

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE COLECISTECTOMIA POR LAPAROSCOPIA CONVENCIONAL E MINILAPAROSCOPIA REALIZADAS EM HOSPITAL ESCOLA.

COMPARATIVE TRIAL BETWEEN CONVENTIONAL LAPAROSCOPIC AND MINILAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY PROCEEDED AT SCHOOL HOSPITAL.

Letícia Schlichting **DELATORRE**¹, Quêzia Tizo **SANTOS**¹, Rafaela Rossi **ASSMANN**¹,
Rayana Camille Leichtweis de **OLIVEIRA**¹, Eliane Mara Cesario Pereira **MALUF**²,
James **SKINOVSKY**^{2,3}, Flávio **PANEGALLI FILHO**³.

Rev. Méd. Paraná/1464

Delatorre LS, Santos QT, Assmann RR, Oliveira RCL, Maluf EMCP, Skinovsky J, Panegalli Filho F. Estudo comparativo entre colecistectomia por laparoscopia convencional e minilaparoscopia realizadas em hospital escola. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(2):75-79.

RESUMO - O advento de procedimentos como a minilaparoscopia (MLC) tem feito com que a laparoscopia convencional (LC) seja reconsiderada. Contudo, ainda não está claro se a MLC adiciona benefícios aos já gerados pela LC. Objetivo: Este estudo busca comparar tempo cirúrgico, complicações peri e pós-operatórias, marcadores inflamatórios e dor referida das colecistectomias por LC e MLC. Métodos: Foi realizado um ensaio clínico randomizado no Hospital da Cruz Vermelha-PR, sendo analisados os dados de 37 pacientes, 18 submetidos à LC e 19, à MLC. Desses, 24,32% foram homens e 75,77%, mulheres. Resultados: Dentre os resultados, a LC apresentou menor tempo cirúrgico e a MLC menor dor no sétimo pós-operatório, ambos com significância estatística. Conclusão: Conclui-se que ambas as técnicas se mostraram seguras e efetivas, cabendo ao cirurgião a escolha da técnica que apresenta maior habilidade e que seja mais adequada para o paciente.

DESCRITORES - Laparoscopia, Colecistectomia, Colecistectomia Laparoscópica.

INTRODUÇÃO

A introdução da cirurgia laparoscópica foi um marco importante na evolução da cirurgia geral e, atualmente, é conhecida por diminuir o tempo de recuperação e atenuar a resposta inflamatória resultante de procedimentos cirúrgicos.¹²

A videolaparoscopia foi um avanço tanto na parte estética quanto nos resultados peri e pós-operatórios. O tamanho reduzido das incisões e o menor tempo de recuperação trouxeram maior satisfação aos pacientes. Desde seu advento, a laparoscopia convencional se tornou padrão ouro para o tratamento da doença biliar e tem se mantido essencialmente sem mudanças, permitindo aos pacientes rápida recuperação com baixo índice de dor pós-operatória e, portanto, curto prazo de interna-

mento hospitalar.^{2,5,15}

A técnica laparoscópica convencional consiste na confecção de quatro incisões e de um pneumoperitônio por dióxido de carbono. Uma incisão é feita no interior da cicatriz umbilical, com diâmetro médio de 15 mm, outra na região supraumbilical para colocação da ótica, e mais duas para inserção de trocartes na região epigástrica e no hipocôndrio direito, ambas com diâmetro médio de 10 mm.

Atualmente, a laparoscopia convencional está sob reconsideração após o advento dos novos procedimentos minimamente invasivos, incluindo a minilaparoscopia, que acabou por ampliar os horizontes da cirurgia laparoscópica moderna. Este procedimento é tecnicamente mais exigente e, portanto, de difícil aplicabilidade geral. Todavia, por utilizar menores incisões, acredita-se que o grau de

Trabalho realizado na Universidade Positivo.

1 - Acadêmicos de Medicina da Universidade Positivo.

2 - Professores do curso de Medicina da Universidade Positivo.

3 - Médicos Cirurgiões do Hospital da Cruz Vermelha Filial do Paraná.

invasão diminua em comparação à técnica convencional e assim melhora potencialmente os resultados cirúrgicos.^{2,15,19}

A técnica minilaparoscópica consiste na realização de pneumoperitônio pela incisão umbilical, por onde se insere um trocarte de 10 mm e, em seguida, a ótica de laparoscopia. São então inseridos mais três trocartes: o trocarte epigástrico de 3 mm e dois trocartes de 2 mm inseridos na região subcostal direita.¹⁹

O benefício das técnicas videolaparoscópicas para retirada cirúrgica da vesícula biliar é evidente, por se tratarem de técnicas minimamente invasivas. Os resultados da colecistectomia minilaparoscópica encontrados na literatura são ajustados de acordo com protocolos de aplicação específicos de cada serviço, tamanhos de trocartes utilizados, analgesia padrão e critérios de seleção da amostra e, portanto, suas variantes no desfecho do tratamento da doença da vesícula biliar permanecem obscuras.²

Mediante isso, e somando-se o fato de que a colecistectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados no mundo devido à alta prevalência de casos de litíase biliar, este ensaio clínico randomizado tem o intuito de comparar o impacto destas cirurgias laparoscópicas em uma população alvo, analisando possíveis vantagens e desvantagens inerentes a cada procedimento.

Objetivo

Comparar a LC e a MLC em relação ao tempo cirúrgico, complicações peri e pós-operatórias, variações de marcadores inflamatórios (proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação) e dor referida pelo paciente.

MATERIAIS E MÉTODOS

Ensaio clínico randomizado realizado no Hospital da Cruz Vermelha Filial do Paraná, Curitiba, PR, no período de julho de 2015 a Outubro de 2015 e maio de 2016 a junho de 2016. Aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Positivo (CEP-UP) em 15 de junho de 2015 (número 038360/2015).

Foram analisados dados referentes à dor, tempo cirúrgico e complicações de duas diferentes técnicas de colecistectomia videolaparoscópica, além de informações gerais, como sexo, idade, altura, IMC e comorbidades dos pacientes submetidos a essas cirurgias.

Foram incluídos na pesquisa pacientes entre 16 e 80 anos, de ambos os sexos, com colelitíase sintomática, encaminhados ao Hospital Cruz Vermelha Filial do Paraná e que aceitaram participar do estudo após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos da pesquisa pacientes com colecistite aguda, obesidade mórbida, múltiplas cirurgias abdominais prévias ou doença psiquiátrica grave; além daqueles que se recusaram a participar do estudo.

Por conveniência e disponibilidade dos pesquisadores e da equipe cirúrgica, decidiu-se por uma amo-

stra de 40 pacientes. Esses foram divididos por aleatorização simples em dois grupos. Em cada um desses grupos, a colecistectomia foi realizada por uma das seguintes técnicas: LC ou MLC. Apenas a equipe cirúrgica e o próprio paciente tinham conhecimento sobre a técnica utilizada; os pesquisadores se mantiveram cegos até o fim das cirurgias.

Foi elaborado um protocolo para coleta de informações preenchido pelo cirurgião após o procedimento, contendo os dados idade, sexo, peso, altura, IMC, comorbidades, técnica cirúrgica, tempo decorrido, intercorrências peri-operatórias e complicações verificadas no primeiro dia após a colecistectomia.

No primeiro dia pós-operatório, dados como ocupação, dados vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura), PCR e VHS (pré-operatório, 6 e 24 horas após o procedimento) foram analisados pelos pesquisadores. Também foi aplicado um questionário – adaptação da Carolinas Comfort Scale TM⁴ - para verificação da escala subjetiva de dor, em que o paciente graduou a dor que sentia de 0 a 5 (em que 0 indicava nenhuma dor e 5 a pior dor possível) ao realizar os seguintes movimentos: deitar-se, curvar-se, sentar-se, tossir ou respirar fundo, caminhar e atividades de vida diária como sair da cama, tomar banho ou vestir-se. Analisou-se a somatória das pontuações de dor referida pelos pacientes em cada item do questionário.

O trauma cirúrgico foi avaliado por meio de provas inflamatórias. A análise da resposta inflamatória é um indicador da recuperação e reabilitação de pacientes submetidos às cirurgias minimamente invasivas. Para essa avaliação foram utilizados o PCR (proteína C reativa) e o VHS (velocidade de hemossedimentação). A avaliação foi realizada em três momentos: pré-operatório, 6 horas após a cirurgia e 24 horas após a cirurgia. O PCR foi considerado alterado quando > 10 mg/L e o VHS, se > 20 mm³.

No sétimo dia pós-operatório, aplicou-se novamente o questionário de escala subjetiva de dor e foram verificadas possíveis complicações durante a primeira semana.

Os dados pré, peri e pós-operatórios de todas as colecistectomias e dados gerais dos pacientes foram registrados em planilha eletrônica, com o uso do programa Microsoft Excel. Após digitadas, as variáveis numéricas foram apresentadas por média aritmética, desvio padrão e mediana utilizando-se o programa GraphPad Prism 5.

RESULTADOS

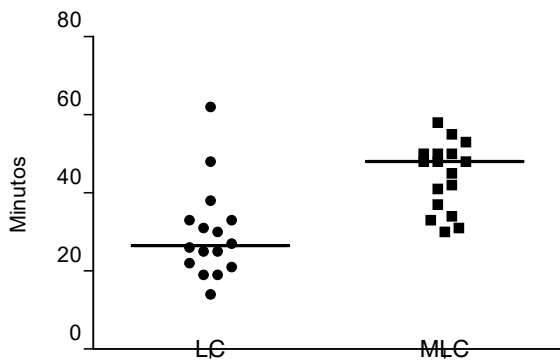
Quarenta pacientes concordaram em participar deste estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. No entanto, 3 pacientes foram excluídos após a realização dos procedimentos cirúrgicos. Um deles por ser portador da síndrome de Down e outros dois pacientes por não terem retornado para

reavaliação no sétimo dia pós-operatório.

Foram analisados os dados cirúrgicos de 37 pacientes, dos quais 24,32% eram do sexo masculino e 75,77% do sexo feminino. 18 foram submetidos à técnica laparoscópica convencional e 19, à MLC. A média \pm desvio padrão de idade dos pacientes nos quais foi realizada a LC foi de $46,22 \pm 13,36$ anos; e daqueles em que foi realizada a MLC, igual a $40,79 \pm 15,40$. Em relação ao índice de massa corporal (IMC) dos pacientes, as médias foram $28,50 \pm 3,30$ e $26,59 \pm 3,38$ na LC e na MLC, respectivamente. Tais resultados mostraram que os grupos avaliados não apresentaram diferença estatisticamente significativa quando comparados idade ($p=0,19$) e IMC ($p=0,14$).

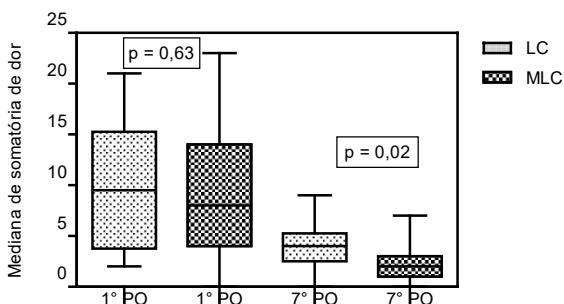
Em relação ao tempo decorrido para a realização do procedimento, observou-se tempo menor na LC, que apresentou mediana de 26,50 minutos (mínimo=14,00 e máximo=62,00) (Figura 1 e figura 3).

FIGURA 1 – MEDIANA DO TEMPO (MINUTOS) DECORRIDO EM CADA PROCEDIMENTO.



Na avaliação da escala de dor do primeiro dia pós-operatório, verificou-se que o grupo da LC obteve mediana de 9,50 (mínimo=2,00 e máximo=21,00), enquanto o grupo da MLC apresentou mediana igual a 8,00 (mínimo=0,00 e máximo=23,00). Tal resultado não se mostrou significativo estatisticamente ($p=0,63$). Considerando a escala de dor do sétimo dia pós-operatório, o grupo submetido à MLC apontou menor mediana, sendo igual a 2,00 (mínimo=0 e máximo=7; $p=0,02$) (Figura 2 e figura 3).

FIGURA 2 - MEDIANA DA SOMATÓRIA DA DOR NO PRIMEIRO DIA E NO SÉTIMO DIA PÓS-OPERATÓRIO.



Os pacientes do grupo da MLC apresentaram maior número de intercorrências durante a cirurgia, sendo dois casos de perfuração da vesícula biliar e três casos de conversão parcial do procedimento. A LC apresentou como complicações dois casos de perfuração da vesícula biliar e um caso de sangramento (Figura 3).

FIGURA 3 - DURAÇÃO DA CIRURGIA, DOR PÓS-OPERATÓRIA E NÚMERO DE INTERCORRÊNCIAS.

	LC	MLC	p
Tempo (minutos)	26,50	48,00	0,0005
Somatória de Dor 1º PO	9,50	8,00	0,63
Somatória de Dor 7º PO	4,00	2,00	0,02
Intercorrências	3	5	0,69

Os valores obtidos se mostraram semelhantes quanto aos marcadores inflamatórios coletados 24h após o procedimento cirúrgico. Na LC, o PCR e o VHS estiveram elevados, respectivamente, em 83,33% e 44,44% dos pacientes. Na MLC, houve alteração de PCR em 73,68% dos casos e de VHS, em 42,10% (Tabela 2). No grupo da LC, a mediana do PCR foi de 20,95 (mínimo=7 e máximo=181) e do VHS, de 17,50 (mínimo=1 e máximo=65). No grupo da MLC, o PCR apresentou mediana igual a 19,90 (mínimo=5,40 e máximo=80,60) e o VHS, igual a 19 (mínimo=2 e máximo=65) (Figura 4).

FIGURA 4 - NÚMERO DE CASOS EM QUE OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS, COLETADOS 6H E 24H APÓS A CIRURGIA, SE MOSTRARAM ALTERADOS.

	LC	MLC	P
PCR 6h \geq 10	8/18 (44,44%)	9/19 (47,36%)	0,74
PCR 24h \geq 10	15/18 (83,33%)	14/19 (73,68%)	0,69
VHS 6h $>$ 20	8/18 (44,44%)	8/19 (42,10%)	1,00
VHS 24h $>$ 20	8/18 (44,44%)	8/19 (42,10%)	1,00

DISCUSSÃO

A colelitíase envolve a presença de cálculos na vesícula biliar. Há variados tipos de cálculos, com processos patogênicos diferentes. Os cálculos biliares de colesterol apresentam como alguns fatores de risco sexo feminino, obesidade, gestação e aumento da idade. Heuman et al. (2016)⁹ afirmam que as mulheres são mais propensas a desenvolver cálculos biliares, especialmente durante seus anos reprodutivos, quando a incidência destes cálculos em mulheres é 2 a 3 vezes maior que em homens. A diferença parece ser atribuível, principalmente, ao estrogênio. Neste estudo, 75,77% das cirurgias realizadas foram em indivíduos do sexo feminino e 24,32%, do sexo masculino, também corroborando com a prevalência descrita na literatura.

Em relação à faixa etária de maior incidência, a litíase biliar é rara em crianças e começa a ser identificada na adolescência. Pessoas de meia idade, entre 40 e 55 anos, são as mais susceptíveis a essa patologia, neces-

sitando de tratamento cirúrgico. A média de idade dos pacientes desta pesquisa foi de $46,22 \pm 13,36$ anos no grupo da LC e de $40,79 \pm 15,40$ anos na MLC.²

Para a realização do tratamento cirúrgico, este estudo constatou que a técnica com menor tempo foi a LC, com mediana de 25,50 minutos (mínimo=14,00 e máximo=62,00) ($p=0,005$), enquanto a MLC apresentou mediana de 48 minutos (mínimo=30 e máximo=58). O estudo de Huang *et al.*¹⁰ que contou com 90 colecistectomias, divididas em três técnicas videolaparoscópicas, apresentou tempos cirúrgicos com medianas de 47,7 minutos (mínimo=18 e máximo=85) na LC e de 64,8 minutos (mínimo=25 e máximo=150) na MLC. Apesar de apresentar medianas acima das encontradas neste estudo, Huang *et al.*¹⁰ confirmam o menor tempo cirúrgico destinado à execução da LC.

As duas técnicas se mostraram seguras, não apresentando diferença significativa no número de intercorrências ($p=0,69$). Dos procedimentos em que a técnica sorteada foi a MLC, três necessitaram de conversão parcial para a técnica laparoscópica convencional, o que representa 15,78% da amostra. Na pesquisa de McCloy *et al.*¹³, também foram necessárias conversões parcial (5,8%) e total (6,6%) para LC.

Segundo Sherwinter *et al.*²⁰, as complicações mais comuns na LC são lesão pelo trocar/lesão por agulha, hemorragias e lesão do ducto biliar. Neste ensaio clínico, o grupo da técnica laparoscópica convencional apresentou como intercorrências dois casos de perfuração da vesicular biliar (11,11%) e um caso de sangramento (5,55%). Em pesquisa realizada por Duca *et al.*⁸, em 15,9% dos procedimentos houve perfuração da vesícula biliar.

A análise estatística da somatória de dor referida no primeiro dia pós-operatório não apontou diferença entre as técnicas. No entanto, os pacientes submetidos à MLC apresentaram recuperação mais rápida da dor, obtendo menor somatória no sétimo dia pós-operatório. O grupo da LC apresentou mediana igual a 4 (mínimo=0 e máximo=9); já o grupo da MLC, apresentou mediana igual a 2 (mínimo=0 e máximo=7) ($p=0,02$). Na literatura, não há uniformidade de resultados relacionados a dor pós-operatória. No ensaio clínico de Carvalho *et al.*⁵, as médias de dor não se mostraram significativamente diferentes entre as técnicas LC e MLC em nenhum dos momentos analisados durante as primeiras 24 horas após a cirurgia (1h, 3h, 6h, 12h e 24h). Já no estudo realizado por Novitsky *et al.*¹⁶, também comparando LC e a MLC, a média do *score* de dor foi menor no grupo da MLC no primeiro dia pós-operatório ($3,9 \pm 1,5$ vs $4,9 \pm 1,8$; $p=0,04$). No sétimo dia pós-operatório, tal pesquisa não encontrou diferença na média do *score* de dor entre os grupos.

Os procedimentos cirúrgicos, assim como as in-

fecções e as reações alérgicas e imunológicas, levam a uma série de alterações fisiológicas e metabólicas devido à injúria tecidual causada. Uma dessas alterações é verificada nos níveis dos marcadores inflamatórios. A proteína C reativa, por exemplo, é sintetizada nos hepatócitos por estímulo da interleucina-6 (IL-6) e, na reação inflamatória aguda, apresenta elevação de sua concentração nas 4 a 8 horas iniciais. A velocidade de hemossedimentação (VHS), α -1-antitripsina, albumina, interleucina-6, transferrina e proteína carreadora de retinol também são úteis na verificação de processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos.^{3,7}

Sugere-se que o acesso mínimo das técnicas cirúrgicas videolaparoscópicas diminua as respostas provocadas por trauma. Bruce *et al.*³ realizaram ensaio clínico randomizado e compararam no pré-operatório, primeiro, segundo e sétimo dia pós-operatório, as mudanças, em pacientes submetidos à LC (n=11) e MLC (n=11), dos seguintes marcadores: PCR, α -1-antitripsina, proteína carreadora de retinol, albumina, IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral. Observaram que, em ambos os grupos, a alteração do PCR, α -1-antitripsina e albumina foi similar; enquanto que o aumento da IL-6 foi mais persistente no grupo da MLC.

A taxa de alteração dos marcadores inflamatórios utilizados neste ensaio clínico (PCR e VHS) e coletados 6 e 24 horas após os procedimentos também foi muito semelhante entre as técnicas, não obtendo diferença estatisticamente significativa.

CONCLUSÃO

Deste estudo, conclui-se que a laparoscopia convencional e a minilaparoscopia não apresentaram diferença estatisticamente significativa quando observada a frequência de complicações peri e pós operatórias. Além disso, apesar de a minilaparoscopia utilizar menores incisões cirúrgicas, as técnicas apresentaram mesmo grau algico no primeiro dia pós-operatório e variações de marcadores inflamatórios sem diferença estatisticamente significante. Já no sétimo dia após o procedimento, a dor referida foi menor nos pacientes submetidos à minilaparoscopia, caracterizando recuperação mais rápida da dor pós-operatória. Em relação ao tempo cirúrgico, a laparoscopia convencional demandou menor tempo para sua execução.

Os resultados encontrados demonstram que a laparoscopia convencional e a minilaparoscopia são técnicas cirúrgicas seguras e eficazes para o tratamento de colelitíase. Dessa forma, a decisão sobre a técnica mais viável deve levar em conta as características individuais de cada paciente e a habilidade do cirurgião. Acredita-se que sejam necessários mais estudos com maior amostra para reiterar esta conclusão.

Delatorre LS, Santos QT, Assmann RR, Oliveira RCL, Maluf EMCP, Skinovsky J, Panegalli Filho F. Comparative trial between conventional laparoscopic and minilaparoscopic cholecystectomy proceeded at school hospital. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(2):75-79.*

ABSTRACT - The advent of procedures as minilaparoscopy (MLC) has made conventional laparoscopy (LC) be reconsidered. However, it's still unclear whether MLC adds benefits to those already generated by LC. Objective: This study aims to compare surgical time, peri and postoperative complications, inflammatory markers and referred pain of LC and MLC cholecystectomies. Methods: A randomized clinical trial was conducted at the Hospital da Cruz Vermelha-PR, where the data of 37 patients were analyzed, 18 submitted to LC and 19, to MLC. Of these, 24.32% were men and 75.77% were women. Results: Among the results, LC presented shorter surgical time and MLC had lower pain at the seventh postoperative day, both with statistical significance. Conclusion: It was concluded that both techniques proved to be safe and effective and it's the surgeon's choice to opt for the technique that he has more dexterity with and is more appropriate for the patient.

KEYWORDS - Laparoscopy, Cholecystectomy, Cholecystectomy, Laparoscopic.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar FJB et. al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev Assoc Med Bra* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 3]; 59(1): 85-92. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302013000100016&script=sci_abstract&tlng=p
2. Bignell M, Lewis MP, Cheong EC, Rhodes M. A prospective, randomized, single-blind trial of 5-mm versus 3-mm ports for laparoscopic cholecystectomy: is smaller better? *Surg Endosc* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Oct 25]; 27(10):3616-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23588709>
3. Bruce DM, Smith M, Walker CB, Heys SD, Binnie NR, Gough DB, Broom J, Eremim O. Minimal access surgery for cholelithiasis induces an attenuated acute phase response. *Am J Surg* [Internet]. 1999 Sep [cited 2015 Oct 25]; 178(3):232-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10527445>
4. Carolinas comfort scale. Carolinas Laparoscopic and Avanced Surgery Program (CLASP), 2011. Carolinas Medical Center, Charlotte, NC, USA.
5. Carvalho GL, Silva FW, Cavalcanti CH, Albuquerque PPC, Vilaça TG, Lacerda CM. Colecistectomia minilaparoscópica sem utilização de endoclipes: técnica e resultados em 719 Casos. *Rev Bras Videocir* [Internet]. 2007 [cited 2015 Aug 25]; 5(1):5-11. Available from: http://www.sobracil.org.br/revista/rv050501/rbvc050501_5.pdf
6. Carvalho LF, Fierens K, Kint M. Mini-laparoscopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 Jun 3]; 23(2):109-16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23276249>
7. Denardi CAS, Casella A, Chagas, ACP. A Proteína C-Reativa na Atualidade. *Rev SOCERJ* [Internet]. 2008 Sep/Oct [cited 2016 Jun 3]; 21(5):329-334. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000100016
8. Duca S, Bălă O, Al-Hajjar N, Iancu C, Puia IC, Munteanu D, Graur F. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* [Internet]. 2003 [cited 2016 May 31]; 5(3):152-158. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020579/>
9. Heuman DM et. al. Gallstones (Cholelithiasis) Treatment & Management [Internet]. Medscape. Updated: 2016 Apr 14 [cited 2016 Jun 2]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/175667-overview>
10. Huang MT, Wang W, Wei PL, Chen RJ, Lee WJ. Minilaparoscopic and laparoscopic cholecystectomy: a comparative study. *Arch Surg* [Internet]. 2003 Sep [cited 2015 Oct 25]; 138(9):1017-23.
11. Keus F, Jong JA, Gooszen HG, Van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cocharane Database Syst Rev* [Internet]. 2006 Oct [cited 2015 Oct 25]; 18(4):CD006231. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054285>
12. Luna RA, Nogueira DB, Varela PS et.al. A prospective, randomized comparison of pain, inflammatory response, and short-term outcomes between single port and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2013 Apr [cited 2016 Mar 20]; 27(4):1254-9. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00464-012-2589-5>
13. McCloy R et al. Is smaller necessarily better? A systematic review comparing the effects of minilaparoscopic and conventional laparoscopic cholecystectomy on patient outcomes. *Surg Endosc* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Oct 26]; 22(11):2541-53.
14. Mok KWJ, Goh YL, Howell LE, Date RS. Is C-reactive protein the single most useful predictor of difficult laparoscopic cholecystectomy or its conversion? A pilot study. *J Minim Access Surg* [Internet]. 2016 Jan-Mar [cited 2016 Oct 25]; 12(1): 26-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4746971/>
15. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* [Internet]. 2004 Jun [cited 2016 Mar 20]; 239(6):741-9 discussion 749-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15166953>
16. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, et al. Advantages of miini-laparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy: results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* [Internet]. 2005 [cited 2016 Oct 25]; 140(12):1178-1183. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/509250>
17. Ros A, Gustafsson L, Krook H, Nordgren CE, Thorell A, Walin G, Nilsson E. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. *Ann Surg* [Internet]. 2001 Dec [cited 2016 Jun 2]; 234(6):741-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11729380>
18. Santos J S et. al. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento de litíase biliar e das neoplasias. *Simpósio Fundamentos em Clínica Cirúrgica* [Internet]. Ribeirão Preto, 2008 [cited 2015 Oct 26]; 41 (4): 449-64. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/287/288>
19. Shaikh HR, Abbas A, Aleem S, Lakhani MR. Is mini-laparoscopic cholecystectomy any better than the gold standard?: A comparative study. *J Minim Access Surg* [Internet]. 2016 Apr 28 [cited 2016 Oct 25]; 13(1):42-46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27251827>
20. Sherwintner et al. Laparoscopic Cholecystectomy [Internet]. Medscape. Updated: Aug 09, 2016 [cited 2016 Oct 26]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1582292-overview>