**Haverá lugar para a colecistectomia aberta na colecistite aguda?**

***J.P. Araújo Teixeira\*, Carlos Ribeiro\*, Luís M. Moreira\*\*, Fabiana de Sousa\*, André Pinho\*, Luís Graça\*, Costa Maia\****

\* Faculdade de Medicina da Universidade do Porto / Hospital de S. João, Serviço de Cirurgia (J. Costa Maia)

\*\* Escola Superior de Saúde de Vila Nova de Gaia – Instituto Piaget – Gabinete de Estudos Metodológicos e Tratamento de Dados

e-mail: lmoreira@gaia.ipiaget.org

Correspondente: Prof. João Paulo Araújo Teixeira. Hospital S. João, Serviço de Cirurgia Geral.

Alameda Prof. Hernâni Monteiro. 4200-319 Porto. Portugal.

Tel.: +351225500317 | Fax.: +351225509773 | e-mail: jpat@netcabo.pt

**RESUMO**

**Introdução:** Apesar do cepticismo com que inicialmente foi encarada, a colecistectomia laparoscópica é hoje a técnica de eleição na colecistite aguda. Torna-se, porém, importante avaliar os seus resultados, em comparação com a exérese vesicular por via aberta, analisando, ao mesmo tempo, as indicações atuais desta última na afeção em causa.

**Material e Métodos:** A nossa investigação corresponde à análise de 520 colecistites agudas operadas no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de S. João, entre 2007 e 2013, das quais 412 (79,2%) por laparoscopia e 108 (20,8%) por via aberta. Procedeu-se ao estudo relativo às doenças coexistentes, leucocitose, tempo decorrido entre o diagnóstico e a cirurgia, ASA, complicações intra e pós-operatórias, mortalidade, reintervenções, lesão biliar e estadia hospitalar. A análise estatística baseou-se em processos descritivos e a avaliação das diferenças entre grupos foi realizada com base no teste exato de Fisher, sendo considerados valores significativos para p<0,05.

**Resultados - CL *vs* CA:** Mortalidade: 0,7% *vs* 3,7% (p=0,0369); Complicações pós-operatórias cirúrgicas: 7,7% *vs* 17,5% (p=0,0055); Pós-operatórias médicas: 4,3% *vs* 5,5% (p=0,6077); Lesão biliar: 0,9% *vs* 1,8% (p=0,6091); Reintervenções: 2,9% *vs* 5,5% (p=0,2315); e Internamento hospitalar inferior a 4 dias: 64,8% *vs* 18,5% (p<0,0001). Na CL houve 10,7% de conversões: nas precoces (intervenções não superiores a 4 dias, após o diagnóstico) esta taxa foi de 8,8% e nas tardias foi 13,7% (p=0,1425).

**Conclusão:** Os resultados obtidos justificam a frequência com que a colecistectomia laparoscópica é realizada na colecistite aguda, em comparação com a via aberta, devendo ser considerada como primeira opção no tratamento desta afeção. A cirurgia aberta apenas se justifica nos casos de pouca experiência do cirurgião em cirurgia mini-invasiva, mediante situações com graves alterações sistémicas e na peritonite biliar.

**Palavras-chave:** Colecistectomia laparoscópica; Colecistectomia aberta; Colecistite aguda.

**Abreviaturas:** CL - Colecistectomia laparoscópica; CA - Colecistectomia aberta; VBP - Via biliar principal.

**ABSTRACT: Is There Place to Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis?**

**Introduction:** Despite the skepticism with which it was initially considered, laparoscopic cholecystectomy is the technique of choice in acute cholecystitis. It is, however, important to assess the outcomes when compared to open surgery for gallbladder removal, analyzing at the same time the current indications of the latter, in this affection.

**Material and methods:** Our research corresponds to the analysis of 520 acute cholecystitis performed in the department of surgery at the São João Hospital - 412 (79,2%) laparoscopic cholecystectomies and 108 (20,8%) open cholecystectomies - from 2007 to 2013. We carried out the study on comorbidities, leukocytosis, time between diagnosis and surgery, ASA, pre and postoperative complications, mortality, reoperations, lesion of main bile duct, conversion and hospitalization, in order to compare these two techniques. Statistical analysis was based on descriptive statistic procedures and difference between groups was based on Fishers’ exact test. Significant values were considered for p<0,05.

**Results - Laparoscopic Cholecystectomy *versus* Open Cholecystectomy:** Mortality: 0,7% *vs* 3,7% (p=0,0369); Surgical postoperative complications: 7,7% *vs* 17,5% (p=0,0055); Medical postoperative complications: 4,3% *vs* 5,5% (p=0,6077); Lesion of the main duct: 0,9% *vs* 1,8% (p=0,6091); Reoperation: 2,9% *vs* 5,5% (p=0,2315); and Hospital stay up to 4 days after surgery: 64,8% *vs* 18,5% (p<0,001). On Laparoscopic cholecystectomy there was 10,7% of conversions: on early interventions (under or equal to four days) this ratio was 8,8% and on late interventions it was 13,7% (p=0,1425).

**Conclusion**: Results justify the frequency how laparoscopic cholecystectomy is performed in acute Cholecystitis, when compared to open surgery, showing that it should be considered the first choice in the treatment of this disease. Open surgery is justified only in cases of little experience of the surgeon in mini-invasive surgery, in situations of severe systemic changes and in the course of biliary peritonitis.

**Key words:** Laparoscopic cholecystectomy; Open cholecystectomy; Acute cholecystitis.

**INTRODUÇÃO**

Embora a colecistectomia laparoscópica fosse inicialmente considerada como uma contraindicação na cirurgia da colecistite aguda (1), a partir de meados de 1990 começou a ser a técnica de eleição naquela doença (2, 3). Contudo, ainda hoje alguns autores continuam, em determinadas circunstâncias, a recorrer à exérese vesicular por via aberta (4).

**MATERIAL E MÉTODOS**

De 1 de janeiro de 2007 a outubro de 2013 foram operadas 520 colecistites agudas no Serviço de Cirurgia do Hospital de S. João, internadas pelo Serviço de Urgência daquele Hospital.

Realizaram-se 420 (79,2%) Colecistectomias Laparoscópicas (CL) e 108 (20,8%) Colecistectomias Abertas (CA). Neste estudo, foram excluídas as colecistostomias com drenagem percutânea, orientadas por ecografia. A opção entre dois tipos de cirurgia foi efetuada em função da experiência do cirurgião em cirurgia mini-invasiva, da existência de alterações sistémicas graves e de peritonite biliar.

O diagnóstico foi realizado em função de elementos clínicos, analíticos (leucocitose) e imagiológicos (ecografia), de acordo com os critérios da Tokyo Guideline 2013 (5). Em todos houve confirmação histológica.

A técnica cirúrgica foi relatada em publicação anterior (6). Em 16 litíases coledócicas, procedeu-se à extração dos cálculos, por via endoscópica, 3 a 4 dias antes da CL; noutros 7, realizou-se extração dos cálculos no decurso da CA. Em 16 casos, manifestou-se o estado de choque, em 11 (1,5%) dos operados de CL e em 5 (4,6%) da CA. Houve 16 (3,8%) icterícias na CL e 7 (6,4%) na CA.

A análise estatística baseou-se em processos descritivos e a avaliação das diferenças entre grupos teve por base o teste exato de Fisher, sendo considerados valores significativos para p<0,05.

**RESULTADOS**

A idade média (± desvio padrão) dos pacientes por tipo de intervenção foi de 55,24 anos (± 16,8) na CL e 70,55 anos (± 14,7) na CA.

Apresentamos abaixo o número de casos intervencionados em CL ou CA, em função do género, doenças coexistentes, leucocitose, tempo decorrido entre o diagnóstico e a cirurgia, ASA, complicações intra e pós-operatórias, mortalidade, reintervenções, lesão biliar e estadia hospitalar.

Género: Homens: CL 204 (49,5%) e CA 46 (42,5%); p=0,2340; Mulheres: CL 208 (50,4%) e CA 62 (57,4%); p=0,2340.

Doenças coexistentes: Diabetes: CL 57 (13,8%) e CA 25 (23,1%); p=0,0253; Cardiovasculares: CL 117 (28,3%) e CA 49 (45,3%), p=00,011; Doença pulmonar obstrutiva: CL 21 (5,1%) e CA 6 (5,6%), p=0,8097; Insuficiência renal crónica: CL 17 (4,1%); CA 10 (9,2%), p=0,0478.

Leucocitose superior a 12.000.000: CL 267 (64,8%) e CA 89 (82,4%), p=0,0004.

Tempo decorrido entre o diagnóstico e a cirurgia: Inferior ou igual a 4 dias: CL 250 (60,6%) e CA 84 (77,7%), p=0,0010; Superior a 4 dias: CL 161 (39,0%) e CA 23 (21,2%), p=0,0006.

ASA III e IV: CL 85 (20,6%) e CA 40 (37,0%); p=0,0006.

Complicações intra-operatórias: registaram-se 15 (3,6%) na CL e 14 (12,9%) na CA (p=0,0006).

Nos 15 casos de CL, houve as seguintes complicações: 2 lesões da VBP, 4 hemorragias, 3 lesões biliares *minor* (2 no decurso de fístula colecisto-duodenal e 1 na tentativa de extração de cálculo coledócico, não diagnosticado pré-operatoriamente), 6 perfurações vesiculares. Nos 14 operados de CA, verificaram-se 3 lacerações císticas, 1 lesão da VBP, 2 hemorragias, 6 perfurações vesiculares, 2 perfurações entéricas.

Complicações pós-operatórias:

1. Cirúrgicas: a seguir à CL 32 (7,7%) e na CA 19 (17,5%); p=0,0055.

Nas 32 CL registaram-se: 11 abcessos abdominais; 2 abcessos sub-frénicos; ;5 infeções ao nível das portas; 1 eventração (consecutiva a técnica de Hassan); 2 hemoperitoneos; 1 amputação do dedo do pé (diabético); 2 lesões biliares; 8 bilomas. Nas 19 CA observaram-se: 5 abcessos abdominais, 4 bilomas, 1 lesão biliar, 1 perfuração cólica, 2 hemoperitoneos; 1 oclusão com evisceração, 2 eventrações e 3 infeções da parede. ~~A leucocitose foi superior a 12.000.000 leucócitos em 267 operados por CL (64,8%) e em 89 (82,3%) por CA.~~

1. Médicas: CL 18 (4,3%) e CA 6 (5,5%); p=06077.

No pós-operatório manifestaram-se 18 complicações de foro médico: 12 (4,3%) na CL e 6 (5,5%) a seguir à CA (p=0,607). Entre as primeiras contavam-se 9 respiratórias, 4 renais, 3 cardiovasculares, 1 embolia pulmonar e 1 celulite dos membros inferiores. Nas segundas, instalaram-se 2 pneumonias, 1 hipoglicemia, 1 íleo paralítico, 1 renal e 1 cardiovascular.

Mortalidade operatória: Houve 7 óbitos, sendo 3 (0,7%) na CL e 4 na CA (3,7%); p=0,0369. As causas de morte na CL foram: 1 AVC, 1 peritionite biliar com choque séptico e 1 lesão da via biliar principal. Na CA: 1 choque séptico consecutivo a abcesso abdominal, 1 lesão iatrogénica do cólon, 1 falência multiorgânica, 1 lesão da VBP. Nos 7 óbitos havia 5 colecistites gangrenosas (3 na CL e 2 na CA).

Lesão biliar: Registaram-se 6 lesões da VBP, 4 (0,9%) na CL e 2 (1,8%) na CA (p=0,6091). Destas 6 lesões, 3 foram diagnosticadas no per-operatório (2 CL e 1 CA) e 3 no pós-operatório imediato (2 CL e 1 CA).

Conversões: Houve um total de 44 conversões (10,6%). Nos indivíduos operados nos primeiros 4 dias a seguir ao diagnóstico essa taxa foi de 8,8% e nos que foram operados após aquele período de tempo, essa taxa foi de 16,5% (p=0,1425).

As causas responsáveis foram: 10 colecistites gangrenosas, 25 indefinições de pedículo biliar (ocasionando pequenas hemorragias), 2 lesões da VBP, 2 lacerações do canal cístico, 2 fístulas colecisto-duodenais, 1 lesão iatrogénica do delgado, 1 escoliose, 1 intolerância ao peritoneu. A incidência em relação ao género foi de 8,8% nos homens e 12,5% nas mulheres (p=0,2661). No que respeita à idade, essa taxa foi de 16,5% nos indivíduos com mais de 65 anos e foi de 7,6% nos que têm 65 anos ou menos (p=0,106).

Reintervenções: Realizaram-se 12 (2,9%) na CL e 6 (5,5%) na CA (p=0,235). Na CL, estas reintervenções foram ocasionadas por: 2 hemoperitoneo (lesão iatrogénica do baço), 3 fístulas biliares, 2 lesões VBP, 1 extração do dreno interiorizado, 1 remoção de corpo estranho, 1 eventração (consecutiva à técnica de Hassan) e 2 abcessos abdominais. Nas CA, foram condicionadas por: 1 hemoperitoneo, 1 perfuração iatrogénica do colon, 2 eventrações, 1 lesão VB, 1 fístula biliar com evisceração.

Estadia hospitalar: Foi inferior ou igual a 4 dias em 171 (64,8%) na CL e em 20 (18,5%) na CA (p<0.001).

Os resultados da análise comparativa dos diversos parâmetros da CL *vs* CA apresentam-se na Tabela 1.

A CL foi seguida de menor mortalidade, menos complicações intraoperatórias cirúrgicas e menos dias de internamento do que a CA. As reintervenções foram mais elevadas na CL, e a lesão biliar mais baixa na CL, não sendo, porém, estes valores estatisticamente significativos.

**DISCUSSÃO**

A Colecistectomia Laparoscópica, que foi considerada inicialmente uma contraindicação na colecistite aguda, com o decorrer do tempo veio a ser o “gold standard” do tratamento cirúrgico desta afeção (7). Porém, ainda hoje, alguns autores em determinadas circunstâncias consideram lícito recorrer à exérese vesicular por via aberta. Assim, Navez (8) refere: “Although laparoscopic cholecystectomy is considered a standard treatment for acute cholecystitis, an open approach is still a valid option for more advanced disease”.

Dada a controvérsia do assunto, julgamos de interesse contribuir para o esclarecimento desta questão, tanto mais que não há muitos estudos comparativos com estas duas técnicas na afeção em causa.

Em todas as séries recentemente publicadas verifica-se o predomínio da CL *vs* CA: 88,8% *vs* 11,2% (9); 85% *vs* 15% (10); e 57% *vs* 14,6% (11), sendo igualmente, desde há muito, a intervenção mais utilizada no nosso Serviço.

Em relação à nossa última publicação sobre este assunto (7), verificou-se um aumento da CL (67,1% *vs* 84,8%; p<0,0001) e uma diminuição da CA (25,7% *vs* 15,2%; p=0,0034), em função da crescente diferenciação dos nossos cirurgiões mais jovens em técnicas mini-invasivas.

A maior parte das séries referidas correspondem a estudos multicêntricos (8, 12), incluindo cirurgias realizadas por diversos centros cirúrgicos. A nossa presente investigação tem a vantagem de constituir uma série homogénea, com cirurgiões do mesmo Serviço e técnicas estandardizadas.

A análise global dos nossos resultados confirma a supremacia da CL *vs* CA no que diz respeito à mortalidade, às complicações cirúrgicas e à estadia hospitalar. Além disso, a CL não proporcionou maior lesão da via biliar principal do que a CA. A incidência desta complicação foi de 0,8% na CL e 1,8% na CA, o que corresponde ao referido na literatura: 0,33% *vs* 0,5% (13); 1,19% *vs* 2,7% (10); 1,1% *vs* 2,7% (8); 0,82% *vs* 1,24% (14).

Das nossas 6 lesões biliares, três foram reconhecidas durante o ato cirúrgico (2 CL e 1 CA) e 3 no pós-operatório (2 CL e 1 CA). Destas últimas 3, em 2 (1 CL e 1 CA) não foi possível realizar a colengiografia per-operatória por intensos fenómenos inflamatórios inerentes à junção colecisto-cística; noutro caso (CL), a lesão verificou-se durante o ato cirúrgico, apesar de ser efetuada a colangiografia, o que confirma que a execução deste exame não salvaguarda tal complicação.

Aliás, não há unanimidade sobre o valor daquele exame no decurso da colecistectomia. Alguns consideram-no imprescindível (15), enquanto outros apenas o realizam de modo seletivo (16).

Pela nossa parte, recorremos a ele sempre que se torna conveniente a definição do pedículo biliar, embora as alterações inflamatórias por vezes aí existentes nem sempre permitam a sua realização.

Torna-se importante referir que o sucessivo adestramento técnico dos diversos cirurgiões em cirurgia laparoscópica tem vindo a diminuir consideravelmente esta complicação.

Registamos uma conversão de 10,3%, valor semelhante ou mesmo inferior ao diversamente relatado: 22% e 46,2% (formas graves) (17); 10,7% e 32 % (casos graves) (8) e 10%, na generalidade (18).

Entre os fatores susceptíveis de influenciar tal incidência, têm sido referidos o género, a idade, o tempo decorrido da cirurgia após o diagnóstico, e ainda severidade das formas histológicas.

Na nossa série, não houve resultados significativos em relação àqueles parâmetros, relativamente ao género e à idade.

O tempo decorrido entre a cirurgia e o diagnóstico inicial (considerando-se o limite de 4 dias para a denominação de cirurgia precoce), tem sido valorizado diferentemente, de acordo com vários autores. A CL precoce proporcionaria menor conversão em várias publicações (19, 20, 21). Outros referem opinião contrária, não atribuindo qualquer diferença na cirurgia precoce comparada com a tardia (11).

Na presente investigação, a conversão correspondente à CL precoce foi de 8,3% e de 16% na tardia (após 4 dias), embora sem significado estatístico.

As causas de conversão foram condicionadas por complicações cirúrgicas (hemorragias, lesões biliares, lacerações entéricas, indefinição do pedículo biliar, intolerância ao hemoperitoneo e perfurações vesiculares em colecistites gangrenosas. Mediante tais complicações, é imperativo converter, o que não deve ser considerado como sinal de inexperiência, mas sim de bom senso.

A mortalidade por nós referida correspondeu a 7 casos: 3 (0,7%) em CL e 4 (4,6%) em CA, constituindo valores aproximados aos citados noutros trabalhos: 0,7% *vs* 1% (10); e 0,5% *vs* 5,4% (8). De registar que naqueles 7 óbitos, 2 foram ocasionados por complicações inerentes a lesão do canal biliar, em doentes com colecistites gangrenosas e com idade muito avançada.

A estadia hospitalar foi inferior na CL do que na CA, como aliás seria de esperar. Na CL 64,8% dos indivíduos tiveram uma estadia hospitalar inferior a 4 dias, enquanto na CA essa taxa foi de 18,5% (p<0,0001).

A reflexão das considerações acima referidas permitem-nos confirmar enormes vantagens da CL sobre a CA, no tratamento da colecistite aguda.

Em todas as séries o número das colecistectomias abertas no tratamento daquela afeção é pouco significativo. Porém, em determinados casos ela ainda tem as suas indicações, conforme foi referido recentemente por Degrate (11). Assim, em 316 colecistites agudas, aquele autor refere ter recorrido à cirurgia aberta em 14,6% dos casos: por peritonite, cirurgia prévia, abcessos hepáticos concomitantes e comorbilidades.

**CONCLUSÃO**

Em conclusão, julgamos poder afirmar que o tratamento cirúrgico da colecistite aguda deve ser objeto de várias opções inerentes a determinados parâmetros: tipo histológico (colecistite supurada, gangrenosa, enfisematosa), alterações sistémicas multiorgânicas, patologia hepática infeciosa associada, instalação do Bloco Operatório em laparoscopia e imagiologia, múltiplas intervenções no andar superior do abdómen e, muito especialmente, experiência do cirurgião em cirurgia laparoscópica (5, 22, 23).

Devidamente ponderada, a colecistectomia laparoscópica deve ser a primeira escolha. Noutras situações, já acima assinaladas, a cirurgia aberta poderá ter o seu lugar.

Mediante casos de extrema gravidade inerente ao estado geral do doente, a colecistostomia percutânea, sob orientação ecográfica, seguida algum tempo depois da exérese vesicular, ganha cada vez maior número de adeptos (24, 25).

Mas qualquer que seja a técnica escolhida é imperativo recordar, como preconiza Navez (8)*, “The first option is the safety of the patients”*.

Conflitos de interesse: Os autores declaram que não houve conflito de interesse nesta investigação (Parte deste estudo foi apresentado em 07.fev.2014 na 13.ª Reunião Internacional de Cirurgia do Centro Académico de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa).

**Tabela 1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **CL** | **CA** |  |
|  | **N** | **%** | **N** | **%** | ***p-value*** |
| **Complicações intraoperatórias** | 15 | 3,6 | 14 | 12,9 | 0,0006\*\* |
| **Complicações pós-operatórias: globais** | 50 | 12,1 | 25 | 23,1 | 0,0055\*\* |
| **Complicações pós-operatórias: cirúrgicas** | 32 | 7,7 | 19 | 17,5 | 0,0055\*\* |
| **Complicações pós-operatórias médicas** | 18 | 4,3 | 6 | 5,5 | 0,6077 |
| **Reintervenções**  | 12 | 2,9 | 6 | 5,5 | 0,2315 |
| **Lesão VBP** | 4 | 0,9 | 2 | 1,8 | 0,6091 |
| **Mortalidade** | 3 | 0,7 | 4 | 3,70 | 0,0369\* |
| **Estadia Hospitalar < 4 dias** | 267 | 64,8 | 20 | 18,5 | <0,0001\*\* |
| \*\* p<0,01; \* p<0,05. |  |  |  |  |  |

**Bibliografia**

1 Cuschieri, A., Berci, G. Laparoscopic biliary surgery. Ed. Blackwell Scientific Publications, 1991; pag. 381.

2 Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for the various types of gallbladder inflammation: a prospective trial. Surg Laparosc Endosc. 1998 Jun;8(3):200-7.

3 Araújo Teixeira, J. P., Saraiva, A. C., Costa Cabral, A., Barros, H., Rocha Reis, J., Araújo Teixeira, A. Laparoscopie ou laparotomie dans la cholécystite aiguë. Chirurgie 1999; vol. 124, no5, pp. 529-535.

4 Bernstein D, Soeffing J, Daoud YJ, Fredin J, Kravet SJ: The obscure gallbladder. Am J Med 2007; 120(8):675-7.

5 Yuichi Yamashita, Tadahiro Takada, Steven M. Strasberg, Henry A. Pitt, Dirk J. Gouma, O. James Garden, Markus W. Bu¨chler, Harumi Gomi, Christos Dervenis, John A. Windsor, Sun-Whe Kim, Eduardo de Santibanes, Robert Padbury, Xiao-Ping Chen, Angus C. W. Chan, Sheung-Tat Fan, Palepu Jagannath, Toshihiko Mayumi, Masahiro Yoshida, Fumihiko Miura, Toshio Tsuyuguchi, Takao Itoi, Avinash N. Supe. TG13 surgical management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci (2013) 20:89–96.

6 Araújo Teixeira JP. How to perform a safe laparoscopic cholecystectomy Araújo Teixeira J. P., in Minimally invasive abdominal surgery, Lisboa: Instituto Piaget, 2010; 67-82.

7 Araújo Teixeira JP, Carlos C Ribeiro, André A Pinto, André A Goulart, J Costa JC Maia, Amadeu A Pimenta. Surgical management of acute cholecystitis (experience of 249 cases). Hepatogastroenterology 2011, 58(106):281-4.

8 Benoit Navez, Felicia Ungureanu, Martens Michiels, Donald Claeys, Filip Muysoms, Catherine Hubert, Marc Vanderveken, Olivier Detry, Bernard Detroz, Jean Closset, Bart Devos, Marc Kint, Julie Navez, Francis Zech, Jean-François Gigot. Surgical management of acute cholecystitis: results of a 2-year prospective multicenter survey in Belgium. Surgical Endoscopy. September 2012, Volume 26, Issue 9, pp 2436-2445

9 Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, Johnson AG. Management of acute cholecystitis in UK hospitals: time for a change. Postgrad Med J. 2004 May;80(943):292-4.

10 Csikesz N, Ricciardi R, Tseng JF, Shah SA. Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States. World J Surg. 2008 Oct;32(10):2230-6.

11 Luca Degrate, Arianna Libera Ciravegna, Margherita Luperto, Marcello Guaglio, Mattia Garancini, Matteo Maternini, Laura Giordano, Fabrizio Romano, Luca Gianotti, Franco Uggeri. Acute cholecystitis: the golden 72-h period is not a strict limit to perform early cholecystectomy. Results from 316 consecutive patients. Langenbeck's Archives of Surgery. December 2013, Volume 398, Issue 8, pp 1129-1136

12 Giuseppe Borzellino, Stefan Sauerland, Anna Maria Minicozzi, Giuseppe Verlato, Carlo Di Pietrantonj, Giovanni de Manzoni, Claudio Cordiano. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. Surgical Endoscopy. January 2008, Volume 22, Issue 1, pp 8-15.

13 Nuzzo G, Giuliante F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M, Murazio M, Capelli G. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. Arch Surg. 2005 Oct;140(10):986-92.

14 Jukka Karvonen, Paulina Salminen, Juha M. Grönroos. Bile duct injuries during open and laparoscopic cholecystectomy in the laparoscopic era: alarming trends. Surgical Endoscopy. September 2011, Volume 25, Issue 9, pp 2906-2910.

15 George Berci, John Hunter, Leon Morgenstern, Maurice Arregui, Michael Brunt, Brandon Carroll, Michael Edye, David Fermelia, George Ferzli, Frederick Greene, Joseph Petelin, Edward Phillips, Jeffrey Ponsky, Harry Sax, Steven Schwaitzberg, Nathaniel Soper, Lee Swanstrom, William Traverso. Laparoscopic cholecystectomy: first, do no harm; second, take care of bile duct stones. Surgical Endoscopy April 2013, Volume 27, Issue 4, pp 1051-1054.

16 Mostafa A. Hamad, Ahmad A. Nada, Mohamad Y. Abdel-Atty, Ahmad S. Kawashti. Major biliary complications in 2,714 cases of laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a multicenter retrospective study. Surgical Endoscopy. December 2011, Volume 25, Issue 12, pp 3747-3751

17 Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F, Bani-Hani K, Al-Jaberi TM, Al-Natour S.. Effect of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2002 Jun;12(3):193-8.

18 Suliman E, Palade R. Laparoscopic cholecystectomy for treating acute cholecystitis -- possibilities and limitations. Chirurgia (Bucur). 2013 Jan-Feb;108(1):32-7.

19 Hadad SM, Vaidya JS, Baker L, Koh HC, Heron TP, Hussain K, Thompson AM. Delay from symptom onset increases the conversion rate in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. World J Surg. 2007 Jun;31(6):1298-01.

20 González-Rodríguez FJ, Paredes-Cotoré JP, Pontón C, Rojo Y, Flores E, Luis-Calo ES, Barreiro-Morandeira F, Punal JA, Fernández A, Paulos A, Santos F, Cainzos M. Early or delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis? Conclusions of a controlled trial. Hepatogastroenterology. 2009 Jan-Feb;56(89):11-6.

21 Araújo Teixeira, J. P., Saraiva, A. C., Costa Cabral, A., Barros, H., Rocha Reis, J., Araújo Teixeira, A. Conversion factors in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Hepatogastroenterology, 2000; 47(33): 626-630.

22 Greenwald JA, McMullen HF, Coppa GF, Newman RM. Standardization of surgeon-controlled variables: impact on outcome in patients with acute cholecystitis. Ann Surg. 2000 Mar; 231(3):339-44.

23 Kirsten Kortram, Jan Siert K. Reinders, Bert van Ramshorst, Marinus J. Wiezer, Peter M.N.Y.H. Go, Djamila Boerma. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis should be performed by a laparoscopic surgeon. Surgical Endoscopy 2010 ; 24 : 2206–2209

24 Simorov A, Ranade A, Parcells J, Shaligram A, Shostrom V, Boilesen E, Goede M, Oleynikov D. Emergent cholecystostomy is superior to open cholecystectomy in extremely ill patients with acalculous cholecystitis: a large multicenter outcome study. Am J Surg. 2013 Dec;206(6):935-41. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.019.

25 Vázquez Tarragón A, Azagra Soria JS, Lens V, Manzoni D, Fabiano P, Goergen M. Two staged minimally invasive treatment for acute cholecystitis in high risk patients. Hepatogastroenterology. 2013 May; 60(123):466-9.