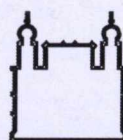




Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA

Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

Tese de Doutorado

RABDOMIÓLISE EM PACIENTES OBESOS SUBMETIDOS A DERIVAÇÃO GÁSTRICA LAPAROTÔMICA E LAPAROSCÓPICA

João Eduardo Marques Tavares de Menezes Ettinger



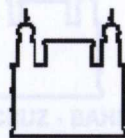
003900

**Salvador - Bahia
2007**



Fundação Bahiana
para Desenvolvimento
das Ciências

Ministério da Saúde



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

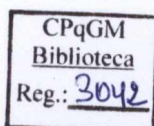
RABDOMIÓLISE EM PACIENTES OBESOS SUBMETIDOS A DERIVAÇÃO GÁSTRICA LAPAROTÔMICA E LAPAROSCÓPICA

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública / Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências para obtenção do título de Doutor em Medicina

Autor:
João Eduardo Marques Tavares de Menezes
Ettinger

Professor orientador:
Prof. Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza

Salvador - Bahia
2007



Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP/FBDC

E 83

Ettinger, João Eduardo Marques Tavares de Menezes.
Rabdomiólise em pacientes obesos submetidos a derivação gástrica
laparotômica e laparoscópica./ João Eduardo Marques Tavares de
Menezes Ettinger.

— Salvador: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das
Ciências. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2007.
143 f.

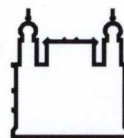
Tese (Doutorado) - Fundação Bahiana para Desenvolvimento
das Ciências. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2007.
Orientador: Prof. Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza

1. Rabdomiólise; 2. Cirurgia Bariátrica; 3. Insuficiência renal aguda
I. Título

CDU: 616.61-008.6



Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

"O que sabemos é uma gota."

RABDOMIÓLISE EM PACIENTES OBESOS SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA LAPAROTÔMICA E LAPAROSCÓPICA

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Luiz Pereira Lima

Livre-Docente em Cirurgia – FFFCMPA-RS.
Titular de Cirurgia Geral – FFFCMPA-RS.

Prof. Dr. Ubirajara Barroso

Livre-Docente em Medicina - UFBA
Docente da Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana –
EBMSP / FBDC.

Prof. Dr. Edvaldo Fahel

Doutor em Cirurgia - FFFCMPA-RS.
Titular de Clínica Cirúrgica – EBMSP / FBDC.

Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Doutor em Cirurgia – UFMG.
Titular de Cirurgia – UFMG.

Prof. Dr. Marcelo Costa Batista

Doutor em Medicina – UNIFESP- SP.
Prof. Afiliado da UNIFESP - SP.

Salvador - Bahia
2007

*“O que sabemos é uma gota.
O que ignoramos é um oceano”.*

(Isaac Newton)

“Quanto mais eu treino, mais sorte tenho”.

(Abílio Diniz)

*“Quando acho que cheguei ao ponto máximo,
descubro que é possível superá-lo”.*

(Ayrton Senna)

“Com trabalho, amigos e fé em Deus, tudo é possível”.

(João Etlinger)

A Deus Pai, nosso Senhor.

*Ao meu pai Alberto (In memoriam),
exemplo de pesquisador,
e que sempre acreditou em mim.*

*À minha mãe Edilda, que sempre me incentivou na
carreira médica.*

*À minha esposa Patrícia,
companheira de todos os momentos.*

À minha irmã Valéria e ao meu sobrinho João.

À minha avó Hilda, mulher lutadora.

*Ao meu avô, o poeta Eduardo Tavares (In
memoriam), exemplo de integridade.*

À Iraci, minha segunda mãe.

Ao meu tio Ildásio, exemplo de escritor.

Aos pacientes que sofrem com a obesidade.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

- **EBMSP** - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
- **FBDC** - Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências.
- **HSR** - Fundação Monte Tabor – Hospital São Rafael.
- **HC** - Hospital Cidade.

AGRADECIMENTOS

- Ao **Prof. Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza**, Professor da Pós-graduação da EBMSp. Meu orientador nesta dissertação, por sua boa vontade, paciência e disposição para transmitir conhecimento.
- Ao **Prof. Dr. Paulo Benigno Pena Batista**, Chefe da Nefrologia do Hospital São Rafael. Meu co-orientador e amigo, por ter me ajudado e incentivado.
- Ao **Prof. Dr. Edvaldo Fahel**, Chefe da Equipe de Cirurgia Geral I do Hospital São Rafael. Incentivador e fundador do Setor de Cirurgia Bariátrica do Hospital São Rafael, Salvador, Bahia.
- Ao **Prof. Dr. Euler Ázaro**, Prof. Adjunto de Clínica Cirúrgica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSp), amigo e companheiro nas cirurgias bariátricas.
- Ao **Prof. Dr. Paulo Amaral**, Prof. Adjunto de Clínica Cirúrgica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSp), pela importante contribuição na revisão final da tese e grande incentivador científico.
- Ao **Dr. Bernd Genser**, por sua ajuda na análise estatística deste trabalho.
- Ao **Dr. Carlos Mello**, Cirurgião Bariátrico e colega das cirurgias.
- Ao **Dr. Paulo Vicente Santos Filho**, Residente de Cirurgia, por sua colaboração na pesquisa e revisão de literatura.
- À **Silvia Bitencourt**, instrumentadora e amiga.
- À **Dra. Juliana Orrico e Dr. Rodolfo Santana**, por ajudarem na coleta de dados.

- Ao **Dr. Eric Ettinger**, por ter ajudado nas cirurgias.
- À **Prof. Dra. Maria José Ramalho**, incentivadora e consultora.
- Ao **Hospital São Rafael** e à sua Diretora Médica **Dra. Liliana Ronzoni**, por terem possibilitado a realização deste trabalho.
- Ao **Hospital Cidade** e ao seu Diretor **Dr. André Guanaes**, por terem ajudado na execução deste trabalho.
- À **FBDC** e ao seu Presidente de Honra, **Prof. Dr. Humberto Castro Lima**, pelo apoio prestado a esta pós-graduação.
- À **EBMSP** e à sua Diretora **Prof. Dra. Maria Luiza Soleani**, pelo apoio dado a esta pós-graduação.
- Ao **Dr. Afonso Malta**, Cirurgião Geral de Itabuna-BA, que me deu a oportunidade de assistir a primeira cirurgia.
- Ao **Prof. Dr. Celso Figueroa (*In memoriam*)**, meu Professor na Disciplina de Técnica Cirúrgica-EBMSP, onde tive a honra de ser monitor e coordenador da monitoria.
- Ao **Dr. Jorge Rescala**, Chefe da residência de Cirurgia Geral do Hospital Ana Néri, que muito me ajudou durante a minha residência médica (1993 a 1995).
- Ao **Prof. Dr. Arthur B. Garrido Jr.**, por ter me iniciado na Cirurgia Bariátrica, no Hospital da Beneficência Portuguesa em São Paulo.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE TABELAS.....	13
LISTA DE QUADROS.....	15
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	16
RESUMO	18
ABSTRACT.....	19
1. INTRODUÇÃO.....	20
2. REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1 OBESIDADE	23
2.2 TRATAMENTO DA OBESIDADE.....	25
2.3 FISIOPATOLOGIA DA RABDOMIÓLISE	28
2.4 RABDOMIÓLISE INDUZIDA POR DROGAS.....	34
2.5 RABDOMIÓLISE EM CIRURGIAS BARIÁTRICAS.....	35
2.6 RABDOMIÓLISE E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA.....	38
3. JUSTIFICATIVAS.....	49
4. OBJETIVOS	50
4.1 OBJETIVO GERAL	50
4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	50
5. HIPÓTESES	51
5.1 HIPÓTESE NULA.....	51
5.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA	51
6. CASUÍSTICA, MÉTODOS	52
6.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO	52
6.1.1 Critérios de inclusão	52
6.1.2 Critérios de exclusão	53
6.2 VARIÁVEIS ESTUDADAS	53
6.2.1 Desfecho Estudado	53
6.2.2 Critérios de Diagnóstico de Rabdomiólise	53
6.2.3 Critérios de Diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda	53
6.2.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	54
6.3 MÉTODOS.....	55
6.3.1 Variáveis Independentes	55
6.3.2 Variáveis Dependentes	55
6.4 TÉCNICA CIRÚRGICA.....	55

6.4.1 Técnica operatória por via laparotômica	56
6.4.2 Técnica operatória por via laparoscópica	57
6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
7. RESULTADOS	61
7.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO (grupo laparoscópico+grupo laparotômico)	61
7.1.1 Dados pré-operatórios	61
7.1.2 Dados intra-operatórios	63
7.1.2.a <i>Dados cirúrgicos</i>	63
7.1.2.b <i>Hidratação e diurese no intra-operatório</i>	64
7.1.3 Dados pós-operatórios	64
7.1.3.a <i>Exames laboratoriais</i>	64
7.1.3.b <i>Complicações</i>	67
7.1.4 Resultados Conforme Via de Acesso	69
7.1.4.a <i>Via Laparoscópica</i>	69
7.1.4.b <i>Via Laparotômica</i>	71
7.1.4.c <i>Variáveis que apresentaram diferença com significância estatística - Abordagem laparoscópica X abordagem laparotômica</i>	72
7.2 ANÁLISE BIVARIADA E MULTIVARIADA	74
7.2.1 Análise CK Elevada	75
7.2.2 Análise Rbdomiólise	82
7.2.3 Análise Insuficiência Renal Aguda	86
8. DISCUSSÃO	90
8.1 ELEVAÇÃO DE CK E RABDOMIÓLISE	90
8.2 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA	101
9. LIMITAÇÕES, CONSIDERAÇÕES E PERSPECTIVAS	103
10. CONCLUSÕES	106
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107
ANEXOS	115
ANEXO 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS	116
ANEXO 2 – OFÍCIO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.	119
ANEXO 3 – ARTIGO COM RESULTADOS DA TESE PUBLICADO ON-LINE NA REVISTA OBESITY SURGERY – MARÇO DE 2008.....	121
ANEXO 4 – ARTIGO SOBRE RABDOMIÓLISE PUBLICADO NA REVISTA OBESITY SURGERY 2007.....	130
ANEXO 5 – ARTIGO SOBRE RABDOMIÓLISE PUBLICADO NA REVISTA OBESITY SURGERY 2005.....	138

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Prevalência global da obesidade ($IMC > 30 \text{Kg/m}^2$) de países em diversos estágios de desenvolvimento. Pesquisa conduzida entre 1988 e 1994..... 25
- Figura 2.** Procedimentos cirúrgicos bariátricos mais utilizados: derivação gástrica em Y-de-Roux (A), derivação bílio-pancreática (B) e banda gástrica ajustável (C). 28
- Figura 3.** Principais fatores de risco da rabdomiólise em cirurgias bariátricas 38
- Figura 4. Protótipo** – Colchão de compressão pneumática intermitente. **A:** Visão superior. **B:** Paciente obeso deitado no leito. **C:** Colchão com o compressor desligado. **D:** Colchão com o compressor ligado. O compressor infla as células alternadamente, após 5 minutos, desinfla uma série alternada de células e infla outra série de células..... 43
- Figura 5.** Derivação gástrica antecólica antegástrica em Y de Roux (Fobi-Capella). 59
- Figura 6.** Percentual de casos em cada uma das três faixas de creatinocinase em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica 66
- Figura 7.** CK elevada ($> 190 \text{UI/L}$) e via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica 73
- Figura 8** Faixas de IMC e via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica 73
- Figura 9.** Faixas de CK maior e via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica 74
- Figura 10.** Box-plot dos níveis de CK no 1^o e 2^o dia de pós-operatório de 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica 75
- Figura 11.** Box-plot com maior valor de CK e via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica 75

Figura 12. Maior valor de CK x IMC em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	79
Figura 13. Maior valor de CK e tempo cirúrgico em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.	79
Figura 14. Maior valor de CK x IMC x tipo de cirurgia em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	80
Figura 15. Maior valor de CK x tempo cirúrgico x via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	80
Figura 16. IMC X maior valor de CK x via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	81
Figura 17. Maior valor de CK x hidratação x via de acesso em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da obesidade conforme o IMC.....	24
Tabela 2. Distribuição de íons no espaço intracelular e extracelular.....	33
Tabela 3. Idade, sexo e raça - taxas ajustadas de Estágio Terminal de Doença Renal (ETDR) para cada categoria de IMC.	39
Tabela 4. Comorbidades de 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica de acordo com a via de acesso.....	63
Tabela 5. Dados operatórios e pós-operatórios de 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica – Derivação gástrica laparotômica e laparoscópica	66
Tabela 6. Rabdomiólise, insuficiência renal aguda, outras complicações e achados incomuns em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (n=114).	69
Tabela 7. Dados comparativos entre as vias de acesso laparoscópica (n=58) e laparotômica (n=56) de pacientes obesos submetidos à derivação gástrica.....	74
Tabela 8. Associação entre CK elevada e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	76
Tabela 9. Associação entre CK elevada e dados ponderais em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	77
Tabela 10. Associação entre CK elevada e dados cirúrgicos em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.	77
Tabela 11. Associação entre CK elevada e hidratação/função renal em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	78
Tabela 12. Resultados da regressão logística – CK elevada.....	82
Tabela 13. Pacientes que desenvolveram RML após cirurgia bariátrica [n= 8 pacientes (7%)]	82
Tabela 14 Associação entre RML e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	83

Tabela 15. Associação entre RML e dados ponderais em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	84
Tabela 16. Associação entre RML e dados cirúrgicos em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	84
Tabela 17. Associação entre RML e hidratação/função renal em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	85
Tabela 18. Resultados da regressão logística – rabdomiólise	85
Tabela 19. Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica que apresentaram IRA n=4 pacientes (3,5%)	86
Tabela 20. Associação entre IRA e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	86
Tabela 21. Associação entre IRA e dados ponderais em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	87
Tabela 22. Associação entre IRA e dados cirúrgicos em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	88
Tabela 23. Associação entre IRA e hidratação/função renal em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	89
Tabela 24. Resultados da regressão logística – IRA.....	89
Tabela 25. Avaliação da literatura médica (séries) sobre rabdomiólise em cirurgia bariátrica	94
Tabela 26. Trabalhos científicos sobre IRA em cirurgia bariátrica	102

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Alterações celulares na rabdomiólise	33
Quadro 2. Complicações da rabdomiólise.....	33
Quadro 3. Drogas que podem causar rabdomiólise	35
Quadro 4. Métodos de prevenção da RML em cirurgias bariátricas	42
Quadro 5. Manifestações clínicas da rabdomiólise	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINH	Antinflamatório Não Hormonal
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
ATP	Adenosina Trifosfato
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CG	Cockcroft-Gaulte
Cirurgia aberta	Cirurgia laparotômica
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
CK	Creatinocinase
CK-MM	Creatinocinase Isoenzima MM
CK-MB	Creatinocinase Isoenzima MB
CO₂	Dióxido de Carbono
DHL	Desidrogenase Láctica
DP	Desvio Padrão
EUA	Estados Unidos da América
ETDR	Estágio Terminal de Doença Renal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC	Hospital Cidade
HSR	Hospital São Rafael
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corpórea

IRA	Insuficiência Renal Aguda
MDDR	Modificação da Dieta em Doença Renal
mg/dL	miligrama por decilitro
N	Número da Amostra
NTA	Necrose Tubular Aguda
<i>Odds ratio</i>	Razão de Chances
p	Probabilidade
pH	potencial Hidrogenionte
PO	Pós-Operatório
POI	Pós-Operatório Imediato
R	Coefficiente de Correlação
R²	Coefficiente de Variação
RM	Ressonância Magnética
RML	Rabdomiólise
SBCB	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica
SRIS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
TC	Tomografia Computadorizada
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
TVP	Trombose Venosa Profunda
UI/L	Unidades Internacionais por Litro
USG	Ultrassonografia

RESUMO

A rabdomiólise (RML) é uma síndrome clínica e metabólica causada por lesão e necrose muscular esquelética com liberação de conteúdo intracelular (mioglobina) na circulação sistêmica, podendo sobrecarregar o sistema de filtração renal e causar insuficiência renal aguda (IRA). É causa frequente de necrose tubular aguda e pode ocorrer em cirurgia bariátrica. Os fatores de risco para RML são: tempo cirúrgico prolongado (> 4h) e IMC elevado. A frequência de RML em cirurgia bariátrica varia de 12,9% a 37,8% na literatura médica. Identificar os fatores de risco para rabdomiólise e IRA é importante para se prevenir estas complicações. Este estudo tem como objetivo avaliar e descrever as características clínicas associadas ao surgimento de RML e IRA em pacientes bariátricos.

Foram estudados 114 pacientes obesos submetidos à derivação gástrica (métodos laparoscópico ou aberto) nos Hospitais São Rafael e Cidade, no período de 11 meses, de julho de 2005 a maio de 2006. O tipo de estudo foi uma coorte retrospectiva. O desfecho estudado foi a aquisição de RML associada à IRA. Os critérios para o diagnóstico de RML foram níveis de CK > 950 UI/L ou 5 vezes o normal (190 UI/L), RML grave = CK acima de 4000 UI/L. Os critérios de diagnóstico de IRA foram creatinina $\geq 1,3$ mg/dL e elevação da creatinina $\geq 50\%$ dos níveis pré-operatórios. As variáveis medidas foram IMC, tempo cirúrgico, idade, hidratação e diurese trans-operatória, CK, creatinina, HAS, doença vascular periférica, diabetes, técnica operatória aberta e laparoscópica. Os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS versão 10.0 para Windows. Critérios de inclusão: pacientes submetidos a derivação gástrica aberta e videolaparoscópica. Exclusão: pacientes com falência renal e pacientes em uso de estatinas.

Foi encontrada incidência de 7% de RML, de 59,6% de elevação de CK e de 3,5% de IRA. Os fatores associados na análise bivariada para o desenvolvimento de RML são: esteatose hepática, IMC elevado, peso elevado, excesso de peso, tempo cirúrgico prolongado. O fator de risco na análise multivariada para RML é IMC elevado ($IMC \geq 50 \text{kg/m}^2$). O tempo operatório menor levou a uma incidência mais baixa de RML comparado com outros trabalhos, quando a média de tempo foi menor que 3h a incidência de RML ficou abaixo de 10%, e não ocorreu RML grave. Quando o tempo operatório foi menor do que 2h a incidência de RML foi zero. Medidas para diminuir o IMC no pré-operatório e o tempo cirúrgico são fundamentais para atenuar a incidência de RML após cirurgia bariátrica. Os fatores associados na análise bivariada e multivariada para a elevação da CK acima do valor normal são: HAS e técnica operatória aberta. A CK elevada demonstra que pacientes submetidos a cirurgia bariátrica têm uma incidência alta de compressão muscular e uma porcentagem destes pacientes irão desenvolver RML, podendo ocorrer também IRA. A incidência de RML e IRA em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é baixa. Medidas para diminuir a elevação dos níveis de CK e o aparecimento de RML ajudam a diminuir a incidência de IRA em cirurgia bariátrica.

Palavras-Chave: Rabdomiólise, insuficiência renal aguda, cirurgia bariátrica.

ABSTRACT

Rhabdomyolysis (RML) is a metabolic and clinical syndrome caused by muscle injury and necrosis leading to release of intracellular contents (myoglobin) into the systemic circulation, this can cause kidneys overload and lead to acute renal failure (ARF). RML is one frequent cause of acute tubular necrosis and can occur after bariatric surgery. The risk factors for RML are: surgical time longer than 4h and high BMI. The frequency of RML in bariatric operations varies from 12.9% to 37.8%. Identifying the risk factors for RML and ARF is important to prevent these complications. This study has the objective of evaluate and describe the clinical features associated with RML and ARF in bariatric patients.

We studied 114 patients submitted to gastric bypass (laparoscopic and open methods) at the São Rafael Hospital and Cidade Hospital, during 11 months from July 2005 to May 2006. The study was a retrospective Cohort. The studied outcome was the RML acquisition associated to ARF. The diagnostic criteria for RML were CPK level > 950 IU/L i.e. 5 times the normal value (190 IU/L). Severe RML = CPK above 4000 IU/L. The diagnostic criteria for ARF were creatinine > 1.3 mg/dL and elevation of the serum levels of creatinine > 50% of the preoperative levels. The measured variables were BMI, operative time, age, intraoperative hydration and diuresis, CPK, creatinine, arterial hypertension, peripheral vascular disease, diabetes, open and laparoscopic techniques. The data were analyzed with the SPSS 10.0 software for windows. Inclusion criteria: patients submitted to bariatric surgery (open and laparoscopic gastric bypass). Exclusion: patients with kidney failure and patients using statins.

Bariatric surgery leads to a low incidence of complications as RML and ARF. We found a RML incidence of 7%, CPK levels elevation of 59.6% and 3.5% of ARF. The factors associated with the development of RML in the bivariate analysis were: hepatic steatosis, high BMI, high weight, higher excess weight, prolonged surgical time. The risk factor in the multivariate analysis for RML was high BMI (> 50kg/m²). The lower operative time led to a diminished incidence of RML compared to other papers. When the mean operative time was below 3h the incidence of RML stayed below 10% and there was not severe RML. When the operative time was below 2h the incidence of RML was zero. Probably prolonged operative time is associated with a higher risk of RML not statistically demonstrated in this study. Measures to diminish the BMI preoperatively and the operative time are primordial to diminish the incidence of RML after bariatric surgery. The factors associated with CPK levels elevation in the bivariate and multivariate analysis were: hypertension and open technique. The elevated levels of CPK demonstrates that patients submitted to bariatric surgery have a high incidence of muscular compression and a percentage of these patients will develop RML and in some cases ARF also. Measures to diminish the elevation of CPK levels and the development of RML help to diminish the incidence of ARF in bariatric surgery.

Keywords: Rhabdomyolysis, acute renal failure, bariatric surgery.

INTRODUÇÃO

A obesidade é doença complexa e multifatorial influenciada por interações genéticas, psicológicas, endócrino-metabólicas e ambientais¹. Ela traz aos pacientes problemas físicos, emocionais, econômicos e sociais². Sabe-se hoje que, nos EUA, mais de 60% dos adultos têm sobrepeso³ e doze milhões de americanos são obesos mórbidos, definidos pelo IMC (Índice de Massa Corpórea) igual ou maior do que 40kg/m² ou aumento do peso corporal às custas de tecido adiposo 45kg acima do peso corporal ideal. No Brasil, aumenta, a cada dia, o número de obesos mórbidos tanto de adultos quanto de crianças². Cerca de 30% da população brasileira apresenta sobrepeso. Nosso país já faz parte dos quadros internacionais de incidência e epidemiologia da obesidade. Além disso, no último decênio, a prevalência da obesidade aumentou muito, em especial para adultos do sexo feminino chegando a 13,3%⁴. As opções disponíveis para o tratamento não cirúrgico

dessa doença apresentam grandes limitações. São elas: restrição calórica, exercícios físicos, modificações comportamentais e tratamento medicamentoso. Sabe-se que são medidas ineficazes, pois não só o emagrecimento, mas principalmente a manutenção da perda não é alcançada pela maioria dos grandes obesos. Estes métodos raramente resultam em perdas de mais de 10% do total do peso³. No momento, a melhor medida terapêutica é a cirurgia bariátrica^{3,5}. Nos EUA, o número de operações desse tipo aumentou de 16.000, no início dos anos noventa, para 103.000 em 2003⁶. O número de cirurgiões americanos especialistas em obesidade passou de 258 em 1998 para 1070 em 2003⁶. O mesmo fenômeno vem ocorrendo no Brasil, onde já existem 700 cirurgiões cadastrados na Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica².

Como todo procedimento cirúrgico, as cirurgias bariátricas também apresentam complicações, que são descritas na literatura como a trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infecção da ferida operatória e infecção intra-abdominal, hérnia ventral, deiscência de sutura, bridas, aderências, etc⁵⁻⁷. Tais complicações podem ocorrer em cerca de 30% dos pacientes bariátricos com mortalidade pós-operatória variando entre 0,1% a 2,0 %². Evento pouco estudado, porém de grande importância e potencial complicador fatal neste tipo de cirurgia é a rabdomiólise⁸⁻¹⁰. A rabdomiólise pode ser fator complicador de pacientes obesos não só em cirurgias, mas também em situações de trauma como em soterramentos e acidentes automobilísticos¹¹.

A rabdomiólise é uma síndrome clínica e bioquímica causada por necrose muscular esquelética resultando em liberação de conteúdo intracelular na circulação sistêmica^{6,12,13}. Muitos casos de RML após cirurgia bariátrica têm sido relatados na literatura médica¹⁴, com incidência que varia de 6% a 75%^{5,10,15-17}. Ela está relacionada não só a posições cirúrgicas não fisiológicas, nas quais o grande obeso fica sujeito à compressão muscular direta e prolongada na mesa de operação, como também a outras etiologias^{7,18}. Fatores de risco reconhecidos para rabdomiólise são tempo cirúrgico prolongado e obesidade mórbida^{19,20}. Caso não seja prevenida, o diagnóstico seja postergado ou o tratamento correto não seja instituído, várias complicações podem ocorrer como hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, arritmias cardíacas, coagulação intravascular disseminada, lesões neurais e²¹ insuficiência renal aguda,²² que podem ser letais²³. A RML pode também apresentar-se como emergência neurológica²⁴. Cuidados de terapia intensiva são necessários em casos graves. Existe interesse cada vez maior no estudo do diagnóstico e tratamento desta doença por parte dos médicos intensivistas²⁵.

2.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OBESIDADE

A obesidade é uma das principais epidemias do novo milênio. O Professor Phillip James, chefe da Força Tarefa Internacional de Obesidade - programa colaborativo da Associação Internacional para o Estudo da Obesidade e Organização Mundial de Saúde – estimou em 1,7 bilhões de novos casos de sobrepeso e obesidade em todo o mundo²⁶. O *World Health Report 2002* estimou que ocorrem, anualmente, mais de 2,5 milhões de mortes relacionadas à obesidade na Europa e mais de 300 mil nos EUA.²⁷ Pacientes com índice de massa corpórea superior a 40 kg/m^2 ou com 45 kg acima do peso ideal são considerados obesos mórbidos. Cirurgiões bariátricos classificam o grau de obesidade conforme o IMC (Tabela 1). A obesidade mórbida está associada a várias comorbidades e é considerada um perigo à saúde. Indivíduos com obesidade mórbida podem desenvolver

diversas complicações, principalmente metabólicas, respiratórias, renais, gastrintestinais, geniturinárias e ginecológicas. Do mesmo modo, possuem também elevada morbi-mortalidade cirúrgica^{7,28}.

A obesidade diminui a expectativa de vida dos pacientes, que é inversamente proporcional ao ganho de peso. Essa diminuição é mais evidente em homens com IMC elevado, que apresentam redução da expectativa de vida em 22% quando comparada a dos homens com IMC na faixa normal²⁹. A obesidade é considerada epidemia mundial afetando tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (Fig. 1). Isto causa preocupação, pois o indivíduo obeso tem o risco aumentado de morte prematura até 12 vezes maior em relação aos indivíduos não obesos⁴. O governo americano gastou, no ano de 2000, 117 bilhões de dólares com gastos diretos e indiretos com a obesidade⁴. Os custos com obesos mórbidos são 44% maiores do que com indivíduos com IMC normal³, representando, portanto, não só problema de saúde pública, mas também problema financeiro para os países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Tabela 1. Classificação da obesidade conforme o IMC

Classificação	Kg/m ²
Normal	<25
Sobrepeso	25 a < 27
Obeso Leve	27 a < 30
Obeso Moderado	30 a < 35
Obeso Grave	35 a < 40
Obeso Mórbido	40 a < 50
Superobeso	50 a < 60
Supersuperobeso	>60
Obesidade Tripla	> 66

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica (SBCB).

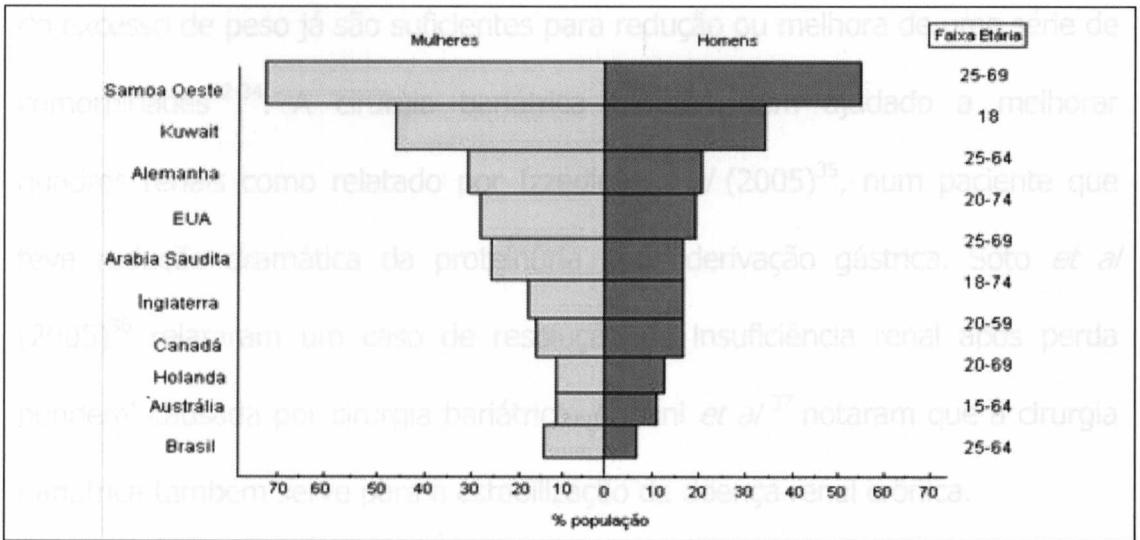


Figura 1. Prevalência global da obesidade ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$) de países em diversos estágios de desenvolvimento. Pesquisa conduzida entre 1988 e 1994

Fonte: Malheiros AC, Freitas-Jr., WR. In: Garrido Jr. AB. Cirurgia da Obesidade 2002; p: 19-23.

2.2 TRATAMENTO DA OBESIDADE

Sendo a obesidade uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens: nutricional, uso de medicamentos antiobesidade e prática de exercícios físicos. Entretanto, vários pacientes não respondem a estas terapias, necessitando de intervenção cirúrgica. A cirurgia bariátrica ainda é o tratamento mais eficaz para a perda de peso e, sobretudo, para a manutenção desta perda quando comparado a tratamentos clínicos³⁰. São candidatos à cirurgia bariátrica pessoas com IMC igual ou superior a 40 Kg/m^2 , que fizeram tratamento clínico, e não obtiveram perda de peso significativa. Aqueles com índice entre 35 e 40 Kg/m^2 , mas que tenham doença associada à obesidade, e que podem melhorar com a perda de peso, também são candidatos à cirurgia.³¹ Reduções modestas de 10% a 15 %

do excesso de peso já são suficientes para redução ou melhora de uma série de comorbidades³²⁻³⁴. A cirurgia bariátrica também tem ajudado a melhorar quadros renais como relatado por Izzedine *et al* (2005)³⁵, num paciente que teve redução dramática da proteinúria após derivação gástrica. Soto *et al* (2005)³⁶ relataram um caso de resolução de insuficiência renal após perda ponderal causada por cirurgia bariátrica. Agnani *et al*³⁷ notaram que a cirurgia bariátrica também serve para a estabilização da doença renal crônica.

Existem atualmente várias técnicas cirúrgicas disponíveis para o tratamento da obesidade e várias técnicas novas têm sido propostas^{38,39}. Estudos experimentais em animais são realizados com o objetivo de aprimorar novas técnicas, avaliar as consequências metabólicas e treinar os cirurgiões⁴⁰. No entanto, podemos incluí-las basicamente em três grupos de cirurgias: 1) Puramente restritivas 2) Restritivas e disabsortivas 3) Predominantemente disabsortivas (Fig. 2). A opção por essa ou aquela técnica depende de uma série de fatores e deve, portanto, ser individualizada. As operações puramente restritivas são aquelas que têm como objetivo único a diminuição da capacidade do estômago. São elas a banda gástrica ajustável e a gastroplastia vertical. As operações restritivas e disabsortivas são como as anteriores, acrescidas de procedimento disabsortivo, ou seja, o alimento não passa mais do "pequeno estômago" para o "grande estômago" e sim diretamente para uma alça do intestino. Essa alça intestinal vai se encontrar mais à frente com outra que conduz os sucos digestivos (bile e suco pancreático). Criamos então duas vias

independentes que se encontram em um segmento adiante. Uma delas conduz o alimento e a outra o suco pancreático e a bile necessários ao processo de digestão. Com isto, o alimento deixa de passar por determinado segmento do tubo digestivo, criando algum grau de má-absorção, o que permite maior perda de peso. No entanto, esse desvio no trânsito alimentar pode acarretar algumas deficiências nutricionais como a de ferro, cálcio e vitamina B12, que comumente precisam ser repostas na evolução do paciente. Estas operações são denominadas derivação gástrica em "Y" de Roux tipo Fobi-Capella. Por fim, destacam-se as operações predominantemente disabsortivas, onde o segmento de estômago que é removido não é o suficiente para produzir restrição eficaz. Nestas operações são criados dois canais independentes: um que conduz o alimento, e o outro os sucos digestivos, que só se encontram próximo ao final do intestino delgado. Logo, a absorção alimentar fica bastante comprometida, promovendo a perda de peso. Dois procedimentos predominantemente disabsortivos são mais comumente realizados na atualidade: a derivação bilio-pancreática (Operação de Scopinaro) e o *duodenal switch* (transposição duodenal).

O paciente bariátrico pode desenvolver uma série de complicações pós-operatórias⁴¹. Elas são mais preocupantes em pacientes do sexo masculino, com IMC superior a 50 kg/m² e que possuam co-morbidades como doença arterial coronariana, asma, diabetes, insuficiência vascular e doenças respiratórias tais como apnéia do sono, síndrome de Pickwick, dispnéia e

fadiga⁴². Estas complicações podem ser classificadas em precoces e tardias. Dentre as precoces podemos citar: hemorragia⁴³, infecção da ferida operatória, estenose/ulceração gástricas, náuseas e vômitos, deiscência de sutura, peritonite⁴⁴, pneumonia, embolia pulmonar e rabdomiólise. Entre as tardias destacam-se má-absorção de vitaminas, má-absorção de sais minerais, colecistolitíase, diarréia, neuropatia periférica e anemias.

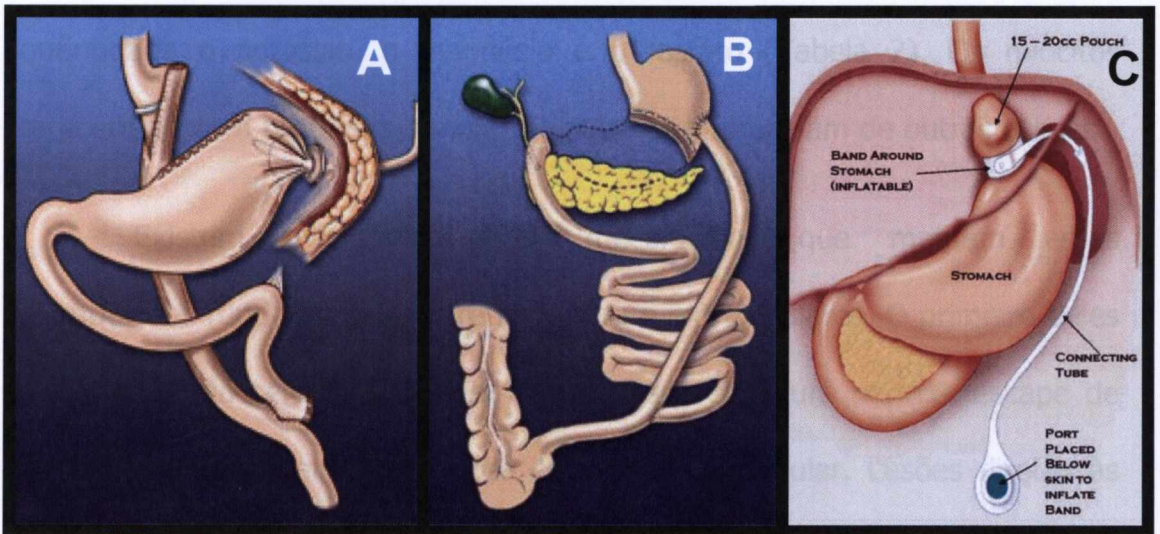


Figura 2. Procedimentos cirúrgicos bariátricos mais utilizados: derivação gástrica em Y-de-Roux (A), derivação bílio-pancreática (B) e banda gástrica ajustável (C)

Fonte: Steinbrook, R. Surgery for Severe Obesity. *New Engl J of Med.* 2004; 350:11.⁶

2.3 FISIOPATOLOGIA DA RABDOMIÓLISE

Rabdomiólise e insuficiência renal aguda são duas complicações pós-operatórias de grande risco para pacientes submetidos a operações bariátricas. Rabdomiólise significa destruição dos músculos estriados de qualquer parte do corpo humano. Ela resulta em extravasamento de conteúdo intracelular tóxico proveniente dos miócitos para a circulação sanguínea sistêmica e tem, como consequência, o desenvolvimento de

síndrome clínica e bioquímica nociva ao organismo que ocorre após revascularização das áreas lesadas^{1,12,45}.

Os miócitos em seu estado fisiológico apresentam distribuição típica de íons intra e extracelulares, sendo esta fundamental para a manutenção de suas funções normais. No espaço extracelular predominam o sódio, o cálcio, o cloro e o bicarbonato. Por sua vez, no intracelular, estão em maior quantidade o potássio, o magnésio e o fosfato (Tabela 2). Os miócitos também contêm proteínas e moléculas que os diferenciam de outras células¹.

Existem três importantes mecanismos que mantêm essas distribuições fundamentais entre íons intra e extracelulares. O primeiro deles é a membrana celular. Qualquer dano a essa estrutura permite escape de conteúdo intracelular e influxo de conteúdo extracelular. Lesões diretas às membranas celulares podem ocorrer como resultado de queimaduras, envenenamentos, traumas e esmagamento⁴⁵.

O balanço eletrolítico também é responsável pela manutenção da distribuição entre eletrólitos intra e extracelulares. Quando afetado, as membranas celulares podem ser lesadas. Isso ocorre geralmente quando existem consideráveis perdas de eletrólitos (Na e K), afetando diretamente a bomba de sódio e potássio. As perdas podem ocorrer devido a diarréias, vômitos e diurese excessiva⁴⁵.

O terceiro mecanismo relaciona-se à ação da bomba de sódio-potássio ATPase. Ela desempenha importante papel na preservação do

conteúdo intra e extracelular. Para isso, a bomba depende de energia proveniente do trifosfato de adenosina (ATP). Suprimento adequado de oxigênio faz-se necessário para produção de quantidade suficiente de ATP. Mas, em situações anaeróbias, não só a bomba, como também a membrana celular não consegue manter a fisiologia normal. A hipóxia pode ser desencadeada nas células musculares por uma série de condições como estados de choque, oclusões vasculares, exercícios físicos extenuantes e compressão tecidual⁴⁵. Com a baixa oxigenação e conseqüente redução da oferta de energia, o sódio, que entra passivamente nas células, não é bombeado ativamente para fora delas, causando o seu entumescimento, podendo, inclusive, ocorrer lise da membrana celular. Nesse mecanismo, os capilares têm suas células endoteliais entumescidas, podendo causar obstrução capilar, o que reduz ainda mais a oxigenação.

Quando os mecanismos acima descritos são afetados, perde-se o equilíbrio entre os íons intra e extracelulares. Com isto, há influxo de íons predominantes fora das células e efluxo dos íons predominantes dentro das células. A entrada excessiva de cálcio no intracelular causa hipocalcemia e depósito de cálcio nos músculos necróticos que pode ser tão pronunciado a ponto de ser detectado através de métodos de imagem como ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Além disso, tal influxo gera interação patológica entre actina e miosina acarretando contrações persistentes, ativação de proteases e fosfolipases dependentes de cálcio, destruição muscular e necrose^{1,46}. Um grande influxo de sódio também

ocorre e, conseqüentemente, de água, gerando hiponatremia e tornando a célula intumescida, podendo levá-la à morte⁴⁷. Grandes quantidades de fluidos intravasculares (12 L) deixam a circulação sendo seqüestrados como líquido edematoso nos músculos danificados. Desta forma, estabelece-se hipovolemia intravascular e subseqüente instabilidade hemodinâmica chegando até a insuficiência renal aguda, já que a hipoperfusão resulta em isquemia renal⁵. Ocorre também grande influxo de cloreto. As células musculares lesadas são invadidas por neutrófilos que agravam a lesão à medida que liberam proteases e radicais livres no seu interior⁴⁶.

Dentre os componentes intracelulares que deixam as células após os mecanismos de lesão muscular, o potássio é o mais importante. Quando presente em grande quantidade na circulação sistêmica - onde normalmente sua concentração é baixa - causa hipercalemia, que muitas vezes é letal devido aos efeitos cardiotoxicos⁴⁵. A necrose de 100 mg de músculo esquelético é suficiente para promover infusão aguda na circulação de 15mEq de potássio⁴⁸. Há também efluxo de fosfato, levando a hiperfosfatemia. As células destruídas liberam purinas que são metabolizadas em ácido úrico e podem levar a hiperuricemia. Ácido láctico e outros ácidos orgânicos resultantes do metabolismo anaeróbio são liberados e geram acidose metabólica e acidúria⁴⁵.

A mioglobina é a proteína que confere aos músculos a sua coloração avermelhada. Quando mais de 100 mg de músculo esquelético são danificados a conseqüência é a mioglobinúria. Quando a lesão ultrapassa 200 mg, a

mioglobínúria é tão pronunciada que é evidenciada através da coloração avermelhada da urina⁴⁵. A mioglobina sérica é filtrada nos rins onde pode causar lesões renais graves devido à necrose e obstrução tubular¹.

A tromboplastina e o plasminogênio tissular também são liberados na corrente sanguínea após lesão muscular esquelética. Isso faz dos pacientes que sofrem rabdomiólise possíveis candidatos à coagulação intravascular disseminada (CIVD)⁴⁵, sobretudo nos casos mais graves, associados a sepse¹².

Mecanismo semelhante acontece com a creatinocinase (CK). Ela é lançada na circulação sistêmica após dano muscular, embora não promova efeitos tóxicos. Seus níveis mais elevados no plasma servem apenas como indicador da rabdomiólise, haja visto que nenhuma outra condição causa elevações semelhantes nos níveis séricos da CK⁴⁵. Em um estudo realizado por Meijer *et al* em 2003⁴⁹, foi verificado que os níveis de CK servem para prever o desenvolvimento de IRA enquanto a curva de CK pode ser benéfica para a avaliação do efeito da terapia (Quadro 1)⁴⁹.

As complicações acima descritas, geradas pelo dano muscular na rabdomiólise, podem ser divididas em precoces e tardias. Dentre as precoces incluem-se a hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, arritmias cardíacas, infarto e inflamação hepática. Estas manifestações não têm fisiopatogenia bem definida, mas presume-se que aconteçam devido à liberação de proteases na circulação sistêmica, podendo estar associadas à

hipotensão. IRA e CIVD são complicações tardias, ou seja, ocorrem de 12 a 24 horas após a lesão. A síndrome compartimental tanto pode ser precoce quanto tardia (Quadro 2)¹.

Tabela 2. Distribuição de íons no espaço intracelular e extracelular

ÍON	Concentração em mmol/l (média)	
	Extracelular	Intracelular
Sódio	140	15
Potássio	4	135
Cálcio	2	<0,5
Magnésio	1	20
Cloreto	120	4
Bicarbonato	24	10
Fosfato	1,3	6,5

Fonte: Cridle L. Rhabdomyolysis. Critical Care Nurse 2003⁴⁵

Quadro 1. Alterações celulares na rabdomiólise

ALTERAÇÕES	CONSEQUÊNCIAS
INFLUXO DO COMPARTIMENTO EXTRACELULAR	
Sódio, cloreto e água,	Hipovolemia, edema celular, instabilidade hemodinâmica, IRA
Cálcio	Hipocalcemia, depósito de cálcio nos músculos lesados.
EFLUXO DAS CÉLULAS MUSCULARES DANIFICADAS	
Potássio	Hipercalcemia, efeitos cardiotoxicos
Fosfato	Hiperfosfatemia
Ácido láctico	Acidose metabólica, acidúria
Purinas	Hiperuricemia, cristais de ácido úrico
Mioglobina	Efeitos nefrotóxicos
Tromboplastina e plasminogênio tissular	Coagulação intravascular disseminada
Creatina	Elevações extremas da creatina
Creatinocinase	Elevações extremas da CK

Fonte: Cridle L. Rhabdomyolysis Critical Care Nurse. 2003⁴⁵

Quadro 2. Complicações da rabdomiólise

PRECOCES	TARDIAS
Hipercalcemia	Insuficiência renal aguda
Hipocalcemia	Coagulação intravascular disseminada
Inflamação hepática	Síndrome compartimental
Arritmia cardíaca	
Síndrome compartimental	

Fonte: Saurret JM et al. Rhabdomyolysis. American Family Physician 2002.¹

2.4 RABDOMIÓLISE INDUZIDA POR DROGAS

Embora a incidência de RML induzida por drogas fosse incomum no passado, agora já não é rara, devido à introdução de drogas cada vez mais potentes na prática clínica que induzem a RML. Drogas anoréticas utilizadas para o tratamento da obesidade tal como a fendimetrazina podem causar RML⁵⁰. As estatinas são drogas largamente usadas que causam RML e relatos na literatura médica têm comprovado isto^{51,52}. Drogas anestésicas também podem causar RML. Entre estas drogas destaca-se o propofol, com diversos casos relatados (Quadro 3)⁵³.

A incidência de rabdomiólise induzida por drogas pode ser influenciada por subnotificação, pois existe tendência dos casos não serem reportados na totalidade. Muitas drogas podem causar rabdomiólise através de mecanismos distintos⁵⁵.

Quadro 3. Drogas que podem causar rabdomiólise

ANTIPSIÓTICOS E ANTIDEPRESSIVOS		
Amitriptilina	Fenelzina	
Amoxapina	Perfenazina	
Doxepina	Prometazina	
Fluoxetina	Clorpromazepina	
Flufenazina	Loxapina	
Haloperidol	Promazina	
Lítio	Trifluoperazina	
Protriptilina		
HIPNÓTICOS SEDATIVOS		
BENZODIAZEPÍNICOS		
Diazepam	BARBITÚRICOS	
Nitrazepam	Glutetimida	
Flunitrazepam		
Lorazepam		
Triazolam		
AGENTES ANTILIPÊMICOS		
Lovastatina	Clozafibrato	
Pravastatina	Ciprofibrato	
Simvastatina	Clofibrato	
Bezafibrato		
DROGAS ILÍCITAS		
Heroína	Anfetamina	
Cocaína ⁵	Metadona	
ANTI-HISTAMÍNICOS		
Difenidramina	Doxilamina	
OUTRAS		
Álcool	Pentamidina	
Anfotericina B	Fenciclidina	
Azatioprina	Fenitoína	
Butirofenona	Fenilpropranolamina	
Antieméticos	Quinidina	
Ácido epsilon-aminocapróico	Salicilatos	
Halotano	Estricnina	
Laxantes	Succinilcolina	
Moxalactam	Teofilina	
Narcóticos	Terbutalina	
Oxprenolol	Tiazídicos	
Paracetamol	Vasopressina	
Penicilamina		

Fonte : Larbi EB. Drug-induced rhabdomyolysis. Ann Saudi Med 1998.⁵⁴

2.5 RABDOMIÓLISE EM CIRURGIAS BARIÁTRICAS

A rabdomiólise ocorre nas cirurgias bariátricas devido à compressão tissular exercida pela força gravitacional nos pacientes após longos períodos de imobilização. A consequência é a isquemia muscular que acaba interferindo no aporte de oxigênio para as células, comprometendo a produção de ATP e o funcionamento da bomba de sódio e potássio. Desta forma, uma série de complicações tendem a acontecer⁴⁵. Estudos em

animais demonstraram mionecrose quando pressão igual ou superior a 30 mmHg é aplicada por um período de quatro a sete horas⁷.

Os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da rabdomiólise induzida por pressão (força da gravidade) no pós-operatório das cirurgias bariátricas são: o tempo cirúrgico prolongado, excesso de peso, posicionamento cirúrgico e fatores endócrino-metabólicos (Fig. 3). O tempo operatório prolongado promove mais tempo de compressão e isquemia. Em pacientes não-obesos, a lesão muscular pode ocorrer em procedimentos cirúrgicos superiores a sete horas⁵; em pacientes obesos, por sua vez, ocorre mionecrose mais precocemente, em operações que ultrapassam quatro horas de duração⁴⁷. Aliado a isto, o excesso de peso exacerba a compressão tissular²³, sobretudo quando o peso está acima de 30% do ideal⁴⁷. Determinadas posições cirúrgicas são mais predisponentes a causar rabdomiólise. São elas a litotomia⁵⁶, sentada, decúbito lateral, genupeitoral, pronação e supina²³. Pacientes homens, hipertensos, diabéticos^{7,10} e portadores de doença vascular periférica também compõem o grupo de risco¹⁰. Todos esses fatores não são independentes, assim, homens superobesos (IMC > 50 kg/m²) tendem a ser diabéticos e hipertensos. Como consequência, as operações bariátricas, nesses pacientes, apresentam maiores taxas de complicação devido a estas comorbidades e são mais prolongadas devido ao peso excessivo, gerando mais tempo de compressão tissular. Outro potencial complicador é a presença de história familiar positiva para miopatias e o consumo de certas drogas, principalmente os redutores

de colesterol conhecidos como estatinas (inibidores da 3-hidroxi, 3-metilglutaril, coenzima A redutase) cujo mecanismo de lesão muscular ainda não é inteiramente conhecido^{23,57}. O uso concomitante de estatinas com outros medicamentos (fibratos, niacina, ciclosporina, antifúngicos imidazólicos, verapamil, amiodarona e macrolídeos) e a presença de outros fatores de risco como hipotireoidismo, potencializa o risco de rabdomiólise associada as estatinas^{57,58}.

Tem havido muito interesse pelo estudo da RML relacionada às cirurgias bariátricas¹⁰. Khurana *et al*⁵, em 2004, constataram, em estudo retrospectivo, incidência de 1,4% (5/353) em pacientes submetidos a *duodenal switch*. Mognol *et al* (2004)¹⁰, em estudo prospectivo e com duração de seis meses encontraram incidência de 22,7% de RML em 66 pacientes, demonstrando que quase um quarto dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica pode vir a desenvolver esta síndrome. No Brasil, existem relatos de RML pós-cirurgia bariátrica como o publicado por Abrão *et al* (2006)^{59, 60} na Revista Brasileira de Anestesiologia. Neste caso o paciente não desenvolveu IRA, porém teve seqüelas muscular e neurológica. Vale ressaltar o tempo anestésico prolongado que foi de 8h e 30min, com níveis de CK de 32.256 UI/L. Carvalho *et al*¹⁷ realizaram, em 2006, estudo prospectivo encontrando uma incidência de 38,7% de RML após cirurgia bariátrica. Também no Brasil, Faintuch *et al*¹⁶, em 2006, realizaram estudo retrospectivo e encontraram incidência total de 12,8% de RML e 3,8% de RML grave.

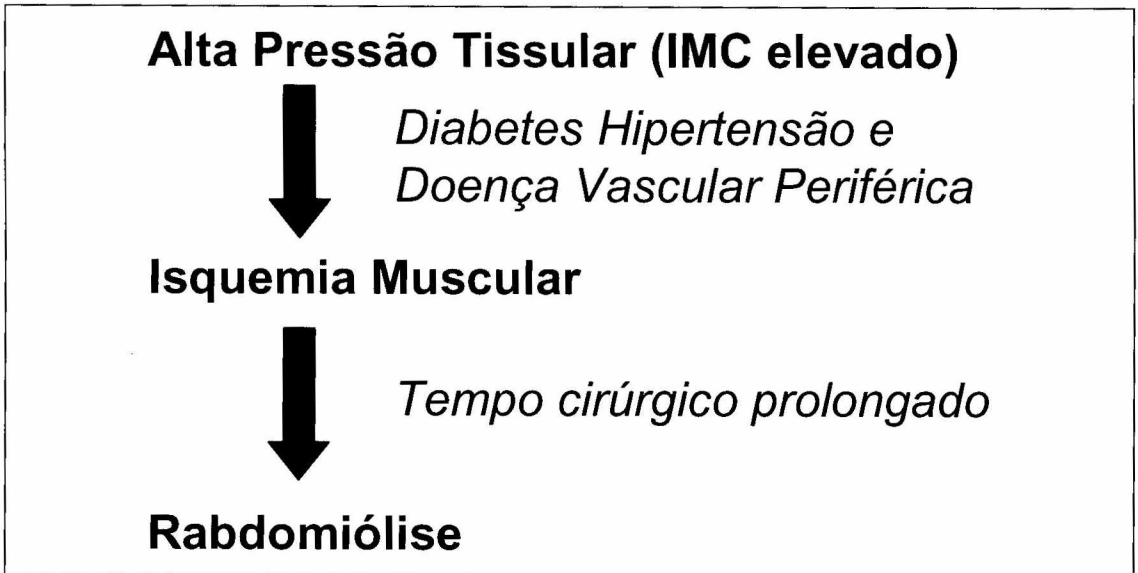


Figura 3. Principais fatores de risco da rabdomiólise em cirurgias bariátricas

Fonte: Mognol P. Rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery. *Obesity Surgery*, 2004¹⁰.

2.6 RABDOMIÓLISE E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A mais temida complicação da RML é a IRA. A IRA secundária a procedimentos de cirurgia geral pode ocorrer devido a causas pré-renais, renais e pós-renais. Azotemia pré-renal incluindo desidratação, hipovolemia, insuficiência cardíaca, nefropatia isquêmica, uso de anti-inflamatórios não-hormonais (AINHs) e drogas inibidores de enzima conversora de angiotensina no período pós-operatório. IRA parenquimatosa ocorre devido a choque, sepse, e situações de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), podendo levar à necrose tubular aguda. O uso de antibióticos como aminoglicosídeos, anfotericina B, tetraciclina, penicilinas, cefalosporinas, diuréticos e ranitidina também promovem necrose tubular aguda (NTA).

Finalmente, a IRA pós-renal pode ocorrer no pós-operatório devido à obstrução das vias urinárias. Outras causas de IRA em cirurgia bariátrica são relatadas na literatura como hiperoxalúria entérica, que é uma complicação da derivação jejuno-ileal⁶¹.

Na cirurgia bariátrica que evolue com RML, a principal causa de ocorrência de IRA é a perda de volume para o terceiro espaço, causando IRA pré-renal que pode evoluir para NTA. Outra etiologia é o depósito de mioglobina nos túbulos renais, causando NTA. Hsu *et al* (2006)⁶² encontraram, em estudo de coorte de 320.252 adultos, uma forte relação entre o risco de Estágio Terminal de Doença Renal (ETDR) e IMC elevado e consideraram que a insuficiência renal deveria ser incluída na lista de conseqüências adversas da obesidade (Tabela 3).

Tabela 3. Idade, sexo e raça - taxas ajustadas de Estágio Terminal de Doença Renal (ETDR) para cada categoria de IMC

IMC	Pessoas, N	Média(DP) IMC, Kg/m ²	ETDR eventos, N	Pessoas-anos de obs.	Taxa ajustada por 100.000 pessoas- anos(95% IC)
Abaixo do peso <18,5 kg/ m ²	10.352	17,6(0,8)	8	264 280	7(0,2-13)
Peso normal 18,5-24,9 kg/m ²	186.730	22,1(1,7)	414	4 921 700	10(9-12)
Sobrepeso 25-29,9 kg/m ²	93.357	27(1,4)	575	2 426 966	20(18-22)
Obesidade grau I 30-34,9 kg/m ²	21.856	31,9(1,4)	291	543 835	46(40-53)
Obesidade grau II 35-39,9 kg/m ²	5540	37,0(1,4)	122	134 006	76(60-91)
Obesidade grau III > 40kg/m ²	2417	44,1(4,6)	61	57 169	108(72-143)
Total	320 252		1471	8 347 955	

Fonte: Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-9⁶².

Outro fator que pode contribuir para o aparecimento de IRA em cirurgias bariátricas é o pneumoperitônio com pressões intrabdominais de até

15mmHg durante cirurgias laparoscópicas. Entretanto Nguyen *et al* (2002)⁶³ verificaram que o pneumoperitônio prolongado durante a derivação gástrica videolaparoscópica reduziu o débito urinário durante a operação, contudo não alterou adversamente a função renal pós-operatória.

A melhor forma de evitar as complicações da RML é promover uma eficaz prevenção. Como a RML está intimamente relacionada ao tempo cirúrgico e ao elevado IMC dos pacientes, uma forma de preveni-la é reduzir o tempo cirúrgico. Esta redução pode ser preconizada através da divisão do procedimento em dois tempos, sobretudo nos grandes obesos. Inicialmente procede-se a uma ressecção gástrica longitudinal e depois se realiza a derivação gástrica^{7,10,42,47,64}.

Observou-se que quanto maior o IMC do paciente maior a duração do procedimento cirúrgico¹⁰. Logo, a diminuição de peso antes da cirurgia bariátrica é uma estratégia útil para diminuir o tempo operatório¹⁰. Ela pode ser idealizada através de dietas hipocalóricas, internações em spas e até mesmo procedimentos endoscópicos mais simples como a colocação de balão intragástrico^{7,10,64}.

O uso de drogas redutoras de colesterol do grupo das estatinas comprovadamente promove miólise que poderá ser de grande magnitude. Como os pacientes obesos geralmente possuem colesterol elevado, muitos deles podem estar em uso de estatinas no momento da cirurgia. Isso pode vir a aumentar o risco de lesão muscular, já que existem outros fatores de

risco associados, como o IMC elevado, tempo cirúrgico prolongado, doenças vasculares periféricas, distúrbios metabólicos, dentre outros. Quando um paciente obeso decide realizar a cirurgia e está em uso de estatinas deve ser orientado quanto à retirada desta medicação, afastando assim importante fator de risco para RML. Entretanto faltam ainda estudos, na literatura, comprovando aumento da incidência de RML em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas e em uso de drogas redutoras de colesterol.

A literatura sugere o uso de colchões especiais para diminuir a pressão na região dorsal do grande obeso. Na realidade brasileira, esses colchões são substituídos por colchões "caixa de ovo", já que estes obedecem aos mesmos princípios dos colchões descritos na literatura mundial. Eles também são utilizados no pós-operatório e devem ser posicionados em áreas de proeminências ósseas, como nádegas, ombros e quadris, já que estas estão mais sujeitas à compressão tissular e conseqüente RML. Outra forma de prevenir a RML é a mudança de decúbito no intra e no pós-operatório. A equipe de cirurgia bariátrica do Hospital São Rafael (Salvador, Bahia, Brasil) preconiza mudanças de decúbito no período de uma em uma hora no intra-operatório^{5,10,47}.

Como as operações bariátricas constituem modalidade relativamente nova de cirurgia, ainda há uma curva de aprendizado em curso. Isso contribui para maior duração das operações, que diminuirá apenas após o necessário treinamento por parte dos cirurgiões bariátricos. Aqueles que estão iniciando nessa modalidade terapêutica devem ter cuidado ao escolher

seus pacientes, optando inicialmente por pacientes com IMC não muito elevado e sem múltiplos fatores de risco.

Outras medidas descritas para prevenir a RML incluem o uso de colchões pneumáticos de compressão intermitente antes, durante e depois da operação (Quadro 4)^{65,66}, o estímulo à deambulação precoce no pós-operatório⁶⁵, o posicionamento cirúrgico voluntário do paciente bariátrico na mesa operatória - de modo que ele possa permanecer o mais confortável possível durante o procedimento cirúrgico⁶⁷ e a hidratação vigorosa no pós-operatório, monitorizada através do fluxo urinário (Fig. 4)¹⁰.

Quadro 4. Métodos de prevenção da RML em cirurgias bariátricas

Acolchoamento de áreas submetidas a pressão
Uso de leitos pneumáticos durante a cirurgia
Uso de duas mesas operatórias conjugadas durante a operação
Posicionamento adequado do paciente na mesa cirúrgica
Limitar o tempo cirúrgico
<ul style="list-style-type: none"> • Reduzir o peso no pré-operatório (spas, dietas, balão intragástrico) ou cirurgia em dois tempos. • Cirurgias no início da curva de aprendizado devem evitar pacientes superobesos, com gordura andróide e com fígado volumoso.
Mudar a posição do paciente durante e após a cirurgia
Reposição de fluidos agressiva durante e após a cirurgia
Deambulação precoce
Suspender o uso de estatinas antes da operação
Corrigir fatores de risco para RML após a operação

Fonte: Ettinger JEMTM, Santos-Filho PV, Ázaro E, Mello CAB, Fahel E, Batista PBP. Prevention of Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2005; 15:874-79.⁶⁵

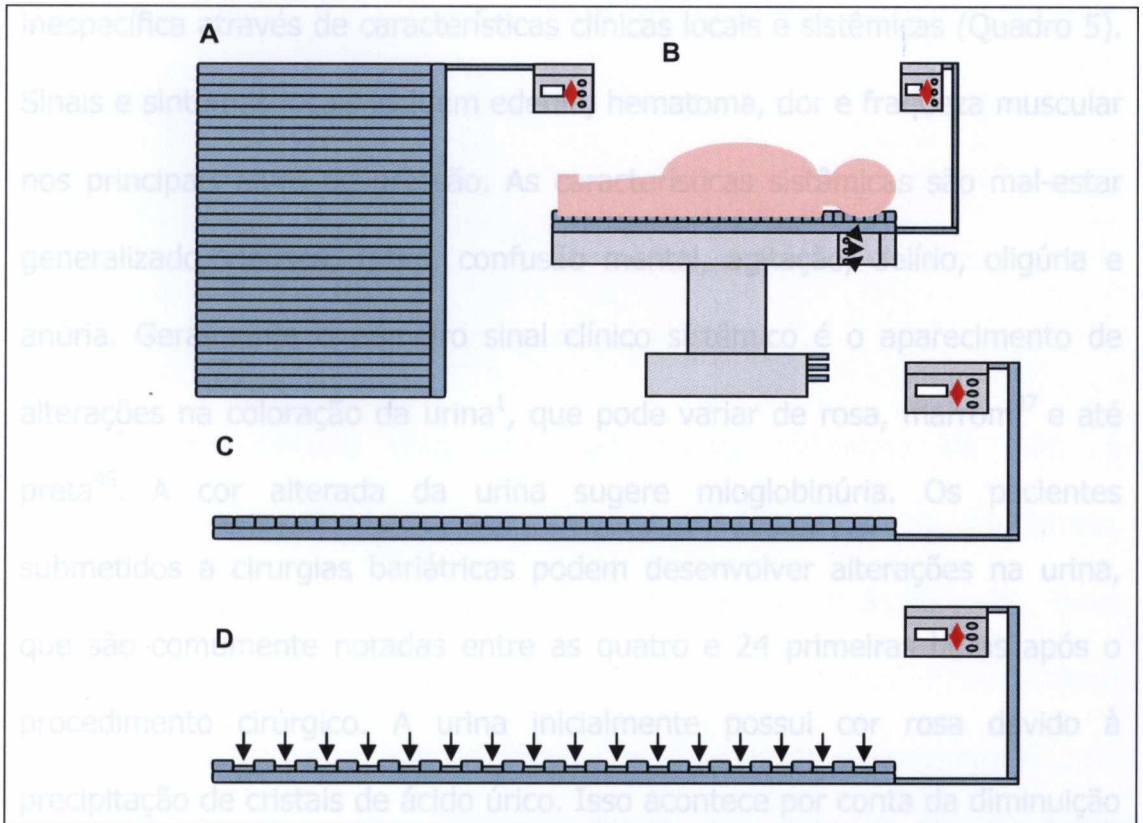


Figura 4. Protótipo – Colchão de compressão pneumática intermitente. **A:** Visão superior. **B:** Paciente obeso deitado no leito. **C:** Colchão com o compressor desligado. **D:** Colchão com o compressor ligado. O compressor infla as células alternadamente, após 5 minutos, desinfla uma série alternada de células e infla outra série de células

Criação: João Ettinger

Fonte: **Ettinger** JEMTM, Santos-Filho PV, Ázaro E, Mello CAB, Fahel E, Batista PBP. Prevention of rhabdomyolysis in bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15:874-79⁶⁵.

O diagnóstico da RML pode ser feito através de diversos meios. Sinais e sintomas clínicos, exame físico e achados laboratoriais são utilizados. A presença de dor muscular, úlceras de decúbito^{7,69} e mioglobínúria foram as manifestações mais citadas na literatura^{1,7,10,24,46,48,65}.

Os distúrbios clínicos iniciais da RML podem ser súbitos e o diagnóstico precoce requer grande atenção⁴⁵. Eles se apresentam de forma

inespecífica através de características clínicas locais e sistêmicas (Quadro 5). Sinais e sintomas locais incluem edema, hematoma, dor e fraqueza muscular nos principais alvos de pressão. As características sistêmicas são mal-estar generalizado, náusea, febre, confusão mental, agitação, delírio, oligúria e anúria. Geralmente o primeiro sinal clínico sistêmico é o aparecimento de alterações na coloração da urina¹, que pode variar de rosa, marrom⁴⁷ e até preta⁴⁵. A cor alterada da urina sugere mioglobínúria. Os pacientes submetidos a cirurgias bariátricas podem desenvolver alterações na urina, que são comumente notadas entre as quatro e 24 primeiras horas após o procedimento cirúrgico. A urina inicialmente possui cor rosa devido à precipitação de cristais de ácido úrico. Isso acontece por conta da diminuição do pH e do aumento da concentração da urina. Esse fenômeno também pode ocorrer, por exemplo, em pacientes que utilizam Propofol[®] na indução anestésica, fazendo-se necessário o diagnóstico diferencial⁴⁷.

Quadro 5. Manifestações clínicas da rabdomiólise

Locais	Sistêmicas
Dor Muscular	Urina escura
Edema	Febre
Câimbra	Náuseas
Hematoma	Agitação
	Oligúria/Anúria
	Delírio

Elevação da CK é o indicador mais sensível de lesão muscular na RML^{5,7,64}. Ela está presente em 100% dos casos⁴⁵. Valores normais da CK variam entre 45 e 260 UI/L⁴⁵. O pico da CK sérica ocorre do quarto ao sétimo

dia após a injúria muscular. Ela mantém elevada até 12 dias após a lesão²³. A dosagem da CK deverá ser feita no pós-operatório⁵. Em alguns casos as isoenzimas MM e MB da CK devem ser dosadas a fim de diferenciar lesão muscular cardíaca de lesão muscular esquelética⁴⁷. O eletrocardiograma também auxilia ao excluir infarto agudo do miocárdio¹⁰.

Outro método diagnóstico laboratorial indicativo de RML e acometimento renal é o exame de urina (presença de hematúria, proteinúria)^{23,45,64}, e como método clínico a redução do fluxo urinário^{23,45,47,64}. A elevação da creatinina sérica também se mostra útil^{10,23,45,64}. Deve-se também realizar a mensuração do pH urinário^{20,47}, e a dosagem da mioglobina sérica²³. Concentração de bicarbonato menor que 17 mmol/L é indicativa de risco para desenvolvimento de RML e IRA²³. As dosagens de anidrase carbônica III sérica²³, dos eletrólitos^{7,20,23,47,45} e de enzimas da musculatura estriada como transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), aldolase, desidrogenase láctica (DHL) e troponinas, também devem ser realizadas²³. A gasometria arterial habitualmente indica a presença de acidose metabólica parcialmente compensada⁴⁵.

Pode-se lançar mão de métodos de imagem como a USG²³ a TC^{5,23} e a RM²³ para auxiliar no diagnóstico da RML quando o exame físico não é elucidativo^{5,23}. A TC identifica calcificação do músculo esquelético que ocorre precocemente no curso da RML. Entretanto, tal exame não deve ser contrastado devido ao risco de nefropatia por contraste. A RM identifica, de

forma detalhada, edema muscular nas áreas afetadas. Caso haja dúvida, biópsia muscular do local afetado confirmará a lesão²³.

Quando ocorre o desenvolvimento da síndrome decorrente da RML, os profissionais de saúde devem instituir, o mais rápido possível, o tratamento desta complicação cirúrgica. Tendo em vista que a IRA é a principal complicação da RML, o principal foco do tratamento encontra-se na preservação da função renal¹. A primeira medida a ser tomada é uma vigorosa hidratação intravenosa com cristalóides realizada o mais rápido possível^{7,45,48,56,64,69-71}. Quanto mais precoce a intervenção for feita, menor possibilidade de desenvolver insuficiência renal oligúrica (menos de 500ml de urina por dia) ou insuficiência renal anúrica (menos de 100ml de urina por dia). Quando ocorre diurese nas primeiras seis horas após o diagnóstico, tais complicações são prevenidas⁷². Pode-se também obter diurese com o uso de manitol^{7,45,64} e ou furosemida^{23,45,47}. O uso de múltiplos agentes para o tratamento do acometimento renal na RML mostra resultados superiores à monoterapia⁷⁰. A utilização do bicarbonato de sódio e da acetazolamida^{47,48} são importantes para manter o pH da urina alcalino. Esta medida deve ser mantida enquanto houver mioglobinúria^{5,23,45,47,64}.

Eneas *et al*⁷³, em 1979, demonstraram em um estudo que o uso de manitol e bicarbonato de sódio podem ser efetivos em pacientes com mioglobinúria alterando o curso da IRA por mioglobinúria. Sherrer *et al*⁷⁴ demonstraram os benefícios do uso de furosemida em pacientes com RML não traumática na prevenção da disfunção renal.

O fluxo urinário deve ser monitorizado por cateter para evidenciar alterações no volume e cor da urina orientando a reposição de água e eletrólitos⁴⁵. O fluxo urinário deve ser mantido em não menos de 300ml/h até cessar a mioglobinúria, já que a mioglobina apresenta elevada nefrotoxicidade¹. Quando o paciente entra em insuficiência renal, faz-se necessário o suporte dialítico para reverter o quadro clínico^{5,45}. Alguns autores consideram que a diálise deve ser iniciada quando há diagnóstico de RML com CK > 10.000UI/L, mesmo sem desenvolvimento de sintomas e sinais bioquímicos de IRA. A hipocalcemia só deve ser tratada quando sintomática²³. Desbridamento e escarotomia devem ser realizadas quando há presença de úlceras de decúbito e síndrome compartimental⁴⁵. A atenção com as áreas já afetadas deve ser enfatizada²³.

Substâncias como os bioflavonóides foram testadas em ratos na prevenção e tratamento da IRA por mioglobinúria. No trabalho realizado por Stefanovic *et al*⁷⁵, em 2000, ocorreu proteção conferida pela proantocianidina (riboflavonóide) na IRA mioglobinúrica induzida por glicerol. A N-acetilcisteína já foi testada em ratos como forma de proteção contra a insuficiência renal por mioglobinúria e foi verificado que esta droga não obteve êxito neste modelo experimental⁷⁶. Um estudo realizado em ratos em 2006, por Aydoqdu *et al*⁷⁷ mostrou resultados que podem indicar que o tratamento com L-carnitina pode proteger contra lesões funcionais, bioquímicas e morfológicas assim como acúmulo de ferro em IRA causada por mioglobinúria induzida por glicerol. Isto pode ser um novo avanço no

tratamento da IRA por RML⁷⁷. Chander e Chopra (2006)⁷⁸ demonstraram, em estudo realizado em ratos, que o resveratrol exerceu efeito protetor na IRA mioglobinúrica.

3.

JUSTIFICATIVAS

A RML e, conseqüentemente, a IRA são duas complicações potencialmente graves após cirurgia bariátrica, podendo até mesmo causar o óbito⁸. Identificar os fatores associados com RML e IRA em cirurgia bariátrica é muito importante na prevenção de sua ocorrência, pois, com dados precisos e orientação adequada, a tendência é que haja diminuição desta grave complicação nestes pacientes, já que a RML decorre da interposição de inúmeros fatores não totalmente identificados. Os profissionais envolvidos no tratamento de pacientes bariátricos como cirurgiões, intensivistas e anestesistas, que cuidam dos pacientes com RML, poderão se beneficiar com dados obtidos com este trabalho.

OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever, em relação a RML, elevação de CK e IRA, em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica:

- Incidência
- Características clínicas
- Fatores de risco

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Comparar a distribuição de fatores de risco em pacientes com rabdomiólise e sem rabdomiólise, com elevação de CK e sem elevação de CK e com IRA e sem IRA, e estimar medidas de associação.

5.

CASUÍSTICA, MÉTODOS **HIPÓTESES**

5.1 HIPÓTESE NULA

As características clínicas dos pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica não estão associadas à elevação de CK, RML e IRA. Não existem fatores de risco associados a estas condições.

5.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

As características clínicas dos pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica estão associadas à elevação de CK, RML e IRA. Existem fatores de risco associados a estas condições.

6.

CASUÍSTICA, MÉTODOS

6.2.1 Destrecho Estudado

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital São Rafael e pelo Hospital Cidade. Foram estudados através de uma coorte histórica, 114 pacientes consecutivos submetidos à cirurgia bariátrica (via de acesso laparoscópica ou laparotômica) no Hospital São Rafael e Hospital Cidade, Salvador, Bahia, no período de 11 meses, de julho de 2005 a maio de 2006, através de instrumento de coleta de dados com registro das variáveis independentes a serem estudadas.

6.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

6.1.1 Critérios de inclusão

1. Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (derivação gástrica aberta e laparoscópica).

6.1.2 Critérios de exclusão

1. Pacientes com disfunção renal/IRA no pré-operatório.
2. Pacientes em uso de estatinas.

6.2 VARIÁVEIS ESTUDADAS

6.2.1 Desfecho Estudado

O desfecho estudado foi o desenvolvimento de RML e IRA no pós-operatório.

6.2.2 Critérios de Diagnóstico de Rabdomiólise

Para o diagnóstico de RML foram utilizados os seguintes critérios:

1. Níveis de CK > 950 UI/L, ou seja, 5 vezes o valor normal (190 UI/L).
2. RML grave quando encontrados níveis de CK acima de 4000 UI/L.

6.2.3 Critérios de Diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda

1. Níveis de creatinina, no pós-operatório, > 1,3 mg/dL.

2. Elevação de creatinina > 50% dos valores pré-operatórios.

As taxas de creatinina e CK foram mensuradas pelo método de química seca.

A creatinina e CK foram dosadas no 1^o dia de pós-operatório (PO) e diariamente, se alteradas, durante o período de internamento hospitalar.

Todos os pacientes foram avaliados no pré-operatório de acordo com os critérios definidos pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) para cirurgia bariátrica: obesos mórbidos com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades que melhorem com a perda ponderal [hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, dislipidemia, apnéia do sono.], nos quais os tratamentos dietéticos e médicos tenham falhado.

Foi calculado o peso ideal de todos os pacientes utilizando-se a fórmula $PI=22 \times A^2$ (PI=peso ideal, A= altura)⁸¹.

6.2.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O uso de TCLE foi dispensado pelo Comitê de Ética do Hospital São Rafael e pelo Hospital Cidade por tratar-se de estudo retrospectivo.

6.3 MÉTODOS

Foram preenchidas fichas de todos pacientes com as variáveis estudadas.

6.3.1 Variáveis Independentes

Gênero, idade, peso, excesso de peso, peso ideal, IMC, tempo de internamento, tempo cirúrgico, infusão de líquidos e diurese no intra-operatório, laboratoriais (níveis de CK durante o internamento, níveis de creatinina no pré-operatório e internamento), comorbidades (HAS, diabetes, esteatose hepática avaliada por USG, doença vascular periférica), técnica operatória (aberta e laparoscópica).

6.3.2 Variáveis Dependentes

As variáveis estudadas foram: elevação de CK, RML e IRA após cirurgia bariátrica.

6.4 TÉCNICA CIRÚRGICA

Todos os pacientes foram submetidos à derivação gástrica antecólica e antegástrica em Y-de-Roux, com anel, por laparoscopia ou laparotomia (Fig. 5). Os pacientes foram colocados na mesa operatória com acolchoamento adequado da região lombar, ombros e nádegas para reduzir a chance de lesões musculares. Os pacientes foram encorajados a escolher a posição mais confortável antes da operação. Quando da realização da

cirurgia por laparoscopia, o cirurgião ficava posicionado entre as pernas do paciente. Todos os procedimentos foram realizados por três cirurgiões João Ettinger (JE), Euler Ázaro (EA) e Carlos Mello (CM), com a mesma padronização. Possíveis eventos intra-operatórios bem como as durações da operação foram registradas (hemorragias, hipotensão...).

6.4.1 Técnica operatória por via laparotômica

A derivação gástrica por laparotomia é realizada com anel de silicone, antecólica, antegástrica.

O Y-de-Roux é criado seccionando-se o jejuno a 50 cm do ângulo de Treitz tendo a alça alimentar 120 cm. A enteroanastomose é realizada manualmente, em plano único de PDS[®] 3-0. O grande omento é dividido longitudinalmente.

Uma bolsa gástrica cilíndrica é criada com grampeadores longitudinalmente, dois disparos com grampeador de 75mm são realizados verticalmente. O novo estômago tem capacidade de aproximadamente 30cc. Um anel de silastic com 6,5cm de comprimento é usado ao redor do pequeno estômago e suturado no local com fio de polipropileno zero; sutura contínua de fio PDS 3-0[®] é usada em ambos os lados da linha de grampeamento para prevenir sangramento. A gastrojejunostomia é confeccionada manualmente utilizando sutura em dois planos e a anastomose é testada utilizando-se azul de metileno via cateter de Fouchet. A cirurgia é finalizada após fechamento por planos da cavidade abdominal⁷⁹.

6.4.2 Técnica operatória por via laparoscópica

A derivação gástrica laparoscópica foi realizada com anel de silicone, antecólica e antegástrica. A pressão intrabdominal do pneumoperitônio foi limitada a 15mmHg.

POSIÇÃO DOS TROCARTES

São utilizados 5 trocartes. Um trocar de 11mm é posicionado logo acima da cicatriz umbilical, 2 cm à esquerda. Um trocar de 5mm é posicionado logo abaixo do apêndice xifóide. Outro trocar de 5mm é posicionado abaixo do rebordo costal do lado esquerdo. Um trocar de 12mm é posicionado do lado direito a cerca de 7 cm do rebordo costal. Outro trocar de 12mm é posicionado do lado esquerdo entre o trocar de 11mm e o de 5mm.

CONFECÇÃO DA BOLSA GÁSTRICA

A operação é iniciada com a liberação do ângulo de His, sendo então iniciada a dissecação na pequena curvatura a 8cm da transição esôfago-gástrica com bisturi ultrasônico. Na seqüência, realiza-se o primeiro disparo com grampeador de 45mm (carga azul) obliquamente, posiciona-se o cateter de Fouchet na parte inferior da pequena bolsa gástrica moldando-se a área a ser grampeada. Novos disparos são realizados em direção ao ângulo de His

finalizando-se a separação do estômago. Faz-se a fixação do anel de silastic na parte inferior do neo-estômago com fio de polipropileno zero e realiza-se o reforço das duas áreas de grampeamento com fio PDS[®] 3-0.

GASTROENTEROANASTOMOSE

Procede-se, então, a divisão do grande epíplon com tesoura Ultracision[®], mede-se 50cm de jejuno a partir do ângulo de Treitz abre-se então um orifício na margem antimesentérica do jejuno e também na extremidade lateral direita do neo-estômago. Confecciona-se a gastroenteroanastomose com grampeador linear 45mm carga azul e sutura-se o orifício com PDS[®] 3-0.

ENTEROANASTOMOSE

Procede-se a divisão do jejuno a cerca de 4cm da gastroenteroanastomose com grampeador linear carga branca 45mm, a partir da gastroenteroanastomose mede-se 1 metro e 20cm de jejuno e procede-se a enteroenteroanastomose a 50cm do ângulo de Treitz, realizando-se a anastomose látero-lateral anisoperistáltica com grampeador 45mm carga branca, procede-se, na seqüência, o fechamento do meso com fio de ethibond[®] 3-0 para se evitar hérnias internas. É testada a gastroenteroanastomose com cerca de 150ml de azul de metileno sob pressão. O jejuno, logo após a gastroenteroanastomose, é fixado no

estômago remanescente para se evitar torção do intestino, sendo realizada revisão das anastomoses e hemostasia, retirada dos portais e CO₂⁸⁰.

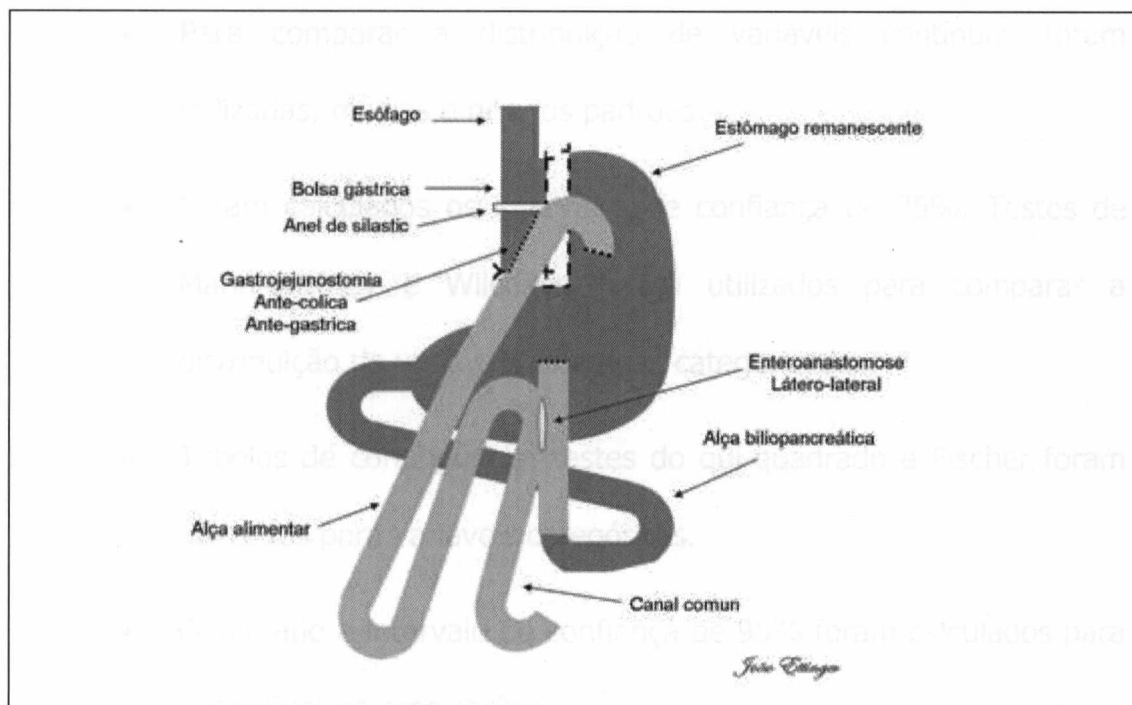


Figura 5. Derivação gástrica antecólica antegástrica em Y de Roux (Fobi-Capella)⁷⁹

Os pacientes foram estimulados a deambular precocemente logo após a recuperação anestésica. Fisioterapia motora e respiratória foram realizadas de rotina.

Exames sanguíneos foram efetuados diariamente, durante o internamento, como CK, creatinina, uréia, Na, K e hemograma.

6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

- Para comparar a distribuição de variáveis contínuas foram utilizadas, médias e desvios padrões.
- Foram calculados os intervalos de confiança de 95%. Testes de Mann-Wittney e Wilcoxon foram utilizados para comparar a distribuição de variáveis contínuas categorizadas.
- Tabelas de contingência, testes do qui-quadrado e Fischer foram utilizados para variáveis categóricas.
- Odds ratio e intervalo de confiança de 95% foram calculados para quantificar as associações.
- Regressão logística foi utilizada para estimar medidas de associação multivariadas, a fim de controlar confundimento (Odds ratios).
- Foi aceito como significativo $p < 0,05$.
- Os dados foram analisados utilizando-se o programa de análise estatística SPSS versão 10.0 para Windows.

RESULTADOS

7.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

(grupo laparoscópico+grupo laparotômico)

7.1.1 Dados pré-operatórios

Neste trabalho foram estudados 114 pacientes, sendo 86 mulheres (75,4%) e 28 homens (24,6%), com idade média $38,3 \pm 10,9$ anos.

O peso pré-operatório teve média de $117,93 \pm 20,64$ kg com variação de 88 a 197kg.

O peso ideal variou de 44,36kg a 76,93kg, com média de $60,04 \pm 6,48$ kg. O excesso de peso variou de 35,26Kg a 131,16Kg com média de $57,88 \pm 17,06$ kg. O excesso de peso foi calculado de acordo com a fórmula:

EP= PA-PI onde EP= Excesso de peso, PA= Peso atual, PI= Peso ideal, sendo $PI=22XA^2$ e A= altura.

A altura teve média de $1,64 \pm 0,08$ m e variação de 1,42m a 1,87m.

O IMC teve média de $43,1 \pm 5,23$ kg/m², com variação de 35 kg/m² a 65,8 kg/m². Dos pacientes estudados 30 (26,3%) tinham o IMC de 35 kg/m² a 39,9kg/m² (obesidade grau II ou grave), 69(60,5%) tinham IMC de 40 kg/m² a 49,9 kg/m² (obesidade grau III ou mórbida) e 15 (13,2%) tinham IMC > 50 kg/m² (obesidade grau III ou superobesidade).

A taxa de filtração glomerular pré-operatória, estimada pela fórmula de Cocroft Gault, variou de 81,75 ml/min a 372,33 ml/min com média de $227,48 \pm 60,48$ ml/min.

Foram encontradas as seguintes comorbidades: hipertensão arterial em 49 pacientes (42%), apnéia do sono em seis pacientes (5,3%), doença vascular periférica em cinco pacientes (4,4%), diabetes em oito pacientes (7,0%), esteatose hepática em 13 pacientes (11,4%), diagnosticada por ultrassonografia de abdome, 1 paciente com psoríase(0,9%) e 1 paciente com hipotireoidismo(0,9%) (Tabela 4).

Tabela 4. Comorbidades de 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica de acordo com a via de acesso

	Via laparoscópica	Via laparotômica
Diabetes	5	3
Apnéia do sono	4	2
HAS	21	28
Esteatose hepática	10	3
D. vascular periférica	5	0
Psoríase	0	1
Hipotireoidismo	1	0
Total	46	37

7.1.2 Dados intra-operatórios

7.1.2.a Dados cirúrgicos

O cirurgião JE operou 48 casos (42,1%), o cirurgião EA operou 28 casos (24,6%) e o cirurgião CM operou 38 casos (33,3%); 58 pacientes (50,9%) foram submetidos à derivação gástrica por videolaparoscopia e 56 (49,1%) a derivação gástrica por laparotomia.

A média de tempo cirúrgico foi de $176,7 \pm 45,45$ min (variação de 75 a 375min). (tabela 5) A média de tempo anestésico foi de $250,18 \pm 53$ min (variação de 105 a 455min).

Em relação aos hospitais, 62 pacientes (54,4%) foram operados no HSR e 52(45,6%) no HC.

Dos pacientes operados, três foram submetidos a cirurgias concomitantes: um realizou retirada de banda gástrica, outro colecistectomia e o terceiro gastrectomia subtotal devido a metaplasia em antro gástrico.

7.1.2.b *Hidratação e diurese no intra-operatório*

Durante o ato cirúrgico, foi administrado um mínimo de 1000ml e máximo de 8000ml de líquidos (colóides e cristalóides) com média de 3482 ± 1068 ml; com um mínimo de 6,71ml/kg e máximo de 53,92ml/kg. A média foi de $31,37 \pm 8,8$ ml/kg. A hidratação intra-operatória em ml/kg/h variou de 1,79 a 29,96; com média de $11,26 \pm 4,17$. Dos 114 pacientes, 26 (23,8%) utilizaram colóides e 88 (77,2%) não utilizaram durante o ato operatório.

A diurese intra-operatória (ml/h) variou de 28,57ml/h a 800,00ml/h, com média de $226,29 \pm 162,85$ ml/h. A diurese intra-operatória (ml/kg/h) variou de 0,23 a 7,77 ml/kg/h com média de $1,99 \pm 1,56$ ml/kg/h. (tabela 5)

7.1.3 Dados pós-operatórios

O tempo de internamento teve média de $2,7 \pm 1,12$ dias com variação de 1 a 8 dias. Somente um paciente ficou um dia internado. (tabela 5)

7.1.3.a *Exames laboratoriais*

A creatinina no primeiro dia de PO variou de 0,2 mg/dL a 1,3 mg/dL com média de $0,71 \pm 0,21$ mg/dL (tabela 5). No segundo dia de PO a creatinina variou de 0,3 mg/dL a 1,10 mg/dL com média de $0,72 \pm 0,16$

mg/dL. No terceiro PO a creatinina variou de 0,3mg/dL a 0,9mg/dL com média de $0,69 \pm 0,15$ mg/dL; a creatinina no quarto dia de PO variou de 0,3 a 0,9mg/dL com média $0,7 \pm 0,25$ mg/dL. O valor mínimo de creatinina foi de 0,2 mg/dL e o máximo de 1,3 mg/dL. Quatro pacientes (3,5%) apresentaram IRA pré-renal, que foi revertida com infusão de líquidos, dois tiveram creatinina = 1,3 mg/dL e dois apresentaram uma elevação > 50% do valor da creatinina pré-operatória.

O maior valor de CK por paciente variou de 56 UI/L a 3863 UI/L, com média geral de $400,6 \pm 488,4$ UI/L (tabela 5). No primeiro dia de PO variou de 56 UI/L a 1694 UI/L com média de $312,8 \pm 299$ UI/L. A CK no segundo dia de PO variou de 62 a 3863 UI/L com média de $497,2 \pm 597,7$ UI/L (figura 6). A CK no terceiro PO variou de 270 UI/L a 1934 UI/L com média de $684,8 \pm 515,5$ UI/L. No quarto PO a CK variou de 95 a 1078 UI/L com média de $468,4 \pm 388,4$ UI/L. Um total de 46 pacientes (40,4%) apresentou CK ≤ 190 UI/L, 60 pacientes (52,6%) tiveram CK entre 191 a 950 UI/L e 8 pacientes (7%) tiveram uma CK > 950 UI/L (figura 6) o que foi considerado rabdomiólise, ou seja, uma CK cinco vezes o valor de referência ($5 \times 190 = 950$ UI/L).

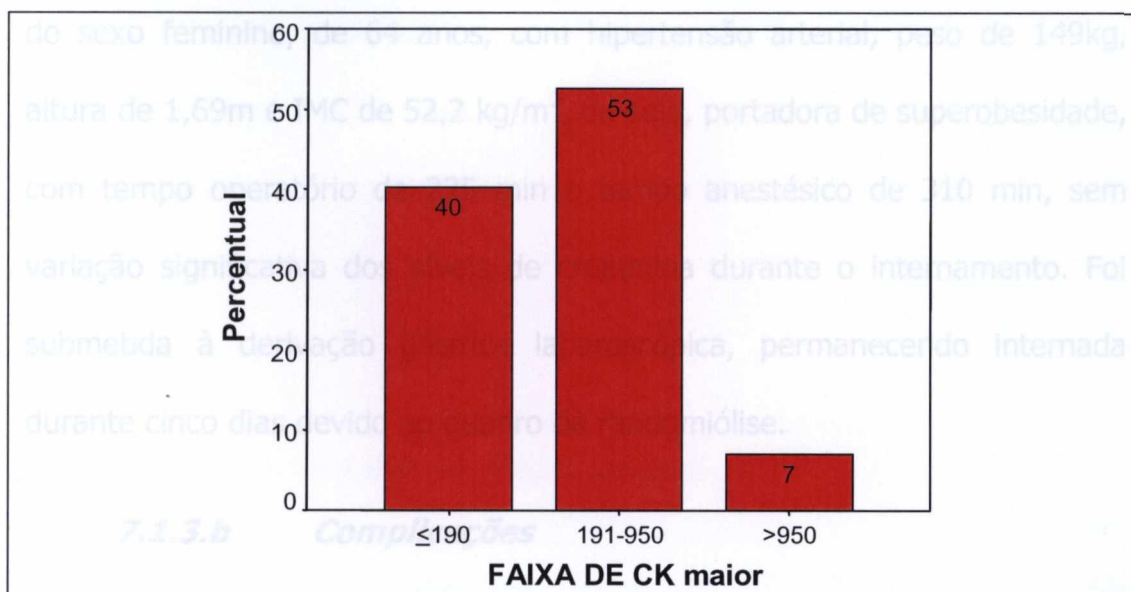


Figura 6. Percentual de casos em cada uma das três faixas de creatinocinase em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Tabela 5. Dados operatórios e pós-operatórios de 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica – Derivação gástrica laparotômica e laparoscópica

	Total de 114 pacientes Média (variação)	Desvio padrão
Idade (anos)	38,25 (19-64)	10,93
IMC (kg/m ²)	43,1 (35-65,8)	5,23
Tempo cirúrgico (min)	176,7 (75-375)	45,45
Tempo de internamento (dias)	2,7 (1-8)	1,12
Maior valor de CK (UI/L)	400 (56-3863)	488,4
Peso (kg)	117,9 (88-197)	20,64
Altura (m)	1,64 (1,42-1,87)	0,088
Excesso de peso (kg)	57,8 (35,26-131,16)	17,06
Peso ideal (kg)	60,04 (44,36-76,93)	6,47
Hidratação (ml/kg)	31,3 (6,7-53,9)	8,80
Hidratação (ml/kg/h)	11,2 (1,79-29,96)	4,16
Diurese intra-op (ml/h)	226,00 (28,57-800)	162,8
Diurese intra-op (ml/kg/h)	1,99 (0,23-7,77)	1,56
Creatinina pré-op (mg/dL)	0,79 (0,4-1,4)	0,17
Creatinina 1 ^o PO (mg/dL)	0,7 (0,2-1,3)	0,21

Nenhum paciente desenvolveu rabdomiólise grave. O maior nível de CK foi de 3863 UI/L observado no 2^o dia de pós-operatório em uma paciente

do sexo feminino, de 64 anos, com hipertensão arterial, peso de 149kg, altura de 1,69m e IMC de 52,2 kg/m², ou seja, portadora de superobesidade, com tempo operatório de 225 min e tempo anestésico de 310 min, sem variação significativa dos níveis de creatinina durante o internamento. Foi submetida à derivação gástrica laparoscópica, permanecendo internada durante cinco dias devido ao quadro de rabdomiólise.

7.1.3.b *Complicações*

Relacionadas ao sítio cirúrgico

Uma paciente evoluiu com disfagia no pós-operatório, o que retardou a alta hospitalar em três dias ficando a paciente internada 5 dias. Um paciente foi reinternado devido a abscesso intracavitário que foi drenado por punção guiada por TC realizada pelo radiologista, não sendo necessária reoperação. Este mesmo paciente apresentou derrame pleural. Houve um caso de conversão de cirurgia laparoscópica para laparotômica devido a esteatose hepática que dificultou a abordagem laparoscópica. Ocorreram 4 casos de sangramento (3,5%) e 3 casos de reoperação (2,6%), sendo todos no grupo de laparoscópica: um por sangramento do grande epíplon tendo o paciente desenvolvido RML com CK que chegou a 1694 UI/L necessitando ser transfundido com três unidades de concentrado de hemácias; outro teve sangramento dos vasos gástricos e foi transfundido com duas unidades de concentrado de hemácias e uma terceira paciente também teve sangramento dos vasos gástricos, porém não necessitou de transfusão. Todos os três

pacientes foram reoperados por laparoscopia não sendo necessária à conversão para cirurgia laparotômica. Um quarto paciente apresentou sangramento pelo dreno abdominal, porém não necessitou reabordagem cirúrgica nem transfusão. No grupo de cirurgia aberta não houve hemorragia (Tabela 6).

Não relacionadas ao sítio cirúrgico

Verificou-se um caso de entubação orotraqueal difícil, sendo necessário broncoscopia. Três casos com hipertensão de difícil controle no pós-operatório. Uma paciente ficou mais tempo internada devido a desconforto respiratório tendo alta hospitalar no quarto PO. Outra paciente, após indução anestésica, deslizou e caiu parcialmente da mesa cirúrgica sendo abortado o procedimento neste momento e a paciente operada 2 dias após a intercorrência. Não houve óbito nesta série (Tabela 6).

Tabela 6. Rabdomiólise, insuficiência renal aguda, outras complicações e achados incomuns em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (n=114)

Nº de ordem	Gênero	IMC Kg/m ²	Complicação / achado	Tempo operatório min	Maior valor de CK UI/ L	Creatinina pré e 1 ^o PO mg/dL
12	F	39,5	HAS descompensada	145	71	0,8 a 0,5
20	M	42,8	RML	200	1427	0,6 a 0,5
30	M	51	Hemorragia – sem reoperação	140	205	0,9 a 0,6
38	F	42,1	Pico de HAS	180	879	0,8 a 0,6
41	F	52,2	Queda de mesa operatória e RML	225	3863	0,7 a 0,6
42	F	41,5	Gastrectomia por metaplasia	325	60	0,7 a 0,6
43	F	49	Desconforto respiratório	220	102	0,7 a 0,6
52	F	35,6	Retirada de banda gástrica no mesmo ato	210	70	0,9 a 0,7
53	M	46	Psoríase	265	370	0,9 a 0,7
58	F	40,8	Colecistectomia no mesmo ato	180	149	0,8 a 0,7
66	F	53	Conversão devido a esteatose e RML	375	1161	0,67 a 0,7
71	F	38,8	Disfagia, internamento = 5 dias	120	125	0,6 a 0,7
79	F	39,1	Hemorragia intra-abdominal	150	325	0,8 a 0,8
84	F	40,3	Pico de HAS	180	162	0,8 a 0,8
90	F	45,6	RML + IRA pré-renal	200	952	0,5 a 0,8
96	F	48,9	RML	165	1910	0,8 a 0,9
97	F	55,5	RML	140	1271	0,8 a 0,9
100	F	40,4	Hemorragia intra-abdominal	95	313	0,8 a 0,9
102	F	50,9	IRA pré-renal	160	635	0,6 a 0,9
105	M	53,3	Pico de HAS trans-op cirurgia difícil e RML	315	1934	0,9 a 1,0
107	M	46,2	Entubação difícil	215	133	0,9 a 1,1
111	M	42	Abscesso intracavitário	180	374	1,0 a 1,2
113	M	39	IRA pré-renal	225	434	1,2 a 1,3
114	M	40	Hemorragia, IRA pré-renal e RML	150	1694	0,9 a 1,3

7.1.4 Resultados Conforme Via de Acesso

7.1.4.a Via Laparoscópica

Dados pré-operatórios

Um total de 58 pacientes (50,9%) foi submetido à cirurgia por via laparoscópica. A idade neste grupo variou de 19 anos a 64 anos com média de $36,9 \pm 11,86$ anos. O tempo de internamento variou de um a oito dias com média de $2,68 \pm 1,35$ dias. O peso variou de 89kg a 174kg, com média de $114,84 \pm 17,14$ kg. A altura variou de 1,50m a 1,84m com média de 1,66

$\pm 0,09$ m. O IMC variou de $35,4 \text{ kg/m}^2$ a $52,2 \text{ kg/m}^2$ com média de $41,59 \pm 4,12 \text{ kg/m}^2$. A creatinina pré-operatória variou de $0,4 \text{ mg/dL}$ a $1,4 \text{ mg/dL}$ com média de $0,79 \pm 0,188 \text{ mg/dL}$. A taxa de filtração glomerular pré-operatória utilizando a fórmula de Cocroft Gault variou de $81,75 \text{ ml/min}$ a $352,92 \text{ ml/min}$, com média de $194,64 \pm 56,97 \text{ ml/min}$ (Tabela 7).

Dados intra-operatórios

O tempo cirúrgico variou de 75 min a 325 min , com média de $171,38 \pm 45,71 \text{ min}$. O tempo anestésico variou de 105 min a 395 min , com média de $246,47 \pm 56,87 \text{ min}$. A diurese intra-operatória (ml/h) variou de $28,57$ a 800 com média de $189,41 \pm 156,69 \text{ ml/h}$.

A diurese intra-operatória (ml/kg/h) variou de $0,23$ a $7,77$ com média de $1,69 \pm 1,45 \text{ ml/kg/h}$. A taxa de filtração glomerular pré-operatória utilizando a fórmula de Cocroft Gault variou de $81,75 \text{ ml/min}$ a $352,92 \text{ ml/min}$, com média de $194,64 \pm 56,97 \text{ ml/min}$.

A hidratação (cristalóides + colóides) variou de $6,71 \text{ ml/kg}$ a $53,92 \text{ ml/kg}$ com média de $31,37 \pm 10,48 \text{ ml/kg}$ (Tabela 7).

Dados pós-operatórios

O maior valor de CK variou de 58 UI/L a 3863 UI/L com média de $313,8 \pm 534,4 \text{ UI/L}$ (Figura 9). A CK do 1^o PO variou de 57 UI/L a 1694 UI/L , com média de $245,5 \pm 256,6 \text{ UI/L}$. A CK do 2^o PO variou 62 UI/L a 3863 UI/L , com média de $407,5 \pm 791,1 \text{ UI/L}$. A CK no 3^o PO variou de 313 UI/L a

895 UI/L com média de $566 \pm 272,7$ UI/L. No 4^o PO a CK variou de 95 UI/L a 467UI/L, com média de 281 ± 263 UI/L.

A creatinina no 1^o PO variou de 0,2 mg/dL a 1,30 mg/dL com média de $0,66 \pm 0,22$ mg/dL. (Tabela 7).

7.1.4.b Via Laparotômica

Dados pré-operatórios

Um total de 56 pacientes (49,1%) foi submetido a abordagem laparotômica. A idade neste grupo variou de 24 anos a 62 anos com média de $39,64 \pm 9,8$ anos. O tempo de internamento variou de 2 dias a 5 dias com média de $2,71 \pm 0,84$ dias. O peso variou de 88 kg a 197 kg, com média de $121,13 \pm 23,45$ kg. A altura variou de 1,42m a 1,87m com média de $1,63 \pm 0,09$ m. O IMC variou de 35 kg/m² a 65,8 kg/m² com média de $44,66 \pm 5,80$ kg/m². A creatinina pré-operatória variou de 0,5 a 1,1 mg/dL com média de $0,79 \pm 0,151$ mg/dL. A taxa de filtração glomerular pré-operatória utilizando a fórmula de Cocroft Gault variou de 86,73 ml/min a 372,33 ml/min com média de $193,92 \pm 64,43$ ml/min (Tabela 7).

Dados intra-operatórios

O tempo cirúrgico variou de 100 min a 375 min, com média de $182,23 \pm 44,92$ min. O tempo anestésico variou de 180 min a 455min, com média de $254 \pm 48,89$ min. A diurese intra-operatória (ml/h) variou de 67,92 ml/h a 800ml/h com média de $264,50 \pm 161,62$ ml/h. A diurese intra-

operatória (ml/kg/h) variou de 0,53 ml/kg/h a 7,29 ml/kg/h com média de $2,32 \pm 1,63$ ml/kg/h. A hidratação (cristalóides + colóides) variou de 11,54 ml/kg a 45,45ml/kg com média de $31,39 \pm 6,72$ ml/kg (Tabela 7).

Dados pós-operatórios

O maior valor de CK variou de 56 UI/L a 1934 UI/L com média de $490,57 \pm 421,85$ UI/L (Figura 9). A CK do 1^o PO variou de 56 UI/L a 1427 UI/L, com média de $382,48 \pm 325,1$ UI/L. A CK do 2^o PO variou de 100 UI/L a 1910 UI/L, com média de $558 \pm 423,9$ UI/L. A CK no 3^o PO variou de 270 UI/L a 1934UI/L, com média de 780 ± 671 UI/L. No 4^o PO a CK variou de 171 UI/L a 1078UI/L, com média de $593,3 \pm 456,7$ UI/L.

A creatinina no 1^o PO variou de 0,2 mg/dL a 1,2 mg/dL com média de $0,75 \pm 0,19$ mg/dL. A variação da creatinina pré e pós-operatória foi de -70,6% a 60% com média de $-3,99 \pm 23,84$ % (Tabela 7).

7.1.4.c Variáveis que apresentaram diferença com significância estatística - Abordagem laparoscópica X abordagem laparotômica

Maior valor de CK, IMC, excesso de peso, diurese intra-operatória, creatinina no primeiro PO (Tabela 7).

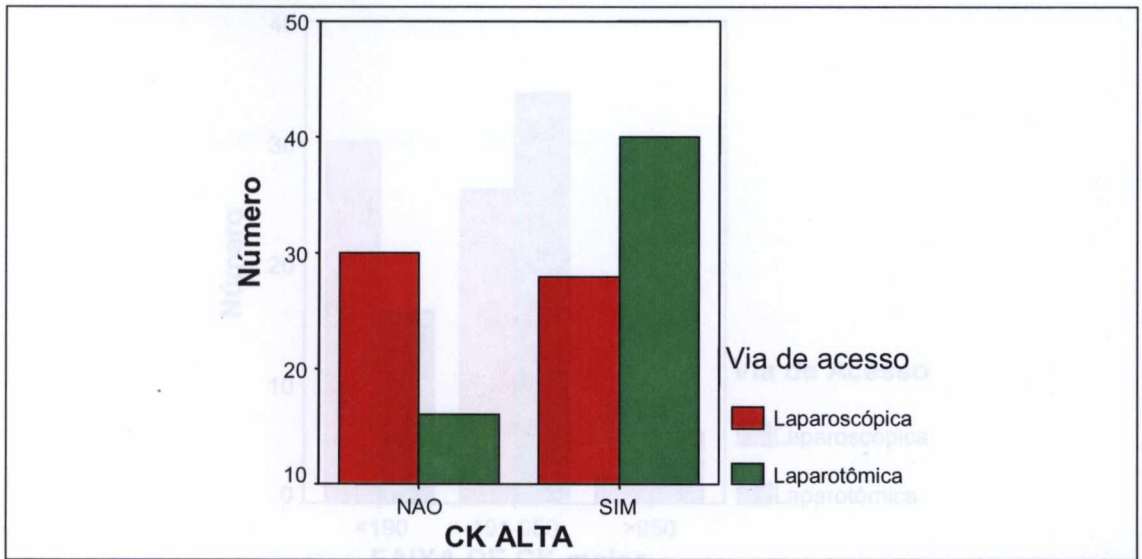


Figura 7. CK elevada (>190 UI/L) e via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

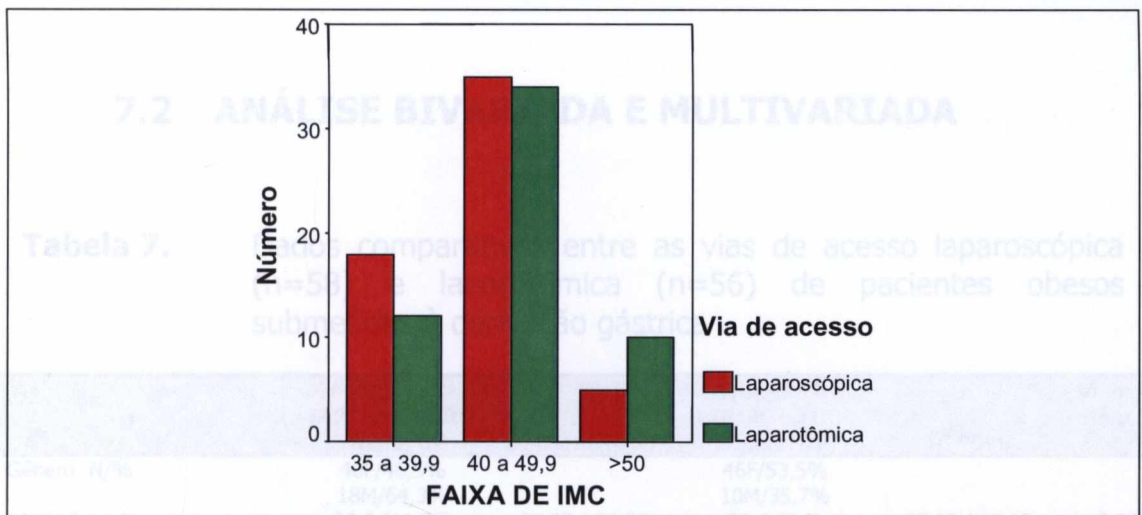


Figura 8 Faixas de IMC e via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Parâmetro	18M/54	2,33 / 3,03	46F/53,5%	10M/35,7%	
Tempo de internamento (dias)	2,33 / 3,03	2,7 (0,84)	2,48 / 2,92	> 0,05	
Tempo de internamento (dias)	313 (534)	175 / 450	490 (431)	381,65 / 598,35	< 0,05
Altura (m)	1,66 (0,09)	1,69 / 1,68	1,63 (0,09)	1,61 / 1,65	> 0,05
Peso (kg)	114,89 (17,14)	110,43 / 119,25	121,13 (23,45)	115,09 / 137,17	> 0,05
IMC (kg/m ²)	41,5 (4,12)	40,44 / 42,56	44,5 (5,8)	43,11 / 48,09	= 0,05
Excesso de peso (kg)	53,9 (12,67)	50,65 / 57,17	61,9 (19,96)	56,77 / 67,73	< 0,05
Peso ideal (kg)	60,9 (6,34)	58,3 / 62,67	59,1 (5,54)	57,42 / 60,84	> 0,05
Redução de peso (kg)	51,3 (10,48)	28,6 / 34	31,3 (6,72)	28,57 / 33,03	> 0,05
Redução de peso (%)	11,7 (5,10)	10,46 / 13,09	10,7 (2,85)	9,99 / 11,46	> 0,05
Diapir pré-op (mg/dl)	189,4 (156,6)	149,1 / 229,7	264,4 (161,6)	222,81 / 305,99	< 0,05
Diapir pós-op (mg/dl)	1,65 (1,44)	1,32 / 2,06	2,31 (1,63)	1,89 / 2,73	< 0,05
Creatinina pré-op (mg/dl)	0,79 (0,18)	0,74 / 0,84	0,79 (0,15)	0,75 / 0,81	> 0,05
Creatinina 1 ^o PO (mg/dl)	0,66 (0,22)	0,6 / 0,72	0,75 (0,19)	0,70 / 0,80	< 0,05

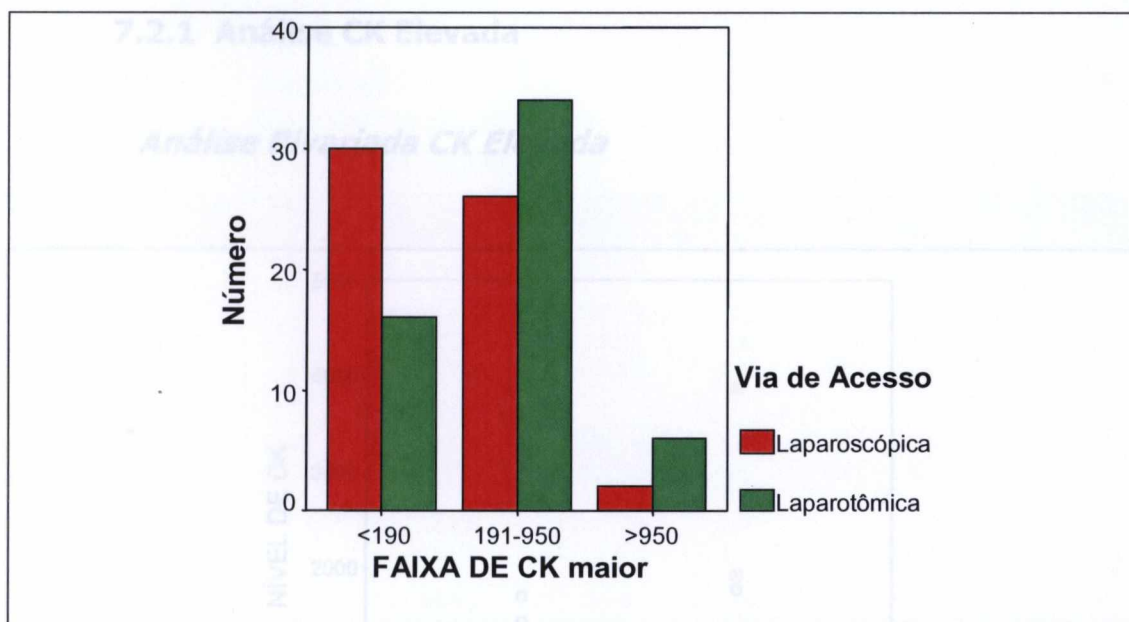


Figura 9. Faixas de CK maior e via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

7.2 ANÁLISE BIVARIADA E MULTIVARIADA

Tabela 7. Dados comparativos entre as vias de acesso laparoscópica (n=58) e laparotômica (n=56) de pacientes obesos submetidos à derivação gástrica

	ABORDAGEM LAPAROSCÓPICA		ABORDAGEM LAPAROTÔMICA		Valor de p
	Média/DP	IC 95%	Média/DP	IC 95%	
Gênero N/%	40F/46,5%		46F/53,5%		
	18M/64,3%		10M/35,7%		
Idade (anos)	36,9 (11,86)	33,85 / 39,95	39,6 (9,8)	37,08 / 42,12	> 0,05
Tempo cirúrgico(min)	171 (45,71)	159,24 / 182,76	182 (44,9)	170,44 / 193,56	> 0,05
Tempo de internamento(dias)	2,68 (1,35)	2,33 / 3,03	2,7 (0,84)	2,48 / 2,92	> 0,05
Maior valor de CK	313 (534)	175 / 450	490 (421)	381,65 / 598,35	< 0,05
Altura (m)	1,66 (0,09)	1,64 / 1,68	1,63 (0,09)	1,61 / 1,65	> 0,05
Peso (kg)	114,84 (17,14)	110,43 / 119,25	121,13 (23,45)	115,09 / 127,17	> 0,05
IMC (kg/m ²)	41,5 (4,12)	40,44 / 42,56	44,6 (5,8)	43,11 / 46,09	< 0,05
Excesso de peso (kg)	53,9 (12,67)	50,65 / 57,17	61,9 (19,96)	56,77 / 67,23	< 0,05
Peso ideal (kg)	60,9 (6,34)	59,3 / 62,57	59,1 (6,54)	57,42 / 60,84	> 0,05
Hidratação intra-op(ml/kg)	31,3 (10,48)	28,6 / 34	31,3 (6,72)	29,57 / 33,03	> 0,05
Hidratação intra-op (ml/kg/h)	11,7 (5,10)	10,46 / 13,09	10,7 (2,85)	9,99 / 11,48	> 0,05
Diurese intra-op(ml/h)	189,4 (156,6)	149,1 / 229,7	264,4 (161,6)	222,81 / 305,99	< 0,05
Diurese intra-op(ml/kg/h)	1,69 (1,44)	1,32 / 2,06	2,31 (1,63)	1,89 / 2,73	< 0,05
Creatinina pré-op (mg/dL)	0,79 (0,18)	0,74 / 0,84	0,79 (0,15)	0,75 / 0,83	> 0,05
Creatinina 1 ^o PO (mg/dL)	0,66 (0,22)	0,6 / 0,72	0,75 (0,19)	0,70 / 0,80	< 0,05

7.2.1 Análise CK Elevada

Análise Bivariada CK Elevada

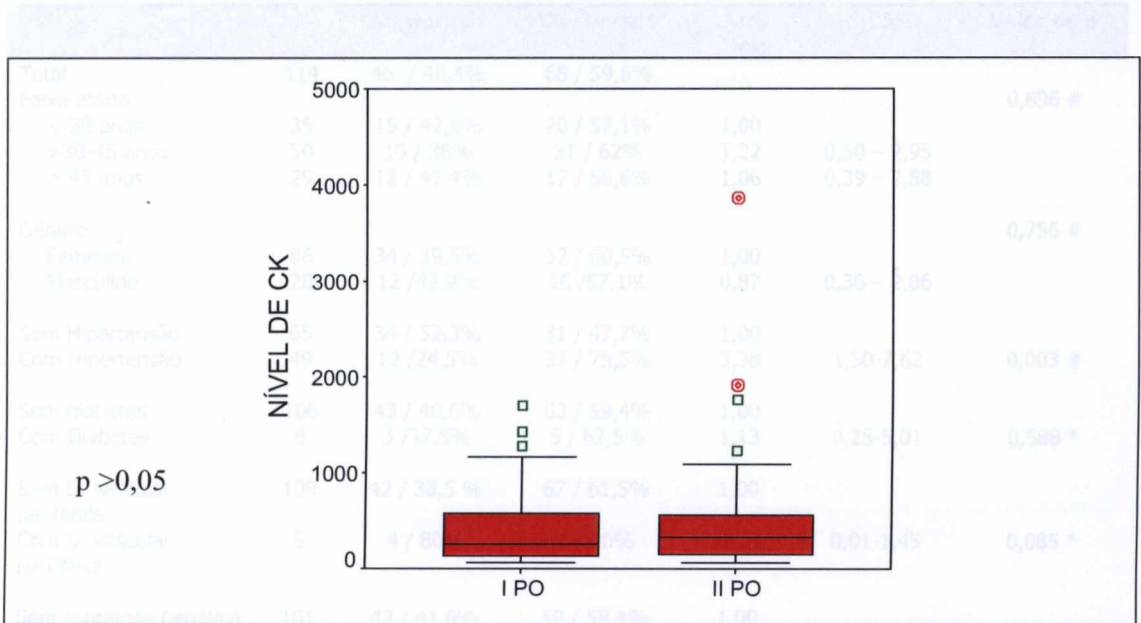
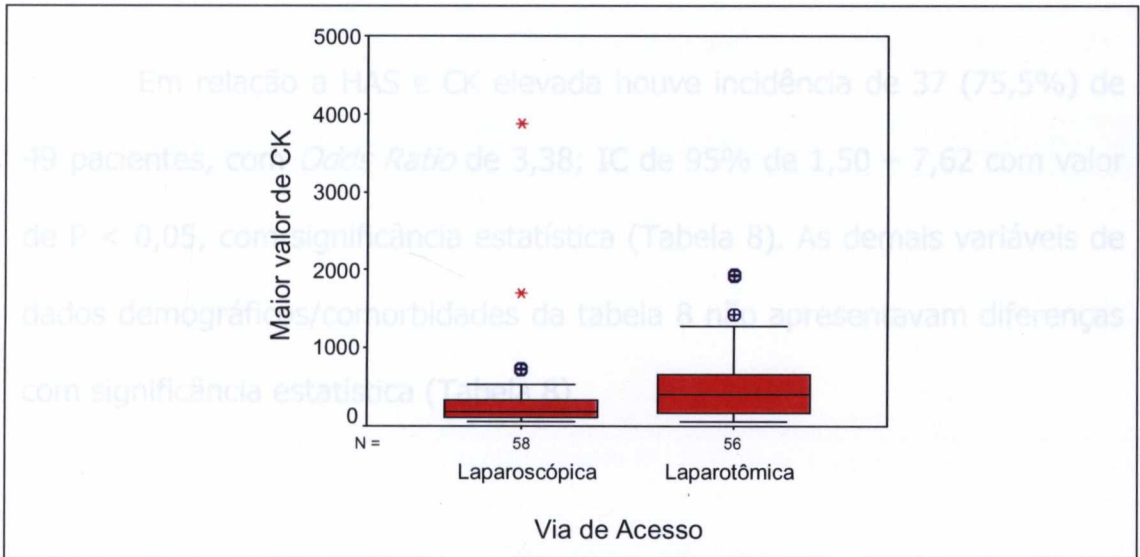


Figura 10. Box-plot dos níveis de CK no 1º e 2º dia de pós-operatório de 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica



Via laparoscópica - média de CK= 313 (n=58)

p < 0,05

Via laparotômica - média de CK= 490 (n=56)

Figura 11. Box-plot com maior valor de CK e via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Tabela 8. Associação entre CK elevada e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	CK normal	CK elevada	Odds ratio	IC-95%	Valor de p
Total	114	46 / 40,4%	68 / 59,6%	1,00		
Faixa etária						0,896 #
≤ 30 anos	35	15 / 42,9%	20 / 57,1%	1,00	0,47 – 2,09	
>30-45 anos	50	19 / 38%	31 / 62%	1,22	0,50 – 2,95	
> 45 anos	29	12 / 41,4%	17 / 58,6%	1,06	0,39 – 2,88	
Gênero						0,756 #
Feminino	86	34 / 39,5%	52 / 60,5%	1,00		
Masculino	28	12 / 42,9%	16 / 57,1%	0,87	0,36 – 2,06	
Sem Hipertensão	65	34 / 52,3%	31 / 47,7%	1,00		
Com Hipertensão	49	12 / 24,5%	37 / 75,5%	3,38	1,50-7,62	0,003 #
Sem diabetes	106	43 / 40,6%	63 / 59,4%	1,00		
Com Diabetes	8	3 / 37,5%	5 / 62,5%	1,13	0,25-5,01	0,588 *
Sem D. vascular periférica	109	42 / 38,5 %	67 / 61,5%	1,00		
Com D. vascular periférica	5	4 / 80%	1 / 20%	0,15	0,01-1,45	0,085 *
Sem esteatose hepática	101	42 / 41,6%	59 / 58,4%	1,00		
Com esteatose hepática	13	4 / 30,8%	9 / 69,2%	1,60	0,46-5,54	0,454 *
Sem IRA	110	46 / 41,8%	64 / 58,2 %	1,00		
Com IRA	4	0	4 / 100%	0,58	0,49-0,68	0,094 *

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação a HAS e CK elevada houve incidência de 37 (75,5%) de 49 pacientes, com *Odds Ratio* de 3,38; IC de 95% de 1,50 – 7,62 com valor de $P < 0,05$, com significância estatística (Tabela 8). As demais variáveis de dados demográficos/comorbidades da tabela 8 não apresentavam diferenças com significância estatística (Tabela 8).

Em relação a HAS e CK elevada houve incidência de 37 (75,5%) de 49 pacientes, com *Odds Ratio* de 3,38; IC de 95% de 1,50 – 7,62 com valor de $P < 0,05$, com significância estatística (Tabela 8). As demais variáveis de dados demográficos/comorbidades da tabela 8 não apresentavam diferenças com significância estatística (Tabela 8).

Tabela 9. Associação entre CK elevada e dados ponderais em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	CK normal	CK elevada	Odds ratio	IC-95%	Valor de p
Faixa de IMC						0,811 #
35 a 39,9 kg/m ²	30	13 / 43,3%	17 / 56,7%	1,00		
40 a 49,9 kg/m ²	69	28 / 40,6%	41 / 59,4%	1,12	0,47 – 2,66	
≥ 50 kg/m ²	15	5 / 33,3%	10 / 66,7%	1,52	0,42 – 5,57	
Faixa de peso						0,654 #
≤ 110 kg	47	21 / 44,7%	26 / 55,3%	1,00		
110-140 kg	53	19 / 35,8%	34 / 64,2%	1,44	0,64 – 3,22	
> 140 kg	14	6 / 42,9%	8 / 57,1%	1,07	0,32 – 3,59	
Faixa de excesso de peso						0,405 #
≤ 45 kg	25	10 / 40%	15 / 60%	1,00		
>45-60 kg	51	24 / 47,1%	27 / 52,9%	0,75	0,28 – 1,98	
> 60kg	38	12 / 31,6%	26 / 68,4%	1,44	0,50 – 4,13	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação a CK elevada e dados ponderais não ocorreram diferenças com significância estatística (Tabela 9).

Tabela 10. Associação entre CK elevada e dados cirúrgicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	CK normal	CK elevada	Odds ratio	IC-95%	Valor de p
Via de acesso						0,012 #
Laparoscópica	58	30 / 51,7%	28 / 48,3%	1,00		
Laparotômica	56	16 / 28,6%	40 / 71,4%	2,67	1,23 – 5,81	
Faixa de tempo cirúrgico						0,770 #
< 2h	10	5 / 50%	5 / 50%	1,00		
>2-4h	98	39 / 39,8%	59 / 60,2%	1,51	0,41– 5,57	
> 4h	6	2 / 33,3%	4 / 66,7%	2,00	0,24 – 16,36	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Ao se realizar a análise entre CK elevada e via de acesso (laparoscópica x laparotômica) realizada, houve uma incidência maior de CK elevada em pacientes submetidos à abordagem laparotômica [40 pacientes (71,4%)] num total de 56 enquanto no grupo laparoscópico 28 pacientes

(48,3%) de um total de 58. Na abordagem laparotômica verificou-se um *Odds ratio* de 2,67 e um IC de 95% de 1,23 a 5,81; esta diferença teve significância estatística com $p < 0,05$ (Tabela 10). Em relação a associação entre CK elevada e faixas de tempo cirúrgico não ocorreram diferenças com significância estatística (Tabela 10).

Tabela 11. Associação entre CK elevada e hidratação/função renal em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	CK normal	CK elevada	<i>Odds ratio</i>	IC-95%	Valor de p teste
Faixa de hidratação						0,575 #
≤ 8 ml/kg/h	21	10 / 47,6%	11 / 52,4%	1,00		
>8-11 ml/kg/h	38	13 / 34,2%	25 / 65,8%	1,74	0,58 – 5,18	
> 11 ml/kg/h	55	23 / 41,8%	32 / 58,2%	1,27	0,46 – 3,47	
Faixa de diurese						0,831 #
≤ 1 ml/kg/h	30	10 / 33,3%	20 / 66,7%	1,00		
>1-2 ml/kg/h	41	18 / 43,9%	23 / 56,1%	0,63	0,24 – 1,69	
>2-3 ml/kg/h	26	11 / 42,3%	15 / 57,7%	0,68	0,23 – 2,02	
>3 ml/kg/h	17	7 / 41,2%	10 / 58,8%	0,71	0,21 – 2,44	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação à associação entre CK elevada e faixas de hidratação/função renal não foram verificadas diferenças com significância estatística (Tabela 11).

Análise Bivariada CK Elevada - Correlações

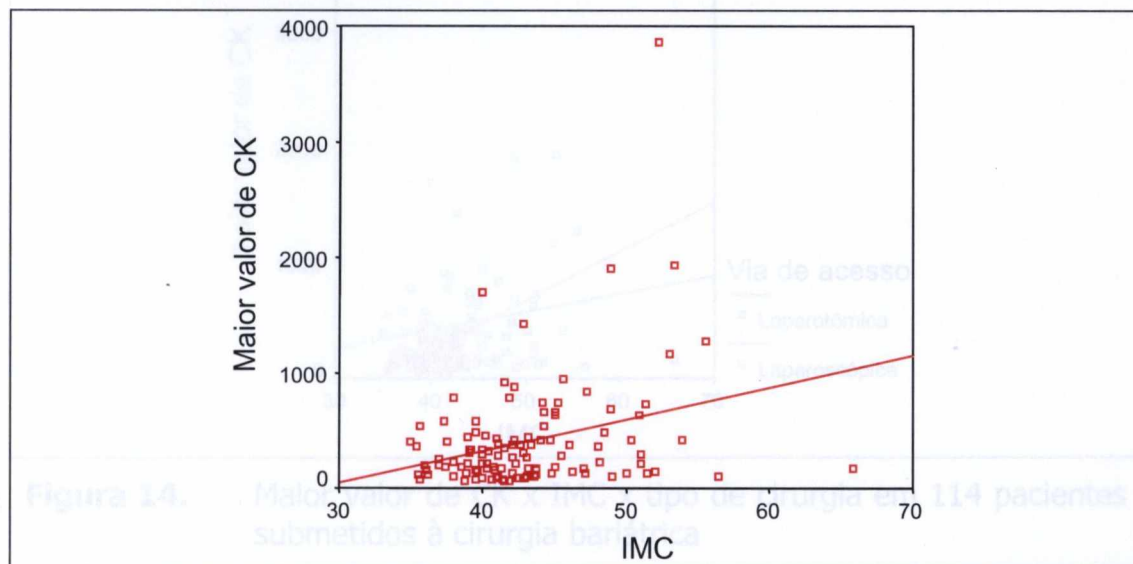


Figura 12. Maior valor de CK x IMC em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

R= 0,297	
R ² = 0,088	
P = 0,001	
CK = - 795,048+27,74 x IMC	
O valor de CK correlacionou-se positivamente com o IMC	

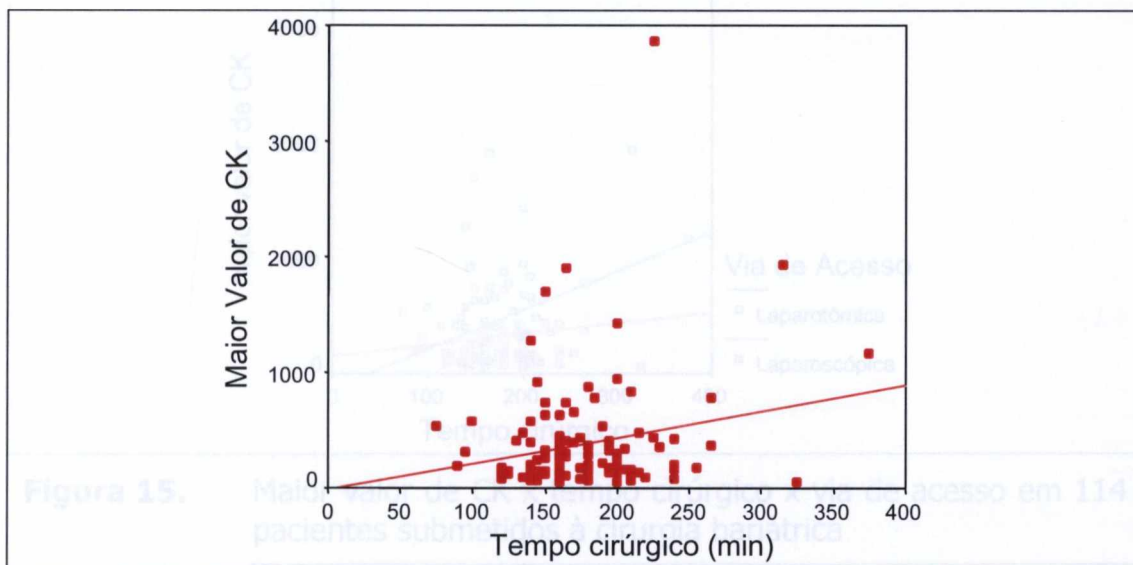


Figura 13. Maior valor de CK e tempo cirúrgico em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

R= 0,215	
R ² = 0,046	
P = 0,022	
CK = - 795,048+27,74 x IMC	
CK= -6,95+ 2,3 x tempo cirúrgico	
O valor de CK correlacionou-se positivamente com o tempo cirúrgico	

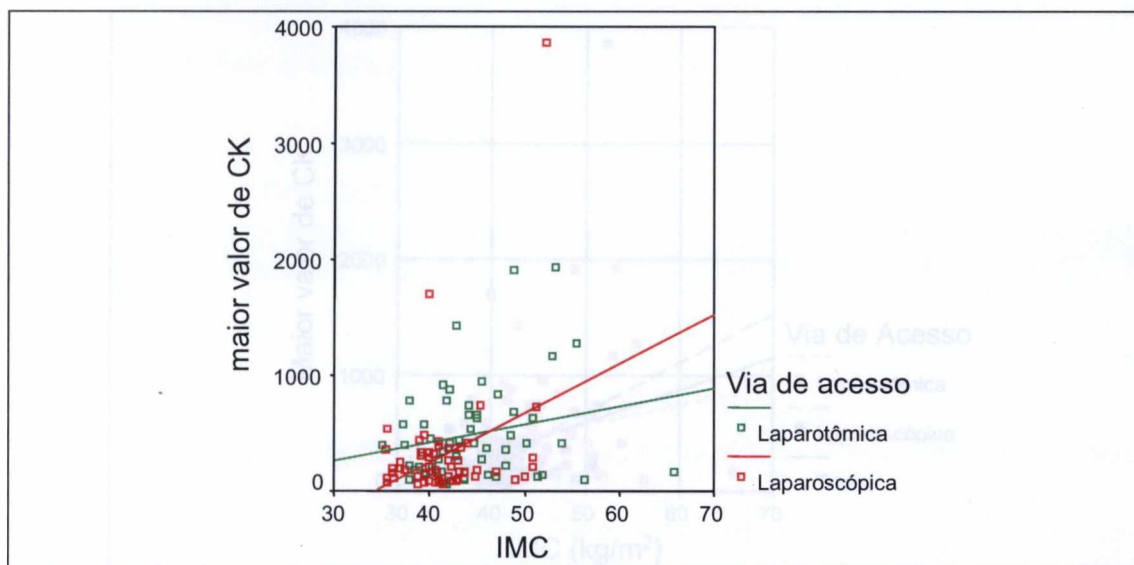


Figura 14. Maior valor de CK x IMC x tipo de cirurgia em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Laparotômica	Laparoscópica
R= 0,215	r= 0,329
R ² = 0,046	R ² = 0,11
P = 0,056	p = 0,006
CK= - 207,3 + 15,6 x IMC	CK= - 1461,3+ 42,7 x IMC

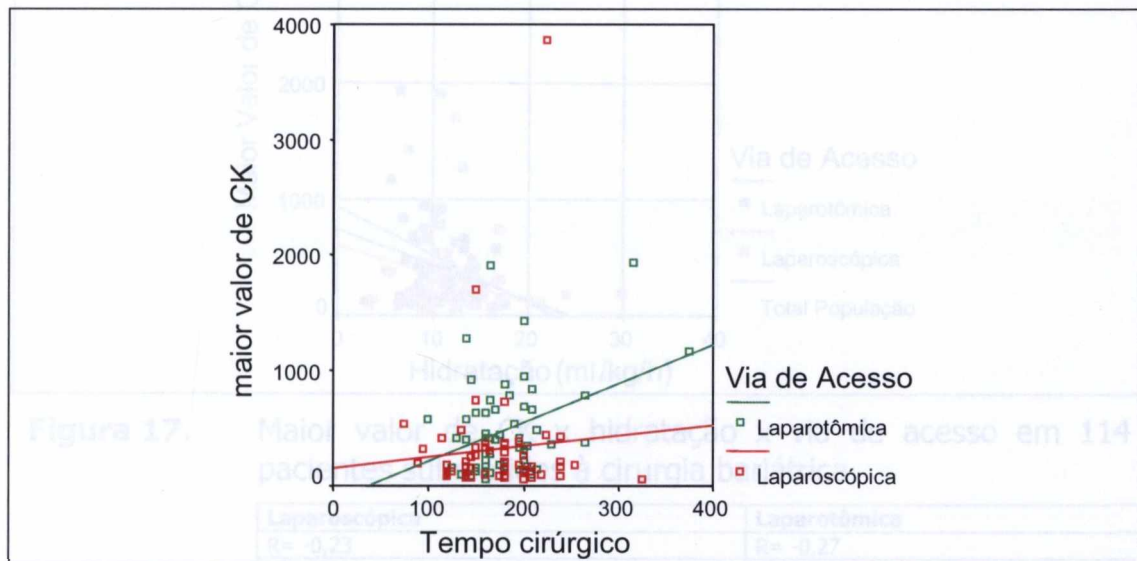


Figura 15. Maior valor de CK x tempo cirúrgico x via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Laparotômica	Laparoscópica
R= 0,357	r= 0,08
R ² = 0,13	R ² = 0,006
P = 0,003	p = 0,276
CK= -121,05 + 3,35 x tempo cirúrgico	CK= 153,7 + 0,934 x tempo cirúrgico

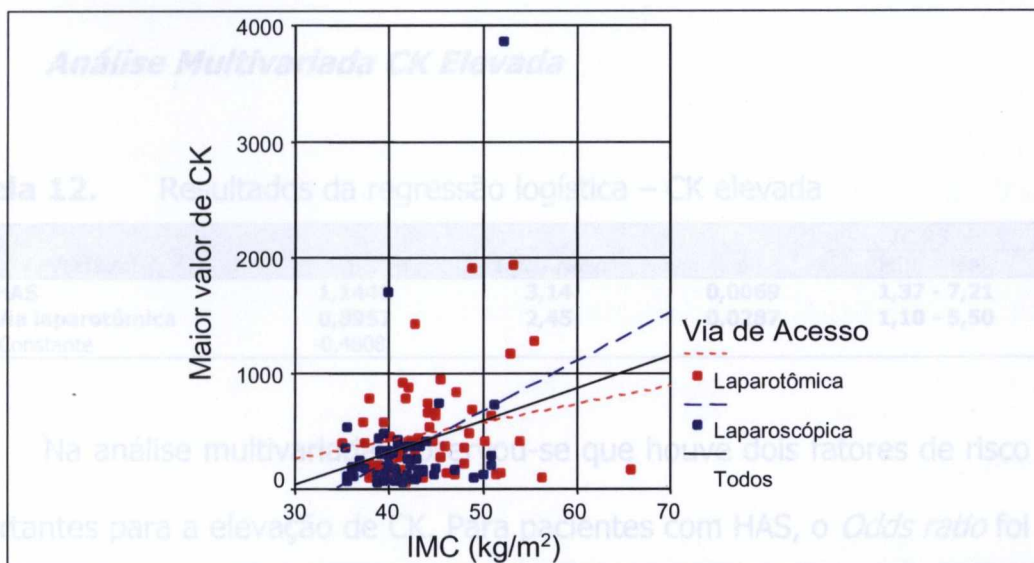


Figura 16. IMC X maior valor de CK x via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

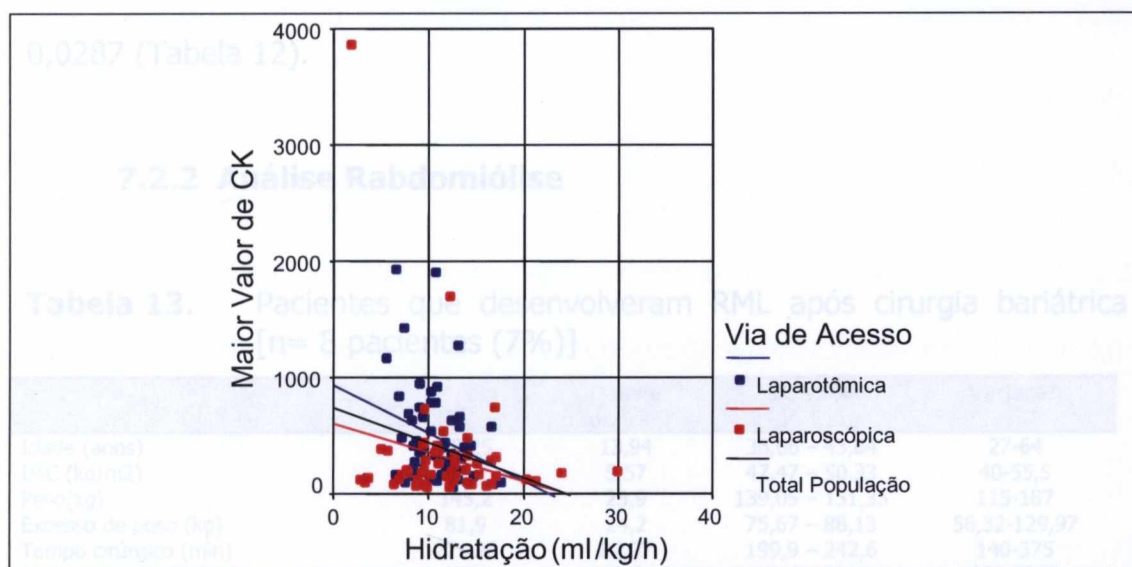


Figura 17. Maior valor de CK x hidratação x via de acesso em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Laparoscópica	Laparotômica
R= -0,23	R= -0,27
R ² = 0,054	R ² = 0,75
P = 0,039	P valor = 0,020
CK = 601,1 -24,4 x hidratação	CK = 926,6 - 40,62 x hidratação

Análise Multivariada CK Elevada

Tabela 12. Resultados da regressão logística – CK elevada

Variável	β	Odds ratio	p	IC 95 %	
				Min	Max
HAS	1,1448	3,14	0,0069	1,37	7,21
Via laparotômica	0,8957	2,45	0,0287	1,10	5,50
Constante	-0,4808				

Na análise multivariada, observou-se que houve dois fatores de risco importantes para a elevação de CK. Para pacientes com HAS, o *Odds ratio* foi de 3,14 com um IC de 95% de 1,36-7,20 e $p = 0,0069$. A técnica operatória aberta teve um *Odds ratio* de 2,45 com um IC de 95% de 1,09-5,46 e $p = 0,0287$ (Tabela 12).

7.2.2 Análise Rbdomiólise

Tabela 13. Pacientes que desenvolveram RML após cirurgia bariátrica [n= 8 pacientes (7%)]

	Média	Desvio padrão	IC 95% L inf. L sup.	Varição
Idade (anos)	40,25	13,94	36,66 – 43,84	27-64
IMC (kg/m ²)	48,9	5,57	47,47 – 50,33	40-55,5
Peso(kg)	145,2	23,9	139,05 – 151,35	115-187
Excesso de peso (kg)	81,9	24,2	75,67 – 88,13	56,32-129,97
Tempo cirúrgico (min)	221,25	82,97	199,9 – 242,6	140-375
Maior valor de CK (UI/L)	1776	913	1541 - 2010	952-3863
Hidratação intra-op (ml/kg)	27,7	9,09	25,36 – 30,04	6,71-34,76
Hidratação intra-op (ml/kg/h)	8,33	3,78	7,36 – 9,3	1,79-13,9
Diurese intra-op (ml/h)	171,7	68,1	154,17 – 189,23	66,67-300
Diurese intra-op (ml/kg/h)	1,23	0,67	1,06 – 1,4	0,45-2,31

Análise Bivariada Rabdomiólise

Tabela 14 Associação entre RML e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem rabdomiólise	Com rabdomiólise	Odds ratio	IC-95% LC-Inf.-sup.	Valor de p
Total	114	106 / 93%	8 / 7%			
Gênero						
Feminino	86	81 / 94%	5 / 5,8%	1,00		0,40 *
Masculino	28	25 / 89,3%	3 / 10,7%	1,94	0,43 - 8,71	
Faixa etária						0,901 #
< 30 anos	35	32 / 91,4%	3 / 8,6%	1,00		
>30-45 anos	50	47 / 94%	3 / 6%	0,68	0,12 - 3,58	
> 45 anos	29	27 / 93,1%	2 / 6,9%	0,79	0,12 - 5,08	
Sem Hipertensão	65	61 / 93,8%	4 / 6,2%	1,00		
Com Hipertensão	49	45 / 91,8%	4 / 8,2%	1,35	0,32 - 5,71	0,72 *
Sem D. vascular periférica	109	101 / 92,7%	8 / 7,3%			
Com D. vascular periférica	5	5 / 100%	0	0,927	0,879 - 0,977	1,00 *
Sem Diabetes	106	98 / 86%	8 / 14%			
Com Diabetes	8	8 / 100%	0	0,925	0,876 - 0,976	1,00 *
Sem Esteatose	101	96 / 95%	5 / 5%			
Com Esteatose	13	10 / 76,9%	3 / 23,1%	5,76	1,19 - 27,75	0,047 *

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Encontrou-se associação entre esteatose hepática e RML. As demais variáveis analisadas no grupo dados demográficos/comorbidades não tiveram associação com RML (Tabela 14).

Tabela 15. Associação entre RML e dados ponderais em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem Rabdomiólise	Com rabdomiólise	Odds ratio	IC-95% LC-Inf.-sup.	Valor de p
Faixa de IMC						0,004 - #
35 a 39,9 kg/m ²	30	30 / 100%	0	-----	-----	
40 a 49,9 kg/m ²	69	65 / 94,2%	4 / 5,8%	1,00		
≥ 50 kg/m ²	15	11 / 73,3%	4 / 26,7%	5,90	1,28 - 27,18	
Faixa de peso						0,001 - #
≤ 110 kg	47	47 / 100%	0	-----	-----	
110-140 kg	53	49 / 92,5%	4 / 7,5%	1,00		
> 140 kg	14	10 / 71,4%	4 / 28,6%	4,9	1,04 - 22,94	
Faixa de excesso de peso						0,028 - #
≤ 45 kg	25	25 / 100%	0	-----	-----	
>45-60 kg	51	49 / 96,1%	2 / 3,9%	1,00		
> 60kg	38	32 / 84,2%	6 / 15,8%	4,59	0,87 - 24,18	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação a RML e dados ponderais ocorreram diferenças com significância estatística em todos os três itens analisados: IMC \geq 50 kg/m², peso > 140 kg e excesso de peso > 60kg (Tabela 15).

Tabela 16. Associação entre RML e dados cirúrgicos em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem rabdomiólise	Com rabdomiólise	Odds ratio	IC-95% LC-Inf.-sup.	Valor de p
Via de acesso						0,159 *
Laparoscópica	58	56 / 96,6 %	2 / 3,4 %	1,00	Ref.	
Laparotômica	56	50 / 89,3 %	6 / 10,7 %	3,36	0,64 - 17,41	
Faixa de tempo cirúrgico						0,027 #
≤ 2h	10	10 / 100%	0	-----	-----	
>2-4h	98	92 / 93,9%	6 / 6,1%	1,00		
> 4h	6	4 / 66,7%	2 / 33,6%	7,66	1,16 - 50,62	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Ao se realizar a análise entre RML e dados cirúrgicos encontrou-se diferença com significância estatística na faixa de tempo cirúrgico > 4h. Não

houve diferença com significância estatística em relação ao tipo de técnica operatória (Tabela 16).

Tabela 17. Associação entre RML e hidratação/função renal em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem Rabdomiólise	Com rabdomiólise	Odds ratio	IC-95% LC-Inf.-sup.	Valor de p
Faixa de hidratação						0,055 #
≤ 8 ml/kg/h	21	17 / 81%	4 / 19%	1,00		
>8-11 ml/kg/h	38	36 / 94,7%	2 / 5,3%	0,23	0,04 – 1,41	
> 11 ml/kg/h	55	53 / 96,4%	2 / 3,6%	0,16	0,027 – 0,954	
Faixa de diurese						0,633 #
≤ 1 ml/kg/h	30	27 / 90%	3 / 10%	1,00		
>1-2 ml/kg/h	41	38 / 92,7%	3 / 7,3%	0,71	0,13 – 3,79	
>2-3 ml/kg/h	26	24 / 92,3%	2 / 7,7%	0,75	0,115 – 4,87	
>3 ml/kg/h	17	17 / 100%	0	-----	-----	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Não ocorreram diferenças com significância estatística em relação a RML e hidratação/função renal (Tabela 17).

Análise Multivariada Rabdomiólise

Tabela 18. Resultados da regressão logística – rabdomiólise

Variável	β	Odds ratio	p	IC 95 %	
				Min	Max
IMC ≥ 50 Kg/m ²	2,0166	7,51	0,0122	1,55	36,36
Tempo > 4h	1,8536	6,39	0,0805	0,80	51,00
Constante	-3,3371				

O IMC foi estratificado em duas categorias < 50 kg/m² e ≥ 50 kg/m².

O tempo cirúrgico em duas categorias > 4h e < 4h.

Na análise multivariada, observa-se a ocorrência de risco significativa de RML com IMC ≥ 50 Kg/m². Para pacientes com IMC ≥ 50 kg/m² o Odds ratio foi 7,51 e P= 0,0122. Para pacientes com tempo cirúrgico > 4h, o Odds ratio foi de 6,38 e um valor de P= 0,080 (Tabela 18).

7.2.3 Análise Insuficiência Renal Aguda

Tabela 19. Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica que apresentaram IRA n=4 pacientes (3,5%)

	Média	Desvio padrão	IC 95% L inf. L sup.	Varição
Idade (anos)	42,5	6,81	40,75 – 44,25	36-52
IMC (kg/m ²)	43,8	5,5	42,38 – 45,22	39-50,9
Peso (kg)	126,2	8,54	124 – 128,4	115-135
Excesso de peso (kg)	61,4	10,29	58,75 – 64,05	53,7-76,5
Tempo cirúrgico(min)	183,75	34,97	174,75 – 192,75	150-225
Maior valor de CK (UI/L)	929	552	786 - 1071	434-1694
Hidratação intra-op(ml/kg)	29,8	5,6	28,36 – 31,24	22,22-36
Hidratação intra-op (ml/kg/h)	9,84	1,72	9,4 – 10,28	8,33-12,31
Diurese intra-op (ml/h)	116,1	45,1	104,49 – 127,71	53,3-160
Diurese intra-op (ml/kg/h)	0,9	0,34	0,81 – 0,99	0,43-1,23

Análise Bivariada IRA

Tabela 20. Associação entre IRA e dados demográficos/comorbidades em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem IRA	Com IRA	Odds ratio	IC-95%	Valor de p teste
Total	114	110 / 96,5%	4 / 3,5%			
Faixa etária						0,335 #
≤ 30 anos	35	35 / 100%	0			
>30-45 anos	50	47 / 94%	3 / 6%	1,00		
> 45 anos	29	28 / 96,6%	1 / 3,4%	0,56	0,06 – 5,64	
Gênero						0,252 *
Masculino	28	26 / 92,9%	2 / 7,1%	3,23	0,43-24,08	
Feminino	86	84 / 97,7%	2 / 2,3%	1,00		
Sem Hipertensão	65	64 / 98,5%	1 / 1,5%	1,00		
Com Hipertensão	49	46 / 93,9%	3 / 6,1%	4,17	0,42-41,41	0,313 *
Sem D. Vascular periférica	109	105 / 96,3 %	4 / 3,7%			
Com D. vascular periférica	5	5 /100%	0			1,00 *
Sem Diabetes	106	103 / 97,2%	3 / 2,8%	1,00		
Com Diabetes	8	7 /100%	1 / 12,5%	4,90	0,45-53,48	0,256 *
Sem Esteatose	101	99 / 98%	2 / 2%	1,00		
Com Esteatose	13	11 / 84,6%	2 / 15,4%	9,00	1,15-70,37	0,063 *
Sem Rbdomiólise	106	104 / 98,1%	2 / 1,9%	1,00		
Com Rbdomiólise	8	6 / 75%	2 / 25%	17,33	2,07-145,23	0,024 *

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Ao se avaliar IRA e RML foi verificado uma incidência de 2 casos (25%) de IRA em 8 pacientes com RML, com *Odds ratio* de 17,33, IC de 95% de 2,07 a 145,23; valor de $P < 0,05$; o que teve significância estatística. As demais variáveis de dados demográficos/comorbidades não tiveram diferenças com significância estatística (Tabela 20).

Tabela 21. Associação entre IRA e dados ponderais em 114 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem IRA	Com IRA	<i>Odds ratio</i>	IC-95%	Valor de p
Faixa de IMC						0,771 #
35 a 39,9 kg/m ²	30	29 / 96,7%	1 / 3,3%	1,00		
40 a 49,9 kg/m ²	69	67 / 97,1%	2 / 2,9 %	0,87	0,07 – 9,93	
≥ 50 kg/m ²	15	14 / 93,3%	1 / 6,7%	2,07	0,121 – 35,60	
Faixa de peso						0,092 #
≤ 110 kg	47	47 / 100%	0			
110-140 kg	53	49 / 92,5%	4 / 7,5%			
> 140 kg	14	14 / 100%	0			
Faixa de excesso de peso						0,398 #
≤ 45 kg	25	25 / 100%	0	-----	-----	
>45-60 kg	51	48 / 94,1%	3 / 5,9%	1,00		
> 60kg	38	37 / 97,4%	1 / 2,6%	0,43	0,04– 4,33	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação a IRA e dados ponderais não ocorreram diferenças com significância estatística. (Tabela 21).

Tabela 22. Associação entre IRA e dados cirúrgicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem IRA	Com IRA	Odds ratio	IC-95%	Valor de p
Via de acesso						1,00 *
Laparoscópica	58	56 / 96,5%	2 / 3,5%	1,00		
Laparotômica	56	54 / 96,5%	2 / 3,5%	1,04	0,14-7,63	
Faixa de tempo cirúrgico						0,713 #
≤ 2h	10	10 / 100%	0			
>2-4h	98	94 / 95,9%	4 / 4,1%			
> 4h	6	6 / 100%	0			
Sem uso de propofol	18	16 / 88,9%	2 / 11,1%	1,00		
Com uso de propofol	96	94 / 97,9%	2 / 2,1%	0,170	0,022-1,296	0,117 *
Faixas de CK						0,002 #
< 190	46	46 / 100%	0	-----	-----	
191- 950	60	58 / 96,7%	2 / 3,3%	1,00		
> 950	8	6 / 75%	2 / 25%	9,667	1,146 – 81,55	

*=Teste de Fisher # = teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Na análise da associação entre IRA e faixas de CK, observou-se que na faixa 1 (≤ 190 UI/L) não houve nenhum caso de IRA; na faixa 2 (191-950UI/L) ocorreram 2 casos (3,3%) de 60 pacientes; na faixa 3 (>950 UI/L) ocorreram 2 casos (25%) de 8 pacientes. A faixa 2 foi considerada como referência; Da faixa 2 para a faixa 3 foi verificado um *Odds ratio* de 9,667 e um IC de 95% de 1,146 a 81,56; essas diferenças mostraram significância estatística, com um $p < 0,05$ (Tabela 22). Em relação aos outros dados cirúrgicos não ocorreram diferenças com significância estatística.

Tabela 23. Associação entre IRA e hidratação/função renal em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

	N	Sem IRA	Com IRA	Odds ratio	IC-95%	Valor de p
Faixa de hidratação						0,184 #
≤ 8 ml/kg/h	21	21 / 100%	0	-----	-----	
>8-11 ml/kg/h	38	35 / 92,1%	3 / 7,9%	1,00		
> 11 ml/kg/h	55	54 / 98,2%	1 / 1,8%	0,22	0,02-2,16	
Faixa de diurese						0,445 #
≤ 1 ml/kg/h	30	28 / 93,3%	2 / 6,7%	1,00		
>1-2 ml/kg/h	41	39 / 95,1%	2 / 4,9%	0,718	0,09-5,41	
>2-3 ml/kg/h	26	26 / 100%	0	-----	-----	
>3 ml/kg/h	17	17 / 100%	0	-----	-----	

*=Teste de Fisher #= teste do Qui-quadrado Faixa de referência=1,00

Em relação à associação entre IRA e hidratação/função renal não ocorreram diferenças com significância estatística (Tabela 23).

Análise Multivariada IRA

Tabela 24. Resultados da regressão logística – IRA

Variável	β	Odds ratio	p	IC 95%	
				Min	Max
RABDOMIÓLISE	2,4023	11,05	0,0385	1,1351	107,55
ESTEATOSE	1,6345	5,13	0,1571	0,53	49,34
Constante	-4,2662				

Na análise multivariada, observou-se que houve um fator de risco para IRA que foi RML. Para pacientes com RML o *Odds ratio* foi de 11,04 com um IC de 95% de 1,1351-107,54 e $p = 0,038$. Esteatose hepática teve um *Odds ratio* de 5,12, porém sem significância estatística (Tabela 24).

8.

DISCUSSÃO

Este estudo descreve as características clínicas associadas à elevação de CK, ao surgimento de RML e IRA em 114 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

Foram identificados fatores associados à elevação de CK, ao desenvolvimento de RML e IRA. Fatores de risco também foram identificados.

Consideramos relevante a discussão dos seguintes itens.

8.1 ELEVAÇÃO DE CK E RABDOMIÓLISE

A incidência de elevação de CK acima do valor de referência neste trabalho foi de 59,6%, dado não disponível na literatura sobre cirurgia bariátrica.

Presença de HAS e o uso de técnica operatória aberta estiveram associados à elevação de CK acima do normal, tanto na análise bivariada quanto na análise multivariada.

Neste estudo foi verificada incidência de RML em 8 casos (7%) com níveis de CK compatíveis com lesão histológica de músculo¹⁰, com valores maiores que cinco vezes o normal, nível considerado como RML na maioria dos estudos em cirurgia bariátrica,^{10,15-17} constatou-se que 52,6% (60 pacientes) apresentaram CK elevada entre 191 e 950UI/L, 40,4% (46 pacientes) apresentaram CK abaixo de 190UI/L. Não houve RML grave com níveis de CK acima de 4000UI/L. Esta série difere das séries de Khurana *et al* (2004)⁵, Mognol *et al* (2004)¹⁰, Faintuch *et al* (2006)¹⁶ e Lagandré *et al* (2006)¹⁵, que observaram incidência de RML grave que variou de 1,4% a 6,0%. Nestes estudos valores intermediários de CK não estão claramente descritos. Os fatores associados na análise bivariada ao desenvolvimento de RML foram esteatose hepática, IMC elevado, peso elevado, excesso de peso e tempo cirúrgico aumentado. Na análise multivariada foi encontrado como fator de risco para RML apenas $IMC \geq 50\text{kg/m}^2$. Variáveis relacionadas a dados ponderais, esteatose hepática e tempo operatório maior do que 4h estão associadas ao aparecimento de RML, sendo o último com uma força de associação maior que os demais na análise bivariada. Houve também tendência maior de RML nos pacientes submetidos a cirurgia aberta com incidência de 10,7% versus 3,4% na laparoscópica com $p=0,159$ (não significativo). Mognol *et al* (2004)¹⁰, Lagandré *et al* (2006)¹⁵, Carvalho *et al*

(2006)¹⁷ encontraram os maiores valores de CK no primeiro PO após cirurgia bariátrica, enquanto Faintuch *et al* (2006)¹⁶ encontraram os maiores valores de CK no segundo PO. Estes resultados divergem desse estudo, que encontrou média de valores maiores no terceiro dia de PO, isto é, a média de CK no primeiro PO foi de 312 UI/L, no segundo de 497 UI/L, no terceiro de 684 UI/L e no quarto 468 UI/L. Como os pacientes que apresentaram RML permaneceram mais que dois dias internados isto pode ter influenciado estes números elevando a média no terceiro e quarto POs. É importante enfatizar, porém, que as dosagens de CK foram realizadas apenas durante a internação. Assim a possibilidade de detectar CK alta, além do primeiro dia, não foi igual para todos os pacientes.

Na abordagem laparotômica, ocorreu incidência maior de RML: seis pacientes contra dois no grupo de cirurgia laparoscópica. Também se observou tendência de valores maiores de CK nestes pacientes. Poder-se-ia especular que a cirurgia aberta pode causar maior lesão muscular, porém na técnica aberta não se seccionou a musculatura, somente a aponeurose, Hiratsuka *et al* (2003)⁸² demonstraram que a cirurgia urológica sem secção da musculatura tinha aumento de CK e mioglobina proporcional ao tempo cirúrgico, como ocorreu neste trabalho. Por outro lado, quando foi realizada secção da musculatura, mesmo com tempos operatórios curtos, naquela série, ocorreu aumento significativo de CK e mioglobina. Embora a incidência de RML tenha sido baixa, vale mencionar que a elevação de CK ocorreu em mais da metade dos pacientes (59,6%). Isto sugere que pacientes

submetidos à cirurgia bariátrica têm incidência alta de compressão muscular. A medida pós-operatória de CK nos pacientes bariátricos é muito importante para a detecção e tratamento precoces da RML, evitando-se as complicações decorrentes desta síndrome, que são potencialmente graves. A dosagem de CK é um exame de baixo custo, de fácil execução e que pode ser realizada na maioria dos hospitais. Consideramos importante a dosagem de CK no PO imediato e a cada 24h, enquanto o paciente permanecer internado.

Notou-se também taxa maior de esteatose hepática detectada pela USG pré-operatória nos pacientes do grupo laparoscópico: dez casos em pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica contra três pacientes submetidos à cirurgia aberta. A esteatose hepática leva a aumento do volume do fígado, dificultando a abordagem e visualização do estômago no seu terço proximal, conseqüentemente aumentando o tempo operatório. Isto pode ter influenciado na maior taxa de reoperação do grupo laparoscópico.

Tabela 25. Avaliação da literatura médica (séries) sobre rabdomiólise em cirurgia bariátrica

AUTOR REVISTA	Ano	N	Tipo de estudo	Técnica	RML total	RML Leve CK < 4000 UI/L	RML Grave CK > 4000 UI/L	Tempo Operatório Média - min	IMC Média
Khurana <i>et al</i>⁵ Arch Surg	2004	353	Retrosp	<i>Duodenal switch</i> laparoscópico	----- -	Não estudado	1,4% 5 pac	246	56 Kg/m ² Pac. c/ RML
Mognol <i>et al</i>¹⁰ Obes Surg	2004	66	Prosp	Banda gástrica X derivação gástrica laparoscópicas	22,7% 15 pac	15,2% 10 pac	7,5% 5 pac	110 banda 390 derivação gástrica	43,9 Kg/m ² 58,8 Kg/m ²
Carvalho <i>et al</i>¹⁷ Obes Surg	2006	98	Prosp	Derivação gástrica laparotômica	37,8% 38 pac	37,8% 38 pac	Não houve	220	43,2 Kg/m ²
Faintuch <i>et al</i>¹⁶ Obes Surg	2006	129	Retrosp	Derivação gástrica laparotômica	12,9% 16 pac	8,5% 11 pac	3,8% 5 pac	320 RML 340 RML grave	50,8 Kg/m ² RML leve 54,6 Kg/m ² RML grave
Lagandré <i>et al</i>⁵ Obes Surg	2006	49	Prosp	Banda gástrica X derivação intestinal X derivação gástrica Derivação gástrica	26,5% 13 pac	24,5% 12 pac	2,04% 1 pac	195 sem RML 272 com RML	49,7Kg/m ²
Ettinger <i>et al</i>¹⁷ Obes Surg	2007	114	Retrosp	laparotômica X derivação gástrica laparoscópica	7% 8 pac	7% 8 pac	Não houve	182 aberta 171 laparoscopia 176 total	44,6 kg/m ² aberta 41,5 Kg/m ² laparoscopia 43,1 Kg/m ² Total

Quando se compara este estudo com outras quatro séries sobre RML em pacientes submetidos à derivação gástrica publicadas recentemente (Tabela 25), o tempo cirúrgico médio e a incidência de RML nesta presente série foram menores.

Khurana *et al*⁵ realizaram, em 2004, estudo retrospectivo no qual avaliaram 353 pacientes submetidos à cirurgia de *duodenal switch* laparoscópico para tratamento da obesidade mórbida. Encontraram incidência de 1,4% (5 pacientes) de RML grave com níveis de CK > 4000 UI/L. Não avaliaram entretanto, RML leve nem elevações dos níveis de CK, só avaliando os casos graves, o que não nos permite comparar com a nossa série. Os pacientes com RML grave apresentaram uma média de IMC e

tempo operatórios elevados de 56 kg/m² (superobesidade) e 246min (4h e 6min), respectivamente. Todos os 5 pacientes se queixaram de dores musculares e o pico de CK foi de 19.680UI/L, e todos fizeram uso de medidas para tratar RML, como administração de soluções cristalóides e alcalinização da urina com solução de bicarbonato.

Mognol *et al*¹⁰, em 2004, realizaram um estudo prospectivo com 66 pacientes submetidos a dois tipos diferentes de técnica para tratar obesidade mórbida: banda gástrica e derivação gástrica laparoscópica. Encontraram 22,7% (15 pacientes) com RML, sendo 15,2% (10 pacientes) de RML leve e 7,5% (5 pacientes) de RML grave. A média de tempo operatório foi de 110 min para o grupo submetido à banda gástrica e de mais de 6 horas para o grupo de derivação gástrica; a média de IMC foi de 43,9 Kg/m² para o grupo banda gástrica e de 58,8 Kg/m² para o grupo derivação gástrica. O que chama a atenção neste trabalho é a incidência de 75% (12 casos) de RML no grupo submetido à derivação gástrica, o que pode ser atribuído à média de tempo operatório extremamente alto, que foi de 390 min (6h e 30 min)¹⁰. Provavelmente esta equipe de cirurgia bariátrica ainda estava no começo da sua curva de aprendizado para a cirurgia de derivação gástrica o que diferiu dos nossos resultados cujo tempo médio foi de 171 min (2h 51min) para a derivação gástrica laparoscópica, com incidência de 7% (8 pacientes) de RML.

Carvalho *et al* (2006)¹⁷ realizaram estudo prospectivo envolvendo 98 pacientes submetidos à derivação gástrica laparotômica e encontraram incidência de 37,8% (38 pacientes) de RML, com média de tempo operatório

de 220 min (3h e 40min) e média de IMC de 43,2 Kg/m². Neste estudo a incidência de RML foi alta, porém o grupo de derivação gástrica por laparoscopia realizado por Mognol *et al*¹⁰ teve incidência ainda maior de RML (75%). No estudo de Carvalho *et al*¹⁷, a diferença de média de tempo operatório com o nosso é de cerca de 40min o que já se aproxima da faixa de perigo (> 4h). No nosso estudo o grupo de pacientes submetidos a cirurgia laparotômica teve uma média de IMC maior de 44,6kg/m², porém a incidência de RML foi a menor dos trabalhos avaliados com 7%. Carvalho *et al*¹⁷ não relatam as medidas para prevenção de RML usadas nos seus pacientes. Uma das medidas que consideramos fundamental para prevenir esta síndrome é o acolchoamento da mesa operatória com colchões "caixa de ovo", diminuindo a pressão direta na musculatura causada pela mesa cirúrgica dura ou mesas cirúrgicas especiais como a que utilizamos que é da marca Maquet[®] que já vem com colchão bastante espesso e macio, especialmente desenhado para obesos.

Faintuch *et al* (2006) em estudo retrospectivo no qual avaliaram 129 pacientes submetidos à derivação gástrica laparotômica, que tinham dosagem de CK pós-operatória, encontraram incidência de RML de 12,9% (16 pacientes), sendo 8,5% (11 pacientes) com RML leve e 3,8% (5 pacientes) com RML grave. A média de tempo operatório foi de 320 min no grupo com RML e 340 min no grupo com RML grave. A média de IMC foi menor no grupo com RML (50,8kg/m²) contra 54,6 kg/m² no grupo com RML grave. Em relação aos nossos achados, o estudo de Faintuch *et al*¹⁶ apresentou

incidência maior de RML e de casos de RML grave, diferentemente do observado no presente estudo, apresentou também média de tempo operatório maior cerca de 140 min e média de IMC maior o que deve ter causado incidência maior de RML em relação ao nosso estudo. Vale ressaltar que Faintuch *et al* utilizaram, nos seus pacientes, acolchoamento da mesa operatória três vezes mais espesso que o normal o que deve ter influenciado na incidência de RML, mesmo com uma média de tempo cirúrgico tão elevado (5h 20min) e uma média de IMC $> 50 \text{ kg/m}^2$.

Lagandré *et al* ¹⁵, 2006, realizaram estudo prospectivo com 49 pacientes submetidos à banda gástrica, derivação intestinal e derivação gástrica para tratamento da obesidade e encontraram incidência de 26,5% (13 pacientes) de RML, com 24,5% (12 pacientes) de RML leve e 2,04% (1 paciente), com média de tempo cirúrgico nos pacientes sem RML de 195 min (3h 15min) e nos com RML de 272 min (4h 32min), com uma média de IMC de 49,7 kg/m^2 . Foi identificado, por regressão logística, fator de risco independente que foi tempo operatório $> 4\text{h}$ que teve um *Odds ratio* de 8,5 com um IC 95% de 1,5 a 46 e um $p = 0,01$. Pacientes com ASA III tiveram tendência a desenvolver RML com *Odds ratio* de 5,5 IC 95% de 0,90 a 33,4 e $p = 0,06$ sem significância estatística; também pacientes com diabetes tiveram uma tendência a desenvolver RML com um *Odds ratio* de 8, um IC 95% de 0,8 a 78 e um $p = 0,07$. Comparando com este trabalho, encontramos, na regressão logística, um fator de risco independente que foi IMC $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ que teve um *Odds ratio* de 5,9 com um IC de 95% de 1,28 a 27,18 com p

valor de 0,01. Encontramos, na análise bivariada, cinco fatores associados com RML que foram: esteatose hepática, com um *Odds ratio* de 5,76, um IC de 1,19 a 27,75 e um $p= 0,047$; $IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$ com um *Odds ratio* de 5,9, um IC 95% de 1,28 a 27,18 e um $p = 0,004$; Peso $> 140 \text{ kg}$ com um *Odds ratio* de 4,9 um IC 95% de 1,04 a 22,94 e um $p = 0,001$; excesso de peso $> 60 \text{ kg}$ com um *Odds ratio* de 4,59 um IC 95% de 0,87 a 24,18 e um $p = 0,028$ e tempo cirúrgico $> 4\text{h}$ com um *Odds ratio* de 7,66 um IC 95% de 1,16 a 50,62 e um $p = 0,027$; todos com significância estatística.

Neste trabalho, a incidência de RML foi bem menor do que a observada na literatura disponível (séries), além de não ter ocorrido nenhum caso de RML grave, provavelmente devido ao menor tempo cirúrgico comparado com o de outros estudos. Três outros estudos demonstraram casos de RML grave, provavelmente devido ao tempo cirúrgico prolongado. O nosso protocolo de prevenção de RML em cirurgia bariátrica, conforme publicado na revista *Obesity Surgery* em 2005⁶⁵, consiste em acolchoamento da mesa operatória para evitar a compressão muscular, hidratação vigorosa no intra e pós-operatório, diminuição do tempo operatório, dieta pobre em carboidratos pré-operatória nos pacientes muito pesados (super-obesos) e deambulação precoce após a cirurgia. Essas medidas devem ter influenciado favoravelmente os nossos resultados. Outros fatores importantes que devem ser levados em consideração são: diagnóstico e tratamento precoces da RML evitando-se complicações e seqüelas provocadas por esta doença como IRA. Realizamos um estudo sobre diagnóstico e tratamento da rabdomiólise em

cirurgia bariátrica que foi publicado na revista *Obesity Surgery* este ano (2007) demonstrando os exames e tratamentos para esta síndrome, nesta revisão verificamos que a hidratação vigorosa é muito importante para se evitar RML e IRA⁶⁸.

Alguns pontos importantes e tendências devem ser ressaltados no nosso estudo, como a verificação de que o tempo operatório é muito importante no desenvolvimento de RML e quando este tempo é menor que 3h a incidência de RML cai para menos do que 10% e não ocorrem casos de RML grave. Quando o tempo operatório foi menor que 2h não houve nenhum caso de RML; quando o tempo foi entre 2 e 4 h ocorreram 6 casos (6,1%) em 98 pacientes operados e quando este tempo foi maior que 4h ocorreram 2 casos (33,6%) em 6 pacientes operados, ou seja, uma incidência maior; sugerindo que o aprimoramento da técnica cirúrgica com medidas que levem à diminuição do tempo operatório, de preferência para um tempo menor do que 2h são importantes para reduzir a incidência de RML.

O IMC elevado é outro fator muito importante para o desenvolvimento da RML. Neste trabalho, quando os pacientes apresentavam um IMC menor do que 40kg/m^2 (obesidade grave) não ocorreu nenhum caso de RML; na faixa de 40 kg/m^2 a $49,9\text{ kg/m}^2$ (obesidade mórbida) ocorreram quatro casos (5,8%) em 69 de RML; na faixa de $\text{IMC} \geq 50\text{ kg/m}^2$ (superobesidade) esta incidência foi maior com quatro casos (26,7%). Em relação ao peso, os pacientes que apresentavam um peso $\leq 110\text{ kg}$ não desenvolveram RML; na faixa de 110 a 140 kg, quatro pacientes

(7,5%) de um total de 53 pacientes desenvolveram RML; > 140kg, quatro pacientes (28,6%) de um total de 14 tiveram RML, nos pacientes com maior peso a incidência de RML foi consideravelmente maior. Também ao se analisar o excesso de peso verificamos que na faixa de excesso de peso ≤ 45 kg não ocorreu nenhum caso de RML; enquanto na faixa >45 até 60 kg ocorreram dois casos (3,9%) de 51 pacientes operados e na faixa > 60kg um total de seis pacientes (15,8%) de 38, aumentando à medida que o excesso de peso é maior. Portanto, sugere-se que é importante uma redução do peso no pré-operatório de pacientes bariátricos para diminuir a incidência de RML, principalmente naqueles com IMC maior ou igual a 50kg/m^2 , peso maior do que 140kg e excesso de peso > 60kg.

Existem fatores de risco que precisam ser melhor estudados. Em relação a RML, o sexo masculino teve tendência maior a desenvolver RML, com incidência de 10,7% e o feminino com 5,8%, com um *Odds ratio* de 1,94. Houve também tendência maior de RML nos pacientes submetidos à cirurgia aberta com incidência de 10,7% versus 3,4% na laparoscópica com $p=0,159$. Este estudo mostra clara tendência (embora não significativa $p=0,055$) de que quanto menor a faixa de hidratação, maior a frequência de RML. A faixa de hidratação ≤ 8 ml/kg/h teve incidência maior de RML com 19% de RML comparado com 5,3% no grupo >8-11 ml/kg/h e no grupo > 11ml/kg/h foi de 3,6%.

8.2 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A incidência de IRA nesta série foi baixa, totalizando quatro casos (3,5%). Nesta casuística, os fatores associados para o desenvolvimento de IRA na análise bivariada foram: esteatose hepática, RML e CK elevada. A análise multivariada mostrou apenas associação de RML para o desenvolvimento de IRA.

A IRA foi revertida em todos os casos, em menos de 48h, pela infusão de líquidos, sugerindo tratar-se de IRA pré-renal. Creatinina $\geq 1,3$ mg/dL foi o critério de IRA em dois pacientes e elevação maior do que 50% do valor da creatinina operatória em outros dois. Esta complicação foi revertida sem maiores repercussões para os pacientes. Na análise bivariada, os fatores associados com IRA neste estudo foram esteatose hepática, RML e níveis elevados de CK.

Fórmulas como Cockcroft-Gault e Modificação da dieta em doença renal – simplificada são as mais utilizadas para estimar a função renal, porém estudo realizado por Verhave *et al* (2005)⁸³ demonstrou que quando a obesidade está presente nenhuma estimativa confiável pode ser obtida com a utilização de fórmulas como a de CG e MDDR. Isto foi observado através de comparação com a taxa de filtração glomerular (TFG) medida como clearance urinário de ^{99m}Tc-DTPA⁸³. O uso destas fórmulas mostrou que a TFG calculada superestima a taxa de filtração medida. Os dados encontrados neste trabalho relativos a peso, idade, gênero e creatinina sérica como preconiza CG,

mostraram níveis de TFG inverossímeis, não compatíveis com o esperado para uma função renal normal. Estes dados indicam que este tipo de cálculo não pode ser usado em obesos. É importante ressaltar que a cirurgia laparoscópica causa um aumento da pressão intra-abdominal para níveis de até 15mmHg. Em casos de elevação desta pressão, pode ocorrer aumento de pressão das vias aéreas, pressão intratorácica aumentada, pressão venosa femoral aumentada e sinais de estimulação cardiovascular como taquicardia e hipertensão que diminui o retorno venoso, a pré-carga e a irrigação renal podendo causar alterações na função renal⁸⁴.

Tabela 26. Trabalhos científicos sobre IRA em cirurgia bariátrica

AUTOR REVISTA	ANO	Tipo de estudo	Técnica	IRA	IRA necessitando diálise	IRA Necessitando diálise permanente
Sharma <i>et al</i> ⁸⁵ SOARD	2006	Retrospectivo	Derivação gástrica laparoscópica	2,3% 42 pac.	6 pacientes	2 pacientes
Ettinger <i>et al</i> ⁸⁷ Obes Surg	2007	Retrospectivo	Derivação gástrica laparotômica X derivação gástrica laparoscópica	3,5% 4 pac.	Não necessário	Não necessário

Neste estudo tivemos quatro casos de IRA pré-renal que foi revertida com hidratação vigorosa e todos recuperaram a função renal em menos de 48h. Não tivemos nenhum caso de NTA e nenhum paciente necessitou de diálise, diferente do estudo de Sharma *et al*⁸⁵ que relataram 2,3% (42 pacientes) de IRA em 1800 pacientes, porém com seis pacientes necessitando de diálise e dois de diálise permanente (Tabela 26).

Medidas para diminuir a elevação dos níveis de CK e o aparecimento de RML também ajudam a diminuir a incidência de IRA em cirurgia bariátrica.

LIMITAÇÕES, CONSIDERAÇÕES E PERSPECTIVAS

Este trabalho constituiu-se em um estudo observacional de Coorte retrospectivo com os dados coletados do passado e não teve poder suficiente para identificar todos os fatores de risco para RML, porém identificou vários fatores que mostraram associações fortes com *Odds ratios* elevados, com relevância clínica para o desenvolvimento de RML, além de tendências importantes com significância clínica. É o primeiro estudo que analisou simultaneamente RML e IRA, além de avaliar detalhadamente a elevação de CK acima do valor normal em cirurgia bariátrica, o que é inédito. Avaliou também a influência dos acessos laparoscópico e laparotômico em uma mesma técnica operatória (derivação gástrica) e a relação com elevação de CK, RML e IRA, o que constitui novidade. Uma limitação em relação ao estudo da RML foi o tempo de internamento curto dificultando a avaliação da progressão dos níveis de CK. Outra limitação foi o uso de níveis séricos de creatinina sem a estimativa

da taxa de filtração glomerular. Em um artigo publicado por Verhave *et al*, em 2005⁸³, foi demonstrado que a fórmula de Cockcroft-Gault superestimou a TFG em obesos. Este foi o motivo por que não se estudou detalhadamente a TFG, apesar de ser calculado com CG e, realmente, encontrarem-se TFG muito elevadas. Mesmo assim, a dosagem de creatinina serviu para demonstrar o aparecimento de IRA e a progressão da doença.

Não existe um consenso na literatura quanto à definição de IRA⁸⁶.

Neste trabalho foi utilizada:

1- Creatinina $\geq 1,3$ mg/dL ;

2- Elevação de 50% nos valores pré-operatórios de creatinina.

Foi possível, ainda, caracterizar alguns fatores de risco para RML, IRA e elevação de CK, mesmo com uma incidência baixa de RML e IRA.

Os resultados apresentados serão úteis para direcionar e proporcionar um estudo maior, multicêntrico, com possibilidade de identificar precisamente os fatores de risco para RML, tendo um poder maior.

Já temos programado um estudo multicêntrico prospectivo sobre RML e outro para avaliar os pontos de pressão na região lombar, ombros, coxas e nádegas que são mais propensos à compressão após cirurgia bariátrica e avaliar a correlação destes níveis de pressão com elevação da CK e RML após a operação.

É provável que a média baixa de tempo cirúrgico (menor que 3h), a infusão satisfatória de fluidos durante as operações, o colchão adequado da

mesa cirúrgica com o posicionamento correto do paciente, a deambulação e fisioterapia motora precoces tenham favorecido a baixa incidência de RML e, conseqüentemente, de IRA. Todas estas são medidas preconizadas para a prevenção da RML⁶⁵.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **CONCLUSÕES**

De acordo com os dados obtidos neste estudo podemos concluir que:

1. A incidência de RML e IRA em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica são baixas.
2. A HAS e a via de acesso laparotômica são fatores independentemente associados a elevação de CK.
3. O IMC elevado ($>50\text{kg/m}^2$) é fator independentemente associado a RML.
4. O fator independentemente associado a IRA foi RML.
5. Esteatose hepática, excesso de peso ($>60\text{kg}$), peso ($>140\text{kg}$), tempo cirúrgico prolongado, podem estar associados ao desenvolvimento de RML, na dependência de outros fatores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 2002; 65:907-12.
2. Ilias EJ, Kassab P. Cirurgia da obesidade mórbida. Opinião do Especialista, Diálogo Científico 2004; 1: 9.
3. Herron DM. The surgical management of severe obesity. Mt Sinai J Med 2004; 71: 63-71.
4. Malheiros CA, Freitas-Junior WR. Obesidade no Brasil e no mundo. In: Garrido Jr. AB. Cirurgia da Obesidade. 1a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002 p. 19-23.
5. Khurana RN, Baudendistel TE, Morgan EF, Rabkin RA, Elkin RB, Aalami OO. Postoperative rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese. Arch Surg 2004; 139: 73-6.
6. Steinbrook R. Surgery for Severe Obesity. N Engl J Med 2004; 350:11.
7. Bostanjian D, Anthonie GJ, Hamoui N, Crookes PF. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. Obes Surg 2003;13: 302-5.
8. Baltasar A, Bou R, Bengochea M, Serra C, Perez N. One thousand bariatric interventions. Cir Esp 2006; 79:349-55.

9. Mason ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:25-33.
10. Mognol P, Vignes S, Chosidow D, Marmurse JP. Rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 91-4.
11. Bergs EA, Houmes RJ, Schipper IB. Problematic care for a trauma patient with morbid obesity. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148:2290-3.
12. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ* 2003; 327: 500.
13. Sulowicz W, Walatek B, Sydor A, Ochmanski W, Milkowski A, Szymczakiewicz-Multanowska A et al. Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Medl Sci Monit* 2002; 8: CR24-7.
14. Stroh C, Hohmann U, Remmler K, Urban H, Meyer F, Lippert H et al. Rhabdomyolysis after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg* 2005;15:1347-51.
15. Lagandré S, Arnalsteen L, Vallet B, Robin E, Jany T, Onraed B, et al. Predictive factors for rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 1365-70.
16. Faintuch J, Cleva R, Pajechi D, Garrido Jr. AB, Cecconello I. Rhabdomyolysis after gastric bypass: Severity and outcome patterns. *Obes Surg* 2006; 16:1209-13.
17. Carvalho DAF, Valezi AC, Brito EM, Souza JCL, Masson AC, Matsuo T. Rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 740-4.
18. Kikuno N, Urakami S, Shigeno K, Kishi H, Shiina H, Igawa M. Traumatic Rhabdomyolysis resulting from continuous compression in the exaggerated lithotomy position for radical perineal prostatectomy. *Int J Urol* 2002; 9:521.
19. Bertrand M, Godet G, Fleron MH *et al* . Lumbar muscle rhabdomyolysis after abdominal aortic surgery. *Anesth Analg* 1997;85: 11-5.
20. Orihuela E, Nazemi T, Shu T. Acute renal failure due to rhabdomyolysis associated with radical perineal prostatectomy. *Eur Urol* 2001; 39:606-9.
21. Rodriguez Uranga JJ, Ucles Sanchez AJ, Perez Diaz JM. Neuropathy of common sciatic nerve secondary to compartment syndrome as a complication after bariatric surgery. *Neurologia* 2005; 20:94-7.
22. Singh D, Chander V, Chopra K .Rhabdomyolysis. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005 27:39-48.

23. Wiltshire JP, Custer T. Lumbar muscle rhabdomyolysis as a cause of acute renal failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2003;13:306-13.
24. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada NA. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve* 2006;33:166-76.
25. Pieracci FM, Barie PS, Pomp A. Critical care of the bariatric patient. *Crit Care Med* 2006;34:1796-804.
26. Deitel M. Overweight and Obesity Worldwide now Estimated to Involve 1.7 Billion People. *Obes Surg* 2003;13:329-30.
27. World Health Report 2002 www.who.int/peh/burden/globalestim.htm
28. Herrera MF, Lozano-Salazar RR, González-Barranco *et al.* Diseases and problems secondary to massive obesity. In: Deitel M, Cowan Jr. GSM, eds. Update: Surgery for the morbidly obese patient: The field of extreme obesity including laparoscopy and allied care. Toronto, Canada: First printing, FD-Comunications Inc. 2000: 55-62.
29. Fontaine KR, Redden DT, Wang C *et al.* Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289:187-93.
30. Fandino JN, Benchimol AK, Fandino LN, Barroso FL, Coutinho WF, Appolinario JC. Eating avoidance disorder and Wernicke-Korsakoff syndrome following gastric bypass: an under-diagnosed association. *Obes Surg* 2005 ;15:1207-10.
31. Nasser D, Elias AA. Indicação e tratamento cirúrgico da obesidade grave. In: Garrido-Jr. AB. Cirurgia da Obesidade. 1a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002 p. 145-6.
32. Daltro CHC, Fahel E, Araújo LMB, Fontes FHO, Ettinger JEMTM, Gregório PB. Cirurgia bariátrica como opção de tratamento da apnéia obstrutiva do sono. *Arq Bras Cir Dig* 2003; 16:90-2.
33. Ettinger JEMTM, Azaro E, Souza CAM, Santos-Filho PV, Mello CAB, Neves Jr. M *et al* – Remission of psoriasis after open gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16:94-7.
34. Martin LF, Tan TL, Horn JR *et al.* Comparison of the costs associated with medical and surgical treatment of obesity. *Surgery* 1995;118:599-607.
35. Izzedine H, Coupaye M, Reach I, Deray G. Gastric bypass and resolution of proteinuria in an obese diabetic patient. *Diabet Med* 2005; 22: 1761-2.

36. Soto FC, Higa-Sansone G, Copley JB, Berho M, Kennedy C, LoMenzo E et al. Renal failure, glomerulonephritis and morbid obesity: improvement after rapid weight loss following laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2005;15:137-40.
37. Agnani S, Vachharajani VT, Gupta R, Atray NK, Vachharajani TJ. Does treating obesity stabilize chronic kidney disease? *BMC Nephrol* 2005; 6: 7.
38. Ettinger JEMTM, Azaro E, Mello CAB, Fahel E. Analysis of the Vertical Isolated Gastroplasty: A new bariatric operation. *Obes Surg* 2006; 16:1263-6.
39. Ettinger JEMTM, Ramos AC, Azaro E, Galvão-Neto MP, Mello CAB, Galvão MS et al. Staplerless laparoscopic gastric bypass: a new option in bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16:638-45.
40. Ettinger JEMTM, Santos-Filho PV, Oliveira PD, Azaro E, Mello CAB, Amaral PCG et al. Laparoscopic gastric banding in the rat model as a means of videolaparoscopic training. *Obes Surg* 2006; 16:903-7.
41. Brolin RE. Postoperative complications in the context of risk: benefit. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:343-7.
42. Ettinger JEMT, Azaro E, Mello CAB, Fahel E. Critical Analysis of the Staged Laparoscopic Roux-en-Y: A two-stage operation to diminish the size of the liver in super-obese patients. *Obes Surg* 2005; 15: 1358-60.
43. Chawla LS, Moore G, Seneff MG. Incomplete reversal of enoxaparin toxicity by protamine: implications of renal insufficiency, obesity, and low molecular weight heparin sulfate content. *Obes Surg* 2004;14:695-8.
44. Ettinger JEMTM, Azaro E, Santos-Filho PV, Mello CAB, Pereira AJB, Fahel E. Closure of the abdominal cavity after severe peritonitis in bariatric surgery utilizing a mesh and plastic device. *Obes Surg* 2005; 15:1336-1340.
45. Criddle LM. Rhabdomyolysis. Pathophysiology, recognition, and management. *Crit Care Nurse* 2003; 23: 14-22, 24-6, 28 passim; quiz 31-2.
46. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1553-61.
47. Torres-Villalobos G, Kimura E, Mosqueda JL, Garcia-Garcia E, Dominguez-Cherit G, Herrera MF. Pressure-induced rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2003;13:297-301.
48. Cokko JP. Rabdomiólise. In: Goldman L, Bennett CJ. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001 p. 579-81.

49. Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, Van Engelen BG, Drenth JP. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003; 29:1121-5.
50. Kwiker D, Godkar D, Lokhandwala N, Yacoby M. Rare case of rhabdomyolysis with therapeutic doses of phendimetrazine tartrate. *Am J Ther* 2006; 13: 175-6.
51. Webber MA, Mahmud W, Lightfoot JD, Shekhar A. Rhabdomyolysis and compartment syndrome with coadministration of risperidone and simvastatin. *J Psychopharmacology* 2004; 18:432-4.
52. Sorelle R. Diagnosing familial combined hyperlipidemia. *Circulation* 2004; 109:2980-5.
53. Stelow EB, Johari VP, Smith SA, Crosson JT, Apple FS. Propofol-associated rhabdomyolysis with cardiac involvement in adults: chemical and anatomic findings. *Clin Chem* 2000; 46: 577-81.
54. Larbi EB. Drug-induced rhabdomyolysis. *Ann Saudi Med* 1998; 18: 525-30.
55. Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgoignie JJ. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1988; 319:673-7.
56. Bocca G, Van Moorselaar JA, Feitz WF, Van Der Staak FH, Monnens LA. Compartment syndrome, rhabdomyolysis and risk of acute renal failure as complications of the lithotomy position. *J Nephrol* 2002; 15: 183-5.
57. Wooltorton E. Rosuvastatin (Crestor) and rhabdomyolysis. *Can Med Assoc J* 2004;171:129.
58. Paul DT, Clarkson P, Karas RH. Statin-Associated Myopathy. *JAMA* 2003 ; 289:1681-90.
59. Abrão MA, Ferreira RG, Germano-Filho PA, Lerner LC. Rabdomiólise em paciente obeso mórbido submetido a gastroplastia redutora e durante revascularização do membro superior em paciente pediátrico. Relato de casos. *Rev Bras Anestesiol* 2006; 56: 1:63-71.
60. Benevides ML, Nochi-Jr. RJ. Rabdomiólise por síndrome compartimental glútea após cirurgia bariátrica. Relato de caso. *Rev Bras Anestesiol* 2006; 56: 408-12.

61. Hicks K, Evans GB, Rogerson ME, Bass P. Jejuno-ileal bypass, enteric hyperoxaluria, and oxalate nephrosis: a role for polarised light in the renal biopsy. *J Clin Pathol* 1998; 51:700-2.
62. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-9.
63. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg* 2002; 195:476-83.
64. Collier B, Goreja MA, Duke BE. 3rd. Postoperative rhabdomyolysis with bariatric surgery. *Obes Surg* 2003;13:941-3.
65. Ettinger JEMTM, Santos-Filho PV, Azaro E, Mello CAB, Fahel E, Batista PBP. Prevention of rhabdomyolysis in bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15:874-9.
66. Iseri C, Senkul T, Reddy PK. Major urologic surgery and rhabdomyolysis in two obese patients. *Int J Urol* 2003; 10: 558-60.
67. Hofmann R, Stoller ML. Endoscopic and open stone surgery in morbidly obese patients. *J Urol* 1992; 148: 1108-11.
68. Ettinger JEMTM, Santos-Filho PV, Marcílio de Souza CA, Batista PBP, Azaro E, Mello CAB et al. Rhabdomyolysis diagnosis and treatment in bariatric surgery. *Obes Surg* 2007;17:525-32
69. Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos G C. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56: 1191-6.
70. Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:481-90.
71. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ* 2003; 327: 115-6.
72. Silva FML, Silva MMML. A Obesidade na Sociedade Moderna. *J Bras Med* 2004; 87: 38-42.
73. Eneas JF, Schoenfeld PY, Humphreys MH. The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. *Arch Intern Med* 1979; 139:801-5.
74. Scherrer P, Perret C. Prevention of acute renal insufficiency due to nontraumatic rhabdomyolysis. *Schweiz Med Wochenschr.* 1986 ;116:572-4
75. Stefanovic V, Savic V, Vlahovic P, Cvetkovic T, Najman S, Mitic-Zlatkovic M. Reversal of experimental myoglobinuric acute renal failure with bioflavonoids from seeds of grape. *Ren Fail* 2000; 22:255-66.

76. Fernandez-Funez A, Polo FJ, Broseta L, Valer J, Zafrilla L. Effects of N-acetylcysteine on myoglobinuric-acute renal failure in rats. *Ren Fail* 2002; 24:725-33.
77. Aydogdu N, Atmaca G, Yalcin O, Taskiran R, Tastekin E, Kaymak K. Protective effects of L-carnitine on myoglobinuric acute renal failure in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33:119-24.
78. Chander V, Chopra K. Protective effect of resveratrol, a polyphenolic phytoalexin on glycerol-induced acute renal failure in rat kidney. *Ren Fail* 2006; 28:161-9.
79. Ázaro Filho EM, Ettinger JEMTM, Mello CAB, Ettinger E, Fahel E. Técnica de Fobi-Capella aberta com gastroenteroanastomose ante-cólica e ante-gástrica látero-lateral: padronização do Serviço de Cirurgia Bariátrica do Hospital São Rafael. Trabalho apresentado no VII Congresso Brasileiro de Cirurgia Bariátrica, de 16-20 de novembro de 2005, Florianópolis-SC (Anais do Congresso).
80. Ettinger JEMTM, Azaro Filho EM, Mello CAB, Ettinger E, Fahel E. Bypass gástrico com anel de silastic com gastroenteroanastomose mecânica ante-cólica e ante-gástrica por videolaparoscopia: padronização do Serviço de Cirurgia bariátrica do Hospital São Rafael. Trabalho apresentado no VII Congresso Brasileiro de Cirurgia Bariátrica, de 16-20 de novembro de 2005, Florianópolis-SC (Anais do Congresso).
81. Lemmens HJM, Brodsky JB, Bernstein DP. Estimating Ideal Body Weight – A New Formula. *Obes Surg* 2005; 15: 1082-3.
82. Hiratsuka Y, Ishii T, Takeuchi F, Okadome A, Taira H. Risk of elevated creatine kinase and myoglobulinemia due to incised muscles in patients who underwent urological surgery. *J Urol* 2003 ; 170:119-21.
83. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, Cailar G, Mimran A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: Influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:233-41.
84. Ott DC. Pneumoperitônio: produção, tratamento, efeitos e conseqüências. In: *Prevention & management of laparoendoscopic surgical complications*. Kavic MS, Levinson CJ, Wetter PA. Editora Revinter, 2005, Rio de Janeiro RJ.
85. Sharma SK, McCauley J, Cottam D, Mattar SG, Holover S, Dallal R, Lord J, Danner O, Ramanathan R, Eid G, Schauer P. Acute changes in renal function after laparoscopic gastric surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2:389-92.

86. Lameire N, Beisen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30
87. Ettinger JEMT, Marcílio de Souza CA, Ázaro E, Mello CAB, Santos-Filho PV, Orrico J et al. Clinical features of rhabdomyolysis after open and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Trabalho aceito para publicação na revista *Obesity Surgery* em fevereiro de 2007.

FORMULÁRIO DE FICHA DE COLETA DE DADOS

Nome do paciente:

Sexo: Masculino Feminino

Idade: _____ Anos _____ Meses _____ Dias

Local de nascimento: _____

Local de residência: _____

Fase do tratamento:

Nome do medicamento: _____ Dose: _____ mg/kg

Indicação: _____

Exame de urina:

Proteína: _____ g/l
Glicose: _____ mg/dl
Bilirrubina: _____ mg/dl
Urobilina: _____ mg/dl

Exame de sangue:

Hemoglobina: _____ g/dl

Exame de urina:

Proteína: _____ mg/dl
Glicose: _____ mg/dl
Bilirrubina: _____ mg/dl
Urobilina: _____ mg/dl
Sódio: _____ mg/l

Exame de sangue:

Hemoglobina: _____ g/dl
Hematócrito: _____ %
Hematócrito: _____ g/dl
Hemácias: _____ /mm³
Leucócitos: _____ /mm³

Exame de urina:

Proteína: _____ mg/dl
Glicose: _____ mg/dl
Bilirrubina: _____ mg/dl
Urobilina: _____ mg/dl
Sódio: _____ mg/l

ANEXOS

ANEXO 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS

Risco de adquirir rabdomiólise e insuficiência renal aguda em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas.

COLETA DE DADOS

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: Masc _____ Fem _____ Prontuário _____

Data de admissão: ____/____/____ Data da Cirurgia: ____/____/____

Data de alta: ____/____/____

Data da internação na UTI ____/____/____ Data da Alta da UTI ____/____/____

Convênio: _____ Telefone p/ contato: 0 XX(____) _____

Endereço: _____

E-mail: _____

FAX: _____

Profissão ou atividade do paciente:

() Aposentado
() _____

Peso: _____ KG Altura: _____ cm IMC: _____ kg/m²

Balço hídrico intra-operatório- folha anestésica

Total de Cristalóide _____

Total de Colóide _____

Total de Sangue _____

Diurese _____

Drogas anestésicas utilizadas

1 _____ dose: _____

2 _____ dose: _____

3 _____ dose: _____

4 _____ dose: _____

Dados vitais UTI, semi e enfermaria

Exames pré-op

Creatinina _____ mg/dl

Exames 1^o DPO.

CK _____ UI/L

Uréia _____ mg/dl

Creatinina _____ mg/dl

Potássio _____ mEq/l

Sódio _____ mEq/l

Lactato arterial _____

Cloro _____

Exames 3^o DPO

CK _____ UI/L

Uréia _____ mg/dl

Creatinina _____ mg/dl

Potássio _____ mEq/l

Sódio _____ mEq/l

Exames 2^o DPO.

CK _____ IU/L

Uréia _____ mg/dl

Creatinina _____ mg/dl

Potássio _____ mEq/l

Sódio _____ mEq/l

Exames 4^o DPO.

CK _____ IU/L

Uréia _____ mg/dl

Creatinina _____ mg/dl

Potássio _____ mEq/l

Sódio _____ mEq/l

Fatores predisponentes à rabdomiólise e IRA:

- Depressão ()
 Ansiedade ()
 HAS ()
 Doença Vascular Periférica ()
 Sepses ()
 Ventilação mecânica ()
 Depleção de volume ()
 Desidratação () hemoconcentração
 Hipotensão () número de episódios _____
 PA sist. < 90mmHg por pelo menos 10hs independente de drogas
 Diabetes () () Insulina () AD Oral
 Doença cardiovascular ()
 Insuficiência cardíaca ()
 Esteatose ()
 Insuficiência renal prévia ()
 Uso de diurético ()
 Necessidade de diálise ()
 Proteinúria ()
 Rabdomiólise ()
 Oligúria () débito urinário < 400ml/dia
 Uso de contraste ()
 Hemólise ()
 Transfusão sanguínea () número de bolsas _____
 Transfusão de plasma () número de bolsas _____
 Reoperação ()
 Alopurinol ()

Antibioticoterapia

Droga _____ Dose _____

Profilaxia de TVP

Droga: _____ Dose: _____

Cirurgia realizada: _____

Realizou outra cirurgia concomitantemente?

____ Não

____ Sim Qual? _____

Tempo cirúrgico _____ min.

Tempo anestesia _____ min.

Intercorrências operatórias:**Anestésicas:**

- () Hipercapnia
 () Taquicardia
 () Arritmia
 () Hipotensão
 () Bradicardia
 () Depleção de Volume
 () Acidose
 () Parada cardíaca
 () Outras _____

Cirúrgicas:

- () Hemorragia intrabdominal
 () Lesão gástrica
 () Lesão intestinal
 () Lesão esofágica
 () Lesão hepática
 () Outras _____

Complicações pós-operatórias:

- Hematoma de parede abdominal
 Seroma
 Infecção da incisão
 Enfisema subcutâneo
 Sepsis
 Rabdomiólise
 Obstrução intestinal
 Fístula _____
 Perfuração intestinal
 Perfuração gástrica
 Abscesso intracavitário _____
 TVP
 Embolia pulmonar
 Atelectasia
 Infecção respiratória
 Infecção urinária
 Eventração
 Vômitos de repetição
 Distúrbio psiquiátrico Qual? _____
 Outras _____

Dor intensa no pós-operatório

- Sim Não Usou AINH. Quais? _____
 Analgésico (sistemático)

RECUPERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

- Sim Não

Pacientes com creatinina sérica < 2mg/dl depois de 30 dias do diagnóstico de IRA**Mortalidade**

- Não Sim causa _____

Qualquer morte que ocorra 30 dias após a operação

Tempo de permanência hospitalar:

UTI: _____ dias Semi UTI _____ dias Quarto: _____ dias


Total: _____ dias

Observações: _____

Responsável pela coleta de dados _____

Data: _____ / _____ / _____

ANEXO 2 – OFÍCIO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.

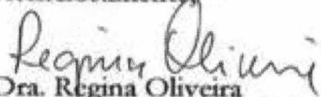
		COMUNICAÇÃO INTERNA		Data:	23/12/05
				Nº	27/05
De:	Comitê de Ética em Pesquisa	Para:	Dr. João Ettinger		
Ref.	Aprovação de projeto de pesquisa				

Prezado Pesquisador,

Cumpre-nos notificá-lo que o **Projeto de Pesquisa nº 16/05**, intitulado “Risco de rabdomiólise e insuficiência renal aguda em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica”, que tem V.Sª como investigador principal, foi apreciado na reunião de 14/12/2005 do Comitê de Ética em Pesquisa e aprovado, entretanto, esclarecemos que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é dispensável, nesse caso, por tratar-se de estudo retrospectivo, onde será realizada análise de informações já passadas e, solicitamos que se proceda com a sugestão de Dr. Edson Duarte Moreira Jr., quando orienta que seja aumentado o tamanho da amostra, de forma a não comprometer o poder do estudo, por considerar que esse tamanho não contempla a perda de seguimento ou a eventual recusa para participação de alguns potenciais participantes.

Reiteramos a necessidade de ser encaminhado o primeiro relatório periódico até o dia 14/06/2006 e os demais relatórios deverão ser encaminhados ao CEP a cada seis meses. Caso o projeto seja concluído antes do vencimento de novo período semestral, favor encaminhar o relatório final

Atenciosamente,


 Dra. Regina Oliveira
 Coordenadora do CEP/HSR



Salvador, 29 de Dezembro de 2005.

Ilmo. Sr. João Ettinger

Pós Graduando, PG de Medicina e Saúde Pública da EBMSP/FBDC/FIOCRUZ.

Acusamos deferimento da vossa solicitação para realização do projeto de pesquisa da pós Graduação de Medicina e Saúde Pública da EBMSP/FBDC/FIOCRUZ, intitulado: **Risco de adquirir rabdomiólise e insuficiência renal aguda em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica**, no Hospital da Cidade, ciente da aprovação prévia deste projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São Rafael. Desde já desejamos sucesso no vosso projeto.

Atenciosamente.

André Guanaes.
Diretor Técnico-Científico do Hospital da Cidade

Rua Saldanha Marinho, nº 88 - Caixa D'Água
CEP: 40.323-010 - Salvador - Bahia - Brasil
Tel.:(71) 3380-8600 / Fax: (71) 3380-8532
e-mail: hospital@hospitaldacidade.com.br

ANEXO 3 – ARTIGO COM RESULTADOS DA TESE PUBLICADO ON-LINE - OBESITY SURGERY - MARÇO DE 2008

OBES SURG
DOI 10.1007/s11695-007-9257-1

RESEARCH ARTICLE

Clinical Features of Rhabdomyolysis After Open and Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass

João E. M. T. M. Ettinger · Carlos A. Marcílio de Souza · Euler Ázaro · Carlos A. B. Mello · Paulo V. Santos-Filho · Juliana Orrico · Rodolfo C. Santana · Paulo Amaral · Edvaldo Fabel · Paulo Benigno P. Batista

Received: 31 January 2007 / Accepted: 3 May 2007
© Springer Science + Business Media B.V. 2007

Abstract

Background Rhabdomyolysis (RML) is caused by muscle injury, this may cause kidneys overload and lead to acute renal failure (ARF). The risk factors for RML in bariatric surgery (BS) are operative time (OT) >4 h and high BMI. The frequency of RML in BS varies from 12.9 to 37.8%. This study has the objective of des-

cribing the characteristics associated with RML and ARF in BS.

Methods We studied retrospectively 114 patients submitted to BS. Criteria for RML were CPK level >950 IU/l (five times the normal value). The variables were BMI, OT, age, intraoperative hydration and diuresis, CPK, creatinine, arterial hypertension, peripheral vascular disease, diabetes, open and laparoscopic techniques—inclusion criteria: patients submitted to gastric bypass; exclusion: renal failure and statins use.

Results RML incidence was 7%. The factors associated with RML in the bivariate analysis were hepatic steatosis, high BMI, high weight, higher excess weight, and prolonged OT. The risk factor for RML in the multivariate analysis was $BMI \geq 50 \text{ kg/m}^2$. When the OT was below 2 h the incidence of RML was zero, but this was not significant in the multivariate analysis. The factors associated with a higher risk of CPK elevation (multivariate analysis) were hypertension and open technique.

Conclusion BS is safe, with low incidence of RML/ARF. High BMI is associated with a higher risk of RML. Probably a longer OT is associated with a higher risk of RML not statistically demonstrated in this study. The factors associated with a higher risk of CPK elevation were hypertension and open technique.

Keywords Rhabdomyolysis · Acute renal failure · Acute tubular necrosis · Gastric bypass · Laparoscopic · Open bariatric surgery · Morbid obesity · CPK · BMI · Operative time

J. E. M. T. M. Ettinger (✉) · C. A. Marcílio de Souza · P. V. Santos-Filho
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP),
Salvador, Bahia, Brazil
e-mail: dr.ettinger@gmail.com

E. Ázaro · P. V. Santos-Filho · P. Amaral · E. Fabel
Department of Surgery, EBMSP,
Salvador, Bahia, Brazil

J. E. M. T. M. Ettinger · E. Ázaro · C. A. B. Mello · P. B. P. Batista
Bariatric Surgery Unit, Hospital São Rafael & Hospital Cidade,
Salvador, Bahia, Brazil

J. Orrico · R. C. Santana
Gastrointestinal Surgery, Hospital São Rafael,
Salvador, Bahia, Brazil

E. Fabel
General Surgery Division, Hospital São Rafael,
Salvador, Bahia, Brazil

P. B. P. Batista
Nephrology and Intensive Care Division,
Department of Internal Medicine, Hospital São Rafael, EBMSP,
Salvador, Bahia, Brazil

Present Address:

J. E. M. T. M. Ettinger
General Surgery Division, Hospital São Rafael,
Salvador, Bahia, Brazil

Abbreviations

BS bariatric surgery
RML rhabdomyolysis
ARF acute renal failure

OT	operative time
HSR	Hospital São Rafael
HC	Hospital Cidade
CPK	creatine phosphokinase
ORYGBP	open Roux-en-Y gastric bypass
LRYGBP	laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass
LAGB	laparoscopic adjustable gastric banding
SD	standard deviation
CI	confidence interval
BMI	body mass index
OR	operating room
DS	duodenal switch

Introduction

Morbidly obese patients submitted to bariatric surgery (BS) may develop several postoperative complications [1]. Rhabdomyolysis (RML) is a dangerous postoperative complication for these individuals and a well-known cause of acute renal failure (ARF). RML is frequently caused by ischemia/reperfusion or crush injury. Very obese patients submitted to prolonged operations are also at risk of muscle necrosis with consequently ARF due to elevated pressure in the muscles leading to RML and the creation of compartment syndrome [2]. RML is a clinical and biochemical syndrome resulting from injury to skeletal muscle, which compromises the integrity of the sarcolemmal membrane. Loss of sarcolemmal integrity allows the release of intracellular proteins into the circulation, and if diagnosis is delayed and appropriate treatment is not instituted, serious complications such as hyperkalemia, hypocalcaemia, hyperphosphatemia, compartment syndrome, cardiac dysrhythmias, disseminated intravascular coagulation, acute renal failure, and even death can occur [3]. RML also can cause muscle necrosis and infection requiring debridement and drainage [2]. The incidence of RML in BS varies from 12.9 to 37.8% [4–7]. Preventive measures to avoid RML are padding pressure areas; use of pneumatic mattress during operation; use of two combined surgical tables in wider patients; optimal position on surgical table; limit surgical time by reducing weight before bariatric surgery or perform surgery in two stages; avoiding early in the learning curve selecting high-risk super-super-obese patients; changing patient position intra and postoperatively; aggressive fluid replacement perioperatively; early ambulation; discontinue statin therapy and correct risk factors for RML after surgery [8].

Our interest in this subject started after a successfully treated case of RML occurred in a super-obese patient submitted to open gastric bypass. We studied in this work the incidence and main characteristics of RML in patients submitted to gastric bypass.

Materials and Methods

A retrospective observational cohort study was performed. A series of 114 individuals submitted to open and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass during an 11-month period, from August 2005 to March 2006 was analyzed, all patients were operated at the Hospital São Rafael (HSR) & Hospital Cidade (HC), Salvador, Brazil. This study was approved by the Research and Ethics Committee. Every patient met the criteria set by the NIH Consensus Panel in 1991 [9], patients with a BMI ≥ 40 kg/m² or ≥ 35 kg/m² with co-morbidities. Standardized data of all patients were entered in a database. The variables recorded were age, gender, weight, excess weight, BMI, period of hospital stay, operative time, intra-operative fluids infusion (hydration) and diuresis, CPK, serum creatinine, bariatric technique approach (open or laparoscopic), and co-morbidities (arterial hypertension, diabetes, hepatic steatosis, peripheral vascular disease).

Inclusion criteria: Male or female patients (18–65 years old), submitted to open (ORYGBP) or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGBP).

Exclusion criteria: Patients with renal failure, utilizing statins, with alcohol abuse.

Total serum CPK and creatinine were determined by using a diagnostic kit measured on a Vitros chemistry 950 analyzer (Ortho-Clinical Diagnosis).

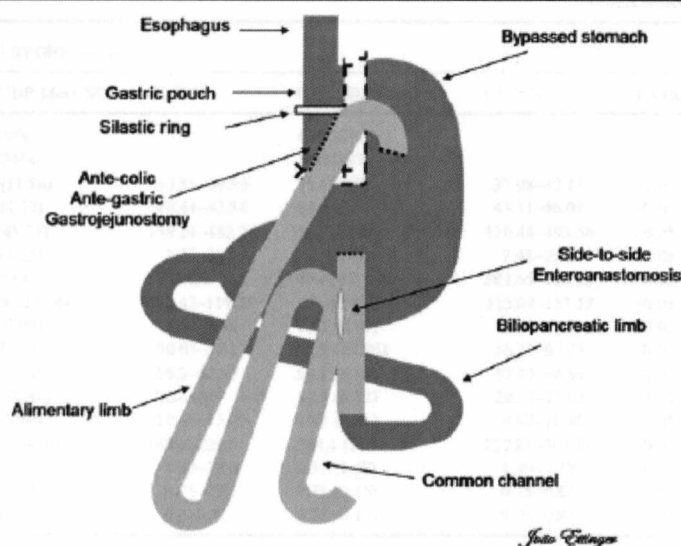
The upper limit of normal CPK was 190 IU/l and for creatinine was 1.2 mg/dl. Rhabdomyolysis was defined as a postoperative value >950 IU/l (five times the upper normal limit) [4].

Excess weight (kg) was calculated with the formula $EW = AW - IW$, EW excess weight, AW actual weight, IW ideal weight. $IW = 22 \cdot A^2$, A height (m) [10].

Surgical Technique

All subjects were submitted to ante-colic, ante-gastric banded Roux-En-Y Gastric Bypass (Fig. 1), via laparoscopy or laparotomy. The patients were placed on the surgical table with an adequate padding of the buttocks, lumbar region and shoulders to avoid muscular injuries. The operating table was made by Maquet® and was a special model designed for bariatric patients with a very thick and soft mattress. Patients were encouraged to choose the most comfortable position before the operation. When performing LRYGB the surgeon operated standing between the legs of the patient, and the intrabdominal pressure was set at the maximum level of 15 mmHg. All procedures were performed with the same standardization. All intra-operative events were recorded.

Fig. 1 Ante-colic ante-gastric banded Roux-en-Y gastric bypass



John Ettinger

Perioperative Precautions

Prophylaxis of venous thrombosis was performed with heparin; we did not use intermittent compression of the legs, nor compressive stocks. Generous fluids administration was used. Antibiotic-prophylaxis was done with a single dose of Avalox®-400 mg.

Postoperative Care

Blood tests were performed after the operation, as well as serum creatinine and serum CPK levels.

Venous thrombosis prophylaxis was continued after hospital discharge with 40 mg of enoxaparin (Clexane®) subcutaneously for at least 10 days after the procedure.

Routine multivitamin and mineral supplementation was prescribed at least the first 2 years after operation and thereafter based on clinical, nutritional and laboratory evaluations. This supplementation includes daily multivitamin plus mineral complement and vitamin B₁₂ supplementation intramuscularly at a dose of 1,000 mcg monthly. Calcium was prescribed in women routinely. The patients were followed-up by the surgeon and multidisciplinary team at frequent postoperative intervals to access possible

Table 1 Operative and postoperative data of 114 patients submitted to RYGBP

	114 Patients mean (variation)	SD	CI 95% (inferior L–superior L)
Age (years)	38.25(19–64)	10.93	35.44–41.06
BMI (kg/m ²)	43.1 (35–65.8)	5.23	41.75–44.45
Operative time (min)	176.7 (75–375)	45.45	165–188.4
Hospital stay (days)	2.7 (1–8)	1.12	2.41–2.99
Highest CPK value	400 (56–3863)	488.4	274.31–525.69
Weight (kg)	117.9 (88–197)	20.64	112.59–123.21
Height (m)	1.64 (1.42–1.87)	0.088	1.62–1.66
Excess weight (kg)	57.8 (35.26–131.16)	17.06	53.41–62.19
Ideal weight (kg)	60.04 (44.36–76.93)	6.47	58.37–61.71
Intra-operative hydration (ml/kg)	31.3 (6.7–53.9)	8.80	29.04–33.56
Intra-operative hydration (ml/kg/h)	11.2 (1.79–29.96)	4.16	10.13–12.27
Intra-operative diuresis (ml/h)	226 (28.57–800)	162.8	184.1–267.9
Intra-operative diuresis (ml/kg/h)	1.99 (0.23–7.77)	1.56	1.59–2.39
Preoperative creatinine (mg/dl)	0.79 (0.4–1.4)	0.17	0.75–0.83
1st postoperative day creatinine (mg/dl)	0.7 (0.2–1.3)	0.21	0.65–0.75

Table 2 Comparison between the ORYGBP and LRYGBP groups

	LRYGBP Mean/SD	CI 95%	ORYGBP Mean/SD	CI 95%	P value
Gender	40F/69% 18M/31%		46F/82% 10M/18%		
Age (Years)	36.9 (11.86)	33.85–39.95	39.6 (9.8)	37.08–42.12	>0.05
BMI (kg/m ²)	41.5 (4.12)	40.44–42.56	44.6 (5.8)	43.11–46.09	<0.05
Operative time (min)	171 (45.71)	159.24–182.76	182 (44.9)	170.44–193.56	>0.05
Hospital stay (days)	2.68 (1.35)	2.33–3.03	2.7 (0.84)	2.48–2.92	>0.05
Highest CPK value (IU/L)	313 (534)	175–450	490 (421)	381.65–598.35	<0.05
Weight (kg)	114.84 (17.14)	110.43–119.25	121.13 (23.45)	115.09–127.17	>0.05
Height (m)	1.66 (0.09)	1.64–1.68	1.63 (0.09)	1.61–1.65	>0.05
Excess weight (kg)	53.9 (12.67)	50.65–57.17	61.9 (19.96)	56.77–67.23	<0.05
Ideal weight (kg)	60.9 (6.34)	59.3–62.57	59.1 (6.54)	57.42–60.84	>0.05
Intra-operative hydration (ml/kg)	31.3 (10.48)	28.6–34	31.3 (6.72)	29.57–33.03	>0.05
Intra-operative hydration (ml/kg/h)	11.7 (5.10)	10.46–13.09	10.7 (2.85)	9.99–11.48	>0.05
Intra-operative diuresis (ml/h)	189.4 (156.6)	149.1–229.7	264.4 (161.6)	222.81–305.99	<0.05
Intra-operative diuresis (ml/kg/h)	1.69 (1.44)	1.32–2.06	2.31 (1.63)	1.89–2.73	<0.05
Preoperative creatinine (mg/dl)	0.79 (0.18)	0.74–0.84	0.79 (0.15)	0.75–0.83	>0.05
1st postoperative day creatinine (mg/dl)	0.66 (0.22)	0.6–0.72	0.75 (0.19)	0.70–0.80	<0.05

complications; operative reports, chart notes, discharge summaries and hospital records were also included. Nutritional, laboratory, and clinical evaluation were scheduled to be performed at 1, 3, 6, 9 and 12 months postoperatively and every year thereafter.

Statistical Analysis

Data are expressed as median or percentage. Confidence intervals of 95% were calculated. Comparisons between groups were performed using the Mann–Whitney and Wilcoxon tests for continuous variables and the Chi-square test and Fisher's exact test for categorical variables. Spearman's correlations coefficients were calculated to

quantify associations between continuous variables. All statistical tests were two-tailed. Logistic regression was used to obtain multivariate association parameters (odds ratios) adjusted for confounders. *P* values <0.05 were considered statistically significant. Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows data editor, version 10.0 (SPSS)

Results

A total of 114 bariatric patients submitted to open and laparoscopic RYGBP were studied. The subjects were divided in two groups: 56 patients (49.1%) underwent open Roux-en-Y Gastric Bypass (ORYGBP), and 58 patients

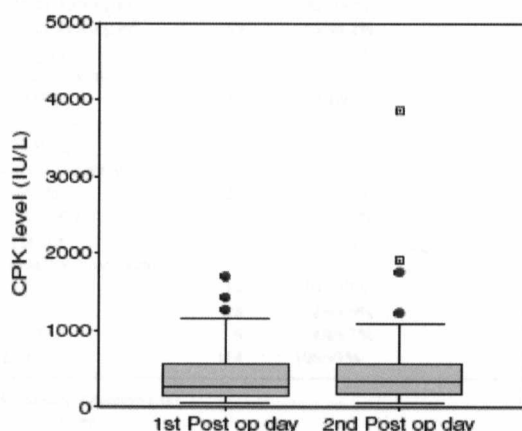


Fig. 2 Box-plot showing the highest CPK levels on the 1st and 2nd postoperative days

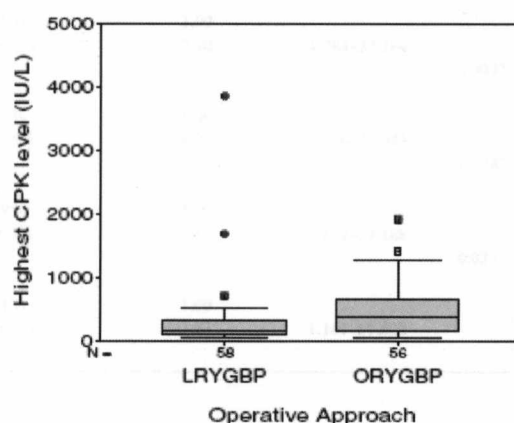


Fig. 3 Box-plot showing the highest CPK levels in the LRYGBP and ORYGBP groups

OBES SURG

Table 3 Characteristics of the patients with RML.—Total of 7 patients (8%)

	Mean	SD	CI 95% Inf. L.—Sup. L.	Min—Max
Age (years)	40.25	13.94	36.66–43.84	27–64
BMI (kg/m ²)	48.9	5.57	47.47–50.33	40–55.5
Weight (kg)	145.2	23.9	139.05–151.35	115–187
Excess weight (kg)	81.9	24.2	75.67–88.13	56.32–129.97
Operative time (min)	221.25	82.97	199.9–242.6	140–375
Highest CPK level (IU/L)	1776	913	1541–2010	952–3863
Intra-operative hydration (ml/kg)	27.7	9.09	25.36–30.04	6.71–34.76
Intra-operative hydration (ml/kg/h)	8.33	3.78	7.36–9.3	1.79–13.9
Intra-operative diuresis (ml/h)	171.7	68.1	154.17–189.23	66.67–300
Intra-operative diuresis (ml/kg/h)	1.23	0.67	1.06–1.4	0.45–2.31

(50.9%) were submitted to laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGBP). The patients' characteristics are shown on Table 1 and 2. Concerning the institutions, 62 patients (54.4%) were operated at the HSR and 52 patients (45.6%) at the HC. Three patients had another operation during the procedure; one had gastric band retrieve, another colectomy, and a third had gastrectomy due to gastric antrum metaplasia.

Overall operative and postoperative data are shown on Table 1. The second postoperative day had a higher mean CPK peak than the first postoperative day (Fig. 2). There were variables with statistically significant differences between the ORYGBP and LRYGBP groups as BMI, CPK peak (Fig. 3), excess weight, intra-operative diuresis, and first postoperative day creatinine (Table 2).

Complications

In this study, there was a case of difficult orotracheal intubation in which it was necessary to use bronchoscopy. Three patients had postoperative arterial hypertension with difficult treatment. One patient had disfagia probably caused by gastrojejunostomy edema that led to delay on hospital discharge forcing her to stay 5 days at the ward. One patient was readmitted due to intrabdominal abscess that was drained by the radiologist via CAT scan. One patient stayed two more days at the hospital due to respiratory discomfort and had hospital discharge after 4 days. One patient slipped from the operating table after anesthetic induction falling in the OR floor; this caused interruption of the procedure, and after assuring there was

Table 4 Variables associated with RML in the bivariate analysis

	N	Without rhabdomyolysis	With rhabdomyolysis	Odds ratio	CI 95%	P value
Without liver steatosis	101	96/95%	5/5%	1.00		
With liver steatosis	13	10/76.9%	3/23.1%	5.76	1.195–27.757	0.047*
BMI stratum						0.004*
35 to 39.9 kg/m ²	30	30/100%	0			
40 to 49.9 kg/m ²	69	65/94.2%	4/5.8%	1.00		
≥50 kg/m ²	15	11/73.3%	4/26.7%	5.90	1.284–27.184	
Weight stratum						0.001*
≤110 kg	47	47/100%	0			
>110–140 kg	53	49/92.5%	4/7.5%	1.00		
>140 kg	14	10/71.4%	4/28.6%	4.9	1.046–22.943	
Excess weight stratum						0.028*
≤45 kg	25	25/100%	0			
>45–60 kg	51	49/96.1%	2/3.9%	1.00		
>60 kg	38	32/84.2%	6/15.8%	4.59	0.872–24.188	
Operative time stratum						0.027*
≤2 h	10	10/100%	0			
>2–4 h	98	92/93.9%	6/6.1%	1.00		
>4 h	6	4/66.7%	2/33.6%	7.67	1.161–50.628	
Total	114	106/93%	8/7%			

Reference stratum=1.00

*=Fisher test

*=Chi-square test

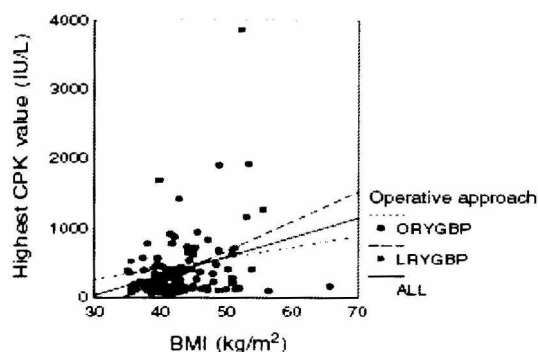


Fig. 4 Scatter plot of Highest CPK level versus BMI. $r=0.297$ $CPK = -795.048 + 27.74 \cdot BMI$ $R^2 = 0.088$ $P = 0.001$. The CPK value was positively correlated with BMI

no injury in the patient, she was operated after 2 days. There was a case of LRYGBP conversion to ORYGBP due to an enlarged liver caused by hepatic steatosis leading to a complicated visualization of the stomach. There were four cases (3.5%) of intrabdominal bleeding and three cases (2.6%) of reoperation all in the LRYGBP group: one due to great omentum bleeding, and this patient developed RML with a CPK value of 1,694 IU/L he used 3 U of red blood cells, another patient had gastric vessels bleeding and used 2 U of red blood cells, and a third patient also had gastric vessels bleeding but did not use blood transfusion. All three patients were reoperated by laparoscopy; a fourth patient had bleeding via closed suction drainage and did not use transfusion. Furthermore, reoperation was not necessary. In the ORYGBP there was no hemorrhage. There were seven cases (8%) of RML (Table 3); none was severe, and there was no pain complain. There were four cases (3.5%) of pre-

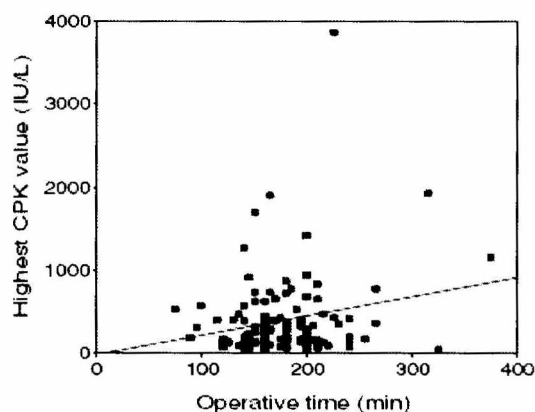


Fig. 5 Scatter plot of highest CPK level versus operative time. $r=0.215$ $CPK = -6.95 + 2.3 \cdot \text{operative time}$ $R^2 = 0.046$ $P = 0.022$. The CPK value was positively correlated with operative time

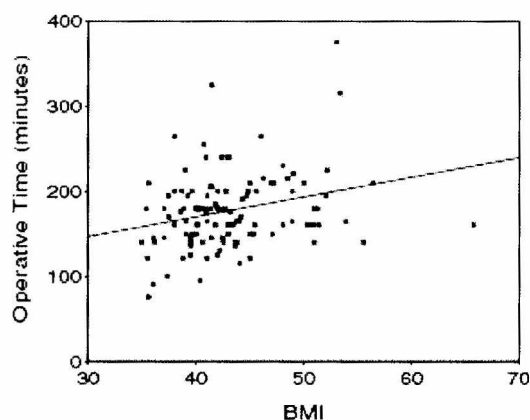


Fig. 6 Scatter plot of operative time versus BMI. $r = 0.268$ $\text{Operative time} = 76.5 + 2.33 \cdot BMI$ $R^2 = 0.072$ $P = 0.004$. The operative time was positively correlated with BMI

renal acute renal failure and all were resolved by vigorous hydration with saline solution. There was not any death or patients with sequelae in this series.

Bivariate and Multivariate Analysis

In bivariate analysis, we found five variables associated with RML: hepatic steatosis, high BMI, high weight, high excess weight, prolonged operative time (Table 4). CPK was positively correlated with BMI and long operative time (Figs. 4 and 5). Operative time was positively correlated with BMI (Fig. 6). CPK was inversely correlated with hydration in both operative groups (Fig. 7). The factors associated with the elevation of CPK in the bivariate analysis were arterial hypertension and open technique (Table 5).

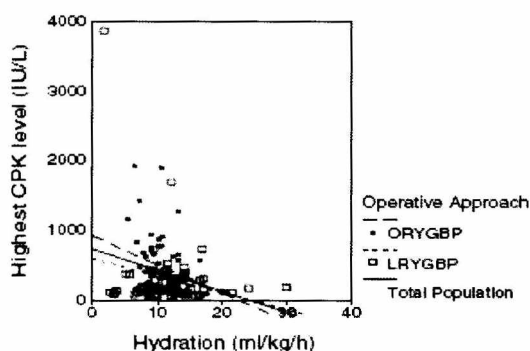


Fig. 7 Scatter plot of highest CPK value versus Hydration versus type of surgery. LRYGBP: $r = -0.23$ $CPK = 601.1 - 24.4 \cdot \text{hydration}$ $R^2 = 0.054$ $P = 0.039$. ORYGBP: $r = -0.27$ $CPK = 926.6 - 40.62 \cdot \text{hydration}$ $R^2 = 0.075$ $P = 0.020$. The CPK values were inversely correlated with hydration on both groups

Table 5 Variables associated with CPK elevation in the bivariate analysis

	N	Without CPK elevation	With CPK elevation	Odds ratio	CI 95%	P value
Without arterial hypertension	65	34/52.3%	31/47.7%	1.00		
With arterial hypertension	49	12/24.5%	37/75.5%	3.38	1.50–7.62	0.003*
Technique						0.012*
LRYGBP	58	30/51.7%	28/48.3%	1.00		
ORYGBP	56	16/28.6%	40/71.4%	2.67	1.23–5.81	
Total	114	46/40.4%	68/59.6%			

Reference stratum=1.00

*—Fisher test

*—Chi-square test

In multivariate analysis with logistic regression we found BMI ≥ 50 kg/m² as the factor associated with a higher risk of RML. Operative time had a *P* value 0.08 without statistical significance for RML development (Table 6). The factors associated with the elevation of CPK in the multivariate analysis were hypertension and open technique (Table 7).

Discussion

Many surgeons develop the interest for the study and prevention of rhabdomyolysis in bariatric surgery after having seen this complication occurring in a patient [4].

This paper describes the clinical features associated with RML. We verified a rhabdomyolysis incidence of 7% characterized by values five times the upper normal limit [4]. There were no cases of severe rhabdomyolysis. This study showed the lowest incidence of RML in gastric bypass patients compared to other series (Table 8).

The factors associated with the development of rhabdomyolysis were hepatic steatosis, high BMI, high weight, high excess weight, prolonged operative time. The risk factor for RML development after RYGBP was BMI > 50 kg/m². This is compatible with medical literature findings. There were not cases of RML with: BMI < 40 kg/m², weight ≤ 110 kg, excess weight ≤ 45 kg and operative time ≤ 2 h. These are important findings that can be used clinically.

There was an increased tendency of RML in the open technique group with an incidence of 10.7% compared to 3.4% in the laparoscopic group. We could speculate that the ORYGBP would cause more muscle injury, but in our open approach, we do not cut the musculature, but only the fascia. Hiratsuka et al. [11] demonstrated in a study of open

prostatectomy without muscle cutting that the elevations of CPK and myoglobin were proportional to the operative time as what happened in our study, but they found that in the operation with muscle cutting even with shorter operative times, there was a significantly increase of CPK and myoglobin not proportional simply to the operative time. We found important differences between the ORYGBP and LRYGBP that might have caused this increased trend of RML in the open group variables as mean BMI, mean CPK peak, and mean excess weight were higher in the open group with statistical significance.

The incidence of CPK above the normal value (190 IU/l) was 59.6%. We encountered 40.4% (46) with CPK values below 190 IU/l; 52.6% (60) with CPK levels between 190 to 950 IU/l and 7%(8) with CPK levels above 950 IU/l. In this study, we had a mean of hospital stay of 2.7 days this caused difficulty in the study of CPK levels curve.

We found four cases (3.5%) of pre-renal ARF in this work; all were reverted by vigorous hydration with recovery in less than 48 h. There was not any case of acute tubular necrosis and dialysis was not necessary. This diverges from the Sharma work [12] that had 2.3% (42) of ARF in 1,800 patients; however, in his study, six patients needed dialysis, and two needed permanent dialysis (Table 9). The factors associated with ARF in the bivariate analysis were hepatic steatosis, rhabdomyolysis and high levels of CPK. Multivariate analysis showed RML as a risk factor for the development of ARF. We considered that there was no temporary relation between RML and ARF because the CPK and creatinine measurements were performed on the same moment and day (1 measurement/day). We concluded that these data are insufficient to establish a causative relation between RML and ARF in this series.

Table 6 Risk factor for RML—Multivariate analysis Logistic regression

Variable	Beta	Odds ratio	<i>p</i>	CI 95% Min–Max
BMI ≥ 50 Kg/m ²	2.0166	7.51	0.0122	1.55–36.36
Operative time > 4 h	1.8536	6.38	0.0805	0.80–51.00
Constant	-3.3371			

Table 7 Risk factors for CPK elevation—Multivariate analysis/Logistic regression

Variable	Beta	Odds ratio	P	CI 95% Min–Max
Arterial hypertension	1.144	3.14	0.0069	1.37–7.21
ORYGBP	0.8957	2.45	0.0287	1.10–5.46
Constant	-0.4808			

The shorter operative time caused a lower RML incidence compared to other series. When the mean operative time was below 3 h, the incidence of RML was less than 10%, and there was no severe RML. When the operative time was below 2 h, there was no RML. The elevated levels of CPK suggests that patients submitted to bariatric surgery have a high incidence of muscle compression, and a percentage of these patients will develop RML that can lead to ARF. Measures to diminish the CPK elevation (muscle compression) help to decrease the development of RML and consequently decrease ARF. Our data show that high BMI is associated with a higher RML risk.

Mognol et al. [4], Lagandré et al. [6], and Carvalho et al. [7] found the highest mean values of CPK on the first postoperative day. Faintuch et al. [5] found the highest CPK levels on the second postoperative day. This diverges from our study where we found the highest CPK values on the

third postoperative day. We encountered a mean peak of CPK on the first postoperative day of 312 IU/l, on the second equal to 497 IU/l, on the third a mean of 684 IU/l, and on the fourth 468 IU/l; as the patients with RML stayed for a longer period in the hospital, this could have influenced this outcome resulting in a higher CPK value on the third day. It is important to emphasize that all CPK measurements were done while the patient remained in the hospital; because of this, the possibility to detect higher levels of CPK beyond the first postoperative day was not the same for all patients. Future studies will be performed to clarify this issue.

Khurana et al. [13] reported a mean surgical time of 4.1 h and a total mean anesthesia time of 5.6 h in 5 cases of RML after duodenal switch (DS). Bostanjian et al. demonstrated a 0.9% incidence of rhabdomyolysis, with a median peak serum CPK level of 26,000 IU/l in the patients with RML [2].

Table 8 Research articles about rhabdomyolysis in bariatric surgery

Author Journal	Year	N	Study type	Technique	Total RML	Mild RML CPK < 4000 U/L	Severe RML CPK > 4000 U/L	Operative time Mean–min	BMI Mean kg/m ²
<u>Khurana et al</u> Arch Surg	2004	353	Retrospective	Laparoscopic DS	–	Not studied	1.4% 5 patients	246	56 kg/m ² Patients with RML
<u>Mognol et al</u> Obes Surg	2004	66	Prospective	LAGB · LRYGBP	22.7% 15 patients	15.2% 10 patients	7.5% 5 patients	110 LAGB 390 LRYGBP	43.9 kg/m ² 58.8 kg/m ²
<u>Carvalho et al</u> Obes Surg	2006	98	Prospective	ORYGBP	37.8% 38 patients	37.8% 38 patients	None	220	43.2 kg/m ²
<u>Faintuch et al</u> Obes Surg	2006	129	Retrospective	ORYGBP	12.9% 16 patients	8.5% 11 patients	3.8% 5 patients	320 mild RML 340 severe RML	50.8 kg/m ² mild RML 54.6 kg/m ² Severe RML
<u>Lagandré et al</u> Obes Surg	2006	49	Prospective	LAGB · intestinal bypass · RYGBP	26.5% 13 patients	24.5% 12 patients	2.04% 1 patient	195 without RML 272 with RML	49.7 kg/m ²
<u>Ettinger et al</u> Obes Surg Current study	2007	114	Retrospective	ORYGBP · LRYGBP	7% 8 patients	7% 8 patients	None	182 ORYGBP 171 LRYGBP 176 total	44.6 kg/m ² ORYGBP 41.5 kg/m ² LRYGBP 43.1 kg/m ² Total

Table 9 Comparison with studies regarding ARF in bariatric surgery

Author Journal	Year	Study type	Technique	ARF	ARF needing dialysis	ARF needing permanent dialysis
Sharma et al SOARD	2006	Retrospective	LRYGBP	2.3% 42 patients	6 patients	2 patients
Ertinger et al Obes Surg	2007	Retrospective current study	ORYGBP and LRYGBP	3.5% 4 patients	Not necessary	Not necessary

Mognol et al. 2004 [4] performed a prospective study about rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery and reported 22.7% of RML, 6% in the group submitted to laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) and 75% in the group submitted to LRYGB, the last group had unusual long operative times, probably this led to this high rate of RML [4].

We elucidated a risk factor and five associated factors for RML; tendencies were shown and variables with clinical significance for RML were encountered. Our work also shows the differences in CPK elevation and RML in LRYGBP and ORYGBP. In the future, a multicenter study shall be performed with more patients, consequently with more power to assess risk factors for RML. It is likely that in our study, the low mean operative time (≈ 3 h), the good amount of intravenous fluids used during the operations, the adequate mattress utilized, the comfortable positionment of the patient in the operative table, the early ambulation, and physiotherapy positively influenced the low incidence of RML and ARF. Routine postoperative measurement of CPK should be done in bariatric patients to early detect CPK elevation that could progress to RML, avoiding potential severe complications due to this syndrome. The CPK measurement is a cheap exam, easy to perform, and can be done in all hospitals that treat bariatric patients. We consider important the CPK dosage after bariatric operations. CPK measurement should be performed daily while the patient is in the hospital.

Conclusion

Our study showed that bariatric surgery is an efficient and safe method for treatment of morbid obesity, reporting low incidence of complications as RML and ARF. High BMI is associated with a higher risk of RML. Probably longer operative time is also associated with a higher risk of RML; however, this study was not able to show this association with statistical significance. The factors associated with a higher risk of CPK elevation were hypertension and open technique.

Acknowledgement We thank the teachers of the Post-Graduation Course in Medicine & Human Health of the Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, Brazil—Dr. Bernardo Galvão, Dr. Armênio Guimarães, Dr. Ana Marice Ladeira, Dr. Ubirajara Barroso, Dr. Marcos Almeida, Dr. Luis Cláudio Correa and Dr. Fernanda Grassi. We thank Dr. Lilliana Ronzoni Director of the São Rafael Hospital and Dr. André Guanaes director of the Cidade Hospital for supporting our work. We thank Dr. Bernd Gensler from BGStars Consulting, Graz, Austria for assistance with statistical analysis.

References

1. Brodin RE. Postoperative complications in the context of risk: benefit. *Surg Obes Relat Diseases SOARD*. 2005;1:343–47.
2. Bostanjan D, Anthone GJ, Hamoui N, et al. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2003;13:302–5.
3. Wiltshire JP, Custer T. Lumbar muscle rhabdomyolysis as a cause of acute renal failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2003;13:306–13.
4. Mognol P, Vignes S, Chosidow. Rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg*. 2004;14:91–4.
5. Faintuch J, Cleva R, Pajochi D, et al. Rhabdomyolysis after gastric bypass: severity and outcome patterns. *Obes Surg*. 2006;16:1209–13.
6. Lagandré S, Amalsteen L, Vallet B, et al. Predictive factors for rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006;16:1365–70.
7. Carvalho DAF, Valezi AC, Brito EM, et al. Rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006;16:740–4.
8. Ertinger JEMTM, dos Santos Filho PV, Azaro E, et al. Prevention of rhabdomyolysis in bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005;15:874–9 (review).
9. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Draft Statement. *Obes Surg*. 1991;1:257–66.
10. Lemmens HJM, Brodsky JB, Bernstein DP. Estimating ideal body weight – a new formula. *Obes Surg*. 2005;15:1082–83.
11. Hiratsuka Y, Ishii T, Takeuchi F, et al. Risk of elevated creatine kinase and myoglobinemia due to incised muscles in patients who underwent urological surgery. *J Urol*. 2003;170:119–21.
12. Sharma SK, McCauley J, Cottam D, et al. Acute changes in renal function after laparoscopic gastric surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Diseases SOARD*. 2006;2:389–92.
13. Khurana RN, baudendistel TE, Morgan EF, et al. Postoperative rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese. *Arch Surg*. 2004;139:73–6.

ANEXO 4 – ARTIGO SOBRE RABDOMIÓLISE PUBLICADO NA REVISTA OBESITY SURGERY 2007

Obesity Surgery, 17, 525-532

Review

Rhabdomyolysis: Diagnosis and Treatment in Bariatric Surgery

João E.M.T.M. Ettinger, MD^{1,2}; Carlos A. Marcílio de Souza, MD, PhD¹; Paulo V. Santos-Filho²; Euler Azaro, MD, PhD²; Carlos A.B. Mello, MD²; Edvaldo Fabel, MD, PhD²; Paulo B.P. Batista, MD, PhD³

¹Postgraduate Course of Medicine and Human Health, Escola Bahiana de Medicina, ²Bariatric Surgery Division, Department of Surgery, Hospital São Rafael (HSR) and Hospital Cidade, ³Nephrology Division HSR, Salvador, Bahia, Brazil

Background: Rhabdomyolysis (RML) and subsequent acute renal failure can be serious problems following bariatric operations. Early diagnosis and treatment are important to avoid the complications of RML.

Methods: This review was achieved by searching the key words: Rhabdomyolysis, diagnosis, treatment and bariatric surgery. We included prospective, retrospective, case reports and review articles.

Results: RML diagnosis can be done by: signs and symptoms, physical evaluation, laboratory findings and imaging examinations. Muscle weakness, myalgia, decubitus ulcer, proteinuria and myoglobinuria are the more mentioned findings. Elevation of CPK levels is the most sensitive diagnostic evidence of RML. Treatment is geared toward preserving renal function by avoiding dehydration, hypovolemia, tubular obstruction, aciduria, and free radical release. Early recognition allows the administration of fluids, bicarbonate, and mannitol.

Conclusion: Prophylactic measures and early diagnosis and treatment of rhabdomyolysis in bariatric surgery are imperative to prevent the potential fatal complications of this condition.

Key words: Rhabdomyolysis, bariatric surgery, diagnosis, treatment, morbid obesity, acute renal failure, CPK

Abbreviations:

RML = Rhabdomyolysis
ARF = Acute renal failure
CPK = Creatine phosphokinase
AST = Aspartate aminotransferase
ALT = Alanine aminotransferase
LDH = Lactate dehydrogenase
EMG = Electromyographic
MRI = Magnetic resonance imaging
CT = Computed tomography
US = Ultrasound
GFR = Glomerular filtration rate
CVVH = Continuous Venovenous Hemofiltration
BIC/MAN = Bicarbonate and Mannitol
CPK MM = Creatine phosphokinase MM-isoenzyme (muscle type)
CPK MB = Creatine phosphokinase MB-isoenzyme (cardiac type)

Introduction

Rhabdomyolysis (RML) can be defined as a disorder that consists of striated muscle disintegration resulting in the release of muscle toxic cell constituents into the extracellular fluid and systemic circulation.^{1,2} Damaged skeletal muscle fibers break down and lose integrity of the sarcolemmal membrane, releasing their contents and challenging the kidney's filtering system. RML and subsequent acute renal failure (ARF) can be serious complications resulting from operative position compression of bariatric opera-

Correspondence to: João Ettinger, Av. Princesa Leopoldina, 21, apt 1304, Graça, Salvador Bahia, Brazil CEP: 40 150 080 E-mail: drettinger@gmail.com

Ettinger et al

tions. The incidence varies from 6 to 75%.^{2,8} Postoperative RML occurs due to the prolonged muscle compression in many non-physiological surgical positions, but mainly in procedures longer than 4⁹ to 5^{8,10} hours. In bariatric surgery, the excessive weight, the presence of diabetes, an ASA physical status >II,⁹ and prolonged surgical time lead to RML.¹⁰ Full recovery can be expected with early diagnosis and treatment of the many complications that can develop in patients with this syndrome.¹¹

Materials and Methods

PubMed, Medline, Bireme, Scielo and Lilacs libraries besides textbooks, specialized journals and the internet were searched between December 2005 and January 2006. The work includes prospective, retrospective, case reports and review articles in Portuguese and English languages. A total of 52 articles were obtained and appraised.

Published Results

Diagnosis of Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery

Clinical Findings and Physical Evaluation

The initial expression of RML can be sudden, and an early diagnosis requires a high degree of suspicion.¹⁰ The syndrome has local and systemic features. Local signs and symptoms are non-specific and may include muscle pain, tenderness, swelling, bruising and weakness. Systemic features include tea-colored urine, fever, malaise, nausea, emesis, confusion, agitation, delirium and anuria¹¹ (Table 1). During the physical examination, decubitus ulcer and eruptions can be present in pressure zones, mainly at the hips, limbs and buttocks.^{12,13}

Usually, the first systemic clinical sign is the appearance of urine with altered color that can range from pink, to brown, and black.^{7,10,11} Myoglobinuria is suspected with the presence of altered urine color⁷ and requires differential diagnosis among several entities.^{13,14}

Table 1. Clinical features of rhabdomyolysis

Local features	Systemic features
Muscle pain	Tea-colored urine
Tenderness	Fever
Swelling	Nausea
Bruising	Malaise
Weakness	Emesis
	Confusion
	Agitation
	Delirium
	Anuria

From: Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physic* 2002; 65: 907-12.¹¹

Laboratory Findings

Although history and physical examination can provide clues, the actual diagnosis of RML is confirmed by laboratory studies.^{5,10,15} Once RML is suspected, the diagnosis can be confirmed by identifying high levels of creatine phosphokinase (CPK). Serum CPK 5 times the normal value is considered as a biochemical diagnosis of RML.² The elevation in CPK levels is the most sensitive diagnostic evidence of muscle injury^{8,11,14} and is present in 100% of RML cases.¹⁰ When the RML syndrome is present, extreme quantities of CKMM are released into the blood system and peak concentrations of 100,000 IU/ml or more are not unusual. No other condition will cause such extreme CPK elevations.¹⁰ Small amounts of CKMB may also be present.¹⁶ Serum CPK peak values occur 4 to 7 days after injury and remain elevated for up to 12 days.¹³ In some cases, the CPK isoenzymes MM and MB are measured to distinguish a cardiac from a skeletal source.⁷ An electrocardiogram must also be done to differentiate RML from myocardial infarction.²

Urinary myoglobin provokes a typical reddish-brown color. Myoglobin can be detected in urine when these values exceed 1500 to 3000 ng/m.¹⁶ Kim et al¹⁵ found in a prospective study that a urine myoglobin concentration >300 ng/ml was associated with an increased risk of RML and ARF. Urinalysis in patients with RML will also reveal the presence of protein, brown casts in tubules and uric acid crystals and may reflect electrolyte wasting consistent with renal failure.¹⁰

In a retrospective analysis, Grover et al¹⁸ studied the lack of clinical utility of urine myoglobin detection by microconcentrator ultrafiltration in the diagnosis of RML. They concluded that this method has a poor and clinically inadequate sensitivity in detection and diagnosis of RML.

When RML is present, there is generally an increase in blood urea nitrogen and creatinine due to prerenal causes of ARF from dehydration and myoglobinuria.¹⁹ Both ARF and increased release of creatine from skeletal muscle cause the serum concentration of urea nitrogen and creatinine to increase in RML.

A classical pattern of changes in serum electrolytes occurs in RML. At the outset, serum levels of potassium and phosphate increase as these components are released from the cells, then levels decrease as they are excreted in the urine. Serum concentration of calcium initially decreases as calcium moves into the damaged muscle cells, then gradually increases during the recovery phase due to the release of calcium from injured muscle and elevated 1,25-dihydroxyvitamin D levels.¹⁶ Severe hyperuricemia may develop because of the release of purines from damaged muscle cells.^{16,19} High anion acidosis can also occur with RML.¹⁹ Clotting studies are useful for detecting any indication of disseminated intravascular coagulation.¹⁰

Serum aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), aldolase, troponin I and lactate dehydrogenase (LDH) enzymes can increase due to muscular injury.^{13,19} Serum carbonic anhydrase III has also been suggested as a marker for the diagnosis of RML.¹³

Arterial blood gas analysis is helpful for detecting underlying hypoxia and metabolic acidosis and monitoring sodium bicarbonate therapy.¹⁰ Muckart et al²⁰ concluded in a prospective study that venous bicarbonate (VBC) concentration has an important role as a predictive factor that allows identification of patients at risk of developing myoglobin-induced acute renal failure. A VBC <17 mmol/L was significantly predictive of ARF development.²⁰

In a retrospective study, Al-Shekhlee et al²¹ investigated the electromyographic (EMG) features of acute RML. They concluded that EMG is an important diagnostic tool in the work-up of patients presenting acute or sub-acute severe muscle weakness and significantly elevated CPK when the differential diagnosis includes RML and inflammatory myopathies.

Image Examinations

Radiographic evaluation can also be valuable for diagnosing RML when clinical findings and physical examination are not elucidating (Table 2). Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Computed Tomography (CT) are helpful in the diagnosis of RML.²²

MRI accurately identifies muscular edema in the affected muscle groups. In Lamminen's et al²³ prospective study, MRI had a higher sensitivity in the detection of abnormal muscles than CT or ultrasound (US) (100%, 62% and 42% respectively). CT evaluation can reveal muscle necrosis and calcification that occur early in the course of RML.²⁴ CT for the diagnosis of RML must be non-contrast enhanced to avoid acute renal failure.²⁵

¹¹¹In-labeled antimyosin monoclonal antibody and Technetium-99m pyrophosphate (99mTc-PYP) scintigraphy have also been used to make the diagnosis of RML and evaluate muscle injury.¹³

Ultrasound has also been known to have some value in identifying injured musculature in RML by revealing hyperechoic areas within the muscles examined.²⁶ Plain muscle X-ray does not have value in RML.²⁷ A muscle biopsy in the affected site can be done if any doubt remains.¹³

Rhabdomyolysis Treatment in Bariatric Surgery

The treatment of RML is geared toward preserving renal function, which is done by preventing factors that can lead to ARF, which are dehydration, hypovolemia, tubular obstruction, aciduria, and free radical release.²⁸ Early recognition allows the administration of fluid, bicarbonate, and mannitol.^{5,8,10,29} These measures help to prevent volume depletion, tubular obstruction, aciduria, and free radical release which is the mechanism for renal failure in rhabdomyolysis.^{5,8}

Table 2. Image examinations to detect RML and the findings

Magnetic Resonance Imaging - Muscular edema
Computed tomography - Muscle necrosis and calcification
Ultrasound - Hyperechoic areas
Technetium-99m pyrophosphate scintigraphy - Accumulation of the radioactivity in the damaged skeletal muscle

Ettinger et al

Hypovolemia may result from sequestration of water by muscles and must be prevented by the early and aggressive administration of intravenous fluids.^{1,11,30} Expanding the intravascular volume maximizes renal excretion by flushing out the tubular debris and limiting the time that nephrotoxins are in contact with renal tissues.^{10,30} Treatment of RML requires aggressive administration of fluids to ensure urine output >1.5 ml/kg/h³² or 150-300 ml/h until myoglobinuria has ceased.^{5,10,11,33} Maintaining a urine output this high may require intravenous infusion of fluids between 500 and 1000 ml/h,³³ and all patients should have a urinary catheter placed in order to adequately monitor fluid output.^{1,34} Sinert et al¹⁵ showed in a retrospective chart analysis that forced diuresis within the first 6 hours of admission prevented episodes of ARF.

Diuretics are also used, mainly mannitol and loop diuretics. The addition of mannitol to the fluid regimen serves several purposes: mannitol increases renal blood flow and glomerular filtration rate; mannitol is an osmotic agent that attracts fluids from the interstitial compartment, thus counterbalancing hypovolemia and reducing muscular swelling and nerve compression. Mannitol is an osmotic diuretic that increases urinary flow and prevents obstructive myoglobin casts, and mannitol scavenges free radicals.¹ Many authors assert that loop diuretics (furosemide, bumetanide, and torsemide) must be used if fluids and mannitol are insufficient to maintain a brisk urine output.^{5,33} They increase tubular flow and calcium losses and decrease the risk of precipitation of myoglobin,¹ although they may acidify the urine.^{1,36} However, there is no evidence that diuretics improve the final outcome.¹¹

The use of sodium bicarbonate helps to correct the acidosis induced by the release of protons from damaged muscles to prevent precipitation of myoglobin in the tubules and reduce the risk of hyperkalemia.¹ Bicarbonate and acetazolamide are used for producing more alkaline urine when blood pH is >7.45 .³² Some investigators assert that the urine must be alkalinized to pH 6.0,³⁷ 6.5,³⁸ 7.0,⁵ or even 7.5³⁹ to prevent the dissociation of myoglobin into its nephrotoxic components. On the other hand, there are also some concerns about the use of sodium bicarbonate because it may worsen hypocalcemia or precipitate calcium phosphate deposition in various tissues.¹¹

Allopurinol may be useful because it reduces the

production of uric acid and also acts as a free-radical scavenger. Another purine analog pentoxifylline has been considered in the management of RML because of its capacity to enhance capillary flow and decrease neutrophil adhesion and cytokine release.¹

Electrolyte disorders should be prevented or promptly treated.¹⁶ Control of hyperkalemia is an important therapeutic goal. Calcium salts and calcium kayexalate (sodium polystyrene sulfonate and exchange resin) should be used with caution because they enhance the risk of intramuscular calcium deposition.¹ Hypocalcemia usually does not require correction, particularly because this would increase the risk of intramuscular calcium deposition.¹

Dialysis is necessary if the kidneys no longer respond to the above-mentioned supportive measures and severe renal dysfunction has set in.^{2,32} Dialysis is indicated not only in patients with overt hyperkalemia but also in patients whose serum potassium rises rapidly and those with acidosis.¹

Compartment syndrome may be an early or late complication that results mainly from direct muscle injury.^{10,11,16,40} This complication occurs primarily in muscles whose expansion is limited by tight fascia. Peripheral pulses may still be palpable, and in these cases, nerve deficits (mainly sensory) are the more important finding. Compartment syndrome may develop or worsen during fluid resuscitation due to the development of edema of limbs and/or muscles. Decompressive fasciotomy, muscular debridement and escharotomies should also be considered in patients with evidence of neurovascular compression and decubitus ulcer if the compartment pressure is >30 mmHg.^{10,11,16,40,41}

Discussion

The early diagnosis of RML is especially important so that adequate treatment can be initiated and complications avoided. Features of RML can easily be unrecognized in critically ill patients. Physical examination in obese patients is difficult and may be non-contributory due to the amount of fat tissue in areas submitted to greater pressure. Furthermore, the diagnosis could be delayed in obese patients due to postoperative analgesia, late extubation and pre-existing symptoms, which morbidly obese patients

often have in addition to myoskeletal discomfort in the lumbar region and gluteal muscles.^{42,43} Laboratory and imaging tests must be done to confirm RML.

Elevation of CPK levels is present in 100% of RML cases. CPK measurement must be done not only in the postoperative phase but also in the preoperative period to compare enzyme levels. The CPK level to diagnose RML varies from each author. Some of them use CPK >1000 U/L.² Others prefer CPK levels >5000 U/L¹¹ and even >10000 U/L.⁷ The first one (>1000 U/L) is safer for making prompt diagnosis and avoiding RML complications. Faintuch et al⁴³ stratified the patients according to muscle pain and peak serum CPK value in minor RML (inconspicuous pain and CPK <8000 U/L) and extensive RML (severe shoulder back or buttock pain, swelling and weakness and CPK >8000 U/L).

Since degradation of CPKMM is slow and the enzyme is not removed by the kidneys or dialysis, the plasma concentration of CPK remains elevated for much longer and in a more consistent fashion than that of myoglobin. Consequently, CPK is more reliable than myoglobin in assessing the presence and intensity of damage to the muscles.¹ Serum levels of myoglobin also increase markedly in RML, but this increase is not a reliable indicator of RML, because myoglobin is rapidly cleared from the plasma.¹⁰

In their reviews, Wiltshire et al¹⁵ and Lane et al²⁴ stated that the laboratory values >300 ng/ml and >250 ng/ml were compatible with myoglobinuria, respectively.

Li et al⁴⁵ established a poor correlation between CPK peak and cardiac troponin I peak levels in a retrospective study. They found a prevalence of 17% of false positive troponin I levels in Emergency Room patients with RML.

When a CT scan is utilized, the iodinated radioccontrast should not be used due to renal toxicity, and it is limited to patients weighing <140 kg in our institution. MRI is an excellent method for diagnosis of RML, but is it not regularly utilized due to its costs and the patient's size.

Aggressive treatment must be done after diagnosis of RML to avoid complications. The first step is to preserve the affected zones and avoid RML in new areas of pressure, encouraging early ambulation and the use of special mattresses or pneumatic beds.⁴⁶ Early and adequate treatment of RML is imperative. However, no randomized trials concern-

ing treatment or prevention have been published. The only effective treatment is the intravascular volume expansion with saline solution.

Myoglobin may have direct toxic effects on the tubular epithelium and this toxicity is increased when nephronal flow-rates are low and urine is concentrated. In addition, urine pH may play a role with increased toxicity when the urine is acidic. Thus, in the early phases of RML, renal injury can be prevented or diminished by maintaining adequate volume-repletion or even hypervolemic state with a urine output of at least 100 ml/h.

The use of mannitol remains controversial, and is mostly supported by experimental animal studies and retrospective clinical studies.^{11,47} The risk of using mannitol is the occurrence of volume overload if renal failure develops, in spite of the above-mentioned treatment. Bicarbonate administration to elevate urine alkalinity and help solubility of myoglobin casts is often recommended, although the benefits from this treatment have not been conclusively demonstrated.¹⁶ The only drawback of bicarbonate administration is the decrease of serum ionized calcium¹ and its deposition in soft tissues. If bicarbonate is used, calcium levels should be carefully monitored because hypocalcemia may be aggravated by this therapy.¹⁶ Homsí et al⁴⁸ showed in a retrospective study that progression to establish ARF following RML could be totally avoided with prophylactic treatment in which volume repletion was achieved, using saline alone, and the use of bicarbonate and mannitol was unnecessary. In another retrospective study, Brown et al⁴⁹ state that bicarbonate and mannitol therapies do not prevent ARF and the need of dialysis or mortality in patients with CPK <30,000 U/L.⁴⁹

Treatment of compartment syndrome by means of fasciotomy is controversial. Some physicians advise immediate decompression of the muscles by surgical intervention, thereby decreasing the pressure in the injury region. However, this creates a potential source of infection.⁵⁰

Some authors have suggested that immediate hemodialysis may be useful for patients with RML and serum CPK >10,000 U/L before the development of customary biochemical and clinical indications of ARF.^{12,51,53}

The last measure is the maintenance of therapy and the monitoring of clinical and laboratory data. The CPK level should be determined every 6 to 12 hours, and all patients with RML require continuous elec-

trocardiographic monitoring for signs of hyperkalemia or cardiac irritability. This also includes sequential monitoring of urine output to guide further fluid resuscitation. Patients should be monitored closely to avoid the development of oliguric renal failure and to prevent fluid overload that can lead to the development of pulmonary edema and congestive heart failure. Patients with RML may benefit from invasive arterial and pulmonary artery pressure monitoring, which enables cognizance of the circulatory volume status. Other interventions include limiting the use of nephrotoxic antibiotics (e.g. aminoglycosides and amphotericin), non-steroidal anti-inflammatory drugs and iodinated radiocontrast to minimize further kidney damage¹⁰ (Figure 1).

Conclusion

Early diagnosis and treatment of rhabdomyolysis in bariatric surgery is imperative to prevent the potential fatal complications of this condition. The bariatric surgeon must be attentive and must know all clinical, biochemical and image examinations that indicate postoperative RML and should also establish early treatment for this syndrome. The treatment still has many controversies that will only be solved with prospective, controlled and multi-centered trials.

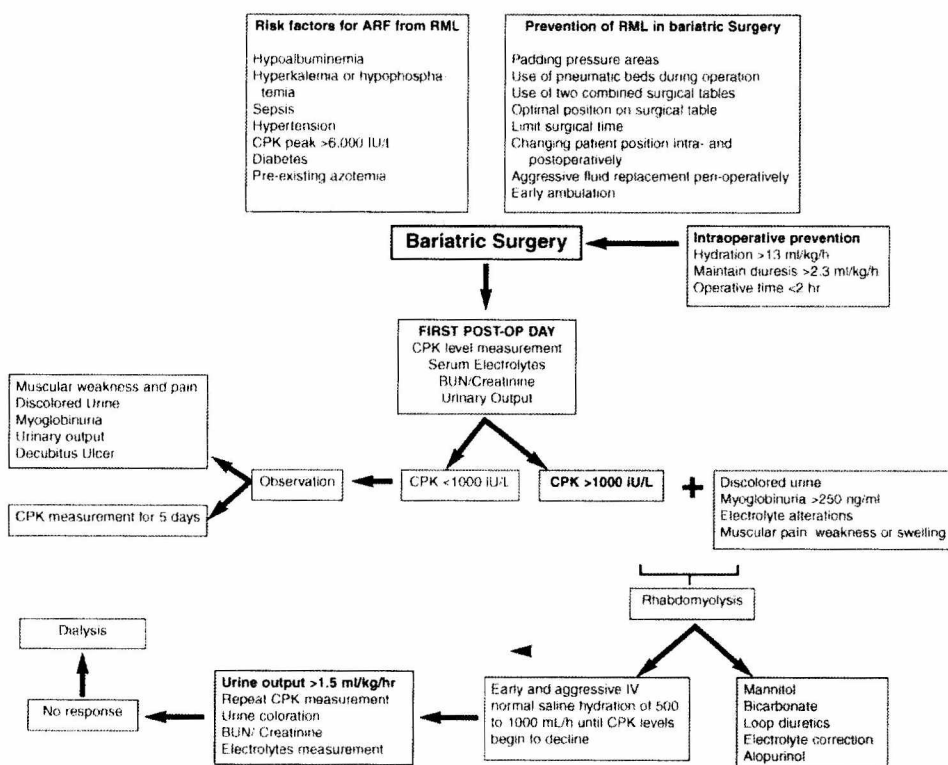


Figure 1. Algorithm for diagnosis and treatment of rhabdomyolysis in bariatric surgery.

References

1. Singh D, Chander V, Chopra K. Rhabdomyolysis. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005; 27: 39-48.
2. Mognol P, Vignes S, Chosidow D et al. Rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 91-4.
3. Criner JA, Appelt M, Coker C et al. Rhabdomyolysis: the hidden killer. *MedSurg Nurs* 2002; 11: 138-43.
4. Sulowicz W, Walatek B, Sydor A et al. Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Med Sci Monit* 2002; 8: 24-7.
5. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E et al. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Neph* 2000; 11: 1553-61.
6. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996; 49: 314-26.
7. Torres-Villalobos G, Kimura E, Mosqueda JL et al. Pressure-induced rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 297-301.
8. Bostanjian D, Anthone GJ, Hamoui N et al. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. *Obes Surg* 2003; 13: 302-5.
9. Lagandre S, Arnalsteen I, Vallet B et al. Predictive factors for rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 1365-70.
10. Criddle LM. Rhabdomyolysis. Pathophysiology, recognition, and management. *Crit Care Nurs* 2003; 23: 14-22, 24-6.
11. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physic* 2002; 65: 907-12.
12. Collier B, Goreja MA, Duke BE. Postoperative rhabdomyolysis with bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 941-3.
13. Wiltshire JP, Custer T. Lumbar muscle rhabdomyolysis as a cause of acute renal failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2003; 13: 306-13.
14. Masuda A, Hirota K, Satone T et al. Pink urine during propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83: 666-7.
15. Khuara RN, Baudendistel TE, Morgan EF et al. Postoperative rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese. *Arch Surg* 2004; 139: 73-6.
16. Polderman, K.H. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 1030-3.
17. Kim KK. Exogenous causes of myoglobinuria - review of 26 cases. *J Korean Med Sci* 1996; 11: 342-6.
18. Grover DS, Atta MG, Eustace JA et al. Lack of clinical utility of urine myoglobin detection by microconcentrator ultrafiltration in the diagnosis of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2634-8.
19. Harriston S. A review of rhabdomyolysis. *Dimens Crit Care Nurs* 2004; 23: 155-61.
20. Muckart DJ, Moodley M, Naidu AG et al. Prediction of acute renal failure following soft-tissue injury using the venous bicarbonate concentration. *J Trauma* 1992; 33: 813-7.
21. Al-Shekhlee A, Hachwi R, Jaberi MM et al. The electromyographic features of acute rhabdomyolysis. *J Clin Neuromusc Dis* 2005; 6: 114-8.
22. De Freitas Carvalho DA, Valezi AC, de Brito EM et al. Rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 740-4.
23. Lamminen AE, Hekali PE, Tiula E et al. Acute rhabdomyolysis: evaluation with magnetic resonance imaging compared with computed tomography and ultrasonography. *Br J Radiol* 1989; 62: 326-30.
24. Messing ML, Feinzimer ET, Brosnan JJ et al. CT of rhabdomyolysis associated with malignant hyperthermia and seizures. *Clin Imaging* 1993; 17: 258-9.
25. Russ PD, Dillingham M. Demonstration of CT hyperdensity in patients with acute renal failure associated with rhabdomyolysis. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 458-63.
26. Steeds RP, Alexander PJ, Muthusamy R et al. Sonography in the diagnosis of rhabdomyolysis. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 531-3.
27. Nakahara K, Tanaka H, Masutani K et al. The value of computed tomography and magnetic resonance imaging to diagnose rhabdomyolysis in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1564-7.
28. Sharon GC. Rhabdomyolysis. *Orthop Nurs* 2005; 24: 443-7.
29. Pasnik K, Krupa J, Stanowski E et al. Successful treatment of gastric fistula following rhabdomyolysis after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2005; 15: 428-30.
30. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322: 825-9.
31. Haskins N. Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care. *Nurs Crit Care* 1998; 3: 283-8.
32. Filis D, Daskalakis M, Askoxylakis I et al. Rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 1496-500.
33. Abassi A, Hoffman A, Better O. Acute renal failure complicating muscle crush injury. *Semin Nephrol* 1998; 18: 558-65.
34. Moghtader J, Brady WJ, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 382-5.
35. Sinert R, Kohl L, Rainone T et al. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1301-6.
36. Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a

Ettinger et al

- review. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 693-716.
37. Curry SC, Chang D, Connor D. Drug- and toxin-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1068-84.
 38. Harper J. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure. *Crit Care Nurse* 1990; 10: 32-6.
 39. Kruse D. "Tyson squats" as a cause of rhabdomyolysis. *J Emerg Nurs* 1998; 24: 116-7.
 40. Stroh C, Hohmann U, Remmler K et al. Rhabdomyolysis after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg* 2005; 15: 1347-51.
 41. Bocca G, Van Moorselaar JA, Feitz WJF et al. Compartment syndrome, rhabdomyolysis and risk of acute renal failure as complications of the lithotomy position. *J Nephrol* 2002; 15: 183-5.
 42. Melissas J, Kontakis G, Volakakis E et al. The effect of surgical weight reduction on functional status in morbidly obese patients with low back pain. *Obes Surg* 2005; 15: 378-81.
 43. Faintuch J, de Cleve R, Pajcecki D et al. Rhabdomyolysis after gastric bypass: severity and outcome patterns. *Obes Surg* 2006; 16: 1209-13.
 44. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ* 2003; 327: 115-6.
 45. Fai Li S, Zapata J, Tillen E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 860-3.
 46. Ettinger JEMT, Dos Santos PV, Azaro E et al. Prevention of rhabdomyolysis in bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 874-9.
 47. Better OS, Rubinstein I, Winaver JM et al. Mannitol therapy revisited (1940-1997). *Kidney Int* 1997; 52: 886-94.
 48. Homsí E, Barreiro MF, Orlando JM et al. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Ren Fail* 1997; 19: 283-8.
 49. Brown CV, Rhee P, Chan I et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56: 1191-6.
 50. Swain R, Ross D. Lower extremity compartment syndrome. When to suspect acute or chronic pressure buildup. *Postgrad Med* 1999; 105: 159-62.
 51. Smoszna J, Pietrzak B, Wankowicz Z. Acute kidney failure in the course of rhabdomyolysis with hemodialysis in personal material from 1995-1999. *Pol Merkurusz Lek* 2000; 9: 826-9.
 52. Acquarone N, Garibotto G, Pontremoli R et al. Hyponatremia associated with severe rhabdomyolysis. *Nephron* 1989; 51: 441-2.
 53. Ettinger JEMT, Marcilio de Souza CA, Azaro E et al. Clinical features of rhabdomyolysis after open and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* (accepted for publication).

(Received November 12, 2006; accepted December 18, 2006)

ANEXO 5 – ARTIGO SOBRE RABDOMIÓLISE PUBLICADO NA REVISTA OBESITY SURGERY 2005

Obesity Surgery, 15, 874-879

Review Article

Prevention of Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery

João Eduardo Marques Tavares de Menezes Ettinger, MD¹; Paulo Vicente dos Santos Filho²; Euler Azaro, MD, PhD¹; Carlos Augusto Bastos Melo, MD¹; Edvaldo Fahel, MD, PhD¹; Paulo Benigno Pena Batista, MD, PhD²

¹Bariatric Surgery Division and ²Nephrology Division, São Rafael Hospital, and Department of Surgery Escola Bahiana de Medicina, Salvador, Bahia, Brazil

Background: Rhabdomyolysis (RML) is a clinical and biochemical syndrome caused by skeletal muscle necrosis that results in extravasation of toxic intracellular contents from the myocytes into the circulatory system. Postoperative RML in bariatric surgery occurs with various non-physiological surgical positions, with prolonged muscle compression. The potential consequences may lead to death. The purpose of this study is to review its pathophysiology and the best ways to prevent RML in bariatric surgery.

Methods: We searched the literature and reviewed all relevant articles, by searching for the keywords: rhabdomyolysis, morbid obesity, prevention and bariatric surgery, giving a total of 39 articles.

Results: Prevention may be enhanced by careful padding on the operative table at all pressure-points. Changing patient position, both intraoperatively and postoperatively, also reduces RML. A potential new solution to decrease the longer operative time and avoid RML is to perform the bariatric operation in two stages. Another way to limit the duration of surgery in high-risk patients is to alert surgeons not to select super-obese high-risk patients early in the learning curve.

Conclusion: As RML is an important and potentially fatal complication of bariatric surgery, the best way to avoid it is effective prevention. More research on this subject is necessary.

Key words: Rhabdomyolysis, bariatric surgery, morbid obesity, prevention, renal failure

Reprint requests to: João Eduardo Marques Tavares de Menezes Ettinger, Av. Princesa Leopoldina, 21, apt. 1304, Graça, Salvador, Bahia, Brazil 40150-080.
E-mail: paulovicentefilho@gmail.com or ettinger@lognet.com.br

Introduction

Obesity is a complex and multifactorial disease influenced by psychological, genetic endocrine-metabolic and ambient interaction.^{1,2} Morbid obesity causes physical, emotional, economic and social problems.³ Currently, >60% of Americans are overweight, and 12 million people in the USA are morbidly obese, defined as a body mass index (BMI) >40 kg/m².^{4,5} In Brazil, the number of morbidly obese adults and children increases daily and ≈30% of the Brazilian population is overweight.³ Obesity is a worldwide epidemic, and the obese have a nearly 12 times higher risk of premature death.^{6,7} Health-care costs are 44% greater among severely obese patients, representing a public health problem in developed and developing countries.^{4,8}

At present, the only available therapeutic intervention that provides effective long-term weight loss for morbid obesity is bariatric surgery.^{4,9-13}

An unusual event that is a potentially fatal complication of bariatric surgery is rhabdomyolysis (RML).¹⁴ This clinical and biochemical syndrome caused by skeletal muscle necrosis, results in extravasation of toxic intracellular contents from the myocytes into the circulatory system.¹⁵⁻²⁰ Postoperative RML in bariatric surgery is an event which occurs with various non-physiological surgical positions and prolonged muscle compression.²¹ If prevention is not done, or the diagnosis is delayed, and appropriate treatment is not instituted, serious complications and even death can occur. We

evaluated the best ways to prevent RML in obesity surgery and its pathophysiology.

Materials and Methods

PubMed, Medline, Bireme, Scielo and Lilacs library, besides textbooks, specialized journals, and internet were searched between June and January 2005. The research was made by searching for the key words: "rhabdomyolysis OR rhabdomyolysis AND obesity AND surgery OR rhabdomyolysis AND morbid OR obesity". A total of 39 articles were obtained and appraised.

Published Results

Pathophysiology of Rhabdomyolysis (RML)

RML is the dissolution of striated muscle of any part of the human body which results in the release of muscle cell constituents into the extracellular fluid and circulation (Figure 1). Its consequence is the development of a nonspecific clinical and biochemical syndrome, harmful to the human organism.^{1,15,22,23}

Myocytes in physiological form show a typical distribution of intra- and extracellular ions, which is critical to the maintenance of normal function. Ions in the body are either predominantly intracellular or extracellular; none of these have the same distribution.²²

Three important mechanisms maintain the distinc-

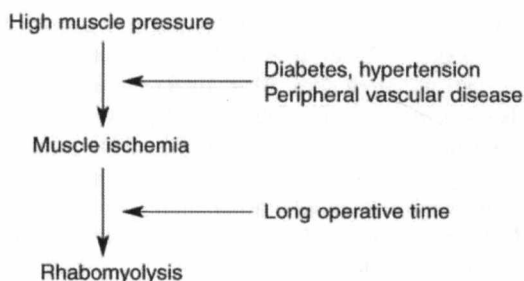


Figure 1. Pathogenesis of rhabdomyolysis in bariatric surgery.¹⁴

tion between intracellular and extracellular molecules. *First* is the cell membrane; damage to this essential structure allows intracellular contents to escape and extracellular contents to enter.²⁴ *Second* is the sodium-potassium pump, which plays an important role in preserving essential intracellular and extracellular electrolyte distribution.²⁵ *Third*, cell membranes can also be disrupted as a consequence of severe electrolyte imbalances.^{25,26}

Muscular injury leads to disruption of the internal cellular structures of muscle cells. Cells with damaged membranes allow the uncontrolled influx of sodium, chloride, calcium and water down their electrochemical gradients. Large amounts of intravascular fluid (up to 12 liters) can leave the circulation and become sequestered as edematous fluid in damaged muscle tissue. This fluid shift produces an intravascular hypovolemia and subsequently hemodynamic instability.^{27,28} The dramatic decrease in plasma volume leads to vasoconstriction, prerenal failure and, eventually, acute intra-renal failure.²³ Chloride and calcium also enter the cells, causing serum hypocalcemia and calcium deposition in skeletal muscle and renal tissues.²⁹

Among the intracellular components that leak out of damaged skeletal muscle, the most immediately important one is potassium. Because this electrolyte is moving from an intracellular area of high concentration into the serum, where a low concentration is normal, lethal hyperkalemia can develop rapidly with cardiotoxic effects and dysrhythmias.³⁰ Phosphate also leaves the cells, producing hyperphosphatemia. Injured myocytes also leak lactic acid and other organic acids, promoting metabolic acidosis and aciduria. Purines released from disintegrating cells are metabolized to uric acid and can lead to hyperuricemia.^{22,31}

Myoglobin is an oxygen-carrying molecule that gives muscles their red-brown color. Lysis of as little as 100 g of skeletal muscle results in myoglobinuria. Myoglobin is also nephrotoxic in patients with concomitant oliguria and aciduria.^{22,24}

Thromboplastin and tissue plasminogen are released from injured muscle tissue, making patients with RML susceptible to disseminated intravascular coagulation, mainly when associated with sepsis.^{24,25,28,31-33} RML also produces extreme increases in serum levels of creatinine phosphokinase (CPK). CPK has no toxic effects, and elevated plasma CPK

levels are simply a marker of increased permeability of muscle membranes. However, high values are pathognomonic for RML, because no other condition will lead to such extreme CPK elevations.³⁴

Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery

RML in bariatric operations is caused by tissue compression with extended periods of immobilization. This leads to muscle ischemia which interferes with oxygen delivery to the cells, thereby limiting production of adenosine triphosphate (ATP) and function of sodium-potassium membrane pumps. Therefore, serious complications such as hyperkalemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, compartment syndrome, disseminated intravascular coagulation (DIC), cardiac disorders, acute renal failure (ARF) and death may occur. Animal studies have demonstrated myonecrosis when an intracompartmental pressure of 30 mmHg was applied for 4-8 hours.²² Recognized risk factors for the development of postoperative RML are prolonged duration of operation, massive obesity, surgical compressive positioning and endocrine or metabolic disorders such as diabetes and hypertension. Another cause is peripheral vascular disease which is a predisposing factor for compartmental syndrome.³⁵

Long duration of surgery promotes more tissue compression and ischemia. RML has occurred after operations in non-obese patients when the surgery was >7 hours. Obese patients are at risk during shorter operative procedures (<7 hours). Obesity increases tissue compression,¹ where the weight is >30% above ideal weight.²¹ RML is a complication of various non-physiological positions, eg. the seated, lateral decubitus, prone, exaggerated or high lithotomy, genupectoral, knee-chest or tucked, supine and hyperlordotic positions.³⁶⁻³⁸ Super-obese male patients (BMI >50) with hypertension, diabetes and peripheral vascular disease are at greater risk for RML. These factors are not independent: super-obese male patients are more likely to be diabetic and hypertensive, and bariatric surgery in this population may be more difficult and likely to be associated with longer duration of operations and consequently more tissue compression. Other potential etiologic factors include family history of muscle disease and the consumption of certain drugs, notably anti-cholesterol statins.

Prevention of Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery

Prevention of RML avoids serious outcomes of this important complication (Table 1). Bostanjain et al²¹ concluded that prevention is enhanced by careful padding on the operative table. The same opinion is shared by Mognol et al¹⁴ who agree that in morbidly obese patients, prevention includes adequate padding at all pressure-points during surgery. Khurana et al⁹ advise protective padding added around the hips, shoulders and buttocks (areas adjacent to bone prominences) to minimize the surface and deeper pressure, by distributing pressure over a greater surface area.⁹ Iseri et al³⁶ suggest the use of pneumatic beds during surgery to prevent the occurrence of RML.

Hofmann and Stoller³⁷ point out that obese surgical patients can position themselves on the surgical table before induction of anesthesia, to the most appropriate position, avoiding positions that can increase muscle compression. These authors also suggest the use of two combined surgical tables to decrease the pressure on the back surface of the massively obese patient.

Wiltshire et al³⁸ recommend that special attention be given to protect injured and uninjured muscle tissue in the morbidly obese patient. This can be achieved by frequently changing patient position, both intraoperatively (for operations lasting >2-3 hours) and postoperatively. Bocca et al³⁹ also assert that preventive measures such as good positioning⁹ and perioperative repositioning of the patient can prevent RML.

Bostanjain et al²¹ emphasize that the duration of

Table 1. Prevention of Rhabdomyolysis in Bariatric Surgery

Padding pressure areas
Use of pneumatic beds during operation
Use of two combined surgical tables
Optimal position on surgical table
Limit surgical time :
<ul style="list-style-type: none"> • Reduce weight before bariatric surgery or perform surgery in two stages • Avoid early in the learning curve
Changing patient position intra- and postoperatively
Aggressive fluid replacement peri-operatively
Early ambulation
Discontinue statin therapy
Correct risk factors for RML after surgery (Table 2)

immobilization is greater for very heavy patients. This is not only because the operation takes longer but also because other aspects of the operation including the placement of central lines or arterial lines are more likely to be difficult and time-consuming. The longer the immobilization, the greater is the RML risk, so one potential new solution proposed by Regan et al⁴⁰ and others⁴¹ is to decrease the longer operative time by dividing the procedure into two stages, doing a gastric sleeve resection initially, and then when the patient has lost considerable weight performing the definitive bypass. Regan's group⁴⁰ concluded that laparoscopic sleeve gastrectomy with second-stage Roux-en-Y gastric bypass is feasible and effective. This two-stage approach is a reasonable alternative for surgical treatment of the high-risk super-super-obese (BMI >60) patient. Mognol et al¹⁴ state that the gastric bypass in two stages is ideal for the morbidly obese hypertensive male with type II diabetes.

Another way to limit the duration of surgery in high-risk patients is alerting surgeons early in their learning curve not to select patients who fall into this group, or to offer such patients a staged procedure.²¹

Aggressive fluid replacement after surgery is another means of preventing RML.^{14,23} For Iseri et al,³⁶ a high urine output should be instituted with the administration of IV fluids and diuretics, before, during and after surgery.

Discussion

RML has a variety of etiologies, the most common ones being alcohol abuse, use of illegal drugs, some medicines, and muscle compression. The latter is the main cause of RML with bariatric operations. Because of the increase in the number of bariatric operations not just in Brazil, but all over the world,⁴² an increasing interest in RML as a bariatric surgical complication has been demonstrated.

Reducing the body weight before bariatric surgery may decrease the duration of surgery. It can be accomplished by hypocaloric diets, physical activity and endoscopic intragastric balloon.^{41,43} In our experience, the latter is ideally the best way to perform bariatric surgery in super-super obese patients, not submitting them to the risks of two different sur-

gical procedures, if adequate preoperative weight loss can be achieved.

Cholesterol-lowering agents also promote myolysis. As obese patients usually have elevated cholesterol, many are on statins at the time of surgery. This may increase the risk of muscle damage, with the other associated factors – elevated BMI, lengthy surgery, peripheral vascular disease, and metabolic disorders. Statins are first-line drugs for prevention and treatment of hypercholesterolemia and atherosclerotic disease. Although statins are generally well-tolerated and have a positive impact on human health, their myotoxic properties should keep physicians on alert. Mechanisms of statin-induced myopathy are still not fully understood. Phenotypic characteristics of patients, individual statin properties, and metabolic interaction with other drugs are important factors that may increase risk for statin myopathy. Thus, when the morbidly obese patient is to undergo a bariatric operation and is on statins, he/she should be alerted to stop therapy for a period. However, in the study of Bostanjian et al,²¹ there was no difference in RML risk between patients who used cholesterol-lowering agents and those who did not. Prospective studies are necessary to prove the relation between 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors and RML in bariatric surgery.

Another way to prevent RML is to protect injured and uninjured muscle tissue in the obese patient. This can be achieved by frequently changing the surgical position and encouraging early ambulation. At the São Rafael hospital, we ask the anesthesiologist to change the position each hour; if the patient is very heavy (super-super-obese), this is done every 30 minutes.

A strategy developed by our bariatric research team is an intermittent compression pneumatic bed (Figure 2). The pneumatic bed was designed to promote intermittent compression of the dorsal region of patients submitted to bariatric surgery or in a long-term hospital stay, with the purpose of preventing posterior tissue compression, mainly in buttocks, lumbar region and shoulders, avoiding ulcers and RML.

Other risk factors should be corrected to prevent RML after surgery (Table 2). They are hypoalbuminemia, hyperkalemia or hypophosphatemia, sepsis, CPK peak >6,000 IU/l, systemic arterial hypertension, diabetes, and pre-existing azotemia.¹⁴

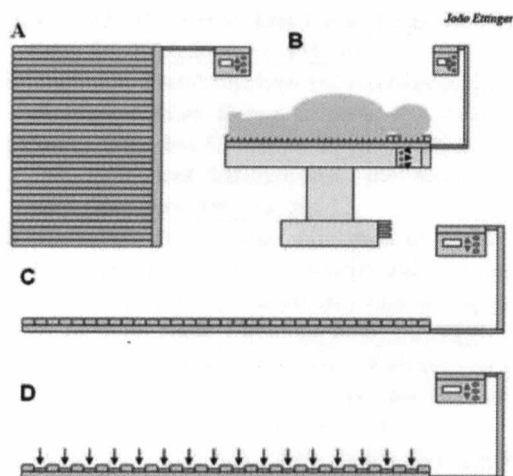


Figure 2. Intermittent Compression Pneumatic Bed. **A:** Superior view. **B:** Obese patient lying on bed. **C:** Bed with the compressor turned off. **D:** Bed with the compressor turned on. The pump inflates alternating units, and after 5 minutes deflates and inflates the others.

Conclusion

Because rhabdomyolysis a major, potentially fatal complication of bariatric surgery, the best deterrent is padding all pressure-points during surgery, changing patient position, decreasing longer operative duration by preoperative weight reduction or staging, alerting surgeons early in their learning curve not to select patients who fall into the RML risk group, and providing aggressive and reasonable fluid replacement. More research is necessary regarding RML prevention.

Table 2. Risk factors for acute renal failure from rhabdomyolysis after bariatric surgery¹⁴

Hypoalbuminemia
Hyperkalemia or hypophosphatemia
Sepsis
CPK peak >6,000 IU/l
Hypertension
Diabetes
Pre-existing azotemia

References

1. Sauret JM, Marinides G, Want GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physic* 2002; 65: 907-12.
2. Silva FML, Silva MMML. A Obesidade na Sociedade Moderna. *Journal Brasileiro de Medicina* 2004; 87: 38-42.
3. Ilias EJ, Kassab P. Cirurgia da obesidade mórbida. *Opinião do Especialista, Diálogo Científico* 2004; 1: 9-10.
4. Herron DM. The surgical management of severe obesity. *Mt Sinai J Med* 2004; 71: 63-71.
5. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH et al. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999; 282: 1519-22.
6. Alberto C, Junior WR. In: Junior ABG, ed. *Cirurgia da Obesidade*, 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu 2002: 19-23.
7. Thirlby RC, Randall J. A Genetic "obesity risk index" for patients with morbid obesity. *Obes Surg* 2002; 12: 25-9.
8. Quesenberry CP Jr, Caan B, Jacobson A. Obesity, health services use, and health care costs among members of a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 1998; 158: 466-72.
9. Khuara RN, Baudendistel TE, Morgan EF et al. Postoperative rhabdomyolysis following laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese. *Arch Surg* 2004; 139: 73-6.
10. Rubenstein RB. Laparoscopic adjustable gastric banding at a U.S. center with up to 3-year follow-up. *Obes Surg* 2002; 12: 380-4.
11. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH et al. Long-limb gastric bypass in the superobese: A prospective randomized study. *Ann Surg* 1992; 215: 387-95.
12. Fisher BL, Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg* 2002; 184: 9S-16S.
13. Steinbrook R. Surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 2004; 350: 1075-9.
14. Mognol P, Vignes S, Chosidow D et al. Rhabdomyolysis after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 91-4.
15. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ* 2003; 30: 327 (7413): 115-6.
16. Criner JA, Appelt M, Coker C et al. Rhabdomyolysis: the hidden killer. *Medsurg Nurs* 2002; 11: 138-43.
17. Sulowicz W, Walatek B, Sydor A et al. Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Med Sci Monitor* 2002; 8: 24-7.

18. Vanholder R, Sever M, Ereik E et al. Rhabdomyolysis. J Am Soc Neph 2000; 11: 1553-61.
19. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1996; 49: 314-26.
20. Torres-Villalobos G, Kimura E, Mosqueda JL et al. Pressure-induced rhabdomyolysis after bariatric surgery. Obes Surg 2003; 13: 306-13.
21. Bostanjian D, Anthonie GJ, Hamoui N et al. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. Obes Surg 2003; 13: 302-5.
22. Criddle LM. Rhabdomyolysis. Pathophysiology, recognition, and management. Crit Care Nurs 2003; 23: 14-22, 24-6, 28 passim; quiz 31-2.
23. Collier B, Goreja MA, Duke III BE. Postoperative rhabdomyolysis with bariatric surgery. Obes Surg 2003; 13: 941-3.
24. Haskins N. Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care. Nurs Crit Care 1998; 3: 283-8.
25. Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review. J Am Coll Surg 1998; 186: 693-716.
26. Moghtader J, Brady WJ Jr, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. Pediatr Emerg Care 1997; 13: 382-5.
27. Abassi A, Hoffman A, Better O. Acute renal failure complicating muscle crush injury. Semin Nephrol 1998; 18: 558-65.
28. Cheney P. Early management and physiologic changes in crush syndrome. Crit Care Nurs Q 1994; 17: 62-73.
29. Russel TA. Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis and collaborative management. Nephrol Nurs J 2000; 27: 567-77.
30. Gronert GA. Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. Anesthes 2001; 94: 523-9.
31. Curry SC, Chang D, Connor D. Drug- and toxin-induced rhabdomyolysis. Ann Emerg Med 1989; 18: 1068-84.
32. Hollenstein U, Thalhammer F, Burgmann H. Disseminated intravascular coagulation (DIC) and rhabdomyolysis in fulminant varicella infection – case report and review of the literature. Infection 1998; 26: 306-8.
33. Riggs JE, Schochet SS Jr, Parmar JP. Rhabdomyolysis with acute renal failure and disseminated intravascular coagulation: association with acetaminophen and ethanol. Mil Med 1996; 161: 708-9.
34. Dayer-Berenson L. Rhabdomyolysis: a comprehensive guide. Nephrol Nurs J 1994; 21: 15-8.
35. Gorecki PJ, Cottam D, Ger R et al. Lower extremity compartment syndrome following a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2002; 12: 289-91.
36. Iseri C, Senkul T, Reddy PK. Major urologic surgery and rhabdomyolysis in two obese patients. Int J Urol 2003; 10: 558-60.
37. Hofmann R, Stoller ML. Endoscopic and open stone surgery in morbidly obese patients. J Urol 1992; 148 (3 Pt 2): 1108-11.
38. Wiltshire JP, Custer T. Lumbar muscle rhabdomyolysis as a cause of acute renal failure after Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2003; 13: 306-13.
39. Bocca G, van Moorselaar JA, Feitz WF et al. Compartment syndrome, rhabdomyolysis and risk of acute renal failure as complications of the lithotomy position. J Nephrol 2002; 15: 183-5.
40. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M et al. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super-obese patient. Obes Surg 2003; 13: 861-4.
41. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for super-obese patients (BMI ≥ 50). Obes Surg 2005; 15: 612-7.
42. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. Obes Surg 2004; 14: 1157-64.
43. Busetto L, Segato G, De Luca M et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding. Obes Surg 2004; 14: 671-6.

(Received April 28, 2005; accepted May 27, 2005)