanços da tecnologia

diagnóstica, observou-se uma maior incidência em outros biotipos e em faixas etárias mais jovens.¹⁴⁻¹⁶

Os sintomas variam de acordo com o espectro de apresentação clínica. Há os pacientes assintomáticos, que geralmente tem o achado incidental de colecistolitíase em exames de origem. Em contrapartida, nos casos de cólica biliar, os sintomas são: dor no hipocôndrio direito, náuseas e vômitos, geralmente após refeições gordurosas; causados pela obstrução do ducto cístico por um cálculo, não permitindo a saída da bile da vesícula, causando a contração da mesma com distensão de suas paredes. Normalmente, o cálculo se move e desobstrui o ducto cístico, ocasionando a melhora dos sintomas.¹⁴

Outros sintomas aparecem nas complicações da colecistolitíase, como na colecistite aguda, no qual ocorre a impactação de um cálculo no ducto cístico, não permitindo a saída de bile, com edema na parede da vesícula. A estase da bile propicia a contaminação bacteriana, instalando-se assim o processo infeccioso, caracterizado por dor no hipocôndrio direito de maior intensidade e duração, náuseas, vômitos, queda do estado geral e febre. Nos casos de coledocolitíase, ocorre a migração do cálculo para o colédoco, podendo causar a obstrução parcial ou total da árvore biliar. Quando é parcial, os sintomas de dor abdominal, icterícia, colúria ou acolia são variáveis. Quando é total, esses sintomas são mais evidentes, e pela estase da bile no ducto biliar, pode ocorrer a proliferação bacteriana, culminando no quadro grave de colangite aguda, com icterícia, febre e dor abdominal. Por fim, se a obstrução do cálculo for na via biliar distal, pode ocorrer a obstrução do ducto pancreático principal, ocasionando a pancreatite aguda, com sintomas de dor epigástrica em faixa, náuseas, vômitos e icterícia.¹⁵

O diagnóstico da colecistolitíase é feito pelos exames de imagem complementares, sendo a ultrassonografia de abdome (US) o padrão-ouro porque é um exame que detecta

cálculos na vesícula biliar, de baixo custo, fácil realização, sem contraindicações e disponível na maioria dos serviços. A tomografia computadorizada de abdome (TC) é mais utilizada nas situações de complicações, fornecendo dados complementares nas situações de processos inflamatórios, como a colecistite aguda, empiema da vesícula biliar e na suspeita de obstrução da via biliar. Na vigência de pancreatite aguda biliar, a tomografia computadorizada é considerada o exame de eleição por avaliar as alterações inflamatórias pancreáticas e peripancreáticas e permitir inferir a gravidade do quadro. A ressonância magnética nuclear de abdome (RMN), juntamente com a colangiorressonância são utilizadas nos casos de obstrução da árvore biliar porque fornecem detalhes da morfologia da via biliar intra-hepática e extra-hepática. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é um exame diagnóstico que permite a visualização da anatomia dos ductos biliares e a detecção de cálculos nos mesmos, e um exame terapêutico na medida que permite a retirada de cálculos através da esfínter papilotomia e do uso de pinças de Basket e balão, fazendo o clareamento da árvore biliar. Além disso, pode ser utilizada a colocação de próteses biliares para drenar o ducto biliar ou mesmo obstruir o pertuito de fístulas biliares. Como trata-se de um exame invasivo, há risco de desenvolver complicações como sangramento, pancreatite aguda e perfuração duodenal.¹⁶

O tratamento da colecistolitíase é através da cirurgia de colecistectomia. O tratamento clínico, como o uso do ácido ursodesoxicólico que dessatura a bile litogênica prevenindo a formação e favorecendo a dissolução dos cálculos de colesterol, é utilizado em situações específicas de pacientes com elevado risco cirúrgico pelas comorbidades.

A indicação do tratamento cirúrgico da colecistolitíase através da colecistectomia tem correlação com o quadro clínico. Todos os pacientes sintomáticos têm indicação de

colecistectomia (pacientes com cólica biliar, colecistite aguda, coledocolitíase, pancreatite biliar). Os pacientes assintomáticos, não tem indicação cirúrgica, exceto os pacientes com diabetes mellitus (pelo risco de complicações infecciosas mais graves), doenças hematológicas (pelo aumento da hemólise predispondo a formação de cálculos, como na anemia hemolítica, esferocitose hereditária), cálculos biliares maiores que 2 cm e vesícula em porcelana (pelo maior risco de desenvolvimento de câncer da vesícula biliar).¹⁴⁻¹⁶

A via cirúrgica foi motivo de inúmeras publicações na literatura. A laparotomia (seja pela incisão subcostal direita ou pela incisão para mediana direita) foi a primeira técnica adotada para o tratamento cirúrgico. Estudos comparativos com a técnica da minilaparotomia, com incisões de até 5 cm no rebordo costal direito, demonstraram que essa via era segura, eficaz, com menor dor no pós-operatório e possibilitou o retorno precoce às atividades físicas e profissionais.^{10,11,14}

Chaim et al (1998) compararam o acesso videolaparoscópico e por minilaparotomia, demonstrando não haver diferenças no tempo de permanência hospitalar, realimentação no pós-operatório, complicações infecciosas e retorno às atividades.¹⁷ Atualmente, a via laparoscópica é considerada a via padrão-ouro pelo menor trauma, menor dor no pós-operatório e retorno precoce às atividades físicas e profissionais, quando comparada com a colecistectomia laparotômica clássica.¹⁵⁻¹⁹

É importante ressaltar que o método cirúrgico de escolha deve ser reproduzido em hospitais com recursos limitados e por cirurgiões gerais, sem treinamento específico, tornando a laparoscopia nem sempre acessível a todos os cirurgiões e hospitais brasileiros. De acordo com o Datasus – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS), os dados dos dois últimos anos, mostram que a colecistectomia convencional representou 88% das operações, contra 12% da colecistectomia laparoscópica. Porém, no

setor privado, houve predomínio absoluto da via laparoscópica com 90% dos casos sobre a via laparotômica.²⁰

1.2 Lesão iatrogênica da via biliar

A lesão iatrogênica da via biliar (LIVB) é a complicação mais temida durante a colecistectomia.^{18,21} É uma complicação com grande relevância na prática clínica, já que a colecistectomia é uma das cirurgias mais realizadas no mundo, com 750.000 pacientes operados por ano nos EUA.^{22,23}

A ocorrência da injúria da árvore biliar é bem reconhecida desde 1920.²⁴ A incidência da LIVB pós-colecistectomia é 2-4 vezes maior na videolaparoscopia se comparada com a cirurgia convencional (0,4-0,7% e 0,2-0,4%),²⁵⁻³⁰ e se mantém nesses índices mesmo com a curva de aprendizado dos cirurgiões e os avanços tecnológicos.^{31,32} A visão bidimensional da laparoscopia, a impossibilidade de usar diretamente a mão para palpar a área cirúrgica e a insistência exagerada dos cirurgiões em prosseguir com a cirurgia mesmo em determinadas situações de perigo são os fatores causais da maior incidência na videolaparoscopia.^{18,33}

Alguns cuidados devem ser tomados no período intra-operatório tanto na colecistectomia videolaparoscópica como na colecistectomia convencional para evitar as lesões da via biliar, minimizar os danos ou fazer o diagnóstico precoce. A dissecação cuidadosa das estruturas que formam o triângulo de Calot, (ducto hepático comum, ducto cístico, borda inferior do fígado e no seu interior, a artéria cística) é fundamental porque permite a individualização dessas estruturas, avalia as alterações anatômicas e permite a ligadura dos elementos corretos. A realização de colangiografia intra-operatória de rotina

é um assunto polêmico na literatura porque os estudos demonstram que a colangiografia não previne a ocorrência de lesão da via biliar, porém, ela permite o diagnóstico de alterações anatômicas e o diagnóstico precoce de lesões.³¹⁻³⁴ Entretanto, nos casos de maior risco de injúria, em situações inflamatórias como na colecistite aguda e na síndrome de Mirizzi (com compressão da árvore biliar pela impactação de um cálculo no infundíbulo da vesícula biliar) é difícil realizá-la com sucesso. Além disso, quando esta é empregada de rotina, pode apresentar índices de falha de até 2/3 das tentativas, não revelando a presença de dano já existente.³⁵⁻³⁷ A conversão da cirurgia laparoscópica para a via laparotômica é um cuidado que o cirurgião não pode menosprezar e está indicada geralmente nos casos complicados, como na colecistite aguda, alterações anatômicas, sangramento excessivo e múltiplas aderências locais.³⁸⁻⁴¹

A lesão clássica da via biliar durante a colecistectomia videolaparoscópica ocorre quando o cirurgião confunde o ducto hepático comum distal com o ducto cístico e esse é clipado e seccionado; a dissecação continua cranialmente pela borda medial do ducto hepático comum considerando equivocadamente ser a porção posterior da vesícula biliar; o ducto hepático comum proximal é seccionado novamente quando o cirurgião confunde com a parede da vesícula biliar aderida ao fígado. Se a estrutura é reconhecida como um ducto biliar, o cirurgião geralmente secciona, considerando ser um ducto biliar acessório (Figura 1).⁴²

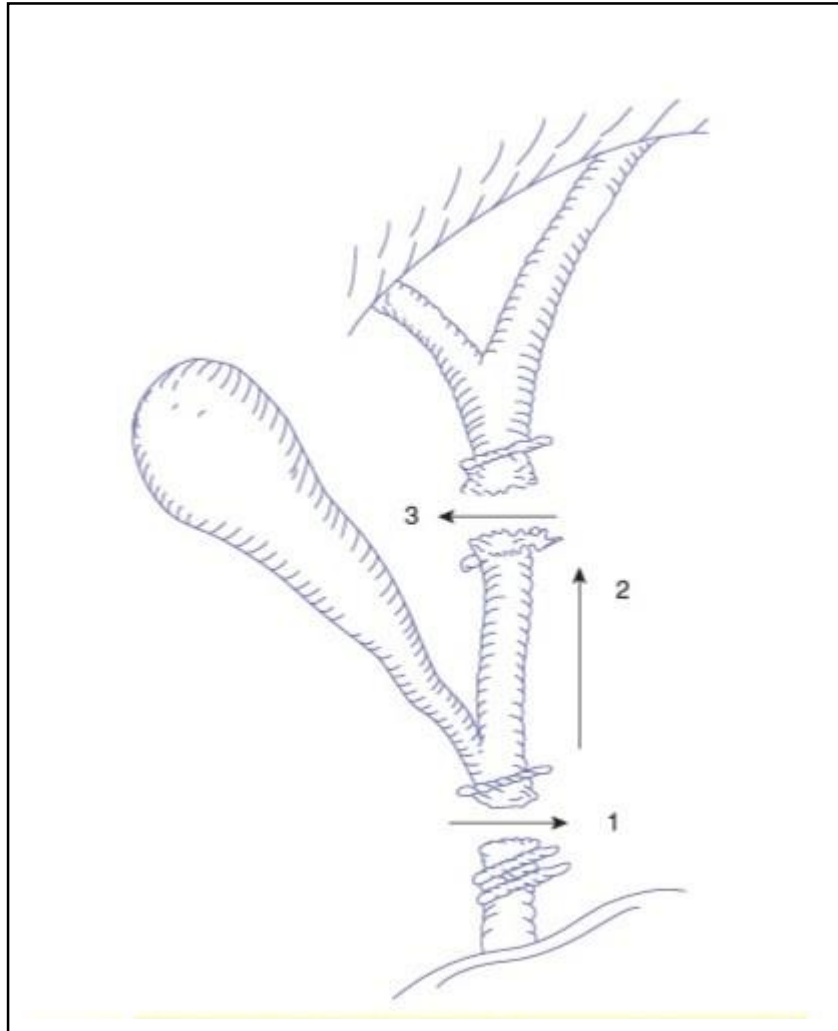


Figura 1: Lesão clássica da via biliar durante a colecistectomia

Na tentativa de reparar o dano ocorrido e restaurar o canal biliar,⁴³⁻⁴⁶ os cirurgiões submetem os pacientes a vários outros procedimentos antes de serem referenciados para os serviços terciários,^{18,40,47,48} aumentando as complicações, o tempo de internação e os custos; piorando o grau da lesão da árvore biliar e o prognóstico;^{22,49-51} aumentando a mortalidade em até 3 vezes.

As complicações infecciosas são as principais causas de morbidade e mortalidade, tornando o seu manejo clínico de extrema importância. Em muitas ocasiões, é necessário

aguardar a melhora clínica do paciente antes de submetê-lo ao procedimento cirúrgico, o que não é observado nos serviços com pouca experiência.^{42,53}

Existem várias classificações da lesão da via biliar,⁵⁴ sendo a classificação de Bismuth (1982)⁵⁵ uma das mais utilizadas porque correlaciona o tipo de injúria com a técnica cirúrgica empregada para a correção da mesma.⁵⁵ Ela é dividida em tipos de acordo com a porção mais distal do ducto biliar que é saudável no sítio proximal da lesão: tipo I: estenose distal do hepatocolédoco com o coto do ducto hepático comum com mais de 2 cm de comprimento; tipo II: estenose proximal do hepatocolédoco com o coto do ducto hepático comum com menos de 2 cm de comprimento; tipo III: estenose hilar com preservação da confluência dos ductos hepáticos; tipo IV: estenose hilar sem preservação da confluência dos ductos hepáticos e perda da comunicação dos ramos dos ductos hepáticos direito e esquerdo; tipo V: estenose do ducto hepático direito aberrante ou estenose concomitante do ducto hepático comum (Figura 2). No entanto, o cirurgião deve estar ciente de que a estenose estabelecida é geralmente um nível acima do que o nível da injúria na cirurgia anterior^{42,55} devido ao processo de cicatrização e retração do ducto biliar.

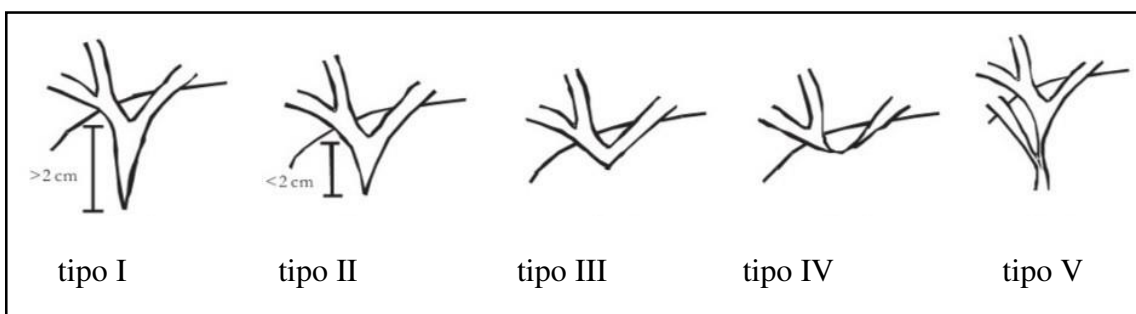


Figura 2: Classificação de Bismuth

Outra classificação utilizada é a de Strasberg (1995),⁴³ que inclui outros tipos de lesões laparoscópicas na árvore biliar extra-hepática.^{54,56,57} É dividida em: tipo A: fístula do ducto cístico ou fistula de pequenos ductos do leito hepático, tipo B: estenose de parte da via biliar, geralmente do ducto hepático direito aberrante; tipo C: transecção sem ligação do ducto hepático direito aberrante; tipo D: lesão lateral do ducto biliar comum; tipo E é subdividida de E1-E5 de acordo com a classificação de Bismuth (Figura 3).

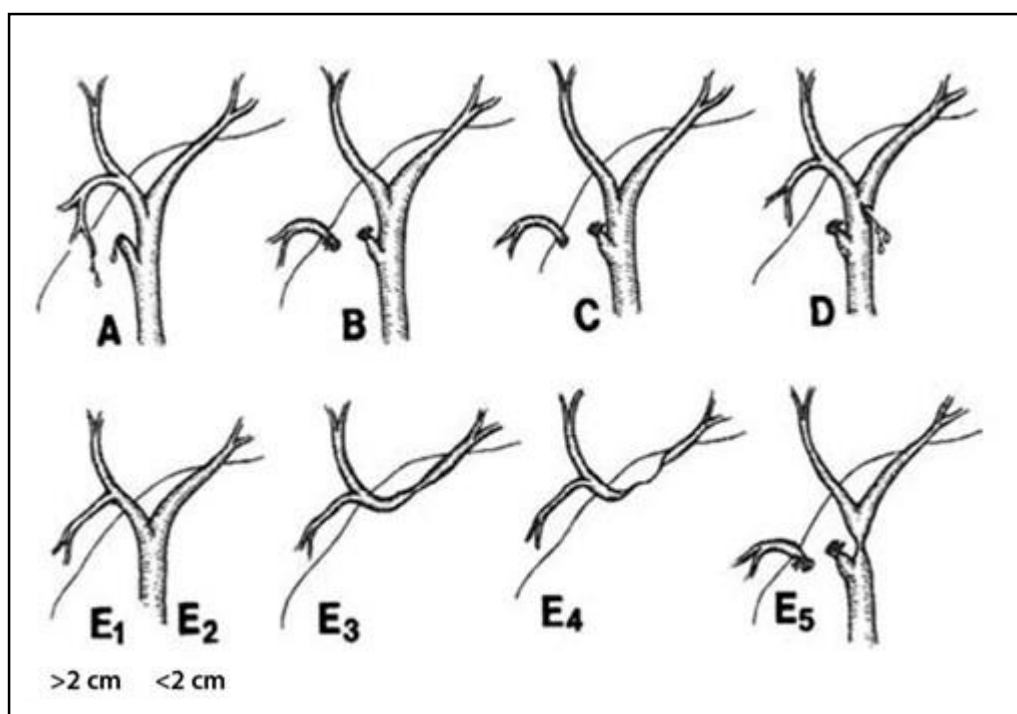


Figura 3: Classificação de Strasberg

A lesão vascular está comumente associada à LIVB, principalmente arterial, sendo a artéria hepática direita a mais acometida. Essa é mais provável de ocorrer quando há transecção do ducto hepático comum porque a artéria está localizada logo atrás do ducto biliar.^{42,43,47,56-57} Strasberg et al (2011) defendem a reconstrução da via biliar em uma fase mais tardia quando associada ao dano da artéria hepática direita pela isquemia sofrida pela

árvore biliar, o que pode ser responsável pelas falhas da anastomose bileodigestiva como a fístula biliar ou a estenose.⁴² Stewart et al (2009) associaram aumento da morbidade quando há injúria da artéria hepática direita, ocorrendo com maior frequência nos tipo III e IV pela classificação de Bismuth.⁵²

A cirurgia de colecistectomia eletiva, seja a laparotômica ou a laparoscópica, cursa com o período de pós-operatório recente com sintomas de dor e limitações das atividades muito bem tolerados pela maioria dos pacientes.¹⁵ Se o paciente procurar atendimento com queixas não usuais no pós-operatório, o mais sensato é a imediata investigação para descartar complicações da LIVB. Além da avaliação clínica, os exames de imagem como a ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica são os mais usados para auxiliar o diagnóstico.³⁷

O objetivo do reparo cirúrgico é reparar o canal biliar e prevenir as complicações de curto e longo prazos como a fístula biliar, abscesso abdominal, estenose biliar, colangite de repetição e cirrose biliar secundária.⁴⁰⁻⁴³

As consequências da lesão da via biliar após a colecistectomia são graves, já que na maioria das vezes os pacientes são jovens, hígidos, economicamente ativos e são submetidos a internações prolongadas e outros procedimentos cirúrgicos, aumentando a morbidade, a mortalidade,^{18,30,33} os custos de tratamento e com grande impacto na qualidade de vida. Muitos pacientes são submetidos a reconstruções do ducto biliar com derivação bileodigestiva (DBD) nas mais variadas condições, o que contribui para a falha da DBD, podendo levar a estenose da anastomose. Como consequência, poderá ocasionar o surgimento de sintomas clínicos no pós-operatório (icterícia, colúria, acolia fecal, colangites de repetição), necessidade de novas intervenções cirúrgicas, e se não foi tratado

adequadamente, pode evoluir com o desenvolvimento de quadros clínicos de colangites de repetição, síndrome colestática, cirrose biliar secundária e óbito. Embora a prevenção da injúria da árvore biliar seja ideal, a melhor maneira de amenizar as morbidades é através da sua detecção precoce e do seu tratamento adequado.^{18,44,48}

A literatura enfatiza a necessidade do encaminhamento dos pacientes com lesões da via biliar para centros de referência de atendimento terciário o mais breve possível após o reconhecimento da injúria, porém na prática, isso não é observado.^{39,42,54,58} Para explicar a conduta desses médicos, alguns fatores devem ser considerados: o anseio e a carga emocional do responsável em tentar reparar o dano,^{56,59} o significativo impacto provocado na qualidade de vida desses pacientes,⁶⁰⁻⁶² o receio no envolvimento em processos legais por erro médico porque os pacientes e familiares são surpresos pela fatalidade e não reconhecem que apesar da incidência de lesão da árvore biliar ser baixa, as complicações podem ocorrer em todos os tipos de cirurgias.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar os 21 anos de experiência de um centro de referência terciário no tratamento cirúrgico da lesão iatrogênica da via biliar pós-colecistectomia.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar os fatores envolvidos com a estenose da derivação bileodigestiva realizada no serviço de origem como:
 - sexo
 - idade
 - sintomas no caso novo da Unicamp como icterícia, colúria, acolia, colangite
 - intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a cirurgia de colecistectomia
 - intervalo de tempo entre a reoperação na cidade de origem e a cirurgia de colecistectomia

- Avaliar os fatores envolvidos com a estenose da derivação bileodigestiva após a cirurgia definitiva pelo grupo de Via Biliar, Pâncreas e Obesidade do Hospital das Clínicas da Unicamp, como:
 - classificação de Bismuth
 - lesão arterial
 - intervalo de tempo entre o caso novo e o início dos sintomas após última cirurgia realizada no serviço de origem
 - exames laboratoriais no pré-operatório, nos 6 meses e 12 meses de pós-operatório

3. Sujeitos e métodos

3.1 Desenho do estudo

Um estudo transversal foi delineado selecionando-se os pacientes submetidos à derivação bileodigestiva por lesão iatrogênica da via biliar entre janeiro de 1993 e dezembro de 2013 no Hospital das Clínicas da Unicamp.

3.2 Seleção dos sujeitos

A coleta de dados foi realizada através do sistema informatizado de cadastro de cirurgias do centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da Unicamp com os códigos da cirurgia de derivação bileodigestiva; do ambulatório de Vias Biliares, Pâncreas da disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Unicamp pelos pacientes com o diagnóstico de lesão iatrogênica da via biliar; e do registro das cirurgias realizadas pelo grupo de Vias Biliares, Pâncreas e Obesidade, resultando em 541 pacientes.

Os prontuários desses pacientes foram analisados para determinar se havia ocorrido lesão iatrogênica da via biliar pós-colecistectomia, restando 112 pacientes que haviam sido submetidos a derivação bileodigestiva por lesão da via biliar (os casos de DBD por outras causas foram desconsiderados, sendo as patologias mais frequentes, o câncer de pâncreas e a coledocolitíase). Os pacientes que não necessitaram de outra cirurgia após a lesão da via biliar e os pacientes que não foram operados pelo grupo de

Vias Biliares, Pâncreas e Obesidade para reparar a lesão foram descartados, finalizando com 91 pacientes (Figura 4).

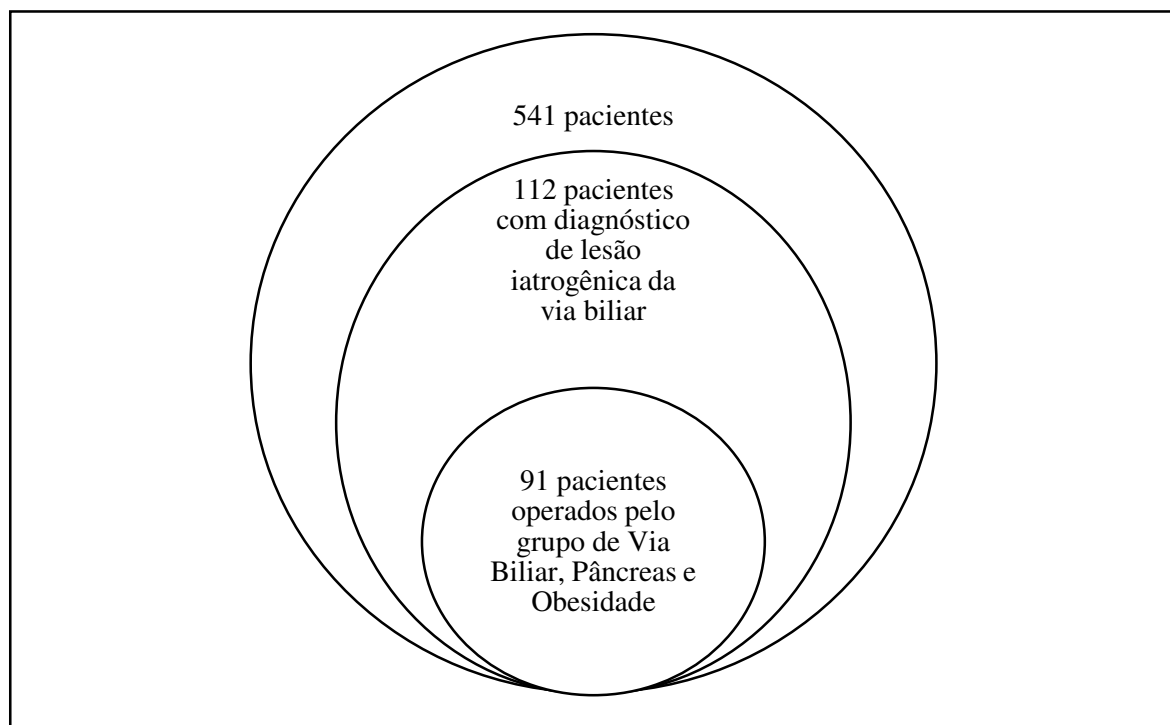


Figura 4: seleção dos pacientes

3.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico de lesão iatrogênica da via biliar pós-colecistectomia realizada em outros serviços, encaminhados ao ambulatório e posteriormente submetidos a derivação bileodigestiva no Hospital das Clínicas da Unicamp, pelo grupo de Vias Biliares, Pâncreas e Obesidade.

3.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram pacientes com diagnóstico de lesão iatrogênica da via biliar que não necessitaram de cirurgia reparadora, pacientes submetidos a procedimentos exclusivamente endoscópicos ou pacientes não operados pelo grupo de Vias Biliares, Pâncreas e Obesidade do Hospital das Clínicas da Unicamp.

3.5 Variáveis

As variáveis dependentes avaliadas foram:

- derivação bileodigestiva no serviço de origem;
- classificação de Bismuth (subdividido em tipo I, II, III ou IV);
- sintomas clínicos referidos no ambulatório no pós-operatório da cirurgia realizada na Unicamp (um ou mais dos seguintes: prurido, icterícia, colúria, acolia, colangite), classificadas em sim ou não.

As variáveis independentes avaliadas foram:

- icterícia, fístula, colúria, acolia, colangite referidos no pré-operatório da cirurgia na Unicamp;
- lesão vascular, classificadas em sim ou não;
- sexo;
- idade em anos;
- intervalo de tempo, em dias, entre o início dos sintomas e a colecistectomia;
- intervalo de tempo, em dias, entre a reoperação no serviço de origem e a colecistectomia;

- intervalo de tempo, em meses, entre o início dos sintomas e a última cirurgia no serviço de origem;
- exames laboratoriais (com relação à cirurgia definitiva no Hospital das Clínicas da Unicamp):
 - bilirrubina total no pré-operatório (BT pré),
 - bilirrubina direta no pré-operatório (BD pré),
 - bilirrubina indireta no pré-operatório (BI pré),
 - aspartato aminotransferase no pré-operatório (AST pré),
 - alanina aminotransferase no pré-operatório (ALT pré),
 - fosfatase alcalina no pré-operatório (FALC pré),
 - gama glutamiltransferase no pré-operatório (GGT pré),
 - bilirrubina total no sexto mês de pós-operatório (BT6),
 - bilirrubina direta no sexto mês de pós-operatório (BD6),
 - bilirrubina indireta no sexto mês de pós-operatório (BI6),
 - aspartato aminotransferase no sexto mês de pós-operatório (AST6),
 - alanina aminotransferase no sexto mês de pós-operatório (ALT6),
 - fosfatase alcalina no sexto mês de pós-operatório (FALC6),
 - gama glutamiltransferase no sexto mês de pós-operatório (GGT6),
 - bilirrubina total no décimo segundo mês de pós-operatório (BT12),
 - bilirrubina direta no décimo segundo mês de pós-operatório (BD12),
 - bilirrubina indireta no décimo segundo mês de pós-operatório (BI12),
 - aspartato aminotransferase no décimo segundo mês de pós-operatório (AST12),
 - alanina aminotransferase no décimo segundo mês de pós-operatório (ALT12),
 - fosfatase alcalina no décimo segundo mês de pós-operatório (FALC12),
 - gama glutamiltransferase no décimo segundo mês de pós-operatório (GGT12)

	Valores de referência	
Exames Laboratoriais	Mulher	Homem
Bilirrubina total (mg/dL)	0,2-1,0	0,2-1,0
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,0-0,2	0,0-0,2
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0,2-1,0	0,2-1,0
Aspartato aminotransferase (U/L)	até 31	até 37
Alanina aminotransferase (U/L)	até 31	até 34
Fosfatase alcalina (U/L)	35-104	40-129
Gama glutamiltransferase (U/L)	8-41	12-73

Tabela 1: Valores de referência dos exames laboratoriais

3.5 Instrumento para coleta de dados

Uma ficha detalhada foi utilizada para coletar as informações dos prontuários, contendo dados dos pacientes, dados pré-operatórios, sintomas após a lesão, reoperações, classificação da lesão e evolução ambulatorial.

3.6 Análise Estatística

Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas resumo. A associação entre as variáveis de interesse foi verificada através do teste qui-quadrado. Posteriormente, foi utilizada a regressão logística com critério de seleção de variáveis stepwise para avaliar os principais fatores associados com derivação bileodigestiva no

serviço de origem e com sintomas no pós-operatório. O nível de significância adotado foi 5% e o software utilizado para análise foi SAS versão 9.2.

4. Resultados

Entre janeiro de 1993 e dezembro de 2013, 91 pacientes foram submetidos à hepaticojejunostomia em Y de Roux para correção de lesão iatrogênica das vias biliares no Hospital das Clínicas da Unicamp. Nessa amostra, 77 indivíduos (84,6%) eram do sexo feminino, com média de idade de 43 anos (variação de 19 a 71 anos). As comorbidades mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (n=20; 21,9%), diabetes mellitus (n=3; 3,2%), tabagismo (n=19; 20,8%) e etilismo (n=6; 6,5%). O tempo do início dos sintomas após a colecistectomia foi, em média, 34,9 dias (variação de 0-450 dias). O aparecimento dos sintomas como icterícia (87,9%), colúria (59,3%), acolia fecal (58,2%), colangite (21,9%) e fístula biliar (18,6%), ocorreu, em média, 15,9 meses desde a última cirurgia realizada no serviço de origem até a consulta na Unicamp (dados não apresentados).

Foram reoperados 54 pacientes antes de serem encaminhados, sendo que em 51,8% deles, foi realizada uma derivação bileodigestiva, com média de 27,7 dias de intervalo para a colecistectomia. O tipo da lesão da via biliar pela classificação de Bismuth²⁵ distribuiu-se: tipo I: 8 (8,7%); tipo II: 30 (32,9%); tipo III: 34 (37,3%) e tipo IV: 19 (20,8%). Em 8 pacientes (4 com tipo III e 4 com tipo IV de Bismuth) foi identificada lesão vascular concomitante (dados não apresentados).

No pós-operatório da hepaticojunostomia em Y de Roux da Unicamp, foi evidenciada fístula em 12 pacientes e complicações em 18: infecção de ferida operatória (5), pneumonia (2), abscesso abdominal (5), sangramento abdominal (2), hemobilia (1), edema agudo de pulmão (1), tamponamento cardíaco (1), obstrução intestinal (1). Óbito ocorreu em 5 doentes: em 3 deles no pós-operatório recente por choque séptico e em 2 no pós-operatório tardio por colangite de repetição (dados não apresentados).

Na análise bivariada, foi observada associação entre fístula biliar e derivação bileodigestiva no serviço de origem ($p=0,009$) (tabela 1). Colangite e sintomas no ambulatório foram associadas com a classificação de Bismuth (respectivamente, $p=0,008$ e $p<0,001$). (tabela 2) A análise de regressão logística demonstrou que o aumento em uma unidade na aspartato aminotransferase em 12 meses de pós-operatório aumentou a chance de associação com a presença de sintomas no ambulatório em 4,8% (IC 95%=1,003-1,096), e o aumento em uma unidade na fosfatase alcalina e de gama glutamiltransferase em 12 meses de pós-operatório, aumentaram a chance de associação com a presença de sintomas no ambulatório, respectivamente, em 0,5% (IC 95%=1,001-1,008) e 1,1% (IC 95%=1,003-1,019) (tabela 3). A análise múltipla demonstrou que a derivação bileodigestiva em outro serviço aumentou a chance de associação com fístula em 5,9 vezes (tabela 4).

5. Discussão

A incidência de lesão iatrogênica da via biliar pós-colecistectomia varia de 0,2% a 0,8%, acometendo um número expressivo de pacientes já que a colecistectomia é uma das cirurgias mais realizadas no mundo.^{4-9,13}

Nesse estudo, a maioria dos pacientes com LIVB eram mulheres jovens, hígdas. Isso é explicado pelo fato de que esse grupo é o que apresenta maior probabilidade de apresentar colelitíase, portanto, o grupo com maior chance de ser submetido a colecistectomia.³⁵ A prevalência de comorbidades encontrada foi baixa (a hipertensão arterial sistêmica estava presente em apenas 20,8%), o que é explicado também por ser um grupo de adultos jovens, não apresentando outras doenças. O sintoma mais comum foi icterícia (87,9%), em virtude do quadro de síndrome colestática apresentado pelos pacientes, explicado pela obstrução da via biliar.

Foi relatado que 54 (59,3%) pacientes foram reoperados no serviço de origem, sendo que em 27 (51,8%) deles foi realizada a derivação bileodigestiva, com intervalo médio de 27,7 dias para a colecistectomia. Esses dados inferem que os centros não especializados geralmente submetem os pacientes a cirurgia de DBD num curto período de tempo após a colecistectomia, situação na qual o calibre da árvore biliar é fino, contribuindo para a estenose da derivação bileodigestiva.

O diagnóstico e o tratamento da lesão iatrogênica da via biliar continuam sendo um desafio para os cirurgiões. Menos da metade das injúrias são detectadas e tratadas

adequadamente durante a colecistectomia.^{32,44} A literatura recomenda que o cuidado mínimo após o reconhecimento do dano da árvore biliar é o encaminhamento para centros de referência com cirurgiões especializados.^{37-40,52,53,60}

Todos os 91 pacientes selecionados com LIVB foram submetidos a colecistectomia em outros serviços ou por outras equipes, não sendo operados pelo grupo de Vias Biliares, Pâncreas e Obesidade. Os pacientes foram referenciados para avaliação no ambulatório e, posteriormente, internados na enfermaria de Gastrocirurgia do Hospital das Clínicas da Unicamp. A procedência dos pacientes foi da cidade de Campinas operados por outras equipes, das cidades da região Metropolitana de Campinas e das cidades próximas, havendo também doentes referenciados de outros estados. Em 4 pacientes, a lesão iatrogênica ocorreu no próprio Hospital das Clínicas da Unicamp, operados pela equipe de Cirurgia do Trauma e, em 9 pacientes, a injúria ocorreu pela equipe cirúrgica do Hospital Estadual de Sumaré que mantém vínculo com o Hospital das Clínicas da Unicamp.

A técnica cirúrgica empregada na reconstrução da via biliar, na totalidade dos pacientes, foi a hepaticojejunostomia em Y de Roux com a união do ducto biliar e alça jejunal, utilizando-se fios absorvíveis de pequeno diâmetro (poligalactina ou polidioxanona) e drenos na cavidade abdominal laminares ou túbulo-laminares.^{18,63-66} A utilização de drenos transanastomóticos⁵⁷ (drenos tubulares em forma de T – Kehr ou drenagem transparietohepática com cateter) foi incomum, porém foi evidenciada até aproximadamente o ano de 1997.

Entre as complicações pós-operatórias nesse presente estudo, as infecciosas foram as mais comuns (infecção de ferida operatória, abscesso abdominal, pneumonia, choque séptico), fato que está em concordância com a literatura.^{36,37} A fístula biliar no pós-

operatório foi evidenciada em 12 (13,1%) pacientes. Destes, 10 foram tratados de forma conservadora com boa resolução, não havendo necessidade de reoperações e 2 pacientes foram submetidos a reoperações de laparotomia exploradora (LE) para lavagem e drenagem da cavidade abdominal.

O seguimento clínico no ambulatório no pós-operatório da cirurgia definitiva foi feito com a avaliação clínica e laboratorial periódicas dos pacientes, sem previsão de alta ambulatorial pelo risco de estenose da anastomose bileodigestiva.

Durante o seguimento ambulatorial, 2 pacientes foram reoperados no Hospital das Clínicas da Unicamp por reestenose da anastomose bileodigestiva, necessitando de uma nova hepaticojunostomia. Ambos haviam sido submetidos a reoperações no serviço de origem após a cirurgia de colecistectomia: um deles sendo submetido a derivação bileodigestiva e, o outro, a laparotomia exploradora com lavagem e drenagem de bilioma da cavidade abdominal.

O óbito ocorreu em 5 (5,49%) doentes, 3 (3,29%) deles no pós-operatório recente (2 pacientes por choque séptico, submetidos a LE por abscesso abdominal e 1 paciente por choque cardiogênico, submetido a LE por abdome agudo obstrutivo) Os outros 2 (2,19%) pacientes faleceram no pós-operatório tardio devido a complicações por colangites de repetição.

Nesse estudo, os dados mostraram que os pacientes com lesão tipo III e IV de Bismuth foram os mais comuns, com 58,2% dos doentes, fato que está de acordo com a literatura porque os tipo III e IV representam um problema significativamente mais complexo, devendo ser referenciadas para serviços terciários.⁴⁰ Tentativas de correção por cirurgiões inexperientes devem ser evitadas nesses casos pelo risco aumentado de complicações.^{30,31,41} Uma das hipóteses para a maior prevalência de lesões proximais é de

que os pacientes com a classificação tipo I ou II de Bismuth tenham sido operados em outros serviços, e como o tratamento nessas situações apresenta evolução mais favorável, eles não foram encaminhados para os serviços de referência. Além disso, com o aumento do número das cirurgias laparoscópicas, houve aumento da ocorrência de lesões mais proximais, que por serem mais graves, devem ser tratadas em centros de referência.^{18,30,53,65}

No estudo prévio realizado nessa mesma instituição, foram avaliados 34 doentes com estenose cicatricial da árvore biliar entre 1988 a 1995, sendo que em 31 pacientes, a lesão da ocorreu após a colecistectomia. Do total de pacientes, somente 5 doentes eram do tipo III e nenhum doente era do tipo IV da classificação de Bismuth. Isso demonstra que com o advento da colecistectomia videolaparoscópica, as lesões da via biliar proximal tornaram-se mais comuns, aumentando a gravidade das mesmas. A literatura demonstra que o sucesso da anastomose depende do seu calibre amplo, união das mucosas do ducto biliar e da alça jejunal.⁶³⁻⁶⁶

A lesão vascular concomitante foi diagnosticada em 8 pacientes, todos com acometimento da artéria hepática direita, sendo que a classificação de Bismuth era do tipo III ou IV. Não houve registro de pacientes com lesão venosa. Os estudos corroboram os dados de que a injúria da árvore biliar nos níveis proximais é fator de risco para o dano vascular.⁵⁶ A presença de lesão vascular não apresentou associação com as variáveis, dado este em acordo com Stewart et al (2009) que demonstrou que a injúria da artéria hepática direita não apresentou correlação com os resultados cirúrgicos.⁵² Quanto mais proximal da confluência dos ductos hepáticos for o dano, mais complexa é a correção cirúrgica, geralmente sendo feita a anastomose na placa hilar.⁴² A presença de lesão vascular concomitante requer atenção especial para o cirurgião já que o tratamento definitivo deve

ser postergado para a obter os melhores resultados na anastomose hepaticojejunal. Eventualmente, é necessária a realização de hepatectomia para a correção de lesões proximais, que apesar de ser raro, foi observado aumento desde o ano 2000, refletindo um possível aumento na complexidade das injúrias.⁴² Nesse estudo, nenhum paciente foi submetido a hepatectomia.

Os fatores prognósticos para os pacientes com lesão da via biliar são: localização da injúria, qualidade do ducto biliar proximal, graus de função hepática, experiência da equipe cirúrgica na reconstrução, reconhecimento precoce da lesão e o seguimento no pós-operatório.⁵¹ Nesse estudo, não foi possível coletar dados referentes ao calibre da via biliar, tanto no momento da lesão iatrogênica, quanto na cirurgia de DBD realizada no serviço de origem por falta de dados nos prontuários dos pacientes.

A análise bivariada mostrou associação entre fístula biliar e derivação bileodigestiva no serviço de origem, demonstrando que a reoperação em situações adversas (infecção, pequeno calibre do ducto biliar, detecção tardia da lesão) e por cirurgias não especializados aumenta a morbidade dos pacientes,⁴⁴ já que a fístula biliar pode evoluir de maneira não complicada e sem repercussões sistêmicas, ou pode ser o fator causal de várias complicações, como infecções de difícil controle, novas intervenções cirúrgicas, uso de amplo espectro de antibióticos, jejum prolongado, uso de nutrição parenteral central.⁵² O diagnóstico precoce da injúria da via biliar influencia no tratamento adequado e a prevenção do dano durante a colecistectomia continua sendo uma medida eficaz.^{39,44} A conversão para a laparotomia nos casos difíceis não deve ser considerada uma falha, mas sim uma boa decisão cirúrgica a fim de garantir a segurança do paciente.⁴¹

A associação entre colangite e a classificação de Bismuth demonstra que entre os pacientes que apresentaram colangite, metade possuíam Bismuth tipo IV mostrando que a estenose no nível mais proximal da via biliar é mais difícil de ser tratada, sendo maior a possibilidade de apresentar sintomas clínicos.⁵²

A variável sintomas clínicos no ambulatório teve associação com a classificação de Bismuth, podendo ser visto que entre os 15 pacientes que apresentaram sintomas, 14 deles eram Bismuth tipo III e IV, reforçando os dados de que os resultados da cirurgia são influenciados pela altura da lesão.³⁰ Os pacientes reoperados na origem, tiveram estenose da anastomose bileodigestiva e foram submetidos a nova derivação bileodigestiva no centro terciário, promovendo um trauma maior no ducto biliar e mais proximal, que está de acordo com a manifestação de sintomas no pós-operatório.⁵²

A regressão logística correlacionou que o aumento em uma unidade de AST12, FALC12 e GGT12, aumenta a chance do paciente apresentar sintomas, respectivamente, em 4,8%; 0,5% e 1,1%, mostrando a importância do controle laboratorial desses pacientes. No seguimento ambulatorial, a tendência dos pacientes que apresentam sintomas no pós-operatório indicando a reestenose da anastomose bileodigestiva, é apresentarem alterações dos exames laboratoriais antes de iniciarem os sintomas propriamente ditos, isto é, há aumento das enzimas canaliculares (fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase) e enzimas de lesão hepática (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase) antes do aparecimento de prurido, icterícia, colúria, acolia, colangite. Portanto, o seguimento clínico e laboratorial dos pacientes é de grande importância para avaliar o sucesso do reparo da via biliar e para manter o cirurgião em alerta para a detecção precoce de uma possível estenose da anastomose, que se não for tratada precocemente, pode evoluir para cirrose biliar secundária.⁵³

A análise múltipla demonstrou que a derivação bileodigestiva em outro serviço aumentou a chance de associação com fístula em 5.9 vezes, demonstrando que o resultado cirúrgico depende da equipe e das condições dos pacientes, como a presença de infecção não controlada e o calibre fino da árvore biliar.⁴⁵ Esses fatores determinam o sucesso da anastomose bileodigestiva, a fim de evitar complicações como a fístula e estenose biliar.⁴⁰

Esse estudo deve ser avaliado considerando suas limitações. Trata-se de um estudo transversal que não permite estabelecer relação causal entre as variáveis independentes e dependentes.

Entretanto, esse estudo é importante porque avaliou todos os pacientes com diagnóstico de lesão iatrogênica da via biliar, nos últimos 21 anos, de um hospital terciário adicionando evidências sobre os fatores associados às lesões iatrogênicas da via biliar. Essas informações podem orientar o planejamento e as decisões cirúrgicas após a lesão da árvore biliar, podendo assim, minimizar os danos aos pacientes.

6. Conclusões

6.1. Conclusão geral

Para alcançar o sucesso na reconstrução da via biliar após a lesão iatrogênica pós-colecistectomia, o tratamento deve ser realizado por cirurgiões experientes, de preferência em centros de referência terciário e o seguimento ambulatorial deve ser criterioso para avaliar os sintomas dos pacientes, detectar as alterações laboratoriais, e adotar medidas nas complicações da estenose da árvore biliar.

6.2. Conclusões específicas

A estenose da derivação bileodigestiva no serviço de origem apresentou correlação com a presença de fístula no caso novo da Unicamp. Entretanto, não apresentou correlação com o sexo, idade, intervalo de tempo entre os sintomas e a colecistectomia, intervalo de tempo entre a reoperação e a colecistectomia.

A estenose da derivação bileodigestiva definitiva apresentou correlação com a classificação de Bismuth, com sintomas clínicos no caso novo (colangite) e com os exames laboratoriais (AST12, FALC12 e GGT12). Porém, não apresentou correlação com a presença de lesão arterial, intervalo de tempo entre o caso novo na Unicamp e o início dos sintomas.

7. Referências Bibliográficas

1. Trallianus A, Glenn F, Glafe WR. Historical events in biliary surgery. *Ach Surg* 1966; 93:848-52.
2. Donatus M, Mallet-Guy P, Rose JD. Per operative manometry and radiology in tract disorders. *Br J Surg*, 1956; 44:55-68.
3. Der Wiel SV, Hermann RE. The spectrum of biliary stone disease. *Am J Surg*, 1989; 158:171-3.
4. Langenbuch CJA. Ein Fall Von etirpation der gallenblase wegwn chronisaher cholelithiasis. *Wochenschr*, 1882; 19:725-7.
5. Muhe E, Die Erste Cholecystektomie durch das laparoskop. *Arch Klin Chir*, 1986; 369:804.
6. Muhe E. Long-term follow-up after laparsocopic cholecystectomy. *Endoscopy*, 1992; 24:754-8.
7. Szego T. Tratamento da litíase da vesícula biliar pela colecistectomia videolaparoscópica. *Rev Bras Med*, 1991; 48:28-31.

8. Savassi-Rocha PR, Castro LP, Cunha-Melo JR. Colecistectomia videolaparoscópica: estado atual de experiência mundial. *Tópicos em Gastroenterologia*, 1993; 371-88.
9. Santo MA, Domene CE, Riccioppo D, Barreira L, Takeda FR, Pinotti HW. Common bile duct stone. Analysis of the videolaparoscopic surgical treatment. *Arq Gastroenterol*, 2012; 49:41-51.
10. Pareja JC, Callejas-Neto F, Ramos MLC, Leão SCP, Chaim EA, Pilla VF, Leonardi LS; Minilaparotomy for Cholecystectomy. *Arq Brasil Cir Dig*, 1992; 7:51-53.
11. Chaim EA. Colecistectomia por minilaparotomia em sistema ambulatorial – análise da metodologia e resultados. *Tese de Mestrado*. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1994.
12. NIH Consensus conference. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *JAMA*, 1993; 269:1018-24.
13. Coelho JC, Bonilha R, Pitaki SA, Cordeiro RM, Salvalaggio PR, Bonin EA et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg*, 1999; 84:25-8.
14. Coelho, JCU. Aparelho Digestivo: clínica e cirurgia. São Paulo: Editora Atheneu; 2006. 1989p. v.2.

15. Townsend CM, Beachamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabinston: tratado de cirurgia: a base biológica da moderna prática cirúrgica. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2005. 2318p. v.2.
16. Gama-Rodrigues JJ, Machado MCC, Rasslan S. Clínica cirúrgica. Barueri: Editora Manole; 2008. 1167p. v.1.
17. Chaim EA. Estudo comparativo entre o tratamento cirúrgico da colecistolitíase por acesso videolaparoscópico e por minilaparotomia – análise de parâmetros quantitativos da atividade física no pós-operatório imediato. *Tese de Doutorado*. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1998.
18. Pareja JC, Neto FC, Pilla VF, et al. - Manejo das estenoses cicatriciais da via biliar. *Rev Col Bras Cir*, 1997; 24(3):249-253.
19. Castro PMV, Akerman D, Munhoz CB, Sacramento I, Mazzurana M, Alvarez GA. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cir Dig*, 2014; 27(2):148-153.
20. Datasus - Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde: Procedimentos Hospitalares do SUS. Brasília, 2014. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qiuf.def>

21. Altenfelder-Silva R, Margarido NF, Saad Junior R, Ceconello I, Martins JL, Paula RA et al. Complicações da colecistectomia vídeo laparoscópica. *Videocirurgia*, 1994; 223-43.
22. Deziel DJ, Millikan Kw, Economou SG, Doolas A, Ko ST, Airan MC. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4292 hospitals and an analysis of 77 604 cases. *Am J Surg* 1993;165(1):9-14.
23. Crema E. Lesões iatrogênicas das vias biliares: como prevenir. *Arq Bras Cir Dig* 2010; 23(4):215-216.
24. Eisendrath DN. Operative injury of the common and hepatic bile ducts. *Surg Gynecol Obstet*, 1920; 31:1-18.
25. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LW. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:523-531.
26. Zhi-Bing O, Sheng-Wei L, Chang-An L, Bing T, Chuan-Xin W, Xiong D, Zuo-Jin L et al. Prevention of common bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009; 8(4):414-417.
27. Adamsen S, Hansen OH, FunchHensen P, Schulze S, Stage JG, Wara P. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series. *J Am Coll Surg*, 1997; 184:571-578.

28. Nuzzo G, Giuliente F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg* 2005; 140:986-92.
29. Milcent M, Santos EG, Neto GPB. Lesão iatrogênica da via biliar principal em colecistectomia videolaparoscópica. *Rev Bras Col Cir*, 2005; 332-336.
30. Cannon RM, Brock G, Buell JF. A novel classification system to address financial impact and referral decisions for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy. *HPB Surgery* 2011; Article ID 371245.
31. Bektas H, Kleine M, Tamac A, Klempnauer J, Schrem H. Clinical Application of the Hanover Classification for Iatrogenic Bile Duct Lesions. *HPB Surgery* 2011; Article ID 612384.
32. Głuszek S, Kot M, Bałchanowski N, Matykiewicz J, Kuchinka J, Kozieł D, Wawrzycka I. Iatrogenic bile duct injuries - clinical problems. *Pol Przegl Chir*, 2014; 86(1):17-25.
33. Andrade A C. Reconstrução cirúrgica da estenose cicatricial de vias biliares pós-colecistectomia. *Rev Col Bras Cir*, 2012; 39(2):99-104.
34. Pareja JC, Callejas-Neto F, Chaim EA, Pilla VF, Leonardi LS. Colecistectomia por Mini-Laparotomia: Análise de 400 Casos. *Rev Col Bras Cir*, 1996; (23)33-36.

35. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20(6):981-96.
36. Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, Melton GB, Yeo CJ, Campbell KA et al. Surgical Management of Bile Duct Injuries Sustained During Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery*, 2005; 241:786–795.
37. Jablonska B. Iatrogenic bile duct injury: Etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2009; 15(33):4097-4104.
38. Mercado MA, Franssen B, Dominguez I, Arriola-Cabrera JC, Val FRD, Elnecavé-Olaiz A et al. Transition from a low to a high-volume centre for bile duct repair changes in technique and improved outcome. *HPB*, 2011; 13:767–773.
39. Aguiar GB, Oliveira CIB, Júnior JB, Santos LS, Vieira CS. Lesão iatrogênica de vias biliares. *Rev Bras Col Cir*, 2005; 32(2): 69-73.
40. Fischer CP, Fahy BN, Aloia TA, Bass BL, Gaber AO, Ghobrial RM. Timing of referral impacts surgical outcomes in patients undergoing repair of bile duct injuries. *HPB*, 2009; 11:32–37.
41. Parmeggiani D, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A et al. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy three case reports and literature review. *G Chir*, 2010; 31(2):16-19.

42. Strasberg SM, Helton WS. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. *HPB*, 2011; 13:1–14.
43. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*, 1995; 180:101-125.
44. Tornqvist B, Strömberg C, Persson G, Nilsson M. Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy population based cohort study. *BMJ*, 2012; 345:6457.
45. Sampaio JA, Kruse CK, Passarin TL, Waechter FL, Nectoux M, Fontes PRO et al. Estenoses biliares benignas reparação e resultados com o uso de silastic transhepático transanastomótico. *Arq Bras Cir Dig*, 2010; 23(4):259-265.
46. Truant S, Boleslawski E, Lebuffe G, Sergent G, Pruvot FR. Hepatic resection for post-cholecystectomy bile duct injuries a literature review. *HPB*, 2010; 12:334–341.
47. Babel N, Sakpal SV, Paragi P, Wellen J, Feldman S, Chamberlain RS. Iatrogenic bile duct injury associated with anomalies of the right hepatic sectoral ducts a misunderstood and underappreciated problem. *HPB Surgery*, 2009; Article ID 153269.
48. Linhares BL, Magalhães AG, Cardoso PMS, Filho JPL, Pinho JEB, COSTA MLV. Lesão iatrogênica de via biliar pós-colecistectomia. *Rev Bras Col Cir*, 2011;38:95-99.

49. Marson AC, Júnior JM, Oliveira RG, Valezi AC, Brito EM, Júnior FL Tratamento cirúrgico das estenoses da via biliar. *Rev Col Bras Cir*, 2004; (4): 224-227.
50. Jablonska B. Hepatectomy for bile duct injuries when is it necessary. *World J Gastroenterol*, 2013; 19(38): 6348-6352.
51. Abdo EE, Machado MCC, Cunha JEM, et al – Estenose cicatricial do hepatocolédoco. Estudo de 67 casos. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo*, 1986; 41:267-273.
52. Stewart L, Way LW. Laparoscopic bile duct injuries timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factors influencing surgical outcomes. *HPB*, 2009; 11,516–522.
53. Murr MM, Gigot JF, Nargoney DM, Harmsen WS, Ilstrup DM, Farnell MB. Long-term results of biliary reconstruction after laparoscopic bile duct injuries. *Arch Surg*, 1999; 134:604-610.
54. Wan-Yee L, Eric CHL. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007; 6:469-463.
55. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg*, 2001; 25:1241-1244.

56. Strasberg SM, Gouma DG. Extreme vasculobiliary injuries: association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. *HPB*, 2012; 14:1-8.
57. Sampaio JA, Kruse CK, Passarin TL, Waechter FL, Nectoux M, Fontes PRO et al. Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents. *Arq Bras Cir Dig*, 2010; 23(4):259-265.
58. Barauskas G, Paškauskas S, Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J. Referral pattern, management, and long-term results of laparoscopic bile duct injuries: a case series of 44 patients. *Medicina*, 2012; 48(3):138-44.
59. Kaman L, Behera A, Singh R, Katariya RN. Management of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2004; 18:1196-9.
60. Barros F, Fernandes RA, Oliveira ME, Pacheco LF, Martinho JSD. The influence of time referral in the treatment of iatrogenic lesions of biliary tract. *Rev Col Bras Cir*, 2010; 37(6):407-412.
61. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA, Talamini MA et al. Postoperative bile duct strictures management and outcome in the 1990s. *Ann Surg*, 2000; 232:430-441.
62. The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life a meta-analysis. Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Zaydfudim V, Pinson CW. *HPB*, 2013; 15:252–259.

63. Machado MCC, Cunha JEM, Bacchella T. A modified technique for surgical repair of cicatricial stenosis of the bile duct. *Surg Gynecol Obstet*, 1986; 162:282-284.
64. Mercado MA, Chan C, Orozco H, Villalta JM, Barajas-Olivas A et al. Long-term evaluation of biliary reconstruction after partial resection of segments IV and V in iatrogenics injuries. *J Gastrint Surg*, 2006; 10:77-82.
65. Cunha JEM, Machado MC, Herman P, Bacchella T, Abdo EE, Penteado S et al. Surgical treatment of cicatricial biliary strictures. *Hepato-Gastroenterology*, 1998; 45:1452-6.
66. Mercado MA, Orozco H, Chan C, Quezado C, Barajas-Olivas A, Borja-Cancho D et al. Bile duct growing factor: an alternative technique for reconstruction of thin bile ducts after iatrogenic injury. *J Gastrint Surg*, 2006; 10:1164-9.

8. Publicação

8.1. Artigo 1:

Iatrogenic bile duct injuries: experience of a tertiary reference center

Ricardo Rossetto Machado¹, Jose Carlos Pareja¹, Francisco Callejas-Neto¹, Martinho Antonio Gestic¹, Murillo Pimentel Utrini¹, Everton Cazzo¹ & Elinton Adami Chaim¹

¹ Department of Surgery, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

Ricardo Rossetto Machado, Departamento de Cirurgia. FCM/UNICAMP, Caixa Postal 6111, CEP:13083-970, Campinas, São Paulo, Brasil. Tel.:+551935219450; Fax:+551935218043; E-mail: ricardormachado@yahoo.com.br

This research had no source of funding

Original article

The paper was not based on a previous communication to a medical society or meeting

Background: Iatrogenic bile duct injuries are difficult to manage and require surgical teams with experience in bile duct repair. The aim of the study was to describe and correlate factors associated with biliary-enteric anastomotic stricture in a tertiary referral center.

Methods: A retrospective analysis of 91 patients undergoing Roux-en-Y hepaticojejunostomy from 1993 to 2013 was carried out. Preoperative data, symptoms following injury, reoperations, injury classification and outpatient outcome were evaluated. The chi-square test and logistic regression were used to determine factors involved in biliary-enteric anastomotic stricture.

Results: Women comprised 84.5% of patients, at a mean age of 43 years. An association between bile leakage and biliary-enteric anastomosis at the original health care facility ($p=0.009$) was observed. Cholangitis and symptoms in the outpatient facility were associated with Bismuth classification ($p=0.008$ and $p<0.001$). For each additional unit increased in aspartate aminotransferase values in the 12-month postoperative period, the likelihood of outpatient symptoms increased by 4.8% (95% CI=1.003-1.096). A biliary-enteric anastomosis performed at the original health care facility increased 5.9-fold the chance that a bile leakage was associated (95% CI=1.132-31.142).

Conclusion: Bile duct reconstruction due to iatrogenic injury is challenging. To achieve success, repair must be performed by experienced surgeons in tertiary referral centers.

Introduction

Iatrogenic bile duct injury (IBDI) is the most feared complication during cholecystectomy. This complication has considerable relevance in clinical practice since cholecystectomy is one of the most frequently performed surgeries worldwide, with 750.000 cases operated in the US annually.^{1,2} The incidence of bile duct injury is around 0.2-0.4%.³⁻⁵ Intraoperative injuries can be avoided by taking the following steps: the exposure and careful dissection of structures, intraoperative cholangiography,⁶⁻⁸ and conversion to laparotomy, whenever necessary.

Since the advent of laparoscopic cholecystectomy, the incidence of bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy is two-fold to four-fold higher than by conventional surgery (0.4-0.7%).^{7,9-11} An increased rate of bile duct injury has persisted despite the learning curve effect and advances in technology.^{12,13}

In an attempt to repair the injury and restore the biliary canal,^{4,14,15} surgeons perform several other procedures^{16,17} before referring patients to tertiary health care centers. As a result, there is an increase in complications, hospital stay and costs, aggravating the degree of bile duct injury and prognosis.^{2,16,17} In addition, there is a three-fold increase in the risk of death.

The purpose of surgical repair is to restore the biliary canal and prevent short-term and long-term complications such as bile leakage, intra-abdominal abscess, biliary strictures, recurrent cholangitis and secondary biliary cirrhosis.^{4,16,17}

The Bismuth classification¹⁸ system is one of the most widely used systems because it correlates the type of injury with the surgical technique employed for the correction of bile duct injury. However, the surgeon should be aware that strictures usually occur above the level of the iatrogenic injury produced in the original surgery.¹⁸ Injuries due to laparoscopic

cholecystectomy have a tendency to be more severe than those occurring during conventional surgery because more proximal injuries are produced.⁴

The literature highlights that patients sustaining bile duct injury should be transferred to tertiary referral centers as soon as possible after the injury is diagnosed. However, this is usually not observed in clinical practice.^{3,19,20}

Bile duct injury has devastating consequences, since the majority of patients are young, healthy and economically active. These patients undergo several procedures for surgical repair, increasing morbidity and mortality rates.¹⁰ Many patients undergo bile duct reconstruction with biliary-enteric anastomosis under diverse circumstances, which invariably results in biliary-enteric anastomotic stricture. Symptoms such as jaundice, choluria, acholic stool, recurrent cholangitis may develop postoperatively, requiring new surgical interventions which may lead to the development of secondary biliary cirrhosis and death.

The main purpose of this study was to evaluate the factors associated with biliary-enteric anastomotic stricture demonstrated in patients undergoing biliary-enteric anastomosis in the original health care facility and in symptomatic postoperative patients with iatrogenic bile duct injury after cholecystectomy in a tertiary referral center.

Methods

Subject selection

A cross-sectional study was designed, selecting patients undergoing Roux-en-y hepaticojejunostomy due to bile duct injury from 1993-2013. The computerized surgical record system of the main operating theater at the Unicamp Clinics Hospital, outpatient facility of the biliary tract, pancreatic and obesity team of the discipline of Digestive Tract Surgery and

surgical records performed by the same surgical team were used, resulting in a total of 541 patients.

All medical charts were assessed to determine whether post cholecystectomy iatrogenic bile duct injury had occurred. As a result, 112 patients who had undergone biliary-enteric anastomosis due to bile duct injury remained. Cases of biliary-enteric anastomosis due to other causes were ignored (pancreatic cancer and choledocholithiasis were the most frequently found conditions). Patients who did not require reoperation after bile duct injury and those who had not undergone surgical repair of the injury by the Unicamp team were withdrawn from the study. The final number of patients was 91.

Inclusion criteria

Inclusion criteria were patients diagnosed with iatrogenic bile duct injury after cholecystectomy performed at any other health care facility, undergoing Roux-en-Y hepaticojejunostomy in the Unicamp Clinics Hospital by the Biliary Tract, Pancreatic and Obesity surgical team at Unicamp.

Exclusion criteria

Exclusion criteria were patients diagnosed with iatrogenic bile duct injury who did not require surgical repair, those undergoing exclusive endoscopic procedures or patients who had not been operated by the Biliary Tract, Pancreatic and Obesity surgical team at Unicamp.

Variables

The dependent variables evaluated were biliary-enteric anastomosis in the original health care facility (BEA in original facility), Bismuth classification (subdivided into I, II, III and IV), symptoms reported in the postoperative outpatient facility following surgery performed at the Unicamp hospital (one or more of the following: pruritus, jaundice, choluria, acholia, cholangitis), classified as yes or no.

The independent variables evaluated were: jaundice, bile leakage, choluria, acholia and cholangitis referred in the preoperative period of surgery performed at the Unicamp hospital, vascular injury classified as yes or no; gender, age in years, time in days, from the beginning of symptoms since cholecystectomy; time in days, since reoperation in the original health care facility after cholecystectomy; time, in months, from the onset of symptoms since the last surgery at the original health care facility were also evaluated.

Laboratory BT values (total bilirubin in the preoperative period), preop DB (direct bilirubin in the preoperative period), preop IB (indirect bilirubin in the preoperative period), preop AST (aspartate aminotransferase in the preoperative period), preop ALT (alanine aminotransferase in the preoperative period), preop ALKP (alkaline phosphatase level in the preoperative period), preop GGT (gamma-glutamyl-transferase in the preoperative period), BT6 (total bilirubin in the sixth-month postoperative period), DB6 (direct bilirubin in the sixth-month postoperative period), IB6 (indirect bilirubin in the sixth-month postoperative period), AST6 (aspartate aminotransferase in the sixth-month postoperative period), ALT6 (alanine aminotransferase in the sixth-month postoperative period), ALKP6 (alkaline phosphatase in the sixth-month postoperative period), GGT6 (gamma-glutamyl-transferase in the sixth-month postoperative period), BT12 (total bilirubin in the twelve-month postoperative period), DB12 (direct bilirubin in the twelve-month postoperative period), IB12 (indirect bilirubin in the twelve-month postoperative period), AST12 (aspartate aminotransferase in the twelve-month postoperative period), ALT12 (alanine aminotransferase in the twelve-month

postoperative period) ALKP 12 (alkaline phosphatase in the twelve-month postoperative period), GGT12 (gamma-glutamyl-transferase in the twelve-month postoperative period). Referral values for women/men were: TB: 0.2 to 1.0 (mg/dL); DB: 0.0 to 0.2 (mg/dL); IB: 0.2 to 1.0 (mg/dL); AST: up to 31/37 (U/L); ALT: up to 31/41 (U/L); ALKP: 35 to 104/40 to 129 (U/L); GGT: 8 to 41/12 to 73/ (U/L).

Instrument

A detailed chart was used to collect information from patient medical records containing preoperative data, symptoms following injury, reoperations, classification of injuries and outpatient outcome.

Statistical Analysis

Exploratory data analysis was conducted through summary measures. An association between variables of interest was confirmed by the chi-square test. Subsequently, logistic regression with stepwise variable selection criteria was used to evaluate the main factors associated with biliary-enteric anastomosis in the original health care facility and postoperative symptoms. The level of significance adopted was 5% and SAS version 9.2 was the software used for analysis.

Results

Between January 1993 and December 2013, 91 patients underwent Roux-en-Y hepaticojejunostomy for surgical repair of iatrogenic bile duct injury at the Unicamp Clinics

Hospital. In this sample, 77 subjects (84.6%) were female, at a mean age of 43 years (range: from 19 to 71 years). The most common comorbid conditions were systemic arterial hypertension (n=20; 21.9%), diabetes mellitus (n=3; 3.2%), smoking (n=19; 20.8%) and alcoholism (n=6; 6.5%). The time for onset of symptoms after cholecystectomy was 34.9 days (range: 0-450 days). Symptoms such as jaundice (87.9%), choloria (59.3%), acholic stool (58.2%), cholangitis (21.9%) and biliary fistula (18.6%) emerged at a mean period of 15.9 months from the last surgery performed in the original health care facility to medical consultation at Unicamp (data not shown).

Fifty-four (54) patients underwent reoperation before referral. Of these patients, 51.8% received a biliary-enteric anastomosis, at a mean interval of 27.7 days between this procedure and cholecystectomy. The type of bile duct injury by Bismuth classification²⁵ was distributed, as follows: type I: 8 (8.9%); type II: 30 (32.9%); type III: 34 (37.4%) and type IV: 19 (20.9%). Vasculobiliary injury was identified in 8 patients (4 with Bismuth type III and 4 with Bismuth type IV injuries) (data not shown).

In the postoperative period of Roux-en-Y hepaticojejunostomy at Unicamp, bile leakage was noticed in 12 (13.1%) patients and complications in 18 (19.7%). Complications included surgical wound infection (5), pneumonia (2), abdominal abscess (5), abdominal bleeding (2), hemobilia (1), pulmonary edema (1), cardiac tamponade (1) and intestinal obstruction (1). Death occurred in 5 (5.49%) patients: 3 in the early postoperative period due to septic shock and 2 in the late postoperative period due to recurrent cholangitis (data not shown).

On bivariate analysis, an association between bile leakage and biliary-enteric anastomosis in the original health care facility was observed ($p=0.009$) (Table 1). Cholangitis and outpatient symptoms were associated with Bismuth classification (respectively, $p=0.008$ and $p<0.01$) (Table 2). Logistic regression analysis showed that every one-unit increase in aspartate aminotransferase in the twelve-month postoperative period, increased the likelihood

of outpatient symptoms by 4.8% (95% CI=1.003-1.096). Furthermore, every one-unit increase in alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase levels in the twelve-month postoperative period, also increased the likelihood of outpatient symptoms by 0.5% (95% CI=1.001-1.008) and 1.1% (95% CI=1.003-1.019), respectively (Table 3). Multiple analyses showed that biliary-enteric anastomosis performed in another health care facility, led to a 5.9-fold increase in the likelihood that a bile leakage was associated (Table 4).

Discussion

Most patients with iatrogenic bile duct injury were young, healthy women.²¹ A higher probability of cholelithiasis and consequently a higher chance of cholecystectomy occurred in this age group.¹ There was a low prevalence of comorbid conditions (systemic arterial hypertension was present in only 20.8%), which was also attributed to the young patient age. The most common symptom was jaundice (87.9%), owing to the manifestation of cholestatic syndrome in patients with biliary tract obstruction.

It was reported that 54 (59.3) patients underwent reoperation in the original health care facility. Biliary-enteric anastomosis was performed in more than half of these patients (51.8%), at a mean interval of 27.7 days since cholecystectomy. This demonstrates that biliary-enteric stricture achieves higher levels, since the diagnosis and treatment of iatrogenic bile duct injury continues to be challenging for surgeons. Less than 50% of the injuries are detected and treated during cholecystectomy.^{5,22,23} Furthermore, the literature recommends that after recognition of bile duct injury, minimum patient care should include patient referral to centers with specialized surgeons.^{3,19,20,24-27}

Similarly to the literature, infection was the most common complication observed in the postoperative period (surgical wound infection, abdominal abscess, pneumonia) which is in

agreement with the literature.^{2,3} Postoperative bile leakage was noticed in 12 (13.1%) patients and 10 were managed conservatively with good resolution.

In this study, data showed that Bismuth type III injury was the most common injury with 37.4% of cases. This fact is concordant with the literature since type III and IV injuries represent a significantly more complex problem, and should be referred to tertiary centers.²⁸ Attempts at surgical repair by inexperienced surgeons should not be made in these cases due to an increased risk of complications such as bile leakage, biliary strictures.^{12,22,29} It was hypothesized that there was a higher prevalence of proximal injuries because Bismuth type I bile duct injuries were probably corrected in other health care facilities. Since the success rates in treating these injuries are higher, patients were not referred to specialized referral centers.

Vascularbiliary injury was diagnosed in 8 patients and biliary injury was classified as Bismuth types III and IV injuries. This corroborates studies demonstrating that biliary injury at a proximal level is a risk factor for vascular injury.¹² The presence of vascular injury had no association with the variables, data that was in agreement with Stewart et al who demonstrated that injury to the right hepatic artery did not correlate with surgical outcome in 300 patients.²⁴ The more proximal the injury is to the hepatic duct confluence, the more complex is surgical correction, and anastomosis in the hilar plate is usually performed.³⁰ Hepatectomy may be eventually required for the correction of proximal injuries. Although this treatment is rare, there has been an increase since the year 2000, reflecting a possible increase in the complexity of iatrogenic bile duct injuries.³¹ In this study, there were no cases of hepatectomy due to iatrogenic bile duct injury.

On bivariate analysis, an association between bile leakage and biliary-enteric anastomosis in the original health care facility was shown, demonstrating that reoperation under adverse situations (infection, small caliber of the bile ducts, delayed injury detection) performed by unspecialized surgeons, led to increased patient morbidity.⁵ Bile leakage can develop in an

uncomplicated manner, without systemic effects, or it may be the cause of several complications, such as infections, use of broad spectrum antibiotics, prolonged fasting, use of total parenteral nutrition.²⁴ Early diagnosis of bile duct injury influences appropriate treatment. It also highlights that injury prevention during cholecystectomy continues to be an efficient measure.^{5,27} Conversion to laparotomy in difficult cases, should be regarded as good surgical decision to ensure patient safety and not failure.²⁹

The association between cholangitis and Bismuth classification demonstrated that half of the patients suffering from cholangitis had a Bismuth type IV injury. This proves that a more proximal stricture of the biliary tract is more difficult to treat and more likely to produce symptoms.²⁴

The variable outpatient symptom was associated with Bismuth classification. It was noticed that out of 15 symptomatic patients, 14 had Bismuth types III or IV injury, reinforcing data that surgery results are influenced by the level of injury.¹² Patients undergoing reoperation at the original hospital had biliary-enteric anastomotic stenosis. These patients underwent a new Roux-en-Y hepaticojejunostomy in the tertiary referral center, provoking a more severe and more proximal trauma to the biliary tract, which is in agreement with the manifestation of postoperative symptoms.²⁴

On logistic regression, the importance of laboratory control in these patients was demonstrated, since it correlated that a one-unit increase in postoperative ALT, ALKP and GGT levels in the twelve-month follow-up period, increased the likelihood of patient symptoms in 4.8%, 0.5% and 1.1%, respectively. An outpatient with postoperative symptoms, indicating biliary-enteric anastomotic stenosis, tended to show altered laboratory tests before the actual onset of symptoms. There is an increase in canalicular enzymes (alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase) and liver enzymes indicative of liver damage (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase) before the emergence of pruritus, jaundice, acholia and cholangitis.

Therefore, patient follow-up (clinical and laboratory) is fundamental to evaluate the success of bile duct repair and to keep the surgeon alert to early detection of a possible anastomotic restenosis that may progress to secondary biliary cirrhosis if management is delayed.¹⁹

On multiple analysis, it was shown that biliary-enteric anastomosis performed in another health care facility increased the chance that bile leakage was associated by 5.9-fold. Furthermore, surgical outcome was dependent on the surgical team and patient conditions, such as the presence of uncontrolled infection and small caliber of the bile ducts.⁵ These factors determine the success of biliary-enteric anastomosis in preventing complications such as bile leakage and biliary strictures.¹²

The present study should be assessed considering its limitations. Since it is a cross-sectional study, a causal relationship between independent and dependent variables cannot be established.

However, this study is important because it evaluated all patients in a tertiary hospital during the last 20 years adding significant evidence of factors associated with iatrogenic bile duct injuries. This information can guide treatment planning and surgical decisions after bile duct injury, and thus minimize patient injury.

Conclusion

Biliary reconstruction due to iatrogenic injury is challenging for surgical teams. To achieve success, repair should be performed by experienced surgeons in tertiary referral centers. Follow-up care in an outpatient setting should be thorough to evaluate patient symptoms, detect changes in laboratory tests and adopt measures for complications of bile duct stenosis.

References

1. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006; 20(6):981-96.
2. Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, Melton GB, Yeo CJ, Campbell KA et al. Surgical Management of Bile Duct Injuries Sustained During Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery*, 2005; 241:786–795.
3. Jablonska B. Iatrogenic bile duct injury: Etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol*, 2009; 15(33):4097-4104.
4. Wan-Yee L, Eric CHL. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007; 6:469-463.
5. Törnqvist B, Strömberg C, Persson G, Nilsson M. Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy population based cohort study. *BMJ*, 2012; 345:e6457.
6. Zhi-Bing O, Sheng-Wei L, Chang-An L, Bing T, Chuan-Xin W, Xiong D, Zuo-Jin L et al. Prevention of common bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009; 8(4):414-417.

7. Deziel DJ, Millikan Kw, Economou SG, Doolas A, Ko ST, Airan MC. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4292 hospitals and an analysis of 77 604 cases. *Am J Surg*, 1993; 165(1):9-14.
8. Crema E. Lesões iatrogênicas das vias biliares: como prevenir. *Arq Bras Cir Dig*, 2010; 23(4):215-216.
9. Adamsen S, Hansen OH, FunchHensen P, Schulze S, Stage JG, Wara P. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series. *J Am Coll Surg*, 1997; 184:571-578.
10. Nuzzo G, Giuliante F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg*, 2005; 140:986-92.
11. Milcent M, Santos EG, Neto GPB. Lesão iatrogênica da via biliar principal em colecistectomia videolaparoscópica. *Rev Bras Col Cir*, 2005; 332-336.
12. Cannon RM, Brock G, Buell JF. A novel classification system to address financial impact and referral decisions for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy. *HPB Surgery*, 2011; Article ID 371245.
13. Babel N, Sakpal SV, Paragi P, Wellen J, Feldman S, Chamberlain RS. Iatrogenic bile duct injury associated with anomalies of the right hepatic sectoral ducts a misunderstood and underappreciated problem. *HPB Surgery*, 2009; Article ID 153269.

14. Linhares BL, Magalhães AG, Cardoso PMS, Filho JPL, Pinho JEB, COSTA MLV. Lesão iatrogênica de via biliar pós-colecistectomia. *Rev Bras Col Cir*, 2011;38(2):95-99.
15. Marson AC, Júnior JM, Oliveira RG, Valezi AC, Brito EM, Júnior FL Tratamento cirúrgico das estenoses da via biliar. *Rev Col Bras Cir*, 2004; (4):224-227.
16. Sampaio JA, Kruse CK, Passarin TL, Waechter FL, Nectoux M, Fontes PRO et al. Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents. *Arq Bras Cir Dig*, 2010; 23(4):259-265.
17. Barauskas G, Paškauskas S, Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J. Referral pattern, management, and long-term results of laparoscopic bile duct injuries: a case series of 44 patients. *Medicina*, 2012; 48(3):138-44.
18. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg*, 2001; 25:1241-1244.
19. Murr MM, Gigot JF, Nargoney DM, Harmsen WS, Ilstrup DM, Farnell MB. Long-term results of biliary reconstruction after laparoscopic bile duct injuries. *Arch Surg*, 1999; 134:604-610.
20. The influence of time referral in the treatment of iatrogenic injuries of biliary tract Barros F, Fernandes RA, Oliveira ME, Pacheco LF, Martinho JSD. *Rev Col Bras Cir*, 2010; 37(6): 407-412.

21. The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life a meta-analysis. Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Zaydfudim V, Pinson CW. *HPB*, 2013; 15:252–259.
22. Bektas H, Kleine M, Tamac A, Klempnauer J, Schrem H. Clinical Application of the Hanover Classification for Iatrogenic Bile Duct Injuries. *HPB Surgery*, 2011; Article ID 612384.
23. Głuszek S, Kot M, Bałchanowski N, Matykiewicz J, Kuchinka J, Kozieł D, Wawrzycka I. Iatrogenic bile duct injuries - clinical problems. *Pol Przegl Chir*, 2014; 1:86(1):17-25.
24. Stewart L, Way LW. Laparoscopic bile duct injuries timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factors influencing surgical outcomes. *HPB*, 2009; 11:516–522.
25. Fischer CP, Fahy BN, Aloia TA, Bass BL, Gaber AO, Ghobrial RM. Timing of referral impacts surgical outcomes in patients undergoing repair of bile duct injuries. *HPB*, 2009; 11:32–37.
26. Mercado MA, Franssen B, Dominguez I, Arriola-Cabrera JC, Val FRD, Elnecavé-Olaiz A et al. Transition from a low to a high-volume centre for bile duct repair changes in technique and improved outcome. *HPB*, 2011; 13:767-773.
27. Aguiar GB, Oliveira CIB, Júnior JB, Santos LS, Vieira CS. Lesão iatrogênica de vias biliares. *Rev Bras Col Cir*, 2005; 32(2):69-73.

28. Sampaio JA, Kruse CK, Passarin TL, Waechter FL, Nectoux M, Fontes PRO et al. Estenoses biliares benignas reparação e resultados com o uso de silastic transhepático transanastomótico. *Arq Bras Cir Dig*, 2010; 23(4):259-265.

29. Parmeggiani D, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A et al. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy three case reports and literature review. *G Chir*, 2010; 31(2):16-19.

30. Strasberg SM, Helton WS. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. *HPB*, 2011; 13,1-14.

31. Truant S, Boleslawski E, Lebuffe G, Sergent G, Pruvot FR. Hepatic resection for post-cholecystectomy bile duct injuries a literature review. *HPB*, 2010; 12:334-341.

Tables

Table 1: Variables associated with biliary-enteric anastomosis (BEA) other centers – bivariate analysis

Variables	Bile leakage				p value
	no		yes		
	n	%	n	%	
BEA other centers					0.0095
no	17	39.5	10	83.3	
yes	26	60.5	2	16.7	

Variables: jaundice, choloria, acholia, cholangitis, postoperative symptoms at clinical follow-up were not significantly associated. $p < 0.05$. Chi-square test.

Table 2: Variables associated with Bismuth classification – bivariate analysis

Variables	n	Bismuth classification (n=91)				p value
		I	II	III	IV	
		n	n	n	n	
Jaundice	80	7	25	29	19	0.273
Bile leaks	17	3	3	6	5	0.214
Choloria	54	4	18	20	12	0.945
Acholia	53	3	18	20	12	0.665
Cholangitis	20	1	4	5	10	0.008
Symptoms	15	1	0	5	9	<0.0001

$p < 0.05$. Chi-square test.

Table 3: Variables associated with outpatient symptoms– simple analysis

Variables	OR	95% CI		n	p
AST12	1.048	1.003	1.096	45	0.0373
ALKP12	1.005	1.001	1.008	45	0.0064
GGT12	1.011	1.003	1.019	45	0.0046

Variables: preop BT, preop DB, preop IB, preop AST, preop ALT, preop ALKP, preop GGT, BT6, BD6, BI6, AST6, ALT6, ALKP6, GGT6, ALT12 were not significantly associated. Simple logistic regression.

Table 4: Variables associated with biliary-enteric anastomosis in the original health care center – multiple analysis

Variable	OR	95% CI	OR	p	n
Bile leaks	5.937	1.132	31.142	0.0352	47

Variables: gender, age, time since the beginning of symptoms after cholecystectomy; time since reoperation in the original health care facility after cholecystectomy, Bismuth classification, jaundice, choloria, acholia, cholangitis, vascular injury were not significantly associated. Multiple logistic regression.

9. Anexos

9.1. Envio do trabalho para a revista

11/6/2014

ScholarOne Manuscripts



Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *HPB*.

Manuscript ID: HPB-2014-0258

Title: Iatrogenic bile duct injury: experience of a tertiary reference center

Authors: Machado, Ricardo
Pareja, Jose
Neto, Francisco
Gestic, Martinho
Utrini, Murillo
Cazzo, Everton
Chaim, Elinton

Date Submitted: 11-Jun-2014

 Print  Return to Dashboard

© Thomson Reuters | © ScholarOne, Inc., 2014. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

 @ScholarOneNews |  System Requirements |  Privacy Statement |  Terms of Use

<http://mc.manuscriptcentral.com/hpb>

1/2

9.2. Ficha detalhada para cada paciente

Nome										
Idade										
DN										
	Sexo	☐ masc ☐ fem	medicação		☐ sim ☐ não	HC		☐ sim ☐ não		
Comorbidades	HAS	☐ sim ☐ não	DM	☐ sim ☐ não	tabagismo	☐ sim ☐ não	etilismo	☐ sim ☐ não		
Indicação cirúrgica	assintomático		☐ sim ☐ não	sintomático	☐ sim ☐ não	pólipo	☐ sim ☐ não	outra	☐ sim ☐ não	
Sintomas	cólica biliar		☐ sim ☐ não	pancreatite	☐ sim ☐ não	icterícia	☐ sim ☐ não	colecistite	☐ sim ☐ não	
Exames pré-op	US	☐ sim ☐ não	TC		☐ sim ☐ não	CPRE		☐ sim ☐ não		
	RMN	☐ sim ☐ não								
Bioquímicos										
Cirurgia - data:	vídeo	☐ sim ☐ não	colangio	☐ sim ☐ não	dreno	☐ sim ☐ não	conversão	☐ sim ☐ não	atb	☐ sim ☐ não
Sintomas pós-lesão	icterícia	☐ sim ☐ não	fístula	☐ sim ☐ não	colúria	☐ sim ☐ não	acolia	☐ sim ☐ não	dor	☐ sim ☐ não
	distensão	☐ sim ☐ não	febre	☐ sim ☐ não	calafrios	☐ sim ☐ não	colangite	☐ sim ☐ não	sepse	☐ sim ☐ não
Exames pós-lesão	US	☐ sim ☐ não	TC		☐ sim ☐ não	CPRE		☐ sim ☐ não		
	RMN	☐ sim ☐ não								

Reoperação ☐ sim ☐ não PO ☐ sim ☐ não mesma equipe ☐ sim ☐ não ☐ sim ☐ não atb ☐ sim ☐ não

alta: LE ☐ sim ☐ não kher ☐ sim ☐ não bileodig ☐ sim ☐ não ☐ sim ☐ não uti ☐ sim ☐ não

colangio ☐ sim ☐ não video ☐ sim ☐ não outra ☐ sim ☐ não

Classificação da lesão Strasberg A ☐ B ☐ C ☐ D ☐

Bismuth I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

Exames pós-reop US ☐ sim ☐ não TC ☐ sim ☐ não

RMN ☐ sim ☐ não CPRE ☐ sim ☐ não

UNICAMP - CN: icterícia ☐ sim ☐ não fistula ☐ sim ☐ não colúria ☐ sim ☐ não acolia ☐ sim ☐ não dor ☐ sim ☐ não prurido ☐ sim ☐ não

Sintomas distensão ☐ sim ☐ não febre ☐ sim ☐ não calafrios ☐ sim ☐ não colangite ☐ sim ☐ não sepse ☐ sim ☐ não outro ☐ sim ☐ não

Bioquímicos

Exames HC US ☐ sim ☐ não TC ☐ sim ☐ não

RMN ☐ sim ☐ não CPRE ☐ sim ☐ não

cintilo ☐ sim ☐ não lesão vasc ☐ sim ☐ não

9.3. Tabelas

Tabela 1: Variáveis associadas com derivação bileodigestiva no serviço de origem (DBD no serviço de origem) – análise bivariada

Variáveis	Fístula				valor p
	não		sim		
	N	%	N	%	
DBD no serviço de origem					0,0095
Não	17	39,5	10	83,3	
sim	26	60,5	2	16,7	
Variáveis: icteríca, colúria, acolia, colangite, sintomas no pós-operatório no ambulatório não apresentaram associação significativa. P<0,05. Teste de qui-quadrado.					

Tabela 2: Variáveis associadas com classificação de Bismuth – análise bivariada

Variáveis	N	Bismuth (n=91)				valor p
		I	II	III	IV	
		N	n	n	n	
Icterícia	80	7	25	29	19	0.273
Fístula	17	3	3	6	5	0.214
Colúria	54	4	18	20	12	0.945
Acolia	53	3	18	20	12	0.665
Colangite	20	1	4	5	10	0.008
Sintomas	15	1	0	5	9	<0.0001

$P < 0,05$. Teste qui-quadrado.

Tabela 3: Variáveis associadas com sintomas no ambulatório – análise simples

Variável	OR	IC 95% OR		p	n
AST12	1.048	1.003	1.096	0.0373	45
FALC12	1.005	1.001	1.008	0.0064	45
GGT12	1.011	1.003	1.019	0.0046	45

Variáveis: BT, BD, BI, AST, ALT, FALC, GGT, BT6, BD6, BI6, AST6, ALT6, FALC6, GGT6, ALT12 não apresentaram associação significativa. Regressão logística simples

Tabela 4: Variáveis associadas com derivação bileodigestiva no serviço de origem – análise múltipla

Variável	OR	IC 95% OR		p	n
Fístula biliar	5.937	1.132	31.142	0.0352	47

Variáveis: sexo, idade, tempo do início dos sintomas desde a cirurgia, tempo da cirurgia após a colecistectomia, classificação de Bismuth, icterícia, colúria, acolia, colangite, lesão vascular não apresentaram associação significativa. Regressão logística múltipla