

Silvio Marcio Pegoraro Balzan

**RISCO DAS RESSECÇÕES HEPÁTICAS EM
PACIENTES COM SOBREPESO OU OBESOS**

*Tese apresentada à Fundação Faculdade Federal Ciências
Médicas de Porto Alegre para obtenção do título de
Doutor em Ciências*

Área de concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Galleano Zettler

Porto Alegre
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

A todos aqueles que têm dedicado
parte de suas vidas à pesquisa.

Agradecimentos

*Ao Professor **Jacques Belghiti**, chefe do Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital Beaujon (Universidade Paris VII), e ao Professor **Olivier Farges**, membro do Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital Beaujon (Universidade Paris VII), pessoas de caráter irretocável, verdadeiros professores e, acima de tudo, amigos. Agradeço pelas demonstrações de amizade e confiança em minha pessoa, pelo imensurável e contínuo estímulo à pesquisa, pelos ensinamentos, científicos e pessoais, que engrandeceram de forma excepcional minha formação, e pelo contínuo apoio que tenho recebido.*

*Ao Professor **Cláudio Galleano Zettler**, meu orientador, agradeço pela confiança em nosso projeto e em minha pessoa, pela disponibilidade e apoio irrestrito, permitindo alcançar os objetivos propostos.*

*Aos secretários do programa de pós-graduação em patologia desta faculdade, em especial à **Ivonice Oliveira Santos**, pessoa de extraordinária dedicação, incentivadora e amiga.*

“Sê o que quiseres, mas procura sê-lo totalmente” (Thomas More)

Sumário

Lista de Tabelas e Figuras	06
1.INTRODUÇÃO	08
1.1. Delimitação do Tema de Pesquisa	08
1.2. Justificativa	08
2.REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1. Avanços na cirurgia hepática	10
2.2. Obesidade	18
2.2.1. Definições de obesidade	19
2.2.2. Epidemiologia da obesidade	20
2.2.3. Obesidade e câncer	18
2.2.4. Obesidade e fígado	21
2.2.5. Obesidade e cirurgia hepática	22
3.OBJETIVOS	31
3.1. Geral	31
3.2. Específicos	31
4.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ARTIGOS	
Versão em Português	51
Versão em Inglês	90

Lista de Tabelas e Figuras

LISTA DE TABELAS E FIGURAS (REVISÃO DA LITERATURA)

TABELA 1 – Definições de sobrepeso e obesidade segundo a OMS e NIH	20
FIGURA 1 – Mecanismo sugerido para o desenvolvimento de esteatohepatite e cirrose a partir da esteatose hepática	26

LISTA DE TABELAS E FIGURAS (ARTIGO EM PORTUGUÊS)

TABELA 1 – Características pré-operatórias e procedimentos cirúrgicos de acordo como o peso	82
TABELA 2 – Hepatectomias Menores em pacientes com peso normal, sobrepeso e obesos	83
TABELA 3 – Regressão logística multivariada para determinar fatores de risco em hepatectomias menores	84
TABELA 4 – Hepatectomias maiores em pacientes com peso normal, sobrepeso e obesos	85
TABELA 5 – Regressão logística multivariada para determinar fatores de risco em hepatectomias maiores	86
TABELA 6 – Parâmetros ventilatórios perioperatórios em hepatectomias direitas em pacientes obesos e não-obesos	87
FIGURA 1 – Cinética do tempo de protrombina (TP), bilirrubina total Sérica (BT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) após hepatectomias menores	88
FIGURA 2 – Cinética do tempo de protrombina (TP), bilirrubina total Sérica (BT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) após hepatectomias maiores	89

LISTA DE TABELAS E FIGURAS (ARTIGO EM INGLÊS)

TABLE 1 – Preoperative characteristics and surgical procedures according to the BMI group	119
TABLE 2 – Minor hepatectomies in normal, overweight and obese patients	120
TABLE 3 – Multivariate logistic regression to determine risk factors after minor hepatectomies	121
TABLE 4 – Major hepatectomies in normal, overweight and obese patients	122
TABLE 5 – Multivariate logistic regression to determine risk factors after major hepatectomies	123
TABLE 6 – Perioperative ventilatory parameters in right hepatectomies in obese and non-obese patients	124
FIGURE 1 – Kinetics of postoperative prothrombin time (PT), serum total bilirubin (TB), aspartato aminotransferase (AST) and alanina Aminotransferase (ALT) after minor hepatectomies	125
FIGURE 2 – Kinetics of postoperative prothrombin time (PT), serum total bilirubin (TB), aspartato aminotransferase (AST) and alanina Aminotransferase (ALT) after major hepatectomies	126

1. Introdução

1.1. Delimitação do Tema de Pesquisa

O presente estudo avalia os riscos de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à ressecção hepática de acordo com a presença de sobrepeso ou obesidade.

1.2. Justificativa

Obesidade é uma preocupação crescente em saúde mundial. Nos Estados Unidos, 30% dos adultos são obesos e dois terços têm sobrepeso. Em países Europeus, da mesma forma que no Brasil, a prevalência da obesidade é algo menor, atingindo entre 10% e 30% da população, mas encontra-se em crescimento.

Pacientes obesos apresentam um risco aumentado para uma série de condições associadas, as quais diminuem sua expectativa de vida. Estas condições incluem em particular o diabetes tipo 2, dislipidemia, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e alguns tipos de tumores malignos, incluindo hepatocarcinoma. Além disso, estes pacientes são penalizados com uma elevada morbidade após diversos tipos de procedimentos cirúrgicos e, ocasionalmente, alguma relutância dos cirurgiões em operá-los. Este poderia ser o caso especialmente no contexto da cirurgia hepática, uma vez que a obesidade é também associada a um espectro de condições patológicas do fígado, conhecido como Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica, que poderia, por si só, aumentar o risco das hepatectomias.

Assim, devido a um aumento na prevalência de pacientes com sobrepeso e obesidade na população em geral e à maior incidência de tumores hepáticos neste grupo, podemos inferir que haverá um crescimento no número de ressecções hepáticas nesses pacientes. Este tipo de procedimento cirúrgico merece especial atenção devido à freqüente associação de alterações no parênquima hepático associadas à obesidade.

Embora alguns estudos têm investigado a influência de diversas condições associadas à obesidade, como diabetes e esteatose, sobre o risco em ressecções hepáticas não há nenhum estudo conduzido especificamente para avaliar o impacto de um Índice de Massa Corporal (IMC) elevado.

2 . Revisão da Literatura

2.1. Avanços na cirurgia hepática

O estudo do fígado tem despertado interesse desde a antiguidade. No terceiro milênio a.C., os conhecimentos anatômicos do fígado já eram utilizados como instrumento de adivinhação, através da hepatoscopia de fígados de carneiros sacrificados. (McClusky et al., 1997; Fan et al., 2002). A lenda de Prometheus, da mitologia grega, datada de antes de 700 a.C., ilustra o conhecimento precoce da capacidade regenerativa do fígado. Algumas das primeiras descrições relevantes da anatomia hepática em seres humanos foram feitas por Herophilus, chamado o “pai da anatomia” e que viveu no século III a.C.

Os principais estudos anatômicos detalhados do fígado iniciaram-se no século XVIII (McClusky et al., 1997). Mas foi apenas no início do século XX que o conhecimento mais elaborado da anatomia do fígado começou a ser utilizado nas ressecções hepáticas e, a seguir, houve rápido desenvolvimento nas hepatectomias. Contudo, foi nas últimas décadas em que se realizaram os maiores avanços na cirurgia hepática, a qual tornou-se mais segura e promissora.

Desde as primeiras séries de ressecções hepáticas até a década de 60, não eram raros índices de mortalidade ultrapassando 30% (Brunschwig A, 1965; Couinaud C, 1965; McDermott, 1965; Quattlebaum & Quattlebaum, 1965; Velasco, 1965;). A seguir, houve redução da mortalidade para cerca de 10% até os anos 80 (Thompson et al., 1983; Turunen et al., 1986; Nagorney et al., 1989). Entretanto, foi nas últimas duas décadas que houve os mais importantes avanços na cirurgia

hepática, decorrentes de inúmeras inovações em diversas áreas da medicina, e que permitiram alcançar redução importante do risco das ressecções hepáticas. Atualmente, a taxa de mortalidade operatória após hepatectomia é tipicamente menor do que 5% em centros especializados em cirurgia hepatobiliar (Fan et al., 1999; Jarnagin et al., 2002; Imamura et al., 2003).

Diversos fatores têm sido considerados contributivos para obtenção destes resultados, especialmente o melhor entendimento da anatomia hepática e o aprimoramento da técnica operatória, com controle do sangramento intra-operatório. De forma geral, para ressecção hepática segura objetiva-se a preservação de volume de parênquima hepático funcionante (reserva funcional hepática) capaz de suprir as necessidades do indivíduo, e grande parte dos avanços modernos têm contribuído, em última análise, para alcançar este objetivo.

O melhor entendimento da anatomia hepática, com o delineamento da arquitetura segmentar do fígado conforme descrito por Couinaud (1957; 1986; 1998; 1999), e avanços na tecnologia de imagem intraoperatória, como a o ultra-som intra-operatório (Castaing et al., 1986; Rifkin et al., 1987), permitindo melhor aplicabilidade destes conceitos anatômicos, afetaram de forma drástica a prática das ressecções hepáticas. Além disso, o desenvolvimento na área da radiologia permitiu melhor planejamento cirúrgico no período pré-operatório, através da disponibilidade de estudo anatômico hepático e vascular detalhado. O delineamento da anatomia segmentar do fígado permitiu a realização de ressecções hepáticas segmentares com a máxima preservação de parênquima hepático sem colocar em risco as metas oncológicas (Chouillard et al., 2003; Pawlik et al., 2005; Torzilli et al., 2005). O advento das técnicas de computação e da ressonância magnética e da tomografia computadorizada ensejou o planejamento de cirurgia virtual pré-

operatória e também de seus riscos no ato cirúrgico. (Marescaux et al., 1998; Wigmore et al., 2001)

O estabelecimento do pinçamento vascular como procedimento factível e efetivo em cirurgia hepática expandiu as indicações (Pringle, 1908; Mies et al., 1993; Wu et al., 2002; Choukèr et al., 2004) de ressecção, especialmente em pacientes com fígado cirrótico. (Wu et al., 1996; Belghiti et al., 1998; Dixon et al., 2005) Historicamente, a perda sangüínea intra-operatória constitui-se o maior risco da cirurgia hepática. O sangramento excessivo per-operatório foi associado com maior índice de complicações operatórias (Jarnagin et al., 2002; Wei et al., 2003; Dixon et al., 2005) e mesmo com menor taxa de sobrevivência nos casos de doenças malignas. (Nagorney et al., 1989; Yamamoto et al., 1994) A partir da descrição da oclusão vascular do pedículo hepático por Pringle et al. em 1908 e a comprovação de sua eficácia (Man et al., 1997), surgiram diversos refinamentos técnicos no controle vascular hepático, tais como a exclusão vascular total do fígado (Elias et al., 1995; Elias et al., 1998; Cherqui et al., 1999, Chaib et al., 2003), o clampleamento isolado de veia cava inferior infra-hepática (Otsubo et al., 2004), o uso de pinçamento seletivo (Makuuchi et al., 1987; Wu et al., 2002, Figueras et al., 2005) e até o uso de resfriamento hepático trans-operatório (Kim et al., 2004; Azoulay et al., 2005). O controle vascular tem permitido a realização de ressecções hepáticas extensas sem a necessidade de transfusão sangüínea, contudo às custas de um certo dano hepático decorrente da isquemia e reperfusão, especialmente em fígado com doença hepática crônica subjacente, mais suscetível à hipoxia (Wu et al., 1996; Sugawara et al., 1998).

A estimativa pré-operatória da capacidade funcional do fígado permitiu seleção mais acurada de candidatos adequados para ressecções hepáticas. O uso

de medidas volumétricas pré-operatórias por tomografia computadorizada (Soyer et al., 1992; Kubota et al., 1997; Vauthey et al., 2000), especialmente com o desenvolvimento do transplante hepático com doador vivo, permitiu estimativa do volume mínimo de parênquima necessário para realização segura de ressecção hepática (Shirabe et al., 1999; Schindl et al., 2005). O volume hepático residual limite, contudo, ainda não foi completamente determinado (Yigitler et al., 2003; Mullin et al., 2005; Schindl et al., 2005), e certamente outros fatores além do volume parenquimatoso são relevantes, especialmente aqueles interferindo no processo de regeneração hepática. Assim, pacientes com hepatopatia crônica subjacente (especialmente fibrose e cirrose) têm recebido atenção no intuito de quantificar a extensão do dano parenquimatoso e identificar fatores de risco pré-operatórios nestes casos (Ezaki et al., 1998; Belghiti & Ogata, 2005; Bennett & Blumgart, 2005; Farges et al., 1999; Gazzaniga et al., 2005; Herman & Machado, 2005; Imamura et al., 2005; Lee & Chen, 2005; Lee & Hwang, 2005; Lodge, 2005; Nagashima et al., 2005; Nakahara et al., 2005; Poon & Fan, 2005). Além disso, outras condições como a doença gordurosa do fígado e as lesões hepáticas associadas à quimioterapia têm sido implicadas como determinantes de regeneração hepática prejudicada (Kooby et al., 2003; Karoui et al., 2006).

O uso de estratégias como a privação portal pré-operatória e a hepatectomia em dois tempos permitiu contornar obstáculos como o volume de parênquima hepático residual insuficiente. A observação de que a invasão portal por tumores do fígado induzia a atrofia do lobo hepático ipsilateral com concomitante hipertrofia do lobo contralateral (Takayasu et al., 1986) motivou o uso clínico da oclusão portal como método preparatório para hepatectomias extensas. Os efeitos da embolização portal foram descritos inicialmente por Kinoshita et al. (1986), e na última década

tem havido uma melhor compreensão dos efeitos da privação portal (Abdalla et al., 2001), embora os mecanismos fisiopatológicos envolvidos ainda não tenham sido esclarecidos de maneira precisa. Provavelmente diversos fatores mitogênicos hepatotróficos, que induzem a expansão clonal dos hepatócitos, sejam de origem extra-hepática e carreados ao fígado através da circulação portal e não arterial, explicando assim o efeito de atrofia e hipertrofia. A privação portal tem permitido a realização de ressecções extensas, tanto em fígados com quanto sem hepatopatia subjacente (Farges et al., 2003), tornando possível a ressecção de lesões inicialmente consideradas como irressecáveis devido à previsão de reserva hepática residual insuficiente (Azoulay et al., 2000a; Azoulay et al., 2000b; Jaeck et al., 2004). Avanços ocorreram mais recentemente com o uso de diversos agentes embolizantes e ampliação da privação portal incluindo o segmento IV (Kodama et al., 2002; Farges et al., 2003; Madoff et al., 2005).

O entendimento dos efeitos da privação portal (Shimada et al., 2002) e dos mecanismos de regeneração hepática permitiu a utilização de uma nova estratégia para ressecção de múltiplas lesões hepáticas: a hepatectomia em dois tempos. Esta estratégia tem sido usada no tratamento de metástases hepáticas bilobares de origem colorretal ou de tumores endócrinos gastrointestinais (Azoulay et al., 2000b; Kianmanesh et al., 2003; Jaeck et al., 2004).

Os progressos na área da anestesia e reanimação pós-operatória têm colaborado de maneira crucial para obtenção de bons resultados nas ressecções hepáticas. A compreensão das repercussões das hepatopatias crônicas e os efeitos das técnicas de pinçamento hepático (Choukèr et al., 2004) e das lesões de isquemia e reperfusão decorrentes permitiram otimizar as ações anestesiológicas no sentido de minimizar os riscos (Brooks et al., 2004). Ações como a redução da

pressão venosa central durante a transecção parenquimatosa do fígado permitem diminuição na perda sanguínea (Jones et al., 1998). Avanços tecnológicos, como o uso de ecocardiografia transesofágica e monitorização cardíaca transoperatória, permitiram controle hemodinâmico mais adequado (Lentschener et al., 2002; Krasko et al., 2003; Wiklund et al., 2004).

Além dos avanços técnicos citados acima, desenvolvimentos na área da oncologia, com o contínuo desenvolvimento de drogas cada vez mais eficazes no tratamento de doenças malignas, especialmente metástase hepática colorretal, tem colaborado de forma importante, não apenas como tratamento adjuvante, aumentando a sobrevivência a longo termo, mas como tratamento neoadjuvante, tornando ressecáveis lesões inicialmente irressecáveis (Bismuth et al., 1996; Poston, 2004; Delaunoit et al., 2005).

Outro avanço na cirurgia hepática inclui a ampliação das indicações de heptatectomia em pacientes previamente ressecados por tumores, especialmente metástases colorectais. As re-heptatectomias por metástase têm sido realizadas com índices de morbidade e mortalidade semelhantes àquelas observadas após uma primeira ressecção hepática por metástase (Neeleman & Anderson, 1996; Chu et al., 1997; Adam et al., 1997; Kin et al., 1998; Adam et al., 2003; Zacharias et al., 2004). De forma semelhante, o resultado a longo prazo nos casos de re-heptatectomias foi similar àquele da ressecção primária por metástase hepática (Neeleman & Anderson, 1996; Poston, 2004).

O desenvolvimento do transplante hepático com o uso de doador cadavérico (Starzl et al., 1963) e posteriormente com o uso de doador vivo (Raia et al., 1989) e fígado parcial (bipartição hepática) (Pichlmayr et al., 1988), constituiu uma alternativa no tratamento de tumores hepáticos, especialmente o hepatocarcinoma,

além de constituir potencial tratamento em casos de recidiva após ressecção hepática parcial ou mesmo em casos de insuficiência hepática pós-operatória como tratamento de resgate. O rápido desenvolvimento do transplante segmentar hepático resultou, em parte, dos avanços na cirurgia hepática. De forma semelhante, a cirurgia do transplante de fígado colaborou na compreensão da fisiologia hepática e desenvolvimento de novos conhecimentos que foram então aplicados na cirurgia hepática para tratamento de tumores (Nakamura et al., 2002; Chan et al., 2003; Ito et al., 2003; Balzan et al., 2004; Rocha et al., 2004; Chaib et al., 2005).

O fígado artificial, desenvolvido para o tratamento de pacientes com insuficiência hepática aguda (Maddrey, 2000; Kerkhove et al., 2004), pode eventualmente constituir uma opção terapêutica temporária também em casos de insuficiência hepática pós-operatória. Os sistemas de suporte hepático, não-biológicos ou biológicos, foram desenvolvidos para substituir algumas das funções hepáticas de maneira temporária até a realização de transplante hepático ou até a ocorrência de regeneração hepática satisfatória. O fígado artificial não-biológico tem como mecanismo a eliminação de substâncias tóxicas produzidas durante a insuficiência hepática, as quais teriam importante papel na insuficiência de múltiplos órgãos e no desenvolvimento de coma hepático. O mecanismo não-biológico mais utilizado é o *Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS)* que utiliza diálise para extração tanto de toxinas hidrossolúveis como ligadas a proteínas. Os sistemas de suporte biológicos baseiam-se na funcionalidade de fígados ou hepatócitos de origem humana ou de outras espécies, incluindo detoxificação, diversas funções metabólicas e síntese de proteínas e outras moléculas. Os métodos biológicos mais promissores são aqueles utilizando transplante de

hepatócitos e o fígado bioartificial. Este é baseado em um sistema extracorpóreo, contendo um componente artificial (bioreator) e outro biológico (hepatócitos), conectado à circulação do paciente. (Demetriou et al., 2004; Kerkhove et al., 2004) Apesar dos resultados promissores destes sistemas no tratamento de insuficiência hepática aguda de etiologia viral ou medicamentosa, ainda não foi testada sua utilização em casos de insuficiência hepática pós-operatória.

Todos estes avanços permitiram atingir os recentes índices de mortalidade operatória relatados nas grandes séries de hepatectomias, que variam de 0% a cerca de 5% em séries de pacientes não selecionados. (Behrns et al., 1998; Shirabe et al., 1999; Fan et al., 1999; Belghiti et al., 2000 ; Das et al., 2001; Jarnagin et al., 2002 ; Redaelli et al., Cescon et al., 2003 ; 2002 ;Kooby et al., 2003; Imamura et al., 2003; Poon et al., 2004 ; Schindl et al., 2005; Karoui et al., 2006)

As indicações motivando a realização de ressecções hepáticas foram progressivamente modificadas com o passar do tempo e encontram-se ainda em constante evolução. À medida que as ressecções hepáticas tornaram-se mais seguras foram aplicadas no tratamento de uma variedade de doenças, incluindo especialmente tumores malignos, primários e secundários, alguns tumores benignos, e culminando com a ressecção parcial do fígado de pessoas sem qualquer doença hepática, doadores no âmbito do transplante hepático intervivos. (Raia et al., 1989)

Desta forma, com o progressivo desenvolvimento da cirurgia hepática, diversos estudos sobre sua aplicação no tratamento de diversas doenças foram realizados e a ressecção hepática é atualmente aceita como o tratamento definitivo em ampla variedade de situações, e especialmente consistindo no único tratamento potencialmente curativo em uma série de doenças malignas.

A grande expansão no número de ressecções hepáticas e o desenvolvimento de centros especializados permitiram o estabelecimento de critérios de seleção pré-operatórios para ressecção hepática com o intuito de atingir índice de mortalidade operatória próximo de zero. Entretanto, critérios de seleção ideais deveriam, além de proporcionar índice de mortalidade nulo, evitar a exclusão de pacientes que poderiam se beneficiar da ressecção hepática. Apesar da enorme evolução na cirurgia hepática, não existe ainda critério de seleção ideal. A seleção muito rigorosa pode privar pacientes com doenças potencialmente curativas de tratamento cirúrgico radical e a seleção menos estrita expõe certo número de pacientes ao risco de óbito no período pós-operatório. Assim sendo, apesar de todos os avanços descritos, índices de mortalidade em torno de 5% ainda estão presentes em séries não-selecionadas de hepatectomias.

2.2. Obesidade

A obesidade é problema freqüente nas populações de todo o mundo e vem até mesmo competindo com desnutrição e doenças infecciosas como mais significantes contribuintes de distúrbios da saúde. Tendo atingido proporções epidêmicas, acabou por tornar-se um problema de saúde pública mundial. (Charles et al., 2002; Flegal et al., 2002; Lindstrom et al., 2003 ; Gutierrez-Fisac et al., 2004 ; Lissau et al., 2004; Mercer et al., 2004)

De forma geral a obesidade pode causar ou exacerbar uma série de doenças. Assim, pacientes obesos apresentam risco aumentado para uma variedade de condições patológicas que podem comprometer a qualidade e/ou expectativa de vida, estando particularmente associada com o desenvolvimento de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença cardíaca

coronariana, uma incidência aumentada de certos tipos de câncer, complicações respiratórias e osteoartrite. (Willett et al., 1995 ; Kopelman PG, 2000; Arozullah et al., 2001; Abdollahi et al., 2003; Calle et al., 2003 ; Canturk et al., 2003; Davila et al., 2003 ; Fontaine et al., 2003; Livingston & Ko, 2005)

2.2.1. Definições de obesidade

Obesidade, por definição, significa excesso de gordura corporal. Existem diversos métodos práticos para estimar a gordura corporal, como a medida da circunferência abdominal, medida da prega cutânea em diversos pontos do corpo e a bioimpedância. Outras técnicas, mais precisas, são mais complexas e caras. Assim, na prática clínica, a quantificação da gordura corporal é mais comumente, e de maneira simplificada, estimada usando-se medidas antropométricas (em particular peso e altura). O fundamento de que a variação no peso entre pessoas da mesma altura é devida principalmente à massa gordurosa fez com que o método utilizado mais freqüentemente, especialmente em estudos epidemiológicos, seja o Índice de Massa Corporal (IMC). Este índice, que é calculado através do peso (em kilogramas) da pessoa dividido pela sua altura (em metros) elevada ao quadrado, correlaciona-se muito bem com a quantidade de gordura corporal estimada através de métodos mais complexos, como a densitometria de massa gordurosa corporal. A principal desvantagem deste método é que ele não distingue massa gordurosa de massa magra, nem o tipo de distribuição da gordura pelo organismo (sendo que a concentração de gordura do tipo central – tronco – estaria mais fortemente associada a complicações relacionadas à obesidade; e, juntamente com a resistência à insulina, é um critério para definição da chamada síndrome metabólica).

A definição de sobrepeso e obesidade proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo *National Institute of Healths* (NIH) e Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, entre outras entidades, é baseada no IMC. (World Health Organization, 1998) Os pontos de corte, para homens e mulheres adultos, são mostrados na tabela 1. O uso desta definição mostrou uma boa correlação entre IMC e complicações clínicas, bem como mortalidade, sendo a definição mais utilizada em todo o mundo.

Tabela 1. Definições de sobrepeso e obesidade segundo a OMS e NIH

	OMS	NIH
IMC (kg/m²)		
<18.5	Sub-peso	Sub-peso
18.5 – 24.9	Normal	Normal
25 – 29.9	Obesidade Grau 1	Sobrepeso
30 – 39.9	Obesidade Grau 2	Obesidade
≥40	Obesidade Grau 3	

OMS: Organização Mundial da Saúde. NIH: National Institute Healths. IMC: Índice de Massa Corporal

2.2.2. Epidemiologia da obesidade

A obesidade é um crescente problema de saúde mundial. Nos EUA, estima-se que 30% das pessoas adultas sejam obesos e dois terços apresentem sobrepeso. Em países Europeus, a prevalência de obesidade é menor, em torno de 10 a 30%, mas está em crescimento. No Brasil estima-se em 10% a prevalência de obesidade. (Monteiro et al., 2001; Charles et al., 2002; Flegal et al., 2002; Lindstron, 2003)

Assim, mesmo apresentando uma prevalência variável nos diferentes continentes ou países, a obesidade tem sido um problema crescente e considerado

uma epidemia mundial. Estudos sugerem que atualmente a prevalência de obesidade na maioria dos países Europeus varia de 10 a 20% para homens e de 10 a 25% para mulheres. (Charles et al., 2002) Na maioria destes países houve um aumento de 10 até 50% na prevalência da obesidade na última década. Na África, embora a atenção venha sendo voltada para a desnutrição, alguns poucos estudos já avaliam a prevalência de sobrepeso e obesidade, a qual pode chegar até a 44%, como na população de mulheres negras da república da África do Sul. No Japão, a obesidade em homens duplicou desde 1982, e tem aumentado na China, especialmente nas áreas urbanas. Nos Estados Unidos, a prevalência da obesidade aumentou dramaticamente durante a década de 80. Como citado, atualmente cerca de dois terço dos adultos norte-americanos apresenta sobrepeso, e mais de um quarto deles são obesos. Dados semelhantes são observados em regiões do Canadá. Na América Latina, o Brasil é o único país com uma análise representativa nacional conduzida através dos últimos 10 anos, a qual indica que a prevalência está aumentando, atingindo atualmente cerca de 10% da população. Em certas populações a obesidade pode afetar um número extraordinário de pessoas, como no caso de homens que vivem na área urbana do Samoa, no Pacífico, entre os quais 77% são obesos. (International Association for the study of obesity, 2007; World Health Organization, 2007)

2.2.3. Obesidade e câncer

Estudos têm mostrado uma consistente relação entre obesidade e risco aumentado de cânceres de endométrio, rins, vesícula (em mulheres), mama (na pós-menopausa) e cólon (particularmente em homens). (Calle et al., 2003) Também o adenocarcinoma de esôfago tem sido relacionado com a obesidade. Estudos

envolvendo tumores de pâncreas, próstata, fígado, colo uterino, ovário e hematopoiéticos são mais raros e menos consistentes. (Lew EA & Garfinkel L, 1979; Moller et al., 1994; Carroll K, 1998; Chow et al., 1998; Bergstrom et al., 2001; Peto J, 2001; Wolk et al., 2001; Calle et al., 2003)

Os potenciais mecanismos biológicos envolvidos incluem a ocorrência de níveis aumentados de hormônios endógenos (esteróides sexuais, insulina, e fator de crescimento insulina-símile tipo I) em pessoas com sobrepeso e obesidade. No que tange ao adenocarcinoma de esôfago, o favorecimento de refluxo gastroesofágico pelo excesso de peso poderia contribuir de forma adicional a uma maior incidência. (Vaughan et al., 1995) O incremento do risco de câncer renal é maior em mulheres obesas do que em homens obesos. Também o risco de câncer de vesícula biliar foi aumentado apenas em mulheres obesas, estando relacionado, pelo menos em parte, à maior ocorrência de cálculos biliares em obesos.

Estudos sugerem que um IMC elevado está associado com uma duplicação no risco de câncer pancreático, tanto em homens como em mulheres. Embora existam muitas teorias sobre como a obesidade aumenta o risco de câncer, o mecanismo exato ainda é desconhecido. (Michaud et al., 2001)

2.2.4. Obesidade e fígado

A associação entre obesidade e doenças do fígado tem sido foco de diversos estudos nas últimas décadas, especialmente devido ao aumento da prevalência mundial da obesidade. Um crescente interesse quanto ao impacto da obesidade sobre o fígado tem sido observado após a descrição, na década de 90, de alterações histopatológicas inflamatórias em biópsias de fígado de pacientes obesos não-etenistas, semelhantes àquelas observadas em biópsias hepáticas de

pacientes com hepatite alcoólica. Este distúrbio foi chamado de esteatohepatite não-alcoólica (EHNA), o qual posteriormente foi inserido como parte de um espectro maior de alterações hepáticas, relacionadas não apenas à obesidade, mas à chamada síndrome metabólica. (Marceau et al., 1999; Yang et al., 2001; Yu AS & Keeffe EB, 2002; Festi et al., 2004) Assim, as alterações hepáticas resultantes de distúrbios do metabolismo estreitamente associados à obesidade foram englobadas sob o termo de doença do fígado gorduroso não-alcoólico, ou doença não-alcoólica gordurosa do fígado, tradução do termo descrito na língua inglesa como *Non-Alcoholic Fat Liver Disease* (NAFLD). Utilizaremos a sigla derivada do termo já consagrado na língua inglesa, NAFLD, para nos referirmos a esta doença no presente texto.

Embora não ocorra exclusivamente em obesos, a doença do fígado gorduroso não-alcoólico (NAFLD) é com muita freqüência resultante dos efeitos da obesidade sobre o fígado. A prevalência de NAFLD na população em geral nos Estados Unidos varia de 9,7% a 39%, de acordo com a metodologia utilizada (imagem, biópsia hepática, autópsia, testes de função hepática); a prevalência de esteatohepatite não-alcoólica (EHNA), uma das formas da NAFLD, varia de 1% a 32%. A obesidade está presente em 39-90% dos pacientes com EHNA. Inversamente, cerca de 20% dos pacientes obesos apresentam EHNA na autópsia (contra apenas 2,7% dos pacientes magros). A real prevalência de NAFLD/EHNA em obesos ainda é imprecisa e pode estar sendo subestimada, especialmente porque ainda não existe um teste diagnóstico definitivo. Some-se a isso o fato de existir uma certa relutância em realizar biópsias hepáticas em pessoas com suspeita de doença gordurosa hepática que estejam assintomáticas. (Bellentani et al., 2000; Dixon et al., 2001; Choudhury J & Sanyal AJ, 2004; Festi et al., 2004)

A evolução precisa deste distúrbio ainda não foi completamente elucidada. Pode haver, contudo, progressão para fibrose hepática e cirrose, e existe uma aparente associação com a ocorrência Carcinoma Hepatocelular (CHC). Resultados publicados sugerem que uma minoria dos pacientes com NAFLD desenvolve cirrose e que este evento é raro em casos de esteatose isolada. O desenvolvimento de cirrose, entretanto, pode levar décadas, como é sabido nos casos de cirrose de outras etiologias, e até o momento os estudos publicados constam de um número limitado de pacientes e com um seguimento relativamente curto (10 anos ou menos). (Ângulo et al., 1999; Ratziu et al., 2000; Bailey MA & Brunt EM, 2002; Shimada et al., 2002; Abrams et al., 2004)

A maioria (55%) dos pacientes com EHNA apresenta diabetes mellitus. EHNA está associada com resistência à insulina e hiperinsulinemia, mesmo em pessoas magras e com glicemia normal. De forma similar, hipercolesterolemia é encontrada em mais de 90% dos pacientes com EHNA. Assim, obesidade, diabetes, hipertensão arterial e hipercolesterolemia, componentes da chamada síndrome metabólica, apresentam íntima associação com a NAFLD. (Silverman et al., 1990; Marceau et al., 1999; Regimbeau et al., 2004)

Esteatose e EHNA. A patogênese precisa da NAFLD ainda não é bem definida, mas provavelmente o processo seja mediado inicialmente pela existência de resistência à insulina. A forte associação entre NAFLD e condições associadas com a síndrome metabólica (Diabetes, hiperlipidemia, obesidade e hipertensão arterial) fornece suporte à resistência à insulina como um mecanismo patogênico da NAFLD. A esteatose hepática ocorreria porque o fígado metaboliza ácidos graxos livres, através de mecanismo parcialmente mediado pela lipase. A lipase é inibida pela insulina, a qual está elevada em pacientes com resistência à insulina. Quando

os ácidos graxos livres se acumulam no fígado, eles são oxidados pelas mitocôndrias e usados para formação de triglicérides e colesterol. Se a liberação de ácidos graxos livres excede a capacidade de oxidação mitocondrial, então triglicérides e gordura se acumulam no fígado. Assim, a resistência à insulina seria responsável por um acúmulo de gorduras nos hepatócitos (injúria inicial). Super crescimento bacteriano e produção de endotoxinas também podem contribuir para esteatose hepática (mecanismo proposto nos pacientes submetidos a *bypass* jejunoileal para tratamento da obesidade). O mecanismo levando da esteatose para esteatohepatite (segunda injúria) não foi totalmente esclarecido. O estresse oxidativo e a peroxidação lipídica podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento de inflamação. A expressão do citocromo P-450 está aumentada em pacientes com NAFLD. A expressão aumentada desta enzima pode levar a um aumento da peroxidação lipídica, resultando num aumento do estresse oxidativo e inflamação. A peroxidação libera radicais livres que resultaria num aumento das citocinas. Também pode haver um aumento na expressão hepática do fator de necrose tumoral. Estes fatores poderiam ser responsáveis pela ocorrência da EHNA. Além disso, os níveis séricos de ferritina e ferro podem estar elevados em pacientes com NAFLD, e o ferro pode ativar as células estelares, as quais produzem colágeno tipo I (encontrado no tecido hepático fibrótico), podendo representar uma via no desenvolvimento de fibrose e posteriormente cirrose. (Weltman et al., 1998; Younossi et al., 1999; Reid AE, 2001; Abrams et al., 2004)

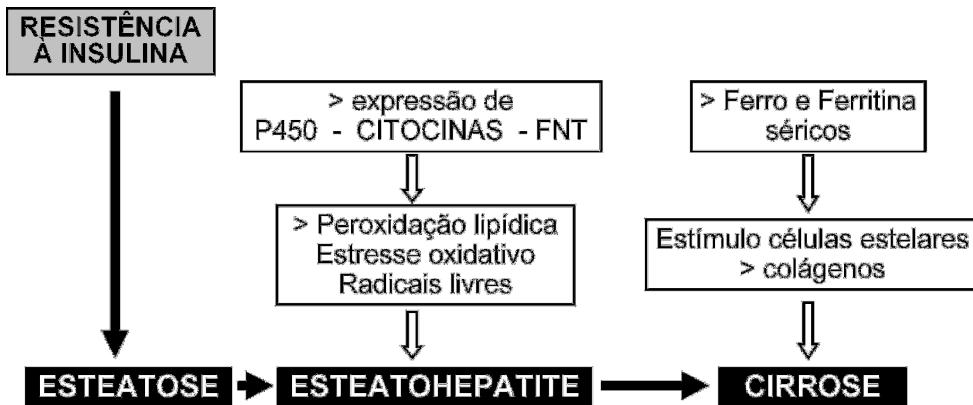


Figura 1. Mecanismo sugerido para o desenvolvimento de esteatohepatite e cirrose a partir da esteatose hepática. P450: citocromo P450, FNT: fator de necrose tumoral.

Fibrose e cirrose. Alguns estudos demonstraram que o desenvolvimento de fibrose pode ocorrer sem a presença de EHNA, sugerindo uma segunda via para este evento. Abrams et al., (2004) em um estudo com pacientes submetidos à cirurgia para obesidade, identificaram uma incidência de fibrose portal isolada (sem EHNA) em 33,3% dos casos, sugerindo que pacientes obesos podem apresentar fibrose portal na ausência de inflamação e que este fato poderia resultar de um distúrbio na regulação da glicose (pacientes diabéticos tiveram um risco aumentado para desenvolver EHNA e também fibrose portal isolada). Assim, fibrose portal poderia ocorrer previamente ao desenvolvimento de inflamação em um grupo de pacientes obesos. De forma semelhante, estudos demonstraram um aumento na ocorrência de Carcinoma Hepatocelular relacionado a um índice de massa corporal elevado, de forma independente à presença de EHNA ou cirrose. Foi também demonstrada uma associação independente entre fibrose hepática e o índice de massa corporal em pacientes portadores de hepatopatia crônica por vírus C. (Ângulo et al., 1999; Ratziu et al., 2000; Hussein et al., 2002; Wanless IR & Shiota K, 2004)

Wanless & Lentz (1990) documentaram a associação entre achados histopatológicos de NAFLD e obesidade em uma série não selecionada de autópsias em pacientes não-eticistas. A presença de esteatose foi observada em 70% dos pacientes obesos, o dobro da prevalência observada no estudo anatomicopatológico dos indivíduos magros. Da mesma forma, a presença de esteatohepatite foi mais freqüente em pacientes acentuadamente obesos (18,5%) do que em pacientes magros (2,7%). Os resultados revelaram ainda a ocorrência de fibrose avançada em 13,8% dos pacientes obesos, contra 6,6% em pacientes magros, estando esta diferença associada com a prevalência de diabetes.

Ratziu et al. (2000) identificaram um índice de massa corporal maior que 28 kg/m², juntamente com aumento de alanina aminotransferase, idade maior que 50 anos e hipertrigliceridemia, como fatores de risco independente para fibrose em uma população de pacientes com sobre peso ou obesos.

Marceau et al., (1999) em um estudo de biópsias hepáticas em pacientes submetidos à cirurgia para tratamento de obesidade mórbida, identificou que todos os componentes da síndrome metabólica (obesidade visceral, hipertensão arterial, dislipidemia e resistência à insulina, ou diabetes) estavam correlacionados significativamente com o grau de esteatose; e que diabetes, esteatose e a idade estavam relacionados com a ocorrência de cirrose.

Hourigan et al. (1999) demonstraram que o índice de massa corporal e a esteatose apresentavam uma correlação com o desenvolvimento de cirrose em pacientes com hepatite crônica C.

A noção de que obesidade e/ou diabete seriam significativamente mais comuns em pacientes com fibrose avançada ou cirrose criptogênica, comparada a pacientes com cirrose secundária a outras causas, conduziu ao reconhecimento de

que NASH poderia ser a etiologia de uma fração das cirroses ditas criptogênicas. Uma grande porcentagem de pacientes que foram transplantados por cirrose criptogênica provavelmente tinha NAFLD/EHNA, indicando que esta poderia ser uma importante causa de doença hepática terminal. Estes pacientes eram significativamente mais obesos e hiperlipidêmicos que outros pacientes com cirrose criptogênica. Assim, cirrose criptogênica foi considerada associada com sobrepeso e obesidade quando o IMC foi maior que 25 no momento da detecção da cirrose ou dentro dos 10 anos antecedentes. (Nair et al., 2002)

Obesidade e hepatocarcinoma. Diversas observações epidemiológicas têm implicado a obesidade como um fator de risco independente para certos tumores malignos, como câncer de mama, cólon, rins e esôfago, entre outros. Estudos sugerem que o Carcinoma Hepatocelular (CHC) também está relacionado à obesidade. Várias razões existem para justificar um aumento deste tipo de tumor em obesos: primeiro, a obesidade está associada com resistência à insulina e um aumento de fator de crescimento insulina-símile, que é um mitógeno que estimula o crescimento celular. Segundo, a esteatose hepática predispõe a peroxidação lipídica e a atividade de radicais livres, com o risco de mutações genômicas. Terceiro, a obesidade está associada com um aumento dos estrógenos circulantes, um fator de risco para adenomas hepáticos. (El-Serag et al., 2001; Bailey et al., 2002; Nair et al., 2002; Soga et al., 2003)

Um estudo (Nair et al., 2002) envolvendo pacientes transplantados identificou a obesidade como um fator de risco independente para carcinoma hepatocelular em pacientes com cirrose alcoólica e criptogênica, mas não em cirrose de outras etiologias. Ratziu et al. (2003) encontraram uma incidência maior de CHC em

pacientes com cirrose criptogênica relacionada à obesidade que em pacientes com hepatite crônica C (27% vs. 21%).

Baseado nestes estudos, a obesidade parece ser um fator de risco independente para carcinoma hepatocelular em pacientes com cirrose criptogênica e alcoólica.

2.2.5. Obesidade e cirurgia hepática

A esteatose, mais do que a obesidade, tem sido avaliada no contexto de ressecções hepáticas. Ainda assim, o real impacto da esteatose sobre a cirurgia hepática não foi elucidado. Entretanto, parece haver um grupo de pacientes em que a esteatose é relevante, a saber, o grupo pacientes portadores de esteatohepatite associada, os quais apresentariam um risco maior de insuficiência hepática e morte após heptectomias maiores. (Fernandez et al., 2005; Vauthay et al., 2006; McCormack et al., 2007; Vetelainen et al., 2007a) Possivelmente uma das dificuldades em esclarecer o impacto da esteatose sobre os resultados de ressecções hepáticas seja em parte devido à falta de separação entre os grupos com esteatohepatite e aqueles com apenas esteatose.

Parece que a esteatose, mesmo sem esteatohepatite, está associada a maior sangramento transoperatório (durante a secção parenquimatosa) (Behrns et al., 1998) e maior incidência de complicações pós-operatórias, incluindo infecções (Belghiti et al., 2000). A esteatose não tem sido associada, contudo, a um aumento na mortalidade operatória em heptectomias. (Kooby et al., 2003)

Kleiner et al. (2005) propuseram um escore baseado em diversos critérios histológicos para diferenciação entre esteatose (NAFLD) e esteatohepatite (EHNA). Neste escore a doença pode ser classificada como esteatohepatite severa mesmo

com um grau de esteatose pequeno. Utilizando esse escore, Vauthey et al. (2006) encontraram um maior índice de mortalidade cirúrgica em pacientes submetidos a hepatectomia por metástases coloretais que apresentavam esteatohepatite.

A possibilidade de uma maior incidência de insuficiência hepática pós-operatória e de mortalidade cirúrgica após hepatectomias poderia estar relacionada a uma capacidade de regeneração hepática deteriorada. A capacidade de regeneração hepática na presença de esteatose ou esteatohepatite ainda não foi claramente determinada. Vetelainen et al. (2007a) observaram um déficit na capacidade de armazenamento de adenosina trifosfato (ATP) em pacientes com esteatohepatite relacionada à obesidade; este achado poderia servir de base para a hipótese de déficit na capacidade de regeneração hepática nesses pacientes.

Apesar de a esteatose per se não ter sido relacionada a um aumento de mortalidade após hepatectomias, ela parece estar associada a um aumento de complicações pós-operatórias (McCormack et al., 2007; Vetelainen et al., 2007a) e a um maior dano hepatocelular e menor capacidade recuperação funcional hepática (em estudo experimental) (Vetelainen et al. 2007b). Assim, parece que a presença de esteatose, mesmo sem inflamação ou fibrose, pode diminuir o potencial de regeneração hepática, possivelmente relacionada a uma disfunção mitocondrial.

Desta forma, embora alguns estudos tenham demonstrado a influência da esteatose e/ou esteatohepatite sobre a morbidade ou mesmo mortalidade pós-operatória em hepatectomias, esses estudos não levaram em consideração o índice de massa corporal, podendo este ser um fator independente de morbi-mortalidade cirúrgica.

3 . Objetivos

3.1. Objetivo Geral

Investigar características e riscos (morbi-mortalidade) de pacientes submetidos a hepatectomias de acordo com o Índice de Massa Corporal.

3.2. Objetivos Específicos

Descrever as características demográficas e dados laboratoriais pré-operatórios, incluindo testes de função hepática e características do parênquima hepático (grau de fibrose e esteatose), em pacientes submetidos a uma ressecção hepática e estratificados de acordo com o índice de massa corporal.

Avaliar o impacto da presença de sobrepeso e de obesidade sobre a mortalidade cirúrgica e morbidade pós-operatória, incluindo complicações respiratórias, ascite, insuficiência hepática, coleções intra-abdominais, fístula biliar, hemorragia e outras, em pacientes submetidos a uma hepatectomia.

4 . Referências Bibliográficas

- Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *British J Surg* 2001;88:165-75.
- Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8.
- Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: a spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2004;40:475-83
- Adam R, Bismuth H, Castaing D, Waechter F, Navarro F, Abascal A, Majno P, Engerran L. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1997;225:51-62.
- Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases. The third hepatectomy. *Ann Surg* 2003;238:871-84.
- Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.
- Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:847-57
- Azoulay D, Castaing D, Krissat J, Smail A, Hargreaves GM, Lemoine A, Emile JF, Bismuth H. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and

- safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. Ann Surg. 2000b;232:665-72.
- Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, Lemoine A, Bismuth H. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. Ann Surg 2000a;231:480-6.
- Azoulay D, Eshkenazy R, Andreani P, Castaing D, Adam R, Ichai P et al. In situ hypothermic perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection. Ann Surg 2005;241:277-85.
- Bailey MA, Brunt EM. Hepatocellular carcinoma: predisposing conditions and precursor lesions. Gastroenterol Clin North Am 2002;31:641-62.
- Balzan S, Farges O, Sommacale D, Dondero F, Plasse M, Belghiti J. Direct bile duct visualization during the preparation of split livers. Liver Transpl 2004;10:703-5.
- Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig F, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major resection. J Gastrointest Surg 1998;2:292-8.
- Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. J Gastrointest Surg 1998; 2: 292-8.
- Belghiti J, Hiramatsu K, Benoit S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. J Am Coll Surg 2000;191:38-46.
- Belghiti J, Marty J, Farges O. Techniques, hemodynamic monitoring, and indications for vascular clamping during liver resections. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1998;5:69-76.

- Belghiti J, Ogata S. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:1-3.
- Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, Cristanini G, Tiribelli C. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy. *Ann Intern Med* 2000;132:112-7.
- Bennett J, Blumgart LH. Assessment of hepatic reserve prior to hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:10-15.
- Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001;91:421-30.
- Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, Majno P, Engerran L. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996;224:509-20.
- Brooks AJ, Eastwood J, Beckingham IJ, Girling KJ. Liver tissue partial pressure of oxygen and carbon dioxide during partial hepatectomy. *Br J Anaesth* 2004;92:735-7.
- Brunschwig A. Hepatic lobectomies. *Am J Gastroenterol* 1965;44:245-53.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. Adults. *New Engl J Med* 2003;348:1625-38.
- Canturk Z, Canturk NZ, Çetinarslan B, Utkan NZ, Tarkun I. Nosocomial infections and obesity in surgical patients. *Obesity Res* 2003;11:769-75
- Carroll K. Obesity as a risk factor for certain types of cancer. *Lipids* 1998/33?1055-9.
- Castaing D, Edmond J, Kunstlinger F et al. Utility of operative ultrasound in the surgical management of liver tumors. *Ann Surg* 1986;204:600-5.

Cescon M, Grazi GL, Del Gaudio M, Ercolani G, Ravaioli M, Nardo B et al. Outcome of right hepatectomies in patients older than 70 years. Arch Surg 2003;138:547-52.

Chaib E, Ribeiro MA Jr, Saad WA, Gama-Rodrigues J. The main hepatic anatomic variations for the purpose of split-liver transplantation. Transplant Proc 2005;37:1063-6.

Chaib E, Saad WA, Fujimura I, Saad WA Jr, Gama-Rodrigues J. The main indications and techniques for vascular exclusion of the liver. Arq Gastroenterol 2003;40:131-6.

Chan SC, Liu CL, Lo CM, Lam CM, Poon RTP, Yuen WK et al. Value of live donor liver transplantation experience in major hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Arch Surg 2003;138:265-71.

Charles MA, Basdevant A, Eschwege E. Prevalence of obesity in adults in France : the situation in 2000 established from the OBEPI Study. Ann Endocrinol 2002;63:154-8

Cherqui D, Malassagne B, Colau PI et al. Hepatic vascular exclusion with preservation of the caval flow for liver resections. Ann Surg 1999;230:34-30.

Choudhury J, Sanyal AJ. Clinical aspects of fatty liver disease. Sem Liv Dis 2004;24:349-62.

Chouillard E, Cherqui D, Tayar C, Brunetti F, Fagniez PL. Anatomical Bi- and Trisegmentectomies as alternatives to extensive liver resections. Ann Surg 2003;238:29-34.

Chouker A, Schachtner T, Schauer R, Dugas M, Lohe F, Martignoni A et al. Effects of pringle manoeuvre and ischaemic preconditioning on haemodynamic stability

- in patients undergoing elective hepatectomy : a randomized trial. Br J Anaesth 2004;93:204-11.
- Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. J Natl Cancer Inst 1998;90:150-5.
- Chu QYD, Vezeridis MP, Avradopoulos KA et al. Repeat hepatic resection for recurrent colorectal cancer. World J Surg 1997;21:292-6.
- Couinaud C. Dorsal sector of the liver. Chirurgie 1998;123:8-15.
- Couinaud C. Le foie: Etudes anatomiques et chirurgicales. Paris : Masson ;1957.
- Couinaud C. Liver anatomy : portal (and suprahepatic) or biliary sementation. Dig Surg 1999;16:459-67.
- Couinaud C. Surgical anatomy of the liver. Several new aspects. Chirurgie 1986;112:337-42.
- Couinaud C. The fissural method in hepatic surgery. Tijdsch Gastroenterol 1965;8:577-90.
- Das BC, Isaji S, Kawarada Y. Analysis of 100 consecutive hepatectomies: risk factors in patients with liver cirrhosis or obstructive jaundice. World J Surg 2001;25:266-73.
- Davila JA, Petersena NJ, Nelson HA, El-Serag HB. Geographic variation within the United States in the incidence of hepatocellular carcinoma. J Clin Epidemiol 2003;56:487-93.
- Delaunoit T, Alberts SR, Sargent DJ, Green E, Goldberg RM, Krook J et al. Chemotherapy permits resection of metastatic colorectal cancer: experience from Intergroup N9741. Annals of Oncology 2005;16:425-9.

Demetriou AA, Brown RS, Busuttil RW, et al. Prospective, multicenter, randomized, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. Ann Surg 2004, 239:660-70.

Dixon E, Vollmer CM, Bathe OF, Sutherland F. Vascular occlusion to decrease blood loss during hepatic resection. The American Journal of Surgery 2005;190:75-86.

Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. Gastroenterology 2001;121: 91-100

Elias D, Dube P, Bonvalot S et al. Intermittent complete vascular exclusion of the liver during hepatectomy: technique and indications. Hepatogastroenterology 1998;45:289-95.

Elias D, Lasser P, Debaene B et al. Intermittent vascular exclusion of the liver (without vena cava clamping) during major hepatectomy .Br J Surg 1995;82:1535-9.

EI-Serag HB, Rechardson PA, Everhart JE. The role of diabetes in hepatocellular carcinoma: a case-control study among United States veterans. Am J Gastroenterol 2001;96:2462-7.

Ezaki T, Koyanagi N, Toyomasu T, Ikeda Y, Sugimachi K. Natural history of hepatectomy regarding liver function: a study of both normal livers and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. Hepatogastroenterology 1998;45:1795-1801.

Fan MH, Chang AE. Resection of liver tumors: technical aspects. Surgical Oncology 2002;10:139-52.

- Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, Yeung C et al. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths. Ann Surg 1999;229:322-30.
- Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, Denys A, Sauvanet A. Portal vein embolization before right hepatectomy. Prospective clinical trial. Ann Surg 2003;237:208-17.
- Farges O, Malassagne B, Flejou JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. Ann Surg 1999;229:210-5.
- Fernandez FG, Ritter J, Goodwin JW, Linehan DC, Hawkins WG, Strasberg SM. Effect of steatohepatitis associated with irinotecan or oxaliplatin pretreatment on resectability of hepatic colorectal metastases. J Am Coll Surg 2005;6:845-53.
- Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. Obesity Reviews 2004;5:27-42.
- Figueras J, Llado L, Ruiz D, Ramos E, Busquets J, Rafecas A, Torras J, Fabregat J. Complete versus selective portal triad clamping for minor liver resections. A prospective randomized trial. Ann Surg 2005;241:582-90.
- Flegal KM, Carroll MD; Ogden CL; Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1723-27
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. JAMA 2003;289:187-93.
- Gazzaniga GM, Cappato S, Belli FE, Bagarolo C, Filauro M. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection: how I do it. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12:27-30.

Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F.

Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res*

2004;12:710-5

Herman P, Machado MAC. Mesohepatectomia – uma alternativa para a ressecção hepática alargada. *Rev Col Bras Cir* 2005;32:90-3.

Hourigan LF, Macdonald GA, Purdie D, Whitehall VH, Shorthouse C, Clouston A, Powell EE. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology* 1999;29:1215-9.

Hussein O, Szvalb S, Akker-Berman VD, Assy N. Liver regeneration is not altered in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) when compared to chronic hepatitis C infection with similar grade of inflammation. *Dig Dis Sci* 2002;47:1926-31.

Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:16-22.

Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, Takayama T, Makuuchi M. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198-1206.

International Association for the Study of Obesity. About obesity.
<http://www.ioft.org>. Acesso em 10 ago 2007.

Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y et al. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft : lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-63.

Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to

- achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. Ann Surg 2004;240:1037-51.
- Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat LMA, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: Analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. Ann Surg 2002;236:397-407.
- Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. British J Surg 1998;85:1058-60.
- Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoit S, Franc B. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg 2006;243:1-7.
- Kerkhove MP, Hoekstra R, Chamuleau RAFM, Gulik TM. Clinical application of bioartificial liver support systems. Ann Surg 2004, 240:216-30.
- Kianmanesh R, Farges O, Abdalla EK, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Right portal vein ligation: a new planned two-step all surgical approach for complete resection of primary gastrointestinal tumors with multiple bilateral liver metastases. J Am Coll Surg 2003;197:164-9.
- Kim YI, Hwang YJ, Lee JW, Chun BY, Kawano K, Kitano S. 101 hepatectomies under continuous inflow occlusion following simple in-situ liver cooling in patients with chronic liver diseases. Hepatogastroenterology 2004;51:1093-8.
- Kin T, Nakajima Y, Kanehiro H et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal metastases. World J surg 1998;22:1087-91.
- Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. World J Surg 1986;10:803-8.

Kleiner DE, Brunt EM, van Natta M. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.

Kodama Y, Shimizu T, Endo H, Miyamoto N, Miyasaka K. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:1233-7.

Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, Gonen M, Allen PJ, Klimstra DS et al. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2003 ;7 :1034-44.

Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-643.

Krasko A, Deshpande K, Bonvino S. Liver failure, transplantation, and critical care. *Crit Care Clin* 2003;19:155-83.

Kubota K, Makuchi M, Kusaka K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology* 1997;26:1176-81.

Lee SG, Hwang S. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: how I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:38-43.

Lee WC, Chen MF. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection. How I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:23-26.

Lentschener C, Ozier Y. Anaesthesia for elective liver resection: some points should be revisited. *Eur J Anaesth* 2002;19:780-8.

Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 1979;32:563-76.

Lindstrom M, Isacsson SO, Merlo J. Increasing prevalence of overweight, obesity and physical inactivity: two population-based studies 1986 and 1994. *Eur J Public Health* 2003;13:306-12

- Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML; Health Behaviour in School-aged Children Obesity Working Group. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:27-33.
- Livingston EH, Ko CY. Effect of diabetes and hypertension on obesity-related mortality. *Surgery* 2005;137:16-25.
- Lodge JPA. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: how I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:4-9.
- Maddrey WC. Bioartificial liver in the treatment of hepatic failure. *Liver Transplantation* 2000;6:S27-S30.
- Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S, Wu TT, Morris JS, Denys A et al. Transhepatic ipsilateral right portal vein embolization extended to segment IV: improving hypertrophy and resection outcomes with spherical particles and coils. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:215-25.
- Makuuchi M, Mori T, Gunven P et al. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1987;164:155-8.
- Man K, Fan ST, Ng IO et al. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg* 1997;226:704-13.
- Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1513-7.
- Marescaux J, Clement JM, Tassetti V, Koehl C, Cotin S et al. Virtual reality applied to hepatic surgery simulation : the next revolution. *Ann Surg* 1998;228:627-34

McClusky DA, Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Hepatic surgery and hepatic surgical anatomy: historical partners in progress. *World J Surg* 1997;21:330-42.

McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, Furrer K, Clavien PA. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann Surg* 2007;245:923-30.

McDermott WV Jr. Surgery of the liver and portal circulation. *Adv Surg* 1965;1:247-84.

Mercer JG, O'Reilly LM, Morgan PJ. Increasing the impact of European obesity research in preparation for the European research area: a report on the 2003 European Commission Obesity Workshop. *Obes Rev* 2004;5:79-85.

Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz G, Stampfer M, Fuchs C. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA* 2001;286:921-9.

Mies S, Massarollo PC, Raia S. Segmental hepatic vascular exclusion for resection of tumors involving the liver and the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:86-8.

Moller H, Mellemgaard A, LindvigK, Olsen J. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. *Eur J Cancer* 1994;30A:344-50.

Monteiro CA, Conde WL, PopkinBM. Independent effects of income and education on the risk of obesity in the Brazilian adult population. *Journal of Nutr* 2001;131:881S-6S.

Mullin EJ, Metcalfe MS, Maddern GJ. How much liver resection is too much? The American Journal of Surgery 2005;190:87-97.

- Nagashima I, Takada T, Okinaga K, Nagawa H. A scoring system for the assessment of the risk of mortality after partial hepatectomy in patients with chronic liver dysfunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:44-8.
- Nagorney DM, van Heerden JA, Ilstrup DM, Adson MA. Primary hepatic malignancy: surgical management and determinants of survival. *Surgery* 1989;106:740-9.
- Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? *Hepatol* 2002;36:150-5
- Nakahara H, Itamoto T, Katayama K, Ohdan H, Hino H, Ochi M et al. Indication of hepatectomy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma classified Child-Pugh class B. *World J Surg* 2005;29:734-8.
- Nakamura T, Koichi T, Kiuchi T et al. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation : lessons from 120 cases. *Transplantation* 2002;73:1896.
- Neeleman N, Anderson R. Repeated liver resection for recurrent liver cancer. *British J Sug* 1996;83:893-901.
- Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, Katsuragawa H, Katagiri S, Yoshitoshi K et al. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery* 2004;135:67-73.
- Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005;241:715-24.
- Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390-5.
- Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G et al. Transplantation einer spenderbeber auf zwei empfanger (splitting transplantation): Eine neue methode in der

weiterenwicklung der lebersegment transplantation. Langenbers Arch Chir
1988; 373: 127–130

Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases. Analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database. Ann Surg 2004;240:698-710.

Poon RT, Fan ST. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: how I do it. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12:31-7.

Poston GJ. Surgical strategies for colorectal liver metastases. Surgical Oncology 2004;13:125-36.

Pringle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. Ann Surg 1908;48:541-9

Quattlebaum JK, Quattlebaum JK Jr. Technique of hepatic resection. Surgery 1965;58:1075-80.

Rai S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. Lancet 1989;28:1042-3.

Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, Khalil L, Turpin G, Opolon P, Poynard T. Liver fibrosis in overweight patients. Gastroenterology 2000;118:1117-23.

Ratziu V, Le-Calvez S, Bonyhay L, Taieb J, Poynard T. Carcinome hepatocellulaire et steato-hepatite non alcoolique: est-ce le sommet de l'iceberg? Gastroenterol Clin Biol 2003 ;27 :869-75.

Redaelli CA, Wagner M, Krahnenbuhl L, Gloor B, Schilling MK, Dufour JF, Buchler MW. Liver surgery in the era of tissue –preserving resections: early and late

outcome in patients with primary and secondary hepatic tumors. World J Surg 2002;26:1126-32.

Regimbeau JM, Colombat M, Mognol P, Durand F, Abdalla E, Degott C, Degos F, Farges O, Belghiti J. Obesity and diabetes as a risk factor for hepatocellular carcinoma. Liver Transpl 2004;10:S69-73.

Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2001;121:710-23.

Rifkin MD, Rosato FE, Branch HM et al. Intraoperative ultrasound of the liver : an important adjunctive tool for decision making in the operative room. Ann Surg 1987;205:466-72.

Rocha MB, Boin IF, Escanhoela CA, Leonardi LS. Can the use of marginal liver donors change recipient survival rate? Transplant Proc 2004;36:914-5.

Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC, Garden OJ, Wigmore SJ; Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research Group (ELISTER). The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. Gut. 2005;54:289-96.

Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, Takasaki K, Ludwig J. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2002;37:154-60

Shirabe K, Shimada M, Gion T, Hasegawa H, Takenaba K, Otsunomiya T et al. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. J Am Coll Surg 1999;188:304-7.

Silverman JF, O'Brien KF, Long S. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. Am J Gastroenterol 1990;85:1349-55.

Soga M, Kishimoto Y, Kawamura Y, Inagaki S, Makino S, Saibara T. Spontaneous development of hepatocellular carcinomas in the FLS mice with hereditary fatty liver. *Cancer Letters* 2003;196:43-8.

Soyer P, Roche A, Elias D, Levesque M. Hepatic metástases from colorectal câncer: influence of hepatic volumetric analysis on surgical decision making. *Radiology* 1992;184:695-7.

Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-76.

Sugawara Y, Kubota K, Ogura T et al. Increased nitric oxide production in the liver in the perioperative period of partial hepatectomy with Pringle's maneuver. *J Hepatol* 1998;28:212.

Takayasu K, Muramatsu Y, Shima Y, Moriyama N, Yamada T, Makuuchi M. Hepatic lobar atrophy following obstruction of the ipsilateral portal vein from hilar cholangiocarcinoma. *Radiology* 1986;160:389-93.

Thompson HH, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Major hepatic resection. A 25-year experience. *Ann Surg* 1983;197:375-88.

Torzilli G, Montorsi M, Donadon M, Palmisano A, Del Fabbro D, Gambetti A, Olivari N, Makuuchi M. "Radical but conservative" is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. *J Am Coll Surg* 2005;201:517-28.

Turunen MJ, Huikuri K, Lempinen M. Results of 32 major hepatic resections for primary and secondary malignancies of the liver. *Ann Chir Gynaecol* 1986;75:209-214.

Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:85-92.

Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery* 2000;127:512–19.

Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu TT, Zorzi D, Hoff PM, Xiong HQ, Eng C, Lauwers Gy, Mino-Kenudson M, Risio M, Muratore A, Capussotti L, Curley SA, Abdalla EK. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:2065-72.

Velasco SC. 40 years of hepato-biliary surgery. *Acad Peru Cir* 1965;17:385-90.

Vetelainen R, Bennink RJ, van Vliet AK, van Gulik TM. Mild steatosis impairs functional recovery after liver resection in an experimental model. *Br J Surg* 2007b;94:1002-8.

Vetelainen R, van Vliet A, Gouma D, van Gulik TM. Steatosis as a risk factor in liver surgery. *Ann Surg* 2007a;245:20-30.

Wanless IR, Lenz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-10.

Wanless IR, Shiota K. The pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis and other fatty liver disease: a four-step model including the role of lipid release and hepatic venular obstruction in the progression to cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2004;24:99-106.

- Wei AC, Poon TP, Fan ST, Wong J. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. British Journal of Surgery 2003;90:33-41.
- Weltman MD, Farell GC, Hall P. Hepatic cytochrome P450 2E1 is increased in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 1998;27:128-33.
- Wigmore SJ, Redhead DN, Yan XJ, Casey J, Madhavan K et al. Virtual hepatic resection using three-dimensional reconstruction of helical computed tomography angioportograms. Ann Surg 2001;223:221-6.
- Wiklund RA. Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. Crit Care Med 2004;32:S106-S115.
- Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the “normal” weight range. JAMA 1995;273:461-5.
- Wolk A, Gridley G, Svensson M. A prospective study of obesity and cancer risk. Cancer Causes Control 2001;12:13-21.
- World Health Organization Consultation on Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, Switzerland: World Health Organization;1998.
- World Health Organization. Obesity and overweight. Disponível em <<http://www.who.int/topics/obesity>>. Acesso em 10 ago 2007.
- Wu CC, Huang CR, Lin TJ, Peng FK. Effects and limitations of prolonged intermittent ischemia for hepatic resection of the cirrhotic liver. Br J Surg 1996;83:121-4.
- Wu CC, Yeh DC, Ho WM, Yu CL, Cheng SB, Liu TJ et al. Occlusion of hepatic blood inflow for complex central liver resections in cirrhotic patients. A randomized

comparison of hemihepatic and total hepatic occlusion techniques. Arch Surg 2002;137:1369-76.

Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T et al. Perioperative blood transfusion promotes recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. Surgery 1994;115:303-9.

Yang S, Lin HZ, Hwang J, Chacko VP, Diehl AM. Hepatic hyperplasia in noncirrhotic fatty livers: is obesity-related hepatic steatosis a premalignant condition? Cancer Res 2001;61:5016-23.

Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? Liver Transpl. 2003 Sep;9(9):S18-25.

Younossi ZM, Gramlich T, Bacon BR. Hepatic iron and nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 1999;30:847-50.

Yu AS, Keeffe E. Nonalcoholic fatty liver disease. Rev Gastroenterol Disord 2002;2:11-9.

Zacharias T, Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Weber JC. First and repeat resection of colorectal liver metastases in elderly patients. Ann Surg 2004;240:858-65.

Artigo em português

RISCO DAS RESSECÇÕES HEPÁTICAS EM PACIENTES COM SOBREPESO OU OBESOS.

Silvio BALZAN, MD, Claudio Galleano Zettler, MD, PhD, Olivier FARGES, MD, PhD, Cengizhan YIGITLER, MD, and Jacques BELGHITI, MD, PhD.

Departamento de cirurgia hepato-bilio-pancreatica e *United Federation of Hepato-Gastroenterology and Digestive Surgery* do Hospital Beaujon, Clichy, Universidade Paris VII, França e Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fundação Fandango Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Porto Alegre, Brasil.

Correspondência: Silvio Balzan, MD
Rua General Vitorino, 330/1101
Porto Alegre – RS 90020-170 BRASIL.
sbalzan@hotmail.com
FAX: +55 51 32259744
Phone: +55 51 32259061

RESUMO

Objetivo. Determinar se sobre peso e obesidade, interesse de saúde pública mundial, são fatores de risco para complicações pós-hepatectomias.

Introdução. Pacientes com sobre peso e obesidade apresentam maior risco de comorbidades e malignidades, as quais diminuem sua expectativa de vida. O risco das ressecções hepáticas nesses pacientes ainda não foi avaliado.

Métodos. Pacientes ($n=683$) submetidos à uma ressecção hepática eletiva entre 1999 e 2003 foram estratificados de acordo com seu Índice de Massa Corporal (IMC) em peso normal ($IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$), sobre peso (IMC entre 25 e 29 Kg/m^2) e obeso ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) e os resultados comparados. Hepatectomias menores e foram analisadas separadamente.

Resultados. Incidência de sobre peso e obesidade foi 34% e 14% respectivamente, discreta maior que a prevalência na população geral. Nem mortalidade nem a normalização da bilirrubina sérica e tempo de protrombina foram influenciados pelo IMC. Morbidade (especialmente complicações pulmonares), contudo, foi maior em pacientes obesos submetidos à hepatectomia menor (OR:3) e em pacientes com sobre peso ou obesos submetidos à hepatectomia maior (OR 2.3 em ambos).

Transfusão sanguínea também foi mais freqüente em pacientes obesos submetidos à hepatectomia maior (OR 3.3)

Conclusão. Sobre peso e obesidade são fatores de risco para complicações pós-ressecções hepáticas e poderiam assim aumentar a utilização de recursos hospitalares. Mortalidade, contudo, não foi aumentada e, assim, um IMC elevado não deveria induzir uma atitude conservadora quanto à indicação e/ou extensão de ressecções hepáticas.

Unitermos: Hepatectomia, obesidade, sobre peso, morbidade, mortalidade.

INTRODUÇÃO

Existe uma proporção crescente de pacientes com sobrepeso e obesos candidatos à ressecção hepática. De fato, a prevalência de obesidade tem duplicado ou triplicado nas últimas décadas, atingindo atualmente 30% da população nos Estados Unidos¹⁻³ e 10-30% na Europa.^{2,4-8} Além disso, pacientes com um alto Índice de Massa Corporal (IMC) estão expostos a um risco aumentado, em comparação a pacientes com peso normal, de desenvolverem carcinoma hepatocelular⁹⁻¹³ e metástases hepáticas colorectais¹⁴⁻¹⁶, as duas indicações mais freqüentes de ressecções hepáticas no mundo.¹⁷⁻¹⁹

A influência de um IMC elevado na evolução intra- e pós-operatória das ressecções hepáticas não foi esclarecida. Poucas séries de hepatectomias discriminam o IMC entre as características dos pacientes^{20,21} e nas séries que consideram o IMC como um potencial fator de risco de morbidade, os resultados são conflitantes.²²⁻²⁴ A extrapolação de dados a partir de resultados com outros procedimentos abdominais se mostra difícil. Por um lado, obesidade tem sido freqüentemente relacionada com um aumento de risco de transfusão sanguínea transoperatória, septicemia, trombose venosa profunda e coleções abdominais após cirurgias abdominais.²⁵⁻²⁷ Mesmo um aumento de mortalidade tem sido relatado.^{25,28} Por outro lado, a cirurgia tem se tornado o procedimento de escolha para tratamento da obesidade mórbida, e em uma análise recente, com grande número de pacientes submetidos a cirurgias abdominais, foi demonstrado que obesidade por si só não foi responsável por um aumento de morbidade ou mortalidade hospitalar.²⁹⁻³²

Nós analisamos uma série extensa de ressecções hepáticas realizadas em uma mesma instituição, em um curto período de tempo. Nossos objetivos foram

identificar as características dos pacientes com sobrepeso e obesos submetidos a ressecções hepáticas e determinar se eles apresentam um risco aumentado de complicações perioperatórias.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Foram avaliadas todas ressecções hepáticas eletivas realizadas no Hospital Beaujon (Clichy-FR) entre agosto de 1999 e outubro de 2003. Os dados de cada paciente foram extraídos de registros preenchidos de maneira prospectiva. Variáveis pré-operatórias incluíram idade, sexo, altura, peso, condições médicas associadas, exames laboratoriais pré-operatórios e diagnóstico responsável pela indicação cirúrgica. As condições do parênquima hepático não tumoral (escore de fibrose³³ e porcentagem de esteatose), avaliadas no espécime ressecado, também foram incluídas nas variáveis pré-operatórias. Contra-indicações para cirurgia durante o período estudado foram carcinológicas (impossibilidade de remover todas as lesões tumorais) ou médicas (insuficiência hepática descompensada, doença cardíaca ou pulmonar grave). Não foi recusado tratamento cirúrgico a nenhum paciente em razão de seu IMC. Pacientes com um nível sérico de bilirrubina total maior que 50 µmol/L (3 mg/dl) no momento da cirurgia não foram incluídos nesse estudo.

Técnica cirúrgica

As ressecções hepáticas foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica, independente do IMC do paciente. Todos pacientes tiveram uma avaliação clínica pela equipe de anestesiologia e avaliação radiológica hepática completa. Acesso cirúrgico foi habitualmente obtido por uma incisão abdominal exclusiva. Em alguns poucos casos foi necessária uma abordagem torácica adicional, ou eventualmente

exclusiva. Hepatotomia foi realizada utilizando *kellyclasia* e/ou bisturi ultrassônico. O uso de clampeamento da tríade portal foi deixado a critério do cirurgião, mas não foi utilizado rotineiramente; e exclusão vascular total foi utilizada em pacientes selecionados quando havia envolvimento tumoral da veia cava inferior.

Procedimento de privação portal pré-operatória (embolização portal) foi realizado em pacientes portadores de hepatopatia crônica e que necessitassem de hepatectomia direita ou hepatectomia direita ampliada, ou ainda quando o volume hepático residual estimado fosse de menos de 30% do volume hepático total funcional.³⁴ As ressecções hepáticas foram chamadas hepatectomias maiores quando pelo menos três segmentos de Couinaud foram ressecados; incluindo então trisetorectomias (hepatectomias direita ou esquerda ampliadas), hepatectomias direita ou esquerda e outras ressecções segmentares em bloco ou descontínuas. Hepatectomias menores foram aquelas ressecções de menos que três segmentos hepáticos de Couinaud, incluindo todas setorectomias ou bisegmentectomias, e qualquer segmentectomia e ressecção em cunha (única ou múltiplas).³⁵ Plasma fresco congelado não foi utilizado durante a cirurgia. Procedimentos maiores associados incluíram ressecção de outro órgão abdominal (tal como cólon, estômago, pâncreas, baço, útero, intestino delgado e adrenal), ressecção pulmonar, procedimentos vasculares (tais como desobstrução/reconstrução de veia porta, veia hepática ou veia cava e reconstrução de artéria hepática) e ressecção de ducto biliar principal. Procedimentos associados menores incluíram ressecção hepática em cunha, ou destruição local (alcoolização ou radiofreqüência), contra-lateral, herniorrafia, ligadura de veia porta contra-lateral, reconstrução de trânsito intestinal, anastomose biliodigestiva ou instrumentação biliar, ressecção de diafragma e linfadenectomia. Colecistectomia e biópsia hepática ou linfonodal não foram

considerados procedimentos adicionais. Outras variáveis intra-operatórias estudadas foram: tempo cirúrgico, necessidade e duração de clampeamento portal, e necessidade de transfusão sangüínea.

Cuidados pós-operatórios e definições de complicações

Admissão para pernoite em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) foi sistemática i) em pacientes com cirrose ou doenças cardiovasculares associadas, ii) após ressecções de quatro ou mais segmentos hepáticos, ou iii) quando ocorreram eventos adversos intra-operatórios graves (tais como hipotermia ou sangramento maciço).

O estado clínico dos pacientes foi avaliado diariamente em reunião matinal com participação de residentes, atendentes, enfermeiras e cirurgiões. Necessidade de explorações adicionais (particularmente ecografia ou tomografia computadorizada) ou de intervenções terapêuticas específicas foram decididas coletivamente e implementadas imediatamente.

As variáveis pós-operatórias estudadas foram: cinética de testes de função hepática (coletados rotineiramente no 1º, 3º, 5º e 7º dias pós-operatórios), morbidade, mortalidade e duração da hospitalização. Complicações pós-operatórias foram classificadas em: 1) complicações respiratórias, incluindo derrame pleural necessitando drenagem ou punção, infecção respiratória sintomática ou embolia pulmonar, e ventilação artificial por mais de 48h; 2) ascite, se drenagem abdominal de mais que 500 ml/dia após o 3º dia pós-operatório, ou em caso de necessidade de punção; 3) insuficiência hepática, definida como a presença de tempo de protrombina menor que 50% associada a bilirrubina sérica total maior que 50 µmol/L a partir do 5º dia pós-operatório;³⁶ 4) coleções abdominais, quando necessitaram aspiração ou drenagem; 5) fístula biliar, se a concentração de bilirrubinas na

drenagem foi maior que o dobro daquela no sangue; 6) hemorragia, se transfusão sanguínea ou reintervenção cirúrgica foi necessária. Outras complicações incluíram infecção grave (postergando a alta hospitalar) e trombose venosa profunda.

Mortalidade operatória foi definida como morte durante a internação ou nos 30 dias após a cirurgia.

Adicionalmente, parâmetros ventilatórios (freqüência respiratória, volume ventilatório e pressão de pico inspiratório) foram coletados retrospectivamente a partir das fichas anestésicas de pacientes obesos submetidos a uma hepatectomia direita, assim como de um grupo de pacientes com peso normal, submetido ao mesmo tipo de cirurgia, e aparelhados para idade, sexo, diagnóstico e condições médicas associadas. A ventilação intra-operatória foi ajustada com o objetivo de manter uma pressão de CO₂ expirado entre 30 e 35 mmHg.

Desenho do estudo

O IMC de cada paciente foi calculado usando o critério estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), ou seja, peso, em quilogramas, dividido pela altura, em metros, ao quadrado. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o IMC: 1) < 25 kg/m², pacientes de peso normal, 2) 25-29 kg/m², pacientes com sobrepeso, 3) > 30 kg/m², pacientes obesos.

Características pré-operatórias e cirúrgicas destes três grupos de pacientes foram comparadas. Os pacientes foram estratificados de acordo com a extensão da ressecção hepática e análises uni e multivariada foram realizadas para avaliar se um IMC elevado representou um fator de risco independente para transfusão sanguínea intra-operatória, morbidade e mortalidade em cada grupo.

Análise estatística

Análise estatística foi realizada utilizando-se um pacote de programas (SPSS 10.0; Chicago). Análise univariada foi realizada utilizando-se o teste de qui-quadrado ou o teste exato de Fisher bi-caudado (quando indicado) para variáveis categóricas; para variáveis contínuas o teste t de Student e ANOVA ou teste de Kruskal-Wallis (quando uma distribuição normal não estava presente) foram empregados. Análise multivariada foi realizada utilizando-se um modelo de regressão logística não-condicional para determinar fatores de risco e interações, inicialmente no grupo total de pacientes e após estratificação de acordo com a extensão da ressecção hepática: grupo de hepatectomias menores e grupo de hepatectomia maiores. Resultados foram expressos em média e desvio padrão ou percentagens. Foi calculado o *Odds Ratio* (OR), com seu intervalo de confiança de 95%; e um valor de $P < 0.05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Características pré-operatórias de pacientes com peso normal, sobre peso e obesos

Durante o período de quatro anos do estudo, 684 ressecções hepáticas foram incluídas em nossa análise. A idade média da população foi de 54 anos (variando de 17 a 88) e 55% eram homens. Neoplasia maligna foi a indicação para ressecção hepática em 68% dos casos. Do grupo total, 359 (52%) tinham peso normal, 228 (33%) tinham sobre peso e 97 (14%) eram obesos. As características dos pacientes dos 3 grupos são sumarizadas na tabela 1. Em comparação com aqueles que tinham peso normal, pacientes obesos e com sobre peso tiveram com maior freqüência diabetes (20 e 15% vs. 7%) ou hipertensão (39 e 34% vs. 16%), estes também tiveram níveis mais elevados de hemoglobina e mais freqüentemente foram operados por uma neoplasia maligna (76 e 75% vs. 62%). Testes de função

hepática pré-operatórios foram semelhantes nos 3 grupos. Em contraste, o parênquima hepático não-tumoral foi menos freqüentemente normal em pacientes obesos e com sobrepeso (31 % e 50 % vs. 59 %, P<0.05) devido a uma maior incidência de esteatose e de fibrose. Houve uma correlação significativa entre o IMC e o grau de esteatose ($r^2=0.39$, IC95% 0.31 a 0.45, P<0.0001).

Procedimentos cirúrgicos

A maioria das ressecções hepáticas (62%) consistiu em hepatectomias maiores. Duzentos e setenta e uma hepatectomias direitas foram realizadas, quarenta delas incluíram o segmento I ou IVa ou IVb, e 38 foram realizadas no contexto de doação de fígado para transplante intervivos. Hepatectomias esquerdas foram realizadas em 79 casos, trinta e um deles incluindo ressecção do segmento I.; Trisetorectomias foram realizadas em 61 casos (45 trisetorectomias direitas e 16 trisetorectomias esquerdas); outras ressecções maiores compreenderam 12 ressecções de 3 a 5 segmentos hepáticos. Hepatectomias menores incluíram 128 ressecções anatômicas de 2 segmentos (oitenta delas constituíram setorectomias laterais esquerdas), setenta e oito unisegmentectomias, e 54 ressecções em cunha.

Duzentos e setenta e dois procedimentos cirúrgicos concomitantes foram realizados em 224 (33%) pacientes. Estes procedimentos compreenderam 88 procedimentos adicionais maiores e 184 procedimentos adicionais menores. Ressecções colorectais (n=16) e pulmonares (n=6) representaram a mais comum ressecção de órgãos associada; outros órgãos ressecados incluíram intestino delgado (n=5), estômago (n=4), adrenal (n=3), pâncreas (n=2) e útero (n=2). Desobstrução/ressecção da veia porta (n=22) ou da veia cava (n=9) consistiu no procedimento vascular concomitante mais comum; desobstrução/reconstrução de veia hepática foi realizada em 4 casos e reconstrução da artéria hepática em outros

2 casos. Ressecção completa do ducto biliar foi realizada em 13 casos.

Procedimentos adicionais menores consistiram mais comumente em anastomose biliodigestiva ou instrumentação biliar cirúrgica (n=71), ressecção em cunha ou destruição local de tumor hepático contralateral (n=48) e linfadenectomia (n=25).

Resultados no grupo total e sua relação com o IMC

Houve 22 óbitos perioperatórios (3.2%). Todos pacientes que morreram haviam sido submetidos à cirurgia para tratamento de neoplasias malignas (carcinoma hepatocelular em 17, colangiocarcinoma em 3, metástases hepáticas colorectais em 1 paciente e metástases hepáticas de câncer renal em outro). Com relação ao fígado não-tumoral, metade deles (n=11) tinha cirrose e sete tinham fibrose leve à severa. Dezessete (77%) dos pacientes que morreram haviam sido submetidos à hepatectomia maior, e um procedimento adicional associado foi realizado em 8 (36%) deles: procedimento vascular em 6, gastrectomia em 1 e destruição contra-lateral por radiofreqüência em 1. O grupo com sobre peso teve uma taxa de mortalidade maior que o grupo com peso normal (5.3% vs 2.2%, P<0.05). Entretanto, mortalidade no grupo de obesos (2.1%) foi semelhante àquela encontrada no grupo com peso normal (2.2%). Em análise multivariada o IMC não foi um fator de risco independente significativo para mortalidade (OR:1.9, P=0.218 se sobre peso e OR:0.64, P=0.547 se obeso). Fatores de risco significativos foram a presença de fibrose severa (OR:1.4, P=0.549 se fibrose leve; ou seja, F1 ou F2 e OR:4.5, P=0.017 se fibrose severa; ou seja, F3 ou F4) e a presença de diabetes (OR:27, P<0.001 se diabetes). Variáveis que não atingiram significância estatística, mas apresentaram uma tendência, foram a extensão da ressecção (OR:2.6, P=0.060 se hepatectomia maior) e a associação de um procedimento adicional maior (OR:3.9, P=0.072 se um procedimento maior concomitante). Esteatose maior

que 30% ($P=0.839$), malignidade ($P=0.375$) e idade maior que 65 anos ($P=0.987$) não foram preditores significativos de óbito na análise multivariada.

Índice de morbidade global foi de 38.9%, englobando 406 complicações em 266 pacientes. A mais freqüente foi respiratória ($n=128$), seguida por ascite ($n=99$), fístula biliar ($n=53$), coleções abdominais ($n=50$), insuficiência hepática ($n=24$) e hemorragia ou reoperação ($n=24$). Transfusão sanguínea durante a cirurgia foi necessária em 143 casos (21%) e transfusão sanguínea adicional pós-operatória em 30 destes pacientes. Complicações ocorreram mais freqüentemente em pacientes com sobrepeso (44.7%) e obesos (48.5%) do que em pacientes com peso normal (32.6%) ($P<0.05$ para sobrepeso e obesos). Usando um modelo de análise multivariada, a presença de sobrepeso ($OR:1.8$, $P<0.05$) ou obesidade ($OR:2.4$, $P<0.05$) consistiu em um fator de risco de morbidade, da mesma forma que a presença de diabetes ($OR:3.8$, $P<0.001$), realização de hepatectomia maior ($OR:2.3$, $P<0.001$) e a associação de um procedimento adicional maior ($OR:2.9$, $P<0.001$). Também houve uma tendência à maior morbidade em pacientes com fibrose leve ($OR:1.5$, $P=0.101$) ou severa ($OR:1.4$, $P=0.135$). O tempo de internação hospitalar variou de 4 a 83 dias (14.7 ± 10.2) e 329 (48%) pacientes permaneceram mais do que 3 dias na UCI.

Resultados em hepatectomias menores e relação com o IMC (tabelas 2 e 3)

Hepatectomias menores foram realizadas em 259 pacientes (38%). O tempo operatório foi de 275 ± 104 minutos. Clampeamento portal foi utilizado em 111 pacientes (43%), com uma duração de 42 ± 25 minutos. Vinte e seis pacientes (10%) necessitaram transfusão sanguínea, com uma média de 3 unidades por transfusão. Mortalidade foi 2% (5 pacientes) e morbidade foi 31%. As complicações

mais freqüentes foram as de origem respiratória (14%). O tempo médio de internação hospitalar foi de 10 (4 a 83) dias.

Análise univariada (tabela 2) revelou um tempo operatório significativamente maior em pacientes obesos e com sobrepeso do que em pacientes com peso normal (298 ± 105 min e 282 ± 111 min vs. 245 ± 87 min, respectivamente, $P < 0.05$). Além disso, pacientes obesos tiveram uma maior morbidade em comparação com pacientes de peso normal (42% vs. 26%, $P < 0.05$), especialmente devido a complicações respiratórias (23% vs. 10%, $P < 0.05$). O tempo de internação hospitalar foi maior em obesos (13 ± 9 dias vs. 9 ± 5 dias no grupo com peso normal, $P < 0.05$) e eles necessitaram mais freqüentemente um tempo de internação prolongado em UCI (47% vs. 26%, $P < 0.05$). A cinética pós-operatória dos testes de função hepática e transaminases foi semelhante nos três grupos, exceto que pacientes obesos tiveram um pico maior de alanina aminotransferase (figura 1). Em análise multivariada (tabela 3), obesidade foi um fator preditivo independente para morbidade (OR:3.1, $P < 0.05$) e para complicações respiratórias (OR:3.1, $P < 0.05$), e esteve associada a uma tendência para maior ocorrência de ascite após hepatectomias menores. Outros preditores de morbidade após ressecções hepáticas menores foram a presença de diabetes (OR:6.4, $P < 0.001$) e a realização de procedimentos associados maiores (OR:4.6, $P < 0.05$). Em relação à necessidade de transfusão sanguínea o IMC não teve importância significativa, ao contrário da presença de um tempo de protrombina pré-operatório menor que 75% e a realização de procedimentos concomitantes, que foram preditores significativos (OR:11 e OR:10, respectivamente; $P < 0.05$ em ambos).

Resultados em hepatectomias maiores e sua relação com o IMC (tabelas 4 e 5)

A maioria das ressecções hepáticas (62%) nesta série consistiu em hepatectomias maiores. Sessenta e seis (16%) delas foram ressecções extensas (mais que 4 segmentos hepáticos). O tempo operatório foi de 357 ± 102 minutos, clampeamento portal foi realizado em 61% das ressecções e 117 (27%) dos pacientes necessitaram transfusão sanguínea transoperatória. Mortalidade nesse grupo foi de 4% (17 pacientes) e morbidade 43%. Complicações respiratórias pós-operatórias ocorreram em 22% e ascite em 17%. Aproximadamente metade dos pacientes (56%) permaneceu mais que 3 dias em UCI.

Pacientes obesos tiveram menos freqüentemente ressecções extensas (de mais que 4 segmentos hepáticos). Clampeamento portal foi usado em 77% dos pacientes obesos e em 58% e 61% dos pacientes com peso normal e sobrepeso, respectivamente. A duração do clampeamento foi semelhante entre os grupos. Contudo quase metade dos pacientes obesos (45%) necessitou transfusão sanguínea transoperatória, contra 24% dos pacientes com peso normal ($P < 0,05$) e 28% dos pacientes com sobrepeso ($P = 0,06$). Embora as taxas de mortalidade tenham sido similares entre os grupos, morbidade foi maior em pacientes com sobrepeso (54%) e obesos (57%) em comparação àquela em pacientes com peso normal (35%) ($P < 0,05$ para ambos). Complicações respiratórias e ascite foram os principais determinantes desta diferença, como mostrado na tabela 4.

Adicionalmente, o tempo de internação hospitalar foi mais prolongado em obesos (14 ± 8 dias) que naqueles com peso normal (10 ± 7 dias, $P < 0,05$). Também, um tempo prolongado de permanência em UCI (mais que 3 dias) foi mais freqüente em obesos (72%) que em pacientes com peso normal (53%, $P < 0,05$). Cinética dos testes de função hepática pós-operatórios é mostrada na figura 2. Em análise multivariada (tabela 5), obesidade foi um fator de risco independente para

ocorrência de complicações (OR:2.3, P<0,05) e para necessidade de transfusão sanguínea transoperatória (OR:3.3, P<0,05); e houve uma tendência, mas sem atingir significância estatística, de obesidade ser fator de risco independente para complicações respiratórias (OR:2.4, P=0.05). Nem obesidade nem esteatose maior que 30% foram associadas com ascite complicada em análise multivariada. Ao contrário, ascite foi associada com o grau de fibrose (OR:2.3 se fibrose F1 ou F2, e OR:2.5 se fibrose F3 ou F4; P<0,05 para ambos), com ressecção extensa (OR:3.4, P<0,05) e com tempo de protrombina pré-operatório menor que 75% (OR:4.1, P<0.05). Outros fatores associados com aumento de morbidade global foram a presença de diabetes (OR:2.9, P<0.05), ressecção extensa (OR:2.6, P<0.05) e a associação de um procedimento concomitante menor (OR:1.8, P<0.05) ou maior (OR:3.6, P<0.05). Outras associações são mostradas na tabela 5.

Parâmetros ventilatórios durante hepatectomias direitas

No intuito de esclarecer a incidência aumentada de complicações respiratórias pós-operatórias em pacientes obesos, parâmetros ventilatórios intra-operatórios usados em pacientes obesos submetidos à hepatectomia direita foram comparados com os parâmetros utilizados em uma população de pacientes com um IMC<30 Kg/m² aparelhados para idade, sexo, diagnóstico, tamanho tumoral e presença de hepatopatia crônica, submetidos ao mesmo tipo de procedimento cirúrgico (tabela 6). Apesar de um ter sido identificado um maior pico de pressão inspiratória (18±3.4 mmHg vs. 15.2±3 mmHg, P<0.05) em pacientes obesos, eles utilizaram um volume respiratório menor (6.4±0.8 cc/Kg vs. 8.9±1.2 cc/Kg, P<0.001).

DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi determinar, em uma série extensa de pacientes operados em um curto período de tempo, se e como o IMC influenciou a

evolução intra- e pós-operatória nas ressecções hepáticas. Nossa posição, durante o período de estudo, foi de não contra-indicar cirurgia a nenhum paciente baseados em seu IMC, como evidenciado pela maior prevalência de pacientes com sobre peso (34%) e obesos (14%) em nossa população de estudo do que aquela observada em duas recentes pesquisas em população francesa (29 a 32 % e 8 a 10% respectivamente).^{4,37} Esta diferença na prevalência pode ser explicada pela maior proporção de neoplasias malignas consistindo uma indicação para cirurgia em nossos pacientes com sobre peso ou obesos. De fato, sobre peso e obesidade são fatores de risco para carcinoma hepatocelular,^{11,12,38-41} câncer de vesícula biliar^{16,42,43} assim como uma variedade de tumores primários não-hepáticos⁴⁴⁻⁵⁰ que podem gerar metástases hepáticas, notadamente o carcinoma de cólon.^{15,51,52,53}

Se aceita de forma geral que a obesidade aumenta o risco em cirurgias abdominais e em particular a incidência de infecção de ferida operatória, complicações pulmonares, trombose venosa profunda e coleções abdominais.^{23-28,54-59} Contudo, esta suposição foi contestada por Dindo et al.²⁹, que não encontraram diferença na incidência ou gravidade de complicações entre pacientes obesos ou não-obesos submetidos a uma cirurgia abdominal eletiva. Os resultados desse estudo seriam cruciais para evitar que seja negado tratamento cirúrgico para pacientes obesos. Contudo, aqueles resultados não podem ser extrapolados para procedimentos maiores (tipo C)⁶⁰ tais como ressecções hepáticas, já que 96% dos pacientes obesos naquele estudo tiveram cirurgias menos invasivas (tipo A ou B) e quase a metade daquelas cirurgias foram realizadas via laparoscópica. Ressecções hepáticas em pacientes com um IMC elevado foram analisadas particularmente em dois estudos,^{23,61} os quais também falharam em demonstrar obesidade como um fator de risco para complicações pós-operatórias. Contudo, ambos estudos tiveram

vieses inerentes. O primeiro⁶¹ foi focado em doadores (no contexto de transplante hepático intervivos) saudáveis e o ponto de corte de IMC foi de 25 Kg/m², não tendo sido realizada diferenciação entre pacientes com sobre peso e obesos. O segundo estudo²³ excluiu pacientes com fibrose hepática associada, uma condição freqüentemente associada a um IMC elevado, como demonstrado no presente estudo. Em contraste a esses estudos, nós observamos que pacientes obesos e, em menor extensão, com sobre peso apresentam risco aumentado de sangramento intra-operatório, complicações pós-operatórias e tempo prolongado de internação hospitalar; resultados que, contudo, não se traduziram em um aumento da mortalidade cirúrgica.

Pacientes obesos submetidos a uma heptatectomia maior necessitaram mais freqüentemente de transfusões sanguíneas (apesar de um maior nível de hemoglobina pré-operatória) e uso mais freqüente e prolongado de clampeamento portal. Embora a maior prevalência de esteatose poderia estar contribuindo para este achado,⁶² nós acreditamos que a particularidade dos parâmetros ventilatórios intra-operatórios nesses pacientes poderia também ter colaborado para tal. De fato, pacientes obesos necessitaram de maior pressão ventilatória para manter níveis de CO₂ expiratório comparáveis aqueles em pacientes com peso normal. Isto provavelmente dificulta a drenagem venosa hepática por um aumento da pressão venosa central e gera um aumento na pressão nas veias hepáticas.^{63,64}

Sangramento desta origem é particularmente preocupante, porque não pode ser controlado por clampeamento da tríade portal. Embora clampeamento vascular total pudesse teoricamente auxiliar nesse sentido, nós fomos extremamente relutantes em usar esse método, em vista da baixa tolerância a esse procedimento em pacientes com esteatose ou fibrose.⁶⁵ Clampeamento da veia cava infra-hepática,

seja isoladamente ou em associação com clampeamento da tríade portal^{66,67} constitui uma alternativa que esta sendo atualmente investigada.

Complicações pulmonares foram também mais freqüentes em pacientes com sobrepeso submetidos a uma hepatectomia maior e em obesos submetidos a qualquer ressecção hepática. Este achado já foi observado após cirurgias abdominais,^{68,69} e parece estar relacionado com um sistema imunológico debilitado, deslocamento superior do diafragma e peso sobre a parede torácica.⁷⁰⁻⁷² Uma observação adicional realizada no presente estudo foi que o volume respiratório transoperatório em pacientes obesos foi menor do que em pacientes com peso normal. Isto também poderia favorecer o surgimento de complicações respiratórias pós-operatórias, que constituem a complicação mais freqüente após ressecção hepática.⁷³ O uso de pressão expiratória final positiva poderia, teoricamente, melhorar essa situação,⁷¹ mas as custas de um aumento no sangramento intra-operatório⁶⁶, o qual tem sido identificado como um dos melhores preditores de mortalidade em cirurgia hepática.^{74,75} Medidas profiláticas alternativas poderiam incluir a redução do tempo cirúrgico, assim como o uso rotineiro de exercícios e fisioterapia respiratória pós-operatória. Os pacientes deveriam ser educados para estas técnicas antes da cirurgia para que eles possam iniciá-las o mais cedo possível após o procedimento cirúrgico.

A incidência de insuficiência hepática pós-operatória e a cinética da bilirrubina sérica e o tempo de protrombina não foram influenciados pelo IMC. Estes resultados foram, de certa forma, surpreendentes considerando a alta prevalência de esteatose e fibrose em nossos pacientes com sobrepeso ou obesos. A prevalência encontrada foi similar àquela encontrada em pacientes obesos com testes de função hepática alterados⁷⁶ ou submetidos à cirurgia bariátrica.⁷⁷⁻⁷⁹ Três

razões podem de fato ter contribuído para a falta de influência do IMC sobre estes parâmetros. Primeiro, recentemente tem sido demonstrado que esteatose isolada, ao contrário dos dados de observações anteriores^{20,80}, não prejudica de forma significativa os resultados após ressecções hepáticas²³ desde que um clampeamento portal contínuo prolongado seja evitado. Segundo, nossa posição de realizar um procedimento de privação portal pré-operatória, antes de ressecções extensas em pacientes com hepatopatia crônica subjacente ou naqueles com um volume hepático residual previsto muito pequeno, pode ter diminuído o impacto dessas condições associadas.³⁴ Finalmente, nós utilizamos amplamente a abordagem anterior para heptectomy^{81,82} durante o período de estudo, a qual se mostrou extremamente útil em pacientes obesos a fim de evitar manipulação excessiva e compressão do parênquima hepático remanescente. Entretanto, pacientes obesos apresentaram maior risco de citólise e ascite no pós-operatório. Maior citólise foi provavelmente resultado de uma manipulação hepática excessiva, mas resolveu-se rapidamente no pós-operatório. Maior incidência de ascite é explicada pela maior prevalência de fibrose, diabetes e necessidade de transfusões sanguíneas em pacientes obesos (artigo submetido à publicação). Como fibrose é a única variável cuja influência prejudicial pode ser diminuída através de procedimento de privação portal pré-operatória,³⁴ nós recomendamos a realização de biópsia do parênquima hepático não-tumoral na avaliação pré-operatória de pacientes obesos e com sobrepeso. Nossos resultados e outros anteriores⁸³ sugerem que nenhum exame bioquímico possa identificar de forma segura a presença de dano hepático crônico severo com sensibilidade satisfatória.

A ausência de influência do IMC sobre a mortalidade pós-operatória está de acordo com a observação mais recente de que obesidade, classificação do risco

cardíaco,⁸⁴ diabetes e hipertensão arterial não são bons preditores de mortalidade após procedimentos cirúrgicos de grande porte não-cardíacos.⁸⁵ Dessa forma, o IMC por si só não deveria influenciar na indicação das ressecções hepáticas. Contudo, estes pacientes deveriam ser abordados com cautela, pois, se uma complicaçāo exigindo admissão em UCI ocorrer, a mortalidade será provavelmente aumentada.⁸⁶ Entretanto, é ainda incerto se pacientes com um IMC elevado deveriam ser submetidos à ressecções menos extensas que pacientes com peso normal. Embora ressecções extensas estiveram associadas à maior morbidade que ressecções mais limitadas, a diferença foi da mesma magnitude para pacientes obesos, com sobrepeso e com peso normal. Nossa conduta é, desta forma, de aplicar as mesmas regras carcinológicas independente do IMC do paciente.

Em conclusão, pacientes com sobrepeso e obesos apresentam um risco aumentado de complicações pós-operatórias e de utilização de recursos hospitalares. Embora nenhuma atitude mais conservadora possa ser recomendada para esses pacientes, ações específicas podem ser implementadas para melhorar seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Flegal KM, Carroll MD; Ogden CL; Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-27
2. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML; Health Behaviour in School-aged Children Obesity Working Group. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:27-33

3. World Health Organization Consultation on Obesity. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva, Switzerland: World Health Organization;1998.
4. Charles MA, Basdevant A, Eschwege E. Prevalence of obesity in adults in France : the situation in 2000 established from the OBEPI Study. *Ann Endocrinol* 2002;63:154-8
5. Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 2004;12:710-5
6. Kaplan LM. Body weight regulation and obesity. *J Gastrointest Surg* 2003;7: 443-451
7. Lindstrom M, Isacsson SO, Merlo J. Increasing prevalence of overweight, obesity and physical inactivity: two population-based studies 1986 and 1994. *Eur J Public Health* 2003;13:306-12
8. Mercer JG, O'Reilly LM, Morgan PJ. Increasing the impact of European obesity research in preparation for the European research area: a report on the 2003 European Commission Obesity Workshop. *Obes Rev* 2004;5:79-85
9. Bailey MA, Brunt EM. Hepatocellular carcinoma: predisposing conditions and precursor lesions. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:641-62
10. Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? *Hepatol* 2002;36:150-5
11. Regimbeau JM, Colombat M, Mognol P, Durand F, Abdalla E, Degott C, Degos F, Farges O, Belghiti J. Obesity and diabetes as a risk factor for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004;10:S69-73

12. Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, Takasaki K, Ludwig J. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2002;37:154-60
13. Soga M, Kishimoto Y, Kawamura Y, Inagaki S, Makino S, Saibara T. Spontaneous development of hepatocellular carcinomas in the FLS mice with hereditary fatty liver. *Cancer Letters* 2003;196:43-8
14. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. Adults. *New Engl J Med* 2003;348:1625-38
15. Dai Z, Xu YC, Niu L. Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol* 2007;13:4199-4206
16. Samanic C, Gridley G, Chow WH, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans. *Cancer Causes Control* 2004;15:35-43
17. Dimick JB, Wainess RM, Cowan JA, Upchurch GR Jr, Knol JA, Colletti LM. National trends in the use and outcomes of hepatic resection. *J Am Coll Surg* 2004;199:31-8
18. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, Takayama T, Makuuchi M. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198-206
19. Jarnagin WR, Gonan M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236:397-406

20. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-8
21. Poon RT, Fan ST, Wong J. Does diabetes mellitus influence the perioperative outcome or long term prognosis after resection of hepatocellular carcinoma? *Am J Gastroenterol* 2002;97:1480-8
22. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-63
23. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, Gonan M, Allen PJ, Klimstra DS, DeMatteo RP, D'Angelica M, Blumgart LH, Jarnagin WR .Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:1034-44
24. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC, Garden OJ, Wigmore SJ. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut* 2005;54:289-96
25. Benoit S, Panis Y, Alves A, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am J Surg* 2000;179:275-81
26. Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB, Pradhan M. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. *ANZ J Surg* 2004;74:1082-97
27. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992;76:3-15

28. Sawyer RG, Pelletier SJ, Pruitt TL. Increased early morbidity and mortality with acceptable long-term function in severely obese patients undergoing liver transplantation. *Clin Transplant* 1999;13:126-30
29. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361:2032-5
30. Hawn MT, Bian J, Leeth RR, Ritchie G, Allen N, Bland KI, Vickers SM. Impact of obesity on resource utilization for general surgical procedures. *Ann Surg* 2005;241:821-6
31. Klasen J, Junger A, Hartmann B, Jost A, Benson M, Virabjan T, Hempelmann G. Increased body mass index and peri-operative risk in patients undergoing non-cardiac surgery. *Obes Surg* 2004;14:275-281
32. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, Marcantonio ER, Cook EF, Ludwig L, Sugarbaker D, Poss R, Donaldson M, Lee TH. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. *Am J Med* 1997;102:277-283
33. The METAVIR Cooperative Group. Inter- and intra-observer variation in the assessment of liver biopsy of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994;20:15-20
34. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, Denys A, Sauvanet A. Portal vein embolization before right hepatectomy. Prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-17
35. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:351-5
36. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, Durand F. The “50-50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;242:824-8

37. Cournot M, Ruidavets JB, Marquie JC, Esquirol Y, Baracat B, Ferrieres J. Environmental factors associated with body mass index in a population of Southern France. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11: 291-7
38. bugianesi E, leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M. Expanding the natural history of non-alcoholic steatohepatitis from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40
39. Cadwell SH, Crespo DM, Kang HS, Al-Osaimi AM. Obesity and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:S97-103
40. Gonzalez L, Blanc JF, Cunha AS, Rullier A, Saric J, LeBail B, Balabaud C, Bioulac-Sage P. Obesity as a risk factor for hepatocellular carcinoma in a noncirrhotic patient. *Sem Liv Dis* 2004;24:415-9
41. Yang S, Lin HZ, Hwang J, Chacko VP, Diehl AM. Hepatic hyperplasia in noncirrhotic fatty livers: is obesity-related hepatic steatosis a premalignant condition? *Cancer Res* 2001;61:5016-23
42. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P, Zatonski WA. Epidemiology of gallbladder cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1529-1532
43. Moerman CJ, Bueno-de-Mesquita HB. The epidemiology of gallbladder cancer: Lifestyle-related risk factors and limited surgical possibilities for prevention. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1533-1539
44. Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL. Body mass index and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:150-5
45. Chow WH, McLaughlin JK, Mandel JS, Wacholder S, Niwa S, Fraumeni JF Jr. Obesity and risk of renal cell cancer. *Cancer Epid Biom Prev* 1996; 5:17-21

46. Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. Eur J Cancer Prev 2001;10:15-32
47. Mellegaard A, Lindblad P, Schlenhofer B, Bergstrom R, Mandel JS, McCredie M, CMcLaughlin JK, Niwa S, Okaka N, Pommer W. International renal-cell cancer study. III. Role of weight, height, physical activity, and use of amphetamines. Int J Cancer 1995;60:350-354
48. Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). Cancer Causes Control 2000;11:185-192
49. Yoo KY, Tajima K, Park S, Kang D, Kim S, Hirose K, Takeuchi T, Miura S. Postmenopausal obesity as a breast cancer risk factor according to estrogen and progesterone receptor status (Japan). Cancer Lett 2001;167:57-63
50. Zhang J, Su XQ, Wu XJ, Liu YH, Wang H, Zong XN, Wang Y, Ji JF. Effect of body mass index on adenocarcinoma of gastric cardia. World J Gastroenterol 2003;9:2658-61
51. Caan BJ, Coates AO, Slattery ML, Potter JD, Quesenberry CP Jr, Edwards SM. Body size and the risk of colon cancer in a large case-control study. Int J Obes Rel Met Dis 1998;22:178-184
52. Ford ES. Body mass index and colon cancer in a national sample of adult U.S. men and women. Am J Epidemiol 1999;150:390-398
53. Shike M. Body weight and colon cancer. Am J Clin Nut 1996;63:S442-444
54. Abdel-Moneim RI. The hazards of surgery in the obese. Int Surg 1985; 70:101-3

55. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8
56. Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, Dandora R, Baigier SM, Simper S, Savarese RP, Raviola CA, DeLaurentis DA. Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. *Vasc Surg* 1993;18:914-20
57. Canturk Z, Canturk NZ, Çetinarslan B, Utkan NZ, Tarkun I. Nosocomial infections and obesity in surgical patients. *Obesity Res* 2003;11:769-75
58. Foley K, Lee RB. Surgical complications of obese patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;39:171-4
59. Tsukada K, Miyazaki T, Kato H, Masuda N, Fukuchi M, Fukai Y, Nakajima M, Ishizaki M, Motegi M, Mogi A, Sohda M, Moteki T, Sekine T, Kuwano H. Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery. *Am Surg* 2004;70: 347-51
60. Klotz HP, Candinas D, Platz A, Horvath A, Dindo D, Schlumpf R, Largiader F. Preoperative risk assessment in elective general surgery. *Br J Surg* 1996; 83: 1788–1799
61. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-63
62. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 292-8
63. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058-60

64. Kliewer MA, Hertzberg BS, Heneghan JP, Suhocki PV, Sheafor DH, Gannon PA Jr, Paulson EK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS): effects of respiratory state and patient position on the measurement of Doppler velocities. *Am J Roentgenol.* 2000;175:149-52
65. Farges O, Noun R, Sauvanet A, Jany S, Belghiti J. Routine use of total hepatic vascular exclusion in major hepatectomy is not necessary. *Hepatogastroenterol* 1998;45: 370-5.
66. Johnson M, Mannar R, Wu AVO. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:188-190
67. Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, Katsuragawa H, Katagiri S, Yoshitoshi K, Hamano M, Ariizumi S, Kotera Y. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery* 2004;135: 67-73
68. Blouw EL, Rudolph AD, Narr BJ, Sarr MG. The frequency of respiratory failure in patients with morbid obesity undergoing gastric bypass. *AANAJ* 2003;71:45-50
69. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997;111:564-71
70. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996;109:144-51
71. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999;91:1221-31
72. Ungern-Sternberg BS, Regli A, Schneider MC, Kunz F, Reber A. Effect of obesity and site of surgery on perioperative lung volumes. *Br J Anaesth* 2004;92:202-7

73. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoit S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000;191:38-46
74. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, Tuorto S, Wuest D, Blumgart LH, Fong Y. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;237:860-9
75. Wei AC, Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2003;90: 33-41
76. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, Khalil L, Turpin G, Opolon P, Poynard T. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
77. Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2004;40:475-83
78. Beymer C, Kowdley KV, Larson A, Edmonson P, Dellinger EP, Flum DR. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2003;138:1240-4
79. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121: 91-100
80. Little SA, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. Diabetes is associated with increased perioperative mortality but equivalent long-term

- outcome after hepatic resection for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.*
2002;6:88-94
81. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tung-Ping Poon R, Wong J. Anterior approach for major right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*
2000;232:25-31
82. Ogata S, Belghiti J, Varma D, Sommacale D, Maeda A, Dondero F, Sauvanet A. Two hundred liver hanging maneuvers for major hepatectomy. *Ann Surg*
2007;245:31-5
83. Papadia FS, Marinari GM, Camerini G, Murelli F, Carlini F, Stabilini C, Scopinaro N. Liver damage in severely obese patients: a clinical-biochemical-morphologic study on 1,000 liver biopsies. *Obes Surg.* 2004;14:952-8
84. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr.. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—Executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery), *Circulation* 2002;105:1257-1267
85. Kaafarani HM, Itani KM, Thornby J, Berger DH. Thirty-day and one-year predictors of death in noncardiac major surgical procedures. *Am J Surg*
2004;188:495-9

86. Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. Crit Care Med 2004;32:998-1003

Tabela 1. Características pré-operatórias e procedimentos cirúrgicos de acordo com o peso.

	GLOBAL (n=684)	NORMAL (A, n= 359)	SOBREPESO (B, n= 228)	OBESO (C, n= 97)	Valor de P	
					A vs B	A vs C
Dados Clínicos						
Idade > 65 anos	186 (27%)	84 (23%)	76 (33%)	26 (27%)	<0.01	0.478
Sexo masculino	378 (55%)	174 (49%)	147 (65%)	57 (59%)	<0.001	0.102
Comorbidades						
Diabetes	75 (11%)	25 (7%)	31 (14%)	19 (20%)	<0.01	<0.001
Hipertensão Arterial	175 (26%)	59 (16%)	78 (34%)	38 (39%)	<0.001	<0.001
Coronariopatia	35 (5.1%)	13 (3.6%)	19 (8.3%)	3 (3.2%)	<0.05	0.904
Doença Pulmonar	27 (4%)	13 (3.6%)	7 (3.1%)	7 (7.4%)	0.926	0.181
Insuficiência Renal	10 (1.5%)	6 (1.7%)	4 (1.8%)	0 (0%)	1.000 *	0.350 *
Neoplasia Maligna	465 (68%)	221 (62%)	170 (75%)	74 (76%)	<0.01	<0.01
Testes Laboratoriais						
Hemoglobina (mg/dl)	13.1±1.7	12.7±1.6	13.5±1.6	13.4±1.7	<0.001	<0.001
Gama GT (IU/L)	133±189	134±175	128±206	141±197	0.633 ^f	0.551 ^f
Aspartato AT (IU/L)	46±74	47±68	46±95	41±32	0.419 ^f	0.988 ^f
TP (%)	95±13	96±13	95±12	93±15	0.873	0.116
Bilirrubina (μmol/L)	14.2±6.6	13.9±7.0	14.6±6.1	14.2±6.1	<0.05 ^f	0.317 ^f
Fígado Não-tumoral						
Esteatose	30 a 60%	74 (11%)	17 (4.7%)	30 (13%)	27 (28%)	<0.001
	> 60%	25 (3.7%)	2 (0.6%)	12 (5.3%)	11 (11%)	<0.001 *
Fibrose	nenhuma	388 (57%)	221 (62%)	127 (56%)	40 (41%)	0.159
	Grau 1-2	143 (21%)	71 (20%)	45 (20%)	27 (28%)	0.990
	Grau 3-4	153 (22%)	67 (19%)	56 (25%)	30 (31%)	0.087
Procedimentos Cirúrgicos						
Hepatectomia Maior	Menor	425 (62%)	245 (68%)	140 (61%)	40 (41%)	0.099
	Maior	148 (22%)	90 (25%)	43 (19%)	15 (16%)	0.112
	Proc. Adicional	76 (11%)	36 (10%)	29 (13%)	11 (11%)	0.322
Proc. Adicional						
Valores são média ± DP ou número de pacientes (%). Gamma GT = Gama-Glutamiltransferase. Aspartato AT = Aspartato Aminotransferase. TP=Tempo de Protrombina. * teste de Fisher. ^f teste de Kruskal-Wallis.						

Tabela 2. Hepatectomias menores em pacientes com peso normal, sobre peso e obesos.

	GLOBAL (n=259)	NORMAL (A, n= 114)	SOBREPESO (B, n= 88)	OBESO (C, n= 57)	Valor de P A vs B	Valor de P A vs C	Odds Ratio A vs B	Odds Ratio A vs C	P for trend
Extensão da Ressecção									
Cunha	54 (21%)	23 (20%)	18 (20%)	13 (23%)	0.9609	0.6906	1.02	1.17	0.7131
Unisegmentectomia	78 (30%)	37 (32%)	26 (30%)	15 (26%)	0.6579	0.4106	0.87	0.74	0.4035
Bisegmentectomia	127 (49%)	54 (48%)	44 (50%)	29 (51%)	0.7105	0.6651	1.11	1.15	0.6399
Dados Intraoperatórios									
Duração da Cirurgia (min)	275±104	245±87	282±111	298±105	<0.05	<0.001	-	-	-
Clampeamento Pedicular	111 (43%)	48 (42%)	35 (40%)	28 (49%)	0.7383	0.3840	0.91	1.33	0.4780
Duração do Clamp. (min)	42±25	40±20	42±31	43±23	0.5793	0.3807	-	-	-
Pacientes Transfundidos	26 (10%)	13 (11%)	8 (9.1%)	5 (8.8%)	0.5933	0.5971*	0.78	0.75	0.5478
Dados Pós-Operatórios									
Mortalidade	5 (2%)	2 (1.7%)	2 (2.8%)	1 (1.7%)	0.5866	1*	1.3	1	0.9539
Morbidade	81 (31%)	30 (26%)	27 (31%)	24 (42%)	0.4942	<0.05	1.24	2.04	<0.05
Respiratória	36 (14%)	12 (10%)	11 (12%)	13 (23%)	0.6615	<0.05	1.21	2.51	<0.05
Ascite	26 (10%)	9 (8%)	8 (9%)	9 (16%)	0.7614	0.1128	1.17	2.2	0.1311
Insuficiência Hepática	2 (1%)	1 (0.9%)	0 (0%)	1 (1.8%)	1*	1*	-	2	0.6901
Fístula Biliar	7 (3%)	1 (0.9%)	4 (4.5%)	2 (3.5%)	0.1694*	0.2579*	5.4	4.1	0.2142
Coleções Abdominais	17 (7%)	8 (7%)	6 (6.8%)	3 (5.3%)	0.9559	0.7535*	0.97	0.74	0.6870
Reoperação	1 (0.5%)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	0.4356*	1*	-	-	0.7784
outras	13 (5%)	6 (5.3%)	5 (5.7%)	2 (3.5%)	0.8965*	0.7203*	1.08	0.65	0.6792
Tempo de Internação (dias)	10±7	9±5	10±8	13±9	0.2780	<0.001	-	-	-
UCI ≥ 4 days	90 (35%)	30 (26%)	33 (37%)	27 (47%)	0.0889	<0.01	1.68	2.52	<0.01

Valores são média ± SD ou número de pacientes (%). UCI: Unidade de Cuidados Intensivos. * Teste de Fisher.

TABELA 3. Regressão logística multivariada para determinar fatores de risco em hepatectomias menores.

Variáveis	MORBIDADE GLOBAL		COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS		NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO SANG.		ASCITE	
	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P
Idade	< 65 anos	1		1		1		1
	≥ 65 anos	1 (0.5-2.1)	0.9599	1 (0.4-2.1)	0.9599	3.2 (0.9-12.2)	0.0814	0.3 (0.1-1)
Sexo	Feminino	1		1		1		1
	Masculino	1.6 (0.7-3.6)	0.2241	1.6 (0.7-3.6)	0.2241	1.1 (0.3-4)	0.9260	1.6 (0.2-10.3)
Peso	Normal	1		1		1		1
	Sobrepeso	1.4 (0.6-3.2)	0.3604	1.4 (0.7-3.2)	0.3604	0.8 (0.2-2.8)	0.7176	1.7 (0.3-9.1)
	Obeso	3.1 (1.3-7.8)	<0.05	3.1 (1.3-7.8)	<0.05	0.8 (0.2-3.5)	0.7065	4.4 (0.8-26)
Diabetes	Não	1		1		1		1
	Sim	6.4 (2.2-18.4)	<0.001	16.4 (2.2-18.4)	<0.001	6 (1.1-32)	<0.05	12.4 (2.3-68)
Hipertensão	Não	1		1		1		1
	Sim	0.6 (0.3-1.5)	0.2917	0.6 (0.3-1.5)	0.2917	1.1 (0.3-4)	0.9108	0.8 (0.2-3.9)
Esteatose	< 30%	1		1		1		1
	≥ 30%	0.3 (0.1-0.9)	<0.05	0.4 (0.1-0.9)	<0.05	1.2 (0.3-5.4)	0.8333	0.1 (0.1-0.7)
Fibrose	nenhuma	1		1		1		1
	F1-F2 [¶]	1 (0.3-2.7)	0.8555	0.9 (0.3-2.7)	0.8555	3.8 (0.8-17)	0.0889	2.8 (0.2-65)
	F3-F4 [¶]	1 (0.4-2.6)	0.9556	1 (0.4-2.6)	0.9556	0.5 (0.1-2.9)	0.4115	28 (2.3-347)
Malignidade	Não	1		1		1		1
	Sim	1.8 (0.7-4.6)	0.2294	1.8 (0.7-4.6)	0.2294	1.7 (0.3-11)	0.5634	2.8 (0.2-39)
Ressecção Hepática	Cunha	1		1		1		1
	1 segmento	2.5 (0.9-7.2)	0.0863	2.5 (0.9-7.2)	0.0863	0.4 (0.1-2.6)	0.3343	2.2 (0.3-16)
	2 segmentos	1.9 (0.7-5.1)	0.1759	1.9 (0.7-5.1)	0.1759	1.3 (0.3-5.8)	0.7370	1.4 (0.3-7.9)
AST pré-operatória	< 2N	1		1		1		1
	≥ 2N	1.2 (0.3-5.1)	0.7997	1.2 (0.3-5)	0.7997	1.6 (0.2-14)	0.6648	1.6 (0.2-10)
TP pré-operatória	≥ 75%	1		1		1		1
	< 75%	3.2 (0.9-11)	0.0718	3.2 (0.9-11)	0.0718	10 (1.3-83)	<0.05	0.9 (0.1-5.3)
Proced. Associado	Nenhum	1		1		1		1
	Menor	1.7 (0.7-4)	0.2398	1.7 (0.7-4)	0.2398	12 (3-47)	<0.001	4.8 (0.9-27)
	Maior	4.6 (1.4-14.9)	<0.05	4.6 (1.4-14.9)	<0.05	11 (1.9-70)	<0.01	2.5 (0.2-44.5)

OR: Odds Ratio, [¶]:de acordo com o escore de METAVIR, AST :Aspartato Aminotransferase, TP:Tempo de Protrombina.

Tabela 4. Hepatectomias maiores em pacientes com peso normal, sobre peso e obesos.

	GLOBAL (n=425)	NORMAL (A, n= 245)	SOBREPESO (B, n= 140)	OBESO (C, n= 40)	Valor de P A vs B	Valor de P A vs C	Odds Ratio A vs B	Odds Ratio A vs C	P for trend
Extensão da Ressecção									
3 ou 4 segmentos	359 (84%)	202 (82%)	119 (85%)	38 (95%)	0.5178	<0.05*	1.21	4.04	0.0639
> 4 segmentos	66 (16%)	43 (18%)	21 (15%)	2 (5%)	0.5178	<0.05*	0.83	0.25	0.0639
Dados Intra-operatórios									
Duração da Cirurgia (min)	357±102	350±100	371±108	353±91	0.0550	0.8588	-	-	-
Clampeamento Pedicular	258 (61%)	142 (58%)	85 (61%)	31 (77%)	0.5970	0.190	1.12	2.5	<0.05
Duração do Clamp. (min)	43±34	46±25	49±25	56±28	0.2581	<0.05	-	-	-
Pacientes transfundidos	117 (27%)	60 (24%)	39 (28%)	18 (45%)	0.4671	<0.01	1.19	2.52	<0.05
Dados Pós-operatórios									
Mortalidade	17 (4%)	6 (2.5%)	10 (7.1%)	1 (2.5%)	<0.05	1.000*	3.06	1.02	0.2319
Morbidade	185 (43%)	87 (35%)	75 (54%)	23 (57%)	<0.001	<0.01	2.1	2.5	<0.001
Respiratória	92 (22%)	45 (18%)	34 (24%)	13 (32%)	0.1666	<0.05	1.43	2.14	<0.05
Ascite	71 (17%)	35 (15%)	25 (18%)	11 (27%)	0.3527	<0.05	1.3	2.28	<0.05
Insuficiência Hepática	22 (5%)	11 (4.5%)	9 (6.4%)	2 (5%)	0.4096	1.000*	1.46	1.12	0.5943
Fístula Biliar	46 (11%)	24 (9.8%)	18 (13%)	4 (10%)	0.3540	1.000*	1.36	1.02	0.6627
Coleções Abdominais	33 (8%)	20 (8.2%)	10 (7.1%)	3 (7.5%)	0.7194	1.000*	0.87	0.91	0.7671
Reoperação	10 (2%)	5 (2%)	5 (3.6%)	0 (0%)	0.5067*	1.000*	1.78	-	0.9086
Outras	28 (7%)	13 (5.3%)	14 (10%)	1 (2.5%)	0.0827	0.7005*	1.98	0.46	0.6567
Tempo de Internação (dias)	12±8	10±7	13±9	14±8	<0.001	<0.01	-	-	-
UCI ≥ 4 dias	239 (56%)	130 (53%)	80 (57%)	29 (72%)	0.4391	<0.05	1.18	2.33	0.7205

Valores são média ± SD ou número de pacientes (%). UCI: Unidade de Cuidados Intensivos. * Teste de Fisher.

TABELA 5. Regressão logística multivariada para determinar fatores de risco em hepatectomias maiores.

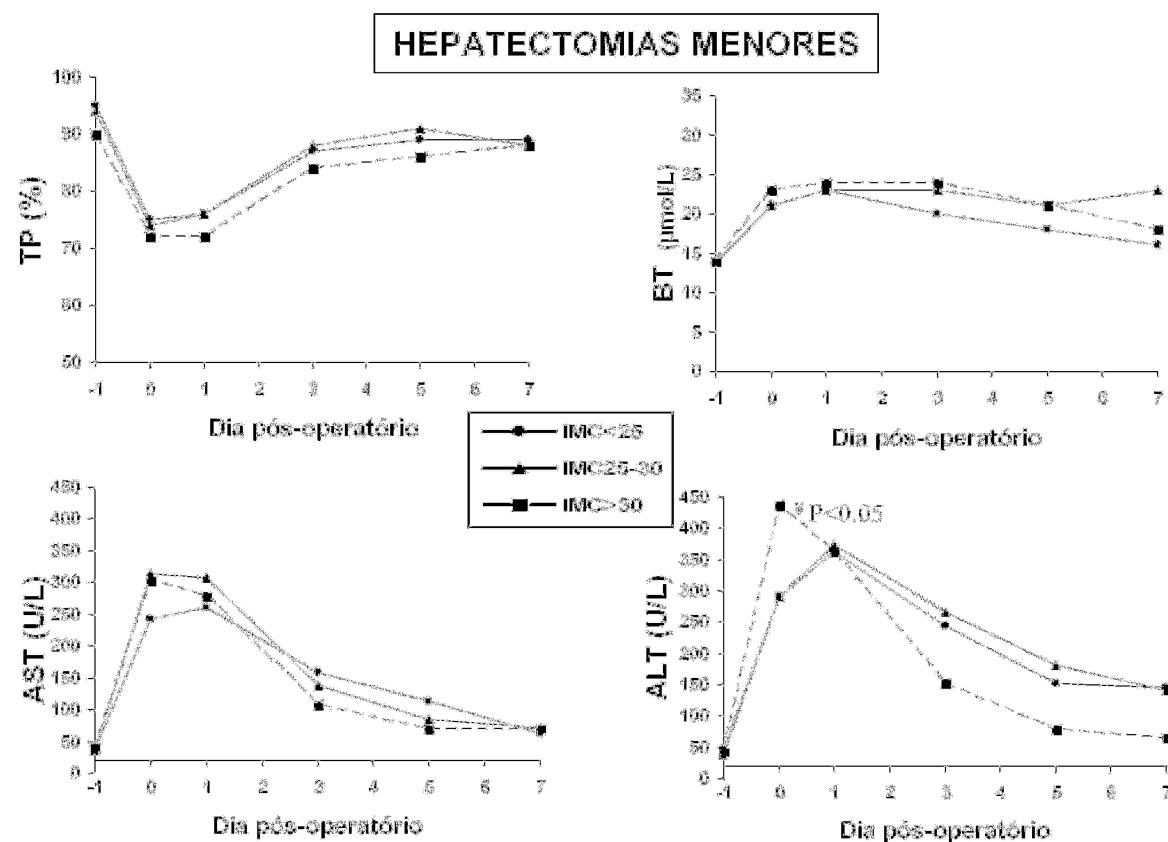
Variável	MORBIDADE GLOBAL		COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS		NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO SANG.		ASCITE	
	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P
Idade	< 65 anos	1		1		1		1
	≥ 65 anos	1 (0.5-1.7)	0.9148	0.8 (0.4-1.5)	<0.05	0.5 (0.3-1)	<0.05	0.8 (0.4-1.6) 0.5293
Sexo	Feminino	1		1		1		1
	Masculino	1.1 (0.7-1.7)	0.8063	1.1 (0.6-1.8)	0.8469	0.5 (0.3-0.9)	<0.05	1.1 (0.6-2.1) 0.8326
Peso	Normal	1		1		1		1
	Sobrepeso	2.3 (1.4-3.8)	<0.001	1.5 (0.9-2.7)	0.1271	1.6 (0.9-2.8)	0.1199	1.1 (0.6-2.1) 0.8056
	Obeso	2.3 (1.1-5.2)	<0.05	2.4 (1-5.8)	0.0549	3.3 (1.4-7.9)	<0.01	1.8 (0.7-4.7) 0.2387
Diabetes	Não	1		1		1		1
	Sim	2.9 (1.2-6.7)	<0.05	2.2 (1-5.1)	0.0517	2.1 (0.9-4.6)	0.0678	1.5 (0.6-3.6) 0.3708
Hipertensão	Não	1		1		1		1
	Sim	1.7 (1-3)	0.0642	0.8 (0.4-1.6)	0.5543	1.3 (0.7-2.3)	0.4080	1.3 (0.7-2.6) 0.4234
Esteatose	< 30%	1		1		1		1
	≥ 30%	1.2 (0.6-2.3)	0.7002	0.7 (0.3-1.5)	0.3272	0.8 (0.3-1.7)	0.5290	1.7 (0.8-3.9) 0.2004
Fibrose	nenhuma	1		1		1		1
	F1-F2 *	1.4 (0.8-2.4)	0.2073	0.9 (0.5-1.6)	0.6047	2.3 (1.3-4)	<0.01	2.3 (1.2-4.6) <0.05
	F3-F4 *	1.4 (0.7-2.8)	0.2962	1 (0.5-2)	0.9428	1.2 (0.5-2.4)	0.7268	2.5 (1.1-5.6) <0.05
Malignidade	Não	1		1		1		1
	Sim	0.8 (0.4-1.3)	0.3272	1 (0.5-1.8)	0.9189	2.6 (1.3-5.2)	<0.01	2.1 (0.8-5.3) 0.1185
Ressecção Hepática	3 ou 4 segm	1		1		1		1
	> 4 segm	2.6 (1.4-5)	<0.01	1.2 (0.6-2.5)	0.6069	1.3 (0.7-2.6)	0.4270	3.4 (1.6-7.2) <0.01
AST Pré-operatória	< 2N	1		1		1		1
	≥ 2N	2 (0.9-4.3)	0.0710	1 (0.4-2.2)	0.8744	1.8 (0.8-3.8)	0.1428	1.2 (0.5-2.8) 0.7333
TP Pré-operatório	≥ 75%	1		1		1		1
	< 75%	2 (0.7-5.8)	0.1977	2.1 (0.8-5.8)	0.1376	1.9 (0.7-5.4)	0.1984	4.1 (1.4-11.8) <0.01
Procedimento Associado	Nenhum	1		1		1		1
	Menor	1.8 (1-3.1)	<0.05	1.1 (0.6-2)	0.7904	2.4 (1.3-4.3)	<0.01	0.9 (0.4-1.9) 0.7677
	Maior	3.6 (1.7-7.5)	<0.001	1.9 (0.9-4)	0.1007	3.1 (1.5-6.8)	<0.01	3.4 (1.6-7.7) <0.01

OR: Odds Ratio, * :de acordo com o escore de METAVIR, AST :Aspartato Aminotransferase, TP:Tempo de Protrombina.

Tabela 6. Parâmetros ventilatórios perioperatórios em hepatectomias direitas em pacientes obesos e não-obesos.

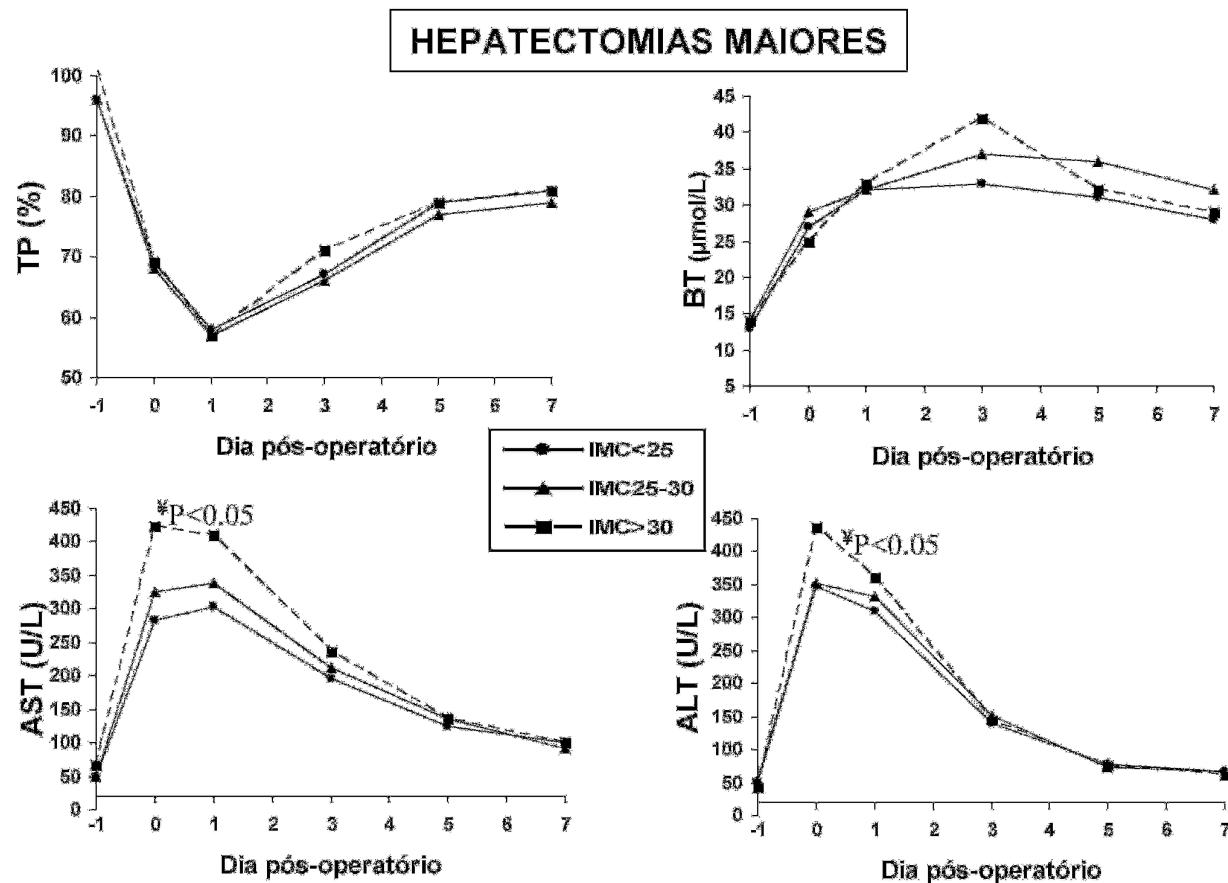
	IMC≤30 (n=31)	IMC>30 (n=31)	Valor de P
Volume respiratório absoluto (cc)	578 ± 76 (418 to 730)	607 ± 86 (420 to 745)	0.17
Volume respiratório (cc/Kg)	8.9 ± 1.2 (7 to 11)	6.4 ± 0.8 (5 to 8)	<0.001
Freqüência respiratória (ciclos/min)	14 ± 1 (10 to 17)	13 ± 2 (9 to 18)	<0.05
Pressão de pico inspiratório (mmHg)	15.2 ± 3 (10 to 20)	18 ± 3.4 (14 to 28)	<0.05

Valores são média ± SD (range). IMC= Índice de Massa Corporal. * calculado através da multiplicação do peso corporal, em kg, por 8 cc.



TP, tempo de protrombina; BT, bilirrubina total sérica; AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; IMC, índice de massa corporal (Kg/m^2); * P value <0,05 entre o grupo com IMC >30 e os grupos com IMC 25-30 e IMC <25 no pós-operatório imediato.

Figura 1. Cinética do tempo de protrombina (TP), bilirrubina total sérica (BT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) após hepatectomias menores.



TP, tempo de protrombina; BT, bilirrubina total sérica; AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; IMC, índice de massa corporal (Kg/m^2); *, P value <0,05 entre o grupo com IMC >30 e os grupos com IMC25-30 e IMC<25 no pós-operatório imediato.

Figura 2. Cinética do tempo de protrombina (TP), bilirrubina total sérica (BT), aspartato aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT) após hepatectomias maiores.

Artigo em inglês

SAFETY OF LIVER RESECTIONS IN OBESE AND OVERWEIGHT PATIENTS.

Silvio BALZAN, MD, Claudio Galleano Zettler, MD, PhD, Olivier FARGES, MD, PhD,
Cengizhan YIGITLER, MD, and Jacques BELGHITI, MD, PhD.

From the department of Hepato-Pancreatico-Biliary Surgery and United Federation
of Hepato-Gastroenterology and Digestive Surgery of Beaujon Hospital, Clichy,
Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris VII, FRANCE and
Pathology Post Graduation Program, Fundação Faculdade Federal de Ciências
Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Porto Alegre, BRAZIL.

Correspondence: Silvio Balzan, MD
Rua General Vitorino, 330/1101
Porto Alegre – RS 90020-170 BRAZIL.
sbalzan@hotmail.com
FAX: +55 51 32259744
Phone: +55 51 32259061

Running head: Liver resection in obese and overweight patients

ABSTRACT

Objective. Determine if overweight and obesity, rising world-health concerns, are risk factors for postoperative complications after hepatectomies.

Summary background data. Obese and overweight patients are at increased risk of comorbidities and malignancies that impair their life expectancy. The risk of liver resections in these patients has not been previously addressed.

Methods. All patients (n=683) undergoing elective liver resection between 1999 and 2003 were stratified according their Body Mass Index (BMI) into lean ($BMI < 25 \text{ Kg/m}^2$), overweight (BMI between 25 and 29 Kg/m^2) and obese ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$). The preoperative characteristics and both intraoperative and postoperative courses were prospectively recorded and compared. Minor and major hepatectomies were analyzed separately.

Results. Incidences of overweight and obesity were 34% and 14% respectively, slightly greater than in general population. Neither mortality nor the recovery of serum bilirubin and prothrombin time were influenced by BMI. Morbidity (especially pulmonary complications), however, was increased in obese patients following minor hepatectomies (OR:3) and in both overweight and obese patients following major hepatectomies (OR 2.3 for both). Intraoperative blood transfusions were also more frequent in obese patients undergoing major hepatectomies (OR 3.3)

Conclusion. Overweight and obese patients are at increased risk of postoperative complications and utilization of hospital resources. Their mortality, however, is not increased and therefore there should not be a regressive attitude regarding indication and/or extension of liver surgery in these patients.

Key-words: Hepatectomy, obesity, overweight, morbidity, mortality.

INTRODUCTION

Candidates for a liver resection comprise an increasing proportion of obese or overweight patients. The prevalence of obesity alone has indeed doubled or tripled in the past few decades, being currently 30% in the United-States¹⁻³ and 10-30% in Europe.^{2,4-8} In addition, patients with a high body mass index (BMI) are at increased risk, compared to lean patients, of developing hepatocellular carcinoma^{9,13} and colorectal liver metastases¹⁴⁻¹⁶, the two most frequent indications for liver resections worldwide.¹⁷⁻¹⁹

The influence of a high BMI on the intra and postoperative course of liver resections is unclear. Few series of hepatectomies relate the BMI in the patients' characteristics^{20,21} and those that have considered it a potential risk factor of morbidity have yielded conflicting results.²²⁻²⁴ Extrapolating data from other abdominal procedures proves difficult. On the one hand, obesity has frequently been shown to increase the risk of intraoperative transfusions, postoperative sepsis, deep venous thrombosis or abdominal collections²⁵⁻²⁷ following such procedures. Even increased mortality has been occasionally reported.^{25,28} On the other hand, surgery has become the treatment of choice of morbid obesity and large recent surveys of abdominal operations have failed to demonstrate that obesity alone increased morbidity or in-hospital stay.²⁹⁻³²

We have therefore analyzed a large series of liver resections performed within the same institution, over a short period of time. Our objectives were to identify the characteristics of obese or overweight patients undergoing liver resections and determine if they were at increased risk of perioperative complications.

PATIENTS AND METHODS

Patients

We evaluated all elective liver resections performed in our department between August 1999 and October 2003. Data on each patient were extracted from prospective medical records. Preoperative variables analyzed included age, sex, height, weight, associated medical conditions, preoperative laboratory data and the diagnosis leading to surgery. The status of the non tumorous liver (fibrosis score³³ and percent steatosis), assessed on the resected specimen, was also included in the preoperative variables. Contra indications for surgery were either carcinologic (impossibility to remove all tumours) or medical (decompensated liver failure, heart or lung disease). No patient was precluded from surgery based on the BMI. Patients with a serum bilirubin level more than 50 µmol/L (3 mg/dl) at the moment of liver resection were not included in this study.

Surgical technique

Liver resections were performed by the same surgical team with an attendant senior surgeon for all procedures, irrespective of the BMI. All patients had a clinical evaluation by the anesthesiologist team, a full radiological hepatic evaluation was also performed in all cases. Surgical access was habitually obtained by an exclusive abdominal incision; a few cases needed additional, or eventually exclusive, thoracic approach. Liver parenchyma transection was performed using kellyclasy and/or an ultrasonic dissector. Portal triad clamping was left to the surgeons' choice but was not used routinely and total vascular exclusion was only performed in selected patients with involvement of the inferior vena cava. Preoperative portal vein embolization was performed prior to right or extended right hepatectomies in patients with a chronic underlying liver disease or when the predicted remnant liver volume was estimated to be less than 30% of the total functional liver volume.³⁴

Liver resections were designated as Major hepatectomies when at least three Couinaud segments were resected; that included trisectionectomies (extended left or right hepatectomies), right or left hepatectomies and other en bloc or of discontiguous segments resections. Minor hepatectomies, i.e., resections of less than three Couinaud segments, included all sectionectomies or bisegmentectomies, any segmentectomy and wedge resections (either unique or multiple).³⁵ Fresh frozen plasma was not used during operation. Major associated procedures included abdominal major organ resection (such as colon, stomach, pancreas, spleen, uterus, small bowel and adrenal), pulmonary resection, vascular procedures (such as desobstruction/reconstruction of portal vein, hepatic vein or vena cava and replacement of hepatic artery) and bile duct resection. Minor associated procedures included contralateral hepatic wedge resections or local destruction (alcoholization or radiofrequency), hernioplasty, surgical portal vein occlusion, colostomy/ileostomy reversal, biliodigestive anastomosis or biliary instrumentation, diaphragmatic resection and lymphadenectomy. Cholecystectomy and hepatic or lymphnodal biopsies were not considered as additional procedures. Other intraoperative variables analyzed were the duration of surgery, need and duration of portal clamping, and transfusion requirements.

Postoperative care and definition of complications

Postoperative overnight admission in Intensive Care Unit (ICU) was systematic i) in patients with cirrhosis or associated cardiovascular conditions, ii) following the resection of four segments or more, or iii) when severe intraoperative adverse events (such as hypothermia or massive bleeding) had occurred. These patients were discharged from ICU according to established criteria.

The medical condition of the patient was assessed daily during a morning staff round that included the attending residents, house officers, chief nurses and senior surgeons. Requirement for additional explorations (in particular ultrasound or CT-scan) or specific therapeutic interventions were decided collectively and implemented immediately.

Postoperative variables analyzed included the kinetics of liver function tests (routinely sampled on postoperative days 1, 3, 5, and 7), morbidity, mortality and duration of in-hospital stay. Postoperative complications were classified into: 1) respiratory complications, including pleural effusion requiring tapping or drainage, symptomatic lung infection or pulmonary embolism, and artificial ventilation prolonged for more than 48 hours; 2) ascites, if abdominal drainage output was more than 500 ml/day after the third postoperative day, or if tapping was required; 3) liver failure, defined as the presence of both a prothrombin time less than 50% and a serum total bilirubin greater than 50 µmol/L on or after postoperative day 5;³⁶ 4) abdominal collections, when requiring aspiration and/or drainage; 5) biliary fistula, if bilirubin concentration in the drainage was more than twice that in the serum ; 6) hemorrhage, if blood transfusion or reoperation were required. Other complications included severe infection (delaying discharge from hospital) and deep venous thrombosis. Operative mortality was defined as in-hospital death or death within 30-days of surgery.

Additionally, ventilation parameters (respiratory rate, tidal volume and peak inspiratory airway pressure) were retrospectively collected from the anesthetic chart of obese patients undergoing a right hepatectomy and of a group of lean patients having the same surgery and matched for age, sex, diagnosis leading to surgery and

medical associated conditions . Intraoperative ventilation was adjusted to maintain an expired CO₂ pressure between 30 and 35 mmHg.

Study design

The BMI was calculated using the criteria established by the World Health Organization (weight in kilograms divided by the square of the height in meters).

Patients were divided into three groups by BMI: 1) < 25 kg/m², normal weight patients, 2) 25-29 kg/m², overweight patients, 3) > 30 kg/m², obese patients.

Preoperative and surgical characteristics of these three groups of patients were compared. Patients were stratified according to the extent of liver resection, uni and multivariate analysis was designed to assess whether an increased BMI was an independent risk factor for intraoperative blood transfusion, morbidity or mortality in each group.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using a software package (SPSS 10.0; Chicago). The univariate analysis was tested using the chi-square test or the two-tailed Fisher's Exact test (when indicated) for categorical variables; for continuous variables the t-student test and ANOVA or Kruskal-Wallis test (when a normal distribution was not present) were employed. The multivariate analysis was carried out using a nonconditional model of logistic regression to determine predictors and interactions in the overall group and according to extension of liver resections (minor and major hepatectomies). Results were expressed as mean and standard deviation or percentages. Odds Ratio (OR) with its 95% confidence intervals was calculated and a p value < 0.05 was considered significant.

RESULTS

Preoperative characteristics of normal, overweight and obese patients

During the 4-years study period, 684 liver resections were included in our analysis. The population had a mean age of 54 years (range 17-88) and was 55% male. A malignancy was the indications for resection in 68 %. Three thousand fifty nine (52%) patients had a normal weight, 228 (33%) were overweight and 97 (14%) were obese. Patient characteristics of the three groups are summarized in Table 1. Compared to those with a normal weight, obese and overweight patients more frequently had diabetes (20 and 15% vs. 7%, P<0.05 and P<0.001, respectively) or hypertension (39 and 34% vs. 16%, P<0.001), had higher hemoglobin levels and were more frequently operated for a malignancy (76 and 75% vs. 62%, P<0.01 and P<0.05, respectively). Preoperative liver function tests were comparable. In contrast, the non-tumorous liver was less frequently normal in obese and overweight patients (31 % and 50 % vs. 59 %, P<0.05) due to a higher incidence of both steatosis and fibrosis. There was a significant correlation between BMI and degree of steatosis ($r^2=0.39$, IC95% 0.31 to 0.45, P<0.0001).

Surgical Procedures

Most of liver resections (62%) were anatomical major hepatectomies. Two hundred seventy-one right hepatectomies were performed: forty of them included the segment I or IVa or IVb and 38 were performed in the context of a living donor hepatectomy. Left Hepatectomies were performed in 79 cases, thirty-one of them including resection of the segment I. Trisectionectomies were performed in 61 patients (45 right trisectionectomies and 16 left trisectionectomies); other major resections comprised 12 resections of 3 to 5 liver segments. Minor hepatectomies included 128 anatomical resection of 2 segments (eighty of them were left lateral sectionectomies), seventy-eight unisegmentectomies, and 54 wedge resections.

Two hundred seventy-two concomitant surgical procedures were performed in 224 (33%) patients. They comprised 88 major and 184 minor additional procedures. Colorectal (n=16) and pulmonary (n=6) resections were the commonest associated organ resection; other organ included small bowel (n=5), stomach (n=4), adrenal (n=3), pancreas (n=2) and uterus (n=2). Desobstruction/resection of portal vein (n=22) or vena cava (n=9) consisted the commonest concomitant vascular procedure; desobstruction/reconstruction of a hepatic vein was performed in 4 cases and reconstruction of the hepatic artery in other 2 cases. Complete bile duct resection accounted for 13 of concomitant major procedures. Minor additional procedures were more commonly a biliodigestive anastomosis or surgical biliary instrumentation (n=71), wedge resection or local destruction of contralateral liver tumours (n=48) and lymphadenectomy (n=25).

Overall outcome and its relation to BMI

There were 22 perioperative deaths (3.2%). All of these patients underwent surgery for malignancies (hepatocellular carcinoma in 17, cholangiocarcinoma in 3, colorectal liver metastasis in 1 patient and liver metastasis from kidney cancer in another one). Regarding to the non tumorous liver half of them (n=11) had cirrhosis and seven had mild to severe fibrosis. Seventeen (77%) underwent a major hepatectomy and an additional procedure was associated in 8 (36%): vascular procedures in 6, gastrectomy in 1 and contralateral radiofrequency destruction in 1. The overweight group had a higher mortality rate than the normal group (5.3% vs. 2.2%, P<0.05). Mortality in the obese group (2.1%), however, was similar to that found in the normal group (2.2%). In a multivariate analysis the BMI criteria was not a significant independent risk factor for mortality (OR:1.9, p=0.218 if overweight and OR:0.64, p=0.547 if obese). Significant factors were the presence of severe fibrosis

(OR:1.4, p=0.549 if mild fibrosis; i.e. F1 or F2³³ and OR:4.5, p=0.017 if severe fibrosis; i.e. F3 or F4³³) and diabetes mellitus (OR:27, P<0.001 if diabetes). Variables near to reach statistical significance were the extension of resection (OR:2.6, p=0.060 if Major Hepatectomy) and the association of a major additional procedure (OR:3.9, p=0.072 if a concomitant Major procedure). Steatosis more than 30% (p=0.839), malignancy (p=0.375) and age more than 65 years (p=0.987) were not significant predictors of mortality in this multivariate model.

Overall morbidity rate was 38.9%, comprising 406 complications in 266 patients. The most frequent were respiratory (n=128), followed by ascites (n=99), biliary leak (n=53), abdominal collections (n=50), liver failure (n=24) and hemorrhage or reoperation (n=24). Blood transfusion during surgery was necessary in 143 cases (21%) and additional postoperative blood transfusion was performed in 30 of these patients. Complications occurred more frequently in overweight (44.7%) and obese (48.5%) patients than in normal (32.6%) (P<0.05 for overweight and obese). Using a multivariate model, being overweight (OR:1.8, P<0.05) or obese (OR:2.4, P<0.05) was a risk factor for major complications, as well as the presence of diabetes (OR:3.8, P<0.001), major hepatectomy (OR:2.3, P<0.001) and major concomitant procedure (OR:2.9, P<0.001). Also, there was a tendency towards complications in patients with mild (OR:1.5, p=0.101) or severe (OR:1.4, p=0.135) fibrosis. Hospital stay varied from 4 to 83 days (14.7±10.2) and 329 (48%) patients stayed more than 3 days in the ICU.

Outcomes of minor hepatectomies and their relation to the BMI group (table 2 and 3)

Minor hepatectomies were performed in 259 patients (38%). The operative time was 275 ± 104 minutes. Clamping was performed in 111 patients (43%), with

duration of 42 ± 25 minutes. Twenty six patients (10%) required blood transfusions, with a mean of 3 units per transfusion. Mortality was 2% (5 patients) and morbidity was 31%. The most frequent complications were of respiratory origin (14%). The median duration of in-hospital stay was 10 (4 to 83) days.

Univariate analysis (table 2) revealed a significant longer operative time in obese and overweight patients than in normal patients (298 ± 105 min and 282 ± 111 min vs. 245 ± 87 min, respectively, $P < 0.05$). Furthermore, obese patients had a higher morbidity compared to normal patients (42% vs. 26%, $P < 0.05$), especially due to respiratory complications (23% vs. 10%, $P < 0.05$). In-hospital stay was longer for obese (13 ± 9 days vs. 9 ± 5 days in normal group, $P < 0.05$); a long ICU stay was more frequent as well in this group (47% vs. 26%, $P < 0.05$).

The postoperative kinetics of liver function tests and transaminases was comparable in the three groups except for a higher peak of ALT in the obese group (Figure 1). In multivariate analysis (table 3), obesity was an independent predictor of morbidity (OR:3.1, $P < 0.05$) and respiratory complications (OR:3.1, $P < 0.05$), and associated with a tendency to have more ascites after minor hepatectomies. Other predictors of morbidity after minor liver resections were the presence of diabetes (OR:6.4, $P < 0.001$) and associated major procedures (OR:4.6, $P < 0.05$). BMI had no impact in the necessity of blood transfusion. A preoperative PT less than 75% and the presence of an associated procedure, however, were significant predictors (OR:11 and OR:10, respectively; $P < 0.05$ in both).

Outcomes of major hepatectomies and their relation to the BMI group (table 4 and 5)

Most of liver resections (62%) in this series were major hepatectomies. Sixty-six (16%) were extensive resections (more than 4 Couinaud segments). Operative

time was 357 ± 102 minutes, portal clamping was performed in 61% of resections and 117 (27%) patients necessitated intraoperative blood transfusions. Mortality in this group was 4% (17 patients) and morbidity, 43%. Postoperative respiratory complications occurred in 22% and complicated ascites in 17% of these patients. A long ICU stay (more than 3 days) was necessary in 56%.

Obese patients had less frequently extensive resections (more than 4 liver segments). Portal clamping was used in 77% of obese patients and in 58% and 61% of normal and overweight patients, respectively. Duration of clamping was similar among the groups. Nearly half of obese patients (45%) necessitated intraoperative blood transfusion compared to 24% of normal patients ($P < 0.05$) and 28% of overweight patients ($p = 0.06$). Mortality rates were similar among the groups; morbidity, however, was increased in overweight (54%) and obese (57%) patients compared to normal (35%) patients ($P < 0.05$ for both). Respiratory complications and ascites were the most important determining factors for this difference, as shown in table 4. Additionally, hospital stay was longer in obese (14 ± 8 days) than in normal (10 ± 7 days, $P < 0.05$) patients. A long ICU stay (more than 3 days) was more frequent in obese (72%) than normal (53%, $P < 0.05$) patients as well. Kinetics of postoperative liver function tests are showed in the figure 2. In multivariate analysis (table 5) obesity was an independent predictor of overall morbidity (OR:2.3, $P < 0.05$) and of necessity of transoperative blood transfusion (OR:3.3, $P < 0.05$); it was a nearly significant independent factor of respiratory morbidity (OR:2.4, $p = 0.05$). Neither obesity nor steatosis (more than 30%) was associated with postoperative complicated ascites in this multivariate analysis. Ascites was associated with the fibrosis grade (OR:2.3 if fibrosis F1 or F2, and OR:2.5 if fibrosis F3 or F4; $P < 0.05$ for both), with extensive resections (OR:3.4, $P < 0.05$) and with a preoperative

prothrombin time less than 75% (OR:4.1, P<0.05). Other factor associated with increased overall morbidity were the presence of diabetes (OR:2.9, P<0.05), extensive resections (OR:2.6, P<0.05) and the association of a minor (OR:1.8, P<0.05) or a major (OR:3.6, P<0.05) procedure. Associations are showed in table 5.

Ventilation Parameters during Right Hepatectomies (table 6)

Attempting to explain the increased incidence of postoperative pulmonary complications in obese patients, intraoperative ventilation parameters used in obese patients undergoing a right hepatectomy were compared to those used in a population of patients with a BMI<30 Kg/m² matched for age, sex, diagnosis, tumor size and underlying liver disease undergoing the same surgical procedure (table 6). Despite a greater peak inspiratory airway pressure (18±3.4 mmHg vs. 15.2±3 mmHg, P<0.05) obese patients had a smaller respiratory volume (6.4±0.8 cc/Kg vs. 8.9±1.2 cc/Kg, P<0.001).

DISCUSSION

The primary aim of our study was to determine, in a large series of patients operated over a short period of time, whether and how the BMI influenced the intra- and post-operative course of liver resections. Our policy, during that period, was not to exclude patients from surgery based on their BMI, as evidenced by the greater prevalence of overweight (34 %) and obesity (14%) in our study population compared to that observed in recent French population surveys (29 to 32 % and 8 to 10% respectively).^{4,37} This difference in prevalence may be explained by the higher proportion of malignancies as indication for surgery in our patients with overweight or obesity. Both are indeed emerging risk factors for hepatocellular carcinoma,^{11,12,38-}⁴¹ gallbladder carcinoma^{16,42,43} as well as a variety of non-hepatic primaries⁴⁴⁻⁵⁰ that can originate metastases to the liver, most notably colorectal carcinoma.^{15,51,52,53}

It is widely assumed that obesity increases the risk of surgery and, in particular, the incidence of wound infection, pulmonary complications, deep venous thrombosis and abdominal collections.^{23-28,54-59} This assumption has, however, recently been challenged by Dindo et al.²⁹, who found no difference in the incidence or severity of complications in obese and non-obese patients undergoing elective abdominal surgery. Their results are important to prevent obese patients from being precluded from surgery. However, they cannot be extrapolated to major, type C surgical procedures⁶⁰ such as liver resections, as 96% of their obese patients had undergone an operation of lower invasiveness (type A or B) and almost half of these had been performed by laparoscopy. Liver resection in patients with a high BMI has been specifically addressed in two studies^{23,61} that have also failed to demonstrate that it was a risk factor for postoperative complications. Both, however, have an inherent bias. The first⁶¹ focused on probably highly-selected, healthy, living-related donors, and the threshold level set for the BMI (less or more than 25 Kg/m²) did not allow the differentiation between overweight and obesity. The second²³ excluded patients with associated fibrosis, a condition frequently associated with a raised BMI, as shown in the present study. In contrast to these studies, we have found that obese and, to a lower extent, overweight patients were at increased risk of intra-operative bleeding, postoperative complications and prolonged hospital stay, finding that did not, however, translate into increased mortality.

This study was not designed to differentiate the respective roles of an increased BMI and of its associated conditions (such as diabetes, systemic hypertension and underlying liver disease) in the development of these adverse events. Our objective was rather to provide guidelines on how obese or overweight

patients should be approached preoperatively and managed perioperatively by a closer analysis of their specifically increased complications.

Obese patients submitted to major hepatectomies required more transfusions (despite a higher preoperative hemoglobin levels) and more frequent and prolonged use of portal triad clamping. Although the higher prevalence of steatosis might have contributed to this,⁶² we believe that their particular intra-operative ventilation parameters may also have played an important role. Obese patients indeed required higher ventilation pressure to maintain expiratory CO₂ levels comparable to that of lean patients. This is likely to have impaired hepatic venous outflow and increased the pressure in the hepatic veins.^{63,64} This source of bleeding is particularly troublesome as it is not stopped by portal triad clamping. Although total vascular exclusion could theoretically help in this setting, we were extremely reluctant to use it as it may be poorly tolerated in patients with steatosis or fibrosis.⁶⁵ Clamping of the infra-hepatic vena cava, either alone or in association with portal triad clamping^{66,67} is an alternative option that we are currently investigating in this context.

Pulmonary complications were also more frequent in overweight patients undergoing major hepatectomies and in obese patients whatever the extent of resections. This has previously been observed following abdominal surgery,^{68,69} and is thought to be related to impaired immune system, upward displacement of the diaphragm and weight of the thoracic wall.⁷⁰⁻⁷² An additional observation made in the present study was that the actual intraoperative respiratory volume in obese patients was lower than in lean patients. This, also, could have favored postoperative pulmonary complications, that already are the single most frequent complication following liver resections.⁷³ Use of positive end-expiratory pressure could theoretically improve this situation⁷¹ but at the expense of increased intraoperative

bleeding⁶⁶ that has repeatedly been shown to be one of the best predictor of mortality in liver surgery.^{74,75} Alternative prophylactic measures may include reducing the duration of surgery, as well as routine use of postoperative incentive spirometry or chest physical therapy. Patients should probably be educated to these techniques prior to surgery so that they can be initiated as early as possible after surgery.

The incidence of postoperative liver failure and postoperative kinetics of serum bilirubin and of the prothrombin time, was, on the other hand, not influenced by the BMI. This result is apparently surprising considering the high prevalence of both steatosis and fibrosis in our overweight or obese patients that match, in particular for fibrosis, those observed in obese patients with abnormal liver function tests⁷⁶ or undergoing bariatric surgery.⁷⁷⁻⁷⁹ Three reasons may in fact account for this lack of influence. First, steatosis alone has recently been shown, in contrast to initial reports^{20,80} not to significantly impair outcome following liver resections²³ provided prolonged continuous clamping is avoided. Second, our policy to perform a portal vein embolization prior to major resections in patients with an underlying liver disease or a small future remnant liver may have lessen the impact of these associated conditions.³⁴ Finally, we have extensively used the anterior approach^{81,82} during this study period, which proves extremely useful in obese patients to avoid excessive manipulation and compression of the future remnant liver. These patients were nevertheless at increased risk of postoperative cytology and ascites. The former was probably the result of some manipulation of their larger liver but resolved rapidly. The latter is explained by the higher prevalence of fibrosis, diabetes and transfusion requirement in obese patients, which are three independent risk factors for postoperative ascites (manuscript submitted for publication). As fibrosis is the only variable whose detrimental influence can be lessen through preoperative portal

vein embolisation,³⁴ we currently encourage percutaneous biopsy of the non-tumorous liver in the evaluation of obese or overweight patients. Our and previous data⁸³ indeed suggest that no reliable biochemical data can identify severe chronic liver damage with sufficient sensitivity.

The lack of influence of the BMI on postoperative mortality is concordant with the recent observation that neither obesity, cardiac risk classification,⁸⁴ diabetes nor systemic hypertension predict 30-days mortality in noncardiac major surgical procedures.⁸⁵ The BMI alone should therefore not influence the indication for liver resections. Nevertheless, these patients should be approached with caution as, if a severe complication requiring ICU admission occurs, their mortality is likely to be increased.⁸⁶ It is therefore still unclear whether patients with a high BMI should have less extensive liver resections than lean patients. Although major resections were associated with a greater morbidity than limited resections, the difference was of the same magnitude for obese, overweight and lean patients. Our current policy is therefore to apply the same oncology rules whatever the BMI.

In conclusion, overweight and obese patients are at increased risk of postoperative complications and utilization of hospital resources. Although there should not be a regressive attitude towards them, specific actions may be implemented to improve their prognosis.

REFERENCES

1. Flegal KM, Carroll MD; Ogden CL; Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1723-27
2. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML; Health Behaviour in School-aged Children Obesity Working Group. Body mass index

- and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:27-33
3. World Health Organization Consultation on Obesity. *Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Geneva, Switzerland: World Health Organization;1998.
 4. Charles MA, Basdevant A, Eschwege E. Prevalence of obesity in adults in France : the situation in 2000 established from the OBEPI Study. Ann Endocrinol 2002;63:154-8
 5. Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. Obes Res 2004;12:710-5
 6. Kaplan LM. Body weight regulation and obesity. J Gastrointest Surg 2003;7: 443-451
 7. Lindstrom M, Isacsson SO, Merlo J. Increasing prevalence of overweight, obesity and physical inactivity: two population-based studies 1986 and 1994. Eur J Public Health 2003;13:306-12
 8. Mercer JG, O'Reilly LM, Morgan PJ. Increasing the impact of European obesity research in preparation for the European research area: a report on the 2003 European Commission Obesity Workshop. Obes Rev 2004;5:79-85
 9. Bailey MA, Brunt EM. Hepatocellular carcinoma: predisposing conditions and precursor lesions. Gastroenterol Clin North Am 2002;31:641-62
 10. Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? Hepatol 2002;36:150-5

11. Regimbeau JM, Colombat M, Mognol P, Durand F, Abdalla E, Degott C, Degos F, Farges O, Belghiti J. Obesity and diabetes as a risk factor for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004;10:S69-73
12. Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, Takasaki K, Ludwig J. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2002;37:154-60
13. Soga M, Kishimoto Y, Kawamura Y, Inagaki S, Makino S, Saibara T. Spontaneous development of hepatocellular carcinomas in the FLS mice with hereditary fatty liver. *Cancer Letters* 2003;196:43-8
14. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. Adults. *New Engl J Med* 2003;348:1625-38
15. Dai Z, Xu YC, Niu L. Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol* 2007;13:4199-4206
16. Samanic C, Gridley G, Chow WH, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans. *Cancer Causes Control* 2004;15:35-43
17. Dimick JB, Wainess RM, Cowan JA, Upchurch GR Jr, Knol JA, Colletti LM. National trends in the use and outcomes of hepatic resection. *J Am Coll Surg* 2004;199:31-8
18. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, Takayama T, Makuuchi M. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198-206
19. Jarnagin WR, Gonan M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after

- hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade.
Ann Surg 2002;236:397-406
20. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. J Gastrointest Surg 1998;2:292-8
21. Poon RT, Fan ST, Wong J. Does diabetes mellitus influence the perioperative outcome or long term prognosis after resection of hepatocellular carcinoma? Am J Gastroenterol 2002;97:1480-8
22. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. Transplantation 2003;76:158-63
23. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, Gonen M, Allen PJ, Klimstra DS, DeMatteo RP, D'Angelica M, Blumgart LH, Jarnagin WR .Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. J Gastrointest Surg. 2003;7:1034-44
24. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC, Garden OJ, Wigmore SJ. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. Gut 2005;54:289-96
25. Benoit S, Panis Y, Alves A, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. Am J Surg 2000;179:275-81
26. Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB, Pradhan M. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. ANZ J Surg 2004;74:1082-97
27. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. Anesthesiology 1992;76:3-15

28. Sawyer RG, Pelletier SJ, Pruett TL. Increased early morbidity and mortality with acceptable long-term function in severely obese patients undergoing liver transplantation. *Clin Transplant* 1999;13:126-30
29. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361:2032-5
30. Hawn MT, Bian J, Leeth RR, Ritchie G, Allen N, Bland KI, Vickers SM. Impact of obesity on resource utilization for general surgical procedures. *Ann Surg* 2005;241:821-6
31. Klasen J, Junger A, Hartmann B, Jost A, Benson M, Virabjan T, Hempelmann G. Increased body mass index and peri-operative risk in patients undergoing non-cardiac surgery. *Obes Surg* 2004;14:275–281
32. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, Marcantonio ER, Cook EF, Ludwig L, Sugarbaker D, Poss R, Donaldson M, Lee TH. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. *Am J Med* 1997;102:277–283
33. The METAVIR Cooperative Group. Inter- and intra-observer variation in the assessment of liver biopsy of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994;20:15-20
34. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, Denys A, Sauvanet A. Portal vein embolization before right hepatectomy. Prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-17
35. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:351-5
36. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, Durand F. The “50-50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;242:824-8

37. Cournot M, Ruidavets JB, Marquie JC, Esquirol Y, Baracat B, Ferrieres J. Environmental factors associated with body mass index in a population of Southern France. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11: 291-7
38. bugianesi E, leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M. Expanding the natural history of non-alcoholic steatohepatitis from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40
39. Cadwell SH, Crespo DM, Kang HS, Al-Osaimi AM. Obesity and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:S97-103
40. Gonzalez L, Blanc JF, Cunha AS, Rullier A, Saric J, LeBail B, Balabaud C, Bioulac-Sage P. Obesity as a risk factor for hepatocellular carcinoma in a noncirrhotic patient. *Sem Liv Dis* 2004;24:415-9
41. Yang S, Lin HZ, Hwang J, Chacko VP, Diehl AM. Hepatic hyperplasia in noncirrhotic fatty livers: is obesity-related hepatic steatosis a premalignant condition? *Cancer Res* 2001;61:5016-23
42. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P, Zatonski WA. Epidemiology of gallbladder cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1529-1532
43. Moerman CJ, Bueno-de-Mesquita HB. The epidemiology of gallbladder cancer: Lifestyle-related risk factors and limited surgical possibilities for prevention. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1533-1539
44. Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL. Body mass index and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:150-5
45. Chow WH, McLaughlin JK, Mandel JS, Wacholder S, Niwa S, Fraumeni JF Jr. Obesity and risk of renal cell cancer. *Cancer Epid Biom Prev* 1996; 5:17-21

46. Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:15-32
47. Mellemgaard A, Lindblad P, Schlenhofer B, Bergstrom R, Mandel JS, McCredie M, CMcLaughlin JK, Niwa S, Okaka N, Pommer W. International renal-cell cancer study. III. Role of weight, height, physical activity, and use of amphetamines. *Int J Cancer* 1995;60:350-354
48. Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11:185-192
49. Yoo KY, Tajima K, Park S, Kang D, Kim S, Hirose K, Takeuchi T, Miura S. Postmenopausal obesity as a breast cancer risk factor according to estrogen and progesterone receptor status (Japan). *Cancer Lett* 2001;167:57-63
50. Zhang J, Su XQ, Wu XJ, Liu YH, Wang H, Zong XN, Wang Y, Ji JF. Effect of body mass index on adenocarcinoma of gastric cardia. *World J Gastroenterol* 2003;9:2658-61
51. Caan BJ, Coates AO, Slattery ML, Potter JD, Quesenberry CP Jr, Edwards SM. Body size and the risk of colon cancer in a large case-control study. *Int J Obes Rel Met Dis* 1998;22:178-184
52. Ford ES. Body mass index and colon cancer in a national sample of adult U.S. men and women. *Am J Epidemiol* 1999;150:390-398
53. Shike M. Body weight and colon cancer. *Am J Clin Nutr* 1996;63:S442-444
54. Abdel-Moneim RI. The hazards of surgery in the obese. *Int Surg* 1985; 70:101-3

55. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8
56. Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, Dandora R, Baigier SM, Simper S, Savarese RP, Raviola CA, DeLaurentis DA. Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. *Vasc Surg* 1993;18:914-20
57. Canturk Z, Canturk NZ, Çetinarslan B, Utkan NZ, Tarkun I. Nosocomial infections and obesity in surgical patients. *Obesity Res* 2003;11:769-75
58. Foley K, Lee RB. Surgical complications of obese patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;39:171-4
59. Tsukada K, Miyazaki T, Kato H, Masuda N, Fukuchi M, Fukai Y, Nakajima M, Ishizaki M, Motegi M, Mogi A, Sohda M, Moteki T, Sekine T, Kuwano H. Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery. *Am Surg* 2004;70: 347-51
60. Klotz HP, Candinas D, Platz A, Horvath A, Dindo D, Schlumpf R, Largiader F. Preoperative risk assessment in elective general surgery. *Br J Surg* 1996; 83: 1788–1799
61. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-63
62. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 292-8
63. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058-60

64. Kliewer MA, Hertzberg BS, Heneghan JP, Suhocki PV, Sheafor DH, Gannon PA Jr, Paulson EK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS): effects of respiratory state and patient position on the measurement of Doppler velocities. *Am J Roentgenol.* 2000;175:149-52
65. Farges O, Noun R, Sauvanet A, Jany S, Belghiti J. Routine use of total hepatic vascular exclusion in major hepatectomy is not necessary. *Hepatogastroenterol* 1998;45: 370-5.
66. Johnson M, Mannar R, Wu AVO. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:188-190
67. Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, Katsuragawa H, Katagiri S, Yoshitoshi K, Hamano M, Ariizumi S, Kotera Y. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery* 2004;135: 67-73
68. Blouw EL, Rudolph AD, Narr BJ, Sarr MG. The frequency of respiratory failure in patients with morbid obesity undergoing gastric bypass. *AANAJ* 2003;71:45-50
69. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997;111:564-71
70. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996;109:144-51
71. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999;91:1221-31

72. Ungern-Sternberg BS, Regli A, Schneider MC, Kunz F, Reber A. Effect of obesity and site of surgery on perioperative lung volumes. *Br J Anaesth* 2004;92:202-7
73. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000;191:38-46
74. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, Tuorto S, Wuest D, Blumgart LH, Fong Y. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;237:860-9
75. Wei AC, Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2003;90: 33-41
76. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, Khalil L, Turpin G, Opolon P, Poynard T. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
77. Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2004;40:475-83
78. Beymer C, Kowdley KV, Larson A, Edmonson P, Dellinger EP, Flum DR. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2003;138:1240-4
79. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121: 91-100

80. Little SA, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. Diabetes is associated with increased perioperative mortality but equivalent long-term outcome after hepatic resection for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:88-94
81. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tung-Ping Poon R, Wong J. Anterior approach for major right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2000;232:25-31
82. Ogata S, Belghiti J, Varma D, Sommacale D, Maeda A, Dondero F, Sauvanet A. Two hundred liver hanging maneuvers for major hepatectomy. *Ann Surg* 2007;245:31-5
83. Papadia FS, Marinari GM, Camerini G, Murelli F, Carlini F, Stabilini C, Scopinaro N. Liver damage in severely obese patients: a clinical-biochemical-morphologic study on 1,000 liver biopsies. *Obes Surg*. 2004;14:952-8
84. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr.. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—Executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery), *Circulation* 2002;105:1257-1267
85. Kaafarani HM, Itani KM, Thornby J, Berger DH. Thirty-day and one-year predictors of death in noncardiac major surgical procedures. *Am J Surg* 2004;188:495-9

86. Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. Crit Care Med 2004;32:998-1003

Table 1. Preoperative characteristics and surgical procedures according to the BMI group.

	OVERALL (n=684)	NORMAL (A, n= 359)	OVERWEIGHT (B, n= 228)	OBESE (C, n= 97)	P value A vs B	P value A vs C
Clinical Data						
Age > 65 years	186 (27%)	84 (23%)	76 (50%)	26 (27%)	<0.01	0.478
Male sex	378 (55%)	174 (49%)	147 (65%)	57 (59%)	<0.001	0.102
Comorbidities						
Diabetes mellitus	75 (11%)	25 (7%)	31 (14%)	19 (20%)	<0.01	<0.001
Hypertension	175 (26%)	59 (16%)	78 (34%)	38 (39%)	<0.001	<0.001
Coronary Pathology	35 (5.1%)	13 (3.6%)	19 (8.3%)	3 (3.2%)	<0.05	0.904
Lung disease	27 (4%)	13 (3.6%)	7 (3.1%)	7 (7.4%)	0.926	0.181
Kidney failure	10 (1.5%)	6 (1.7%)	4 (1.8%)	0 (0%)	1.000 *	0.350 *
Malignancy	465 (68%)	221 (62%)	170 (75%)	74 (76%)	<0.01	<0.01
Laboratory Tests						
Hemoglobin (mg/dl)	13.1±1.7	12.7±1.6	13.5±1.6	13.4±1.7	<0.001	<0.001
Gamma GT (IU/L)	133±189	134±175	128±206	141±197	0.633 f	0.551 f
Aspartate AT (IU/L)	46±74	47±68	46±95	41±32	0.419 f	0.988 f
Prothrombine Time (%)	95±13	96±13	95±12	93±15	0.873	0.116
Bilirubin (μmol/L)	14.2±6.6	13.9±7.0	14.6±6.1	14.2±6.1	<0.05f	0.317 f
Non-tumorous Liver						
Steatosis	30 to 60%	74 (11%)	17 (4.7%)	30 (13%)	27 (28%)	<0.001
	> 60%	25 (3.7%)	2 (0.6%)	12 (5.3%)	11 (11%)	<0.001 *
Fibrosis	none	388 (57%)	221 (62%)	127 (56%)	40 (41%)	0.159
	Grade 1-2	143 (21%)	71 (20%)	45 (20%)	27 (28%)	0.990
	Grade 3-4	153 (22%)	67 (19%)	56 (25%)	30 (31%)	0.087
Surgical Procedures						
Major Hepatectomy	425 (62%)	245 (68%)	140 (61%)	40 (41%)	0.099	<0.001
Additional Proc.	Minor	148 (22%)	90 (25%)	43 (19%)	15 (16%)	0.112
	Major	76 (11%)	36 (10%)	29 (13%)	11 (11%)	0.322
						0.921

Values are mean ± SD (range) or number of patients (%). BMI= Body-Mass Index (Kg/m²). Gamma GT = Gamma-Glutamil-Transferase. Aspartate AT = Aspartate Aminotransferase. * Fisher's test. f Kruskal-Wallis test.

Table 2. Minor hepatectomies in normal, overweight and obese patients.

	OVERALL (n=259)	NORMAL (A, n= 114)	OVERWEIGHT (B, n= 88)	OBESE (C, n= 57)	P value A vs B	P value A vs C	Odds Ratio A vs B	Odds Ratio A vs C	P value for trend
Extent of resection									
Wedge	54 (21%)	23 (20%)	18 (20%)	13 (23%)	0.9609	0.6906	1.02	1.17	0.7131
Unisegmentectomy	78 (30%)	37 (32%)	26 (30%)	15 (26%)	0.6579	0.4106	0.87	0.74	0.4035
Bisegmentectomy	127 (49%)	54 (48%)	44 (50%)	29 (51%)	0.7105	0.6651	1.11	1.15	0.6399
Intraoperative data									
Duration of Surgery (min)	275±104	245±87	282±111	298±105	<0.05	<0.001	-	-	-
Pedicular Clamping	111 (43%)	48 (42%)	35 (40%)	28 (49%)	0.7383	0.3840	0.91	1.33	0.4780
Duration of Clamping (min)	42±25	40±20	42±31	43±23	0.5793	0.3807	-	-	-
Patients transfused	26 (10%)	13 (11%)	8 (9.1%)	5 (8.8%)	0.5933	0.5971*	0.78	0.75	0.5478
Postoperative data									
Mortality	5 (2%)	2 (1.7%)	2 (2.8%)	1 (1.7%)	0.5866	1*	1.3	1	0.9539
Morbidity	81 (31%)	30 (26%)	27 (31%)	24 (42%)	0.4942	<0.05	1.24	2.04	<0.05
Respiratory	36 (14%)	12 (10%)	11 (12%)	13 (23%)	0.6615	<0.05	1.21	2.51	<0.05
Ascites	26 (10%)	9 (8%)	8 (9%)	9 (16%)	0.7614	0.1128	1.17	2.2	0.1311
Liver failure	2 (1%)	1 (0.9%)	0 (0%)	1 (1.8%)	1*	1*	-	2	0.6901
Biliary leak	7 (3%)	1 (0.9%)	4 (4.5%)	2 (3.5%)	0.1694*	0.2579*	5.4	4.1	0.2142
Abdominal collections	17 (7%)	8 (7%)	6 (6.8%)	3 (5.3%)	0.9559	0.7535*	0.97	0.74	0.6870
Reoperation	1 (0.5%)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	0.4356*	1*	-	-	0.7784
other	13 (5%)	6 (5.3%)	5 (5.7%)	2 (3.5%)	0.8965*	0.7203*	1.08	0.65	0.6792
Hospital Stay (days)	10±7	9±5	10±8	13±9	0.2780	<0.001	-	-	-
ICU ≥ 4 days	90 (35%)	30 (26%)	33 (37%)	27 (47%)	0.0889	<0.01	1.68	2.52	<0.01

Values are mean ± SD (range) or number of patients (%). ICU: Intensive Care Unit. * Fisher's test.

TABLE 3. Multivariate logistic regression to determine risk factors after minor hepatectomies.

Variable	OVERALL MORBIDITY		RESPIRATORY COMPLICATIONS		NECESSITY OF BLOOD TRANSF.		ASCITES	
	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P
Age	< 65 yo	1		1		1		1
	≥ 65 yo	1 (0.5-2.1)	0.9599	1 (0.4-2.1)	0.9599	3.2 (0.9-12.2)	0.0814	0.3 (0.1-1)
Sex	Female	1		1		1		1
	Male	1.6 (0.7-3.6)	0.2241	1.6 (0.7-3.6)	0.2241	1.1 (0.3-4)	0.9260	1.6 (0.2-10.3)
BMI Group	Normal	1		1		1		1
	Overweight	1.4 (0.6-3.2)	0.3604	1.4 (0.7-3.2)	0.3604	0.8 (0.2-2.8)	0.7176	1.7 (0.3-9.1)
	Obese	3.1 (1.3-7.8)	<0.05	3.1 (1.3-7.8)	<0.05	0.8 (0.2-3.5)	0.7065	4.4 (0.8-26)
Diabetes	No	1		1		1		1
	Yes	6.4 (2.2-18.4)	<0.001	16.4 (2.2-18.4)	<0.001	6 (1.1-32)	<0.05	12.4 (2.3-68)
Hypertension	No	1		1		1		1
	Yes	0.6 (0.3-1.5)	0.2917	0.6 (0.3-1.5)	0.2917	1.1 (0.3-4)	0.9108	0.8 (0.2-3.9)
Liver Steatosis	< 30%	1		1		1		1
	≥ 30%	0.3 (0.1-0.9)	<0.05	0.4 (0.1-0.9)	<0.05	1.2 (0.3-5.4)	0.8333	0.1 (0.1-0.7)
Fibrosis	none	1		1		1		1
	F1-F2 [¥]	1 (0.3-2.7)	0.8555	0.9 (0.3-2.7)	0.8555	3.8 (0.8-17)	0.0889	2.8 (0.2-65)
	F3-F4 [¥]	1 (0.4-2.6)	0.9556	1 (0.4-2.6)	0.9556	0.5 (0.1-2.9)	0.4115	28 (2.3-347)
Malignancy	No	1		1		1		1
	Yes	1.8 (0.7-4.6)	0.2294	1.8 (0.7-4.6)	0.2294	1.7 (0.3-11)	0.5634	2.8 (0.2-39)
Liver Resection	Wedge	1		1		1		1
	1 segm	2.5 (0.9-7.2)	0.0863	2.5 (0.9-7.2)	0.0863	0.4 (0.1-2.6)	0.3343	2.2 (0.3-16)
	2 segm	1.9 (0.7-5.1)	0.1759	1.9 (0.7-5.1)	0.1759	1.3 (0.3-5.8)	0.7370	1.4 (0.3-7.9)
Preoperative AST	< 2N	1		1		1		1
	≥ 2N	1.2 (0.3-5.1)	0.7997	1.2 (0.3-5)	0.7997	1.6 (0.2-14)	0.6648	1.6 (0.2-10)
Preoperative PT	≥ 75%	1		1		1		1
	< 75%	3.2 (0.9-11)	0.0718	3.2 (0.9-11)	0.0718	10 (1.3-83)	<0.05	0.9 (0.1-5.3)
Associated Procedure	None	1		1		1		1
	Minor	1.7 (0.7-4)	0.2398	1.7 (0.7-4)	0.2398	12 (3-47)	<0.001	4.8 (0.9-27)
	Major	4.6 (1.4-14.9)	<0.05	4.6 (1.4-14.9)	<0.05	11 (1.9-70)	<0.01	2.5 (0.2-44.5)

OR: Odds Ratio, [¥]: According to the METAVIR Score, AST : Aspartate Aminotransferase, PT: Prothrombin Time.

Table 4. Major hepatectomies in normal, overweight and obese patients.

	OVERALL (n=425)	NORMAL (A, n= 245)	OVERWEIGHT (B, n= 140)	OBESE (C, n= 40)	P value A vs B	P value A vs C	Odds Ratio A vs B	Odds Ratio A vs C	P value for trend
Extent of resection									
3 or 4 segments	359 (84%)	202 (82%)	119 (85%)	38 (95%)	0.5178	<0.05*	1.21	4.04	0.0639
> 4 segments	66 (16%)	43 (18%)	21 (15%)	2 (5%)	0.5178	<0.05*	0.83	0.25	0.0639
Intraoperative data									
Duration of Surgery (min)	357±102	350±100	371±108	353±91	0.0550	0.8588	-	-	-
Pedicular Clamping	258 (61%)	142 (58%)	85 (61%)	31 (77%)	0.5970	0.190	1.12	2.5	<0.05
Duration of Clamping (min)	43±34	46±25	49±25	56±28	0.2581	<0.05	-	-	-
Patients transfused	117 (27%)	60 (24%)	39 (28%)	18 (45%)	0.4671	<0.01	1.19	2.52	<0.05
Postoperative data									
Mortality	17 (4%)	6 (2.5%)	10 (7.1%)	1 (2.5%)	<0.05	1.000*	3.06	1.02	0.2319
Morbidity	185 (43%)	87 (35%)	75 (54%)	23 (57%)	<0.001	<0.01	2.1	2.5	<0.001
Respiratory	92 (22%)	45 (18%)	34 (24%)	13 (32%)	0.1666	<0.05	1.43	2.14	<0.05
Ascites	71 (17%)	35 (15%)	25 (18%)	11 (27%)	0.3527	<0.05	1.3	2.28	<0.05
Liver failure	22 (5%)	11 (4.5%)	9 (6.4%)	2 (5%)	0.4096	1.000*	1.46	1.12	0.5943
Biliary leak	46 (11%)	24 (9.8%)	18 (13%)	4 (10%)	0.3540	1.000*	1.36	1.02	0.6627
Abdominal collections	33 (8%)	20 (8.2%)	10 (7.1%)	3 (7.5%)	0.7194	1.000*	0.87	0.91	0.7671
Reoperation	10 (2%)	5 (2%)	5 (3.6%)	0 (0%)	0.5067*	1.000*	1.78	-	0.9086
other	28 (7%)	13 (5.3%)	14 (10%)	1 (2.5%)	0.0827	0.7005*	1.98	0.46	0.6567
Hospital Stay (days)	12±8	10±7	13±9	14±8	<0.001	<0.01	-	-	-
ICU stay ≥ 4 days	239 (56%)	130 (53%)	80 (57%)	29 (72%)	0.4391	<0.05	1.18	2.33	0.7205

Values are mean ± SD (range) or number of patients (%). ICU: Intensive Care Unit. * Fisher's test.

TABLE 5. Multivariate logistic regression to determine risk factors after major hepatectomies.

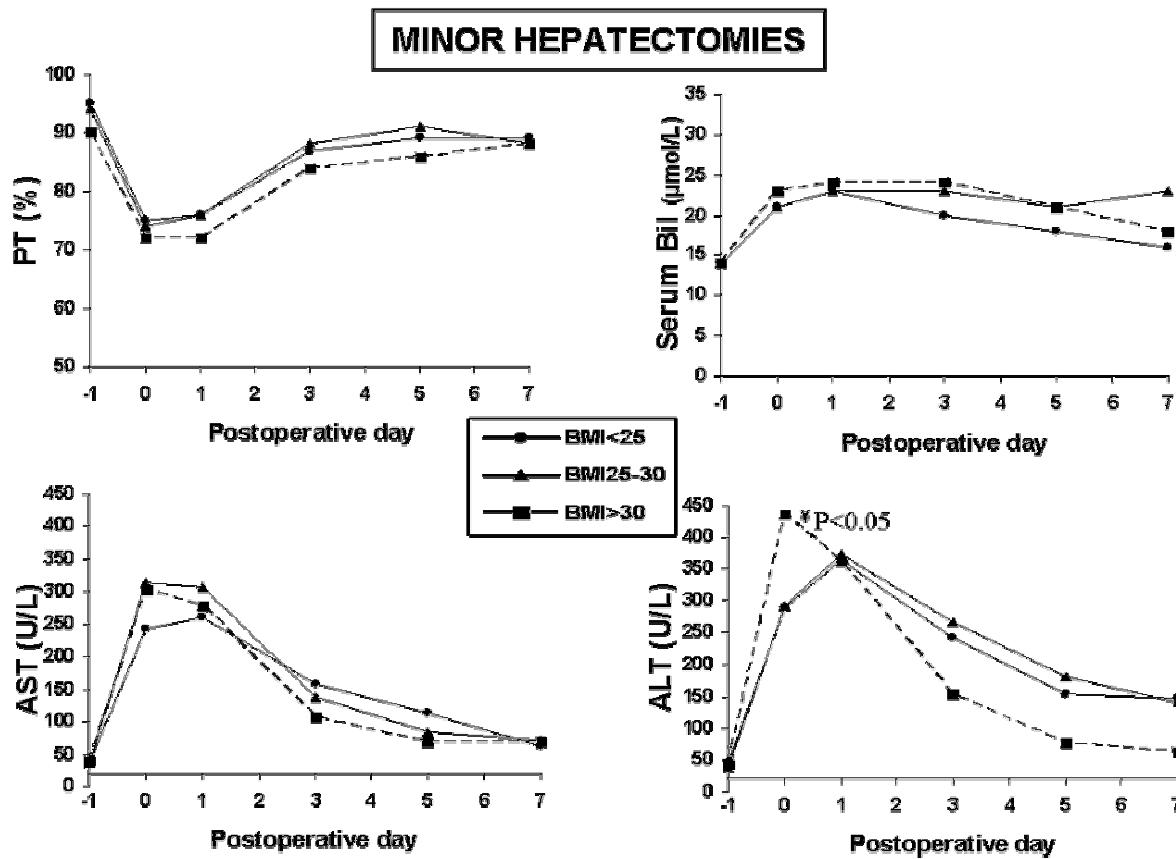
Variable	OVERALL MORBIDITY		RESPIRATORY COMPLICATIONS		NECESSITY OF BLOOD TRANSF.		ASCITES	
	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P	OR (CI95%)	P
Age	< 65 yo	1		1		1		1
	≥ 65 yo	1 (0.5-1.7)	0.9148	0.8 (0.4-1.5)	<0.05	0.5 (0.3-1)	<0.05	0.8 (0.4-1.6) 0.5293
Sex	Female	1		1		1		1
	Male	1.1 (0.7-1.7)	0.8063	1.1 (0.6-1.8)	0.8469	0.5 (0.3-0.9)	<0.05	1.1 (0.6-2.1) 0.8326
BMI Group	Normal	1		1		1		1
	Overweight	2.3 (1.4-3.8)	<0.001	1.5 (0.9-2.7)	0.1271	1.6 (0.9-2.8)	0.1199	1.1 (0.6-2.1) 0.8056
	Obese	2.3 (1.1-5.2)	<0.05	2.4 (1-5.8)	0.0549	3.3 (1.4-7.9)	<0.01	1.8 (0.7-4.7) 0.2387
Diabetes	No	1		1		1		1
	Yes	2.9 (1.2-6.7)	<0.05	2.2 (1-5.1)	0.0517	2.1 (0.9-4.6)	0.0678	1.5 (0.6-3.6) 0.3708
Hypertension	No	1		1		1		1
	Yes	1.7 (1-3)	0.0642	0.8 (0.4-1.6)	0.5543	1.3 (0.7-2.3)	0.4080	1.3 (0.7-2.6) 0.4234
Liver Steatosis	< 30%	1		1		1		1
	≥ 30%	1.2 (0.6-2.3)	0.7002	0.7 (0.3-1.5)	0.3272	0.8 (0.3-1.7)	0.5290	1.7 (0.8-3.9) 0.2004
Fibrosis	none	1		1		1		1
	F1-F2 [‡]	1.4 (0.8-2.4)	0.2073	0.9 (0.5-1.6)	0.6047	2.3 (1.3-4)	<0.01	2.3 (1.2-4.6) <0.05
	F3-F4 [‡]	1.4 (0.7-2.8)	0.2962	1 (0.5-2)	0.9428	1.2 (0.5-2.4)	0.7268	2.5 (1.1-5.6) <0.05
Malignancy	No	1		1		1		1
	Yes	0.8 (0.4-1.3)	0.3272	1 (0.5-1.8)	0.9189	2.6 (1.3-5.2)	<0.01	2.1 (0.8-5.3) 0.1185
Liver Resection	3 or 4 segm	1		1		1		1
	> 4 segm	2.6 (1.4-5)	<0.01	1.2 (0.6-2.5)	0.6069	1.3 (0.7-2.6)	0.4270	3.4 (1.6-7.2) <0.01
Preoperative AST	< 2N	1		1		1		1
	≥ 2N	2 (0.9-4.3)	0.0710	1 (0.4-2.2)	0.8744	1.8 (0.8-3.8)	0.1428	1.2 (0.5-2.8) 0.7333
Preoperative PT	≥ 75%	1		1		1		1
	< 75%	2 (0.7-5.8)	0.1977	2.1 (0.8-5.8)	0.1376	1.9 (0.7-5.4)	0.1984	4.1 (1.4-11.8) <0.01
Associated Procedure	None	1		1		1		1
	Minor	1.8 (1-3.1)	<0.05	1.1 (0.6-2)	0.7904	2.4 (1.3-4.3)	<0.01	0.9 (0.4-1.9) 0.7677
	Major	3.6 (1.7-7.5)	<0.001	1.9 (0.9-4)	0.1007	3.1 (1.5-6.8)	<0.01	3.4 (1.6-7.7) <0.01

OR: Odds Ratio, [‡]: According to the METAVIR Score, AST : Aspartate Aminotransferase, PT: Prothrombin Time.

Table 6. Perioperative ventilatory parameters in right hepatectomies in obese and non-obese patients.

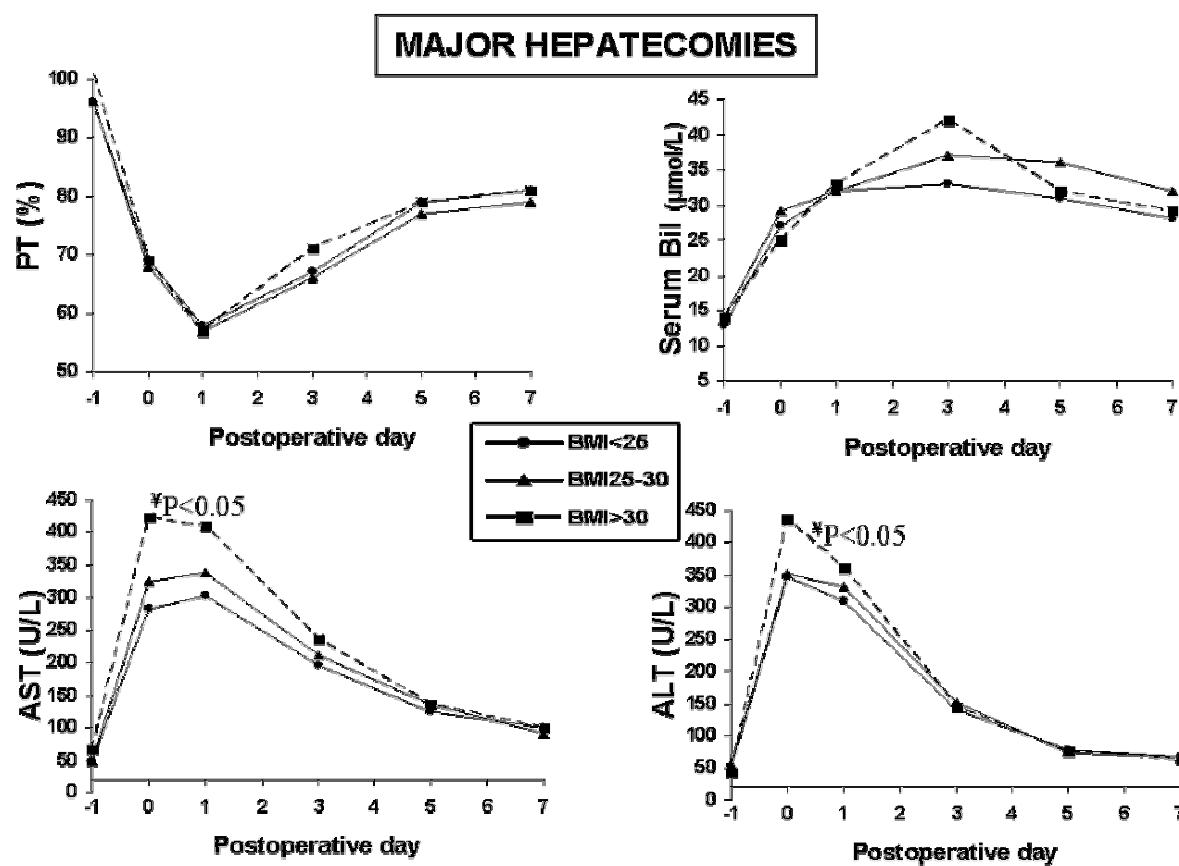
	BMI≤30 (n=31)	BMI>30 (n=31)	P value
Absolute respiratory volume (cc)	578 ± 76 (418 to 730)	607 ± 86 (420 to 745)	0.17
Respiratory volume (cc/Kg)	8.9 ± 1.2 (7 to 11)	6.4 ± 0.8 (5 to 8)	<0.001
Respiratory frequency (cycles/min)	14 ± 1 (10 to 17)	13 ± 2 (9 to 18)	<0.05
Peak inspiratory airway (mmHg)	15.2 ± 3 (10 to 20)	18 ± 3.4 (14 to 28)	<0.05

Values are mean ± SD (range) or number of patients (%). BMI= Body-Mass Index. * calculate by corporeal weight multiply for 8 cc.



PT, Prothrombine Time; Bil, Total Bilirubin; AST, Aspartate Amino Transferase; ALT, Alanine Amino Transferase; BMI, Body Mass Index (Kg/m²); *, P value <0.05 between the group BMI >30 and the groups BMI25-30 and BMI<25 on postoperative day 0.

Figure 1. Kinetic of postoperative prothrombin time (PT), serum total bilirubin (TB), aspartate aminotransferase (AST) and alanine Aminotransferase (ALT) after minor hepatectomies.



PT, Prothrombine Time; Bil, Total Bilirubin; AST, Aspartato Amino Transferase; ALT, Alanina Amino Transferase; BMI, Body Mass Index (Kg/m²); *, P value <0.05 between the group BMI >30 and the groups BMI25-30 and BMI<25 on postoperative day 0.

Figure 2. Kinetic of postoperative prothrombin time (PT), serum total bilirubin (TB), aspartato Aminotransferase (AST) and alanina aminotransferase (ALT) after major hepatectomie.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)

[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)

[Baixar livros de Literatura Infantil](#)

[Baixar livros de Matemática](#)

[Baixar livros de Medicina](#)

[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)

[Baixar livros de Meio Ambiente](#)

[Baixar livros de Meteorologia](#)

[Baixar Monografias e TCC](#)

[Baixar livros Multidisciplinar](#)

[Baixar livros de Música](#)

[Baixar livros de Psicologia](#)

[Baixar livros de Química](#)

[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)

[Baixar livros de Serviço Social](#)

[Baixar livros de Sociologia](#)

[Baixar livros de Teologia](#)

[Baixar livros de Trabalho](#)

[Baixar livros de Turismo](#)