

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

centro hospitalar
do Porto



Parâmetros analíticos como fatores preditivos de complicações pós-operatórias na cirurgia colorretal

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Catarina Duarte Rodrigues Antunes

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, estudante nº 200702197

Morada: Rua de Jorge Viterbo Ferreira, nº228, 4050-313 Porto

Contacto: tlm: 913119605 | endereço electrónico: catarinadra@gmail.com

Orientador

Dra. Isabel Margarida Moura Mesquita

- Especialista de Cirurgia Geral no Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto
- Professora auxiliar convidada – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

RESUMO

Introdução: As complicações pós-operatórias são causa de um aumento da morbidade e mortalidade, tempo de internamento, assim como os custos inerentes ao mesmo.

O conhecimento dos resultados por parte das instituições de saúde torna-se fundamental para melhorar o *outcome* cirúrgico pós-operatório. A avaliação global do doente, do procedimento e também a interpretação da evolução do pós-operatório, incluindo os parâmetros analíticos, podem ajudar os clínicos a prever as complicações cirúrgicas e por isso antecipar o seu tratamento. O objetivo final é analisar e correlacionar estes indicadores com as complicações cirúrgicas identificadas.

Métodos: Trata-se de um estudo coorte, nacional, retrospectivo, descritivo e analítico de uma amostra de doentes de um serviço cirúrgico do Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António, submetidos a cirurgias eletivas ao cólon e reto, durante o período compreendido entre Outubro de 2011 a Setembro 2012. A recolha de dados consistiu na colheita de dados demográficos, operatórios, parâmetros analíticos (nos tempos pré-operatório, 1º, 3º e 5º dias pós-operatórios) e registo de complicações cirúrgicas, classificadas segundo Clavien - Dindo.

Resultados: Foram incluídos no estudo 193 doentes. A incidência de complicações foi de 39,6% e a de mortalidade de 2,7%. A complicação pós-operatória mais frequente foi a de grau II, segundo a classificação Clavien - Dindo. As complicações mais graves e a morte verificaram-se após o terceiro dia de pós-operatório. Dos parâmetros analisados, os valores que mostraram ser bons preditores para complicações pós-operatórias foram a proteína C reativa (> 103,96 mg/L), a ureia (> 24,50 mg/dL), a hemoglobina (< 10,75 g/dL) e a albumina (< 2,98 g/dL).

Conclusão: Na nossa amostra valores baixos de hemoglobina e albumina e elevados de proteína C reativa foram indicadores de complicações no pós-operatório. Embora a evolução no período pós-operatório inclua uma multiplicidade de fatores a considerar, os anteriormente referidos podem ajudar, de forma simples e pouco dispendiosa, a assegurar uma alta segura do hospital após uma cirurgia colorretal eletiva.

Palavras-Chave: complicações pós-operatórias, parâmetros analíticos, cirurgia colorretal, comorbilidades,

ABSTRACT

Introduction: Surgical complications are responsible for an increased risk of morbidity and mortality, an increased in time of hospitalization and augmented costs related to the treatment. The awareness of healthcare institutions for these is fundamental to improve the post-operative outcome. The global vision of the patient, of the procedure and the post-operative evolution, including the biochemical data, could help to predict surgical complications and anticipate the best treatment of them. The goal of this study is to analyze and correlates this indicators and the surgical complications identified.

Methods: A retrospective, national and descriptive cohort study was performed with patients who underwent colorectal elective surgery from October 2011 to September 2012 of one surgical unity of Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto: The data collected consisted in demographic, operative and analytical parameters (at the pre-operative time and 1st 3rd and 5th post-operative days) with the register of surgical complications according to the Clavien - Dindo classification.

Results: A total of 193 patients were included in this study. The incidence of complications was 39,6% and the mortality rate was 2,7% of. The grade II, of Clavien - Dindo classification, was the most frequent post-operative complication. The highest Clavien - Dindo grades (III, IV, V) were seen after the 3rd post-operative day. Of the parameters analyzed, those who showed to be good predictors for post-operative complications were C reactive protein (> 103,96 mg/L), urea (> 24,50 mg/dL), hemoglobin (< 10,75 g/dL), and albumin (< 2,98mg/dL).

Conclusion: In our study higher levels of C reactive protein and lowest levels of hemoglobin and albumin showed to be good predictors of post-operative complications. Bearing in mind that the post-operative evolution includes a multiplicity of factors to consider, the former parameters could help in a simple and inexpensive way, in order to ensure a safety discharge after an elective colorectal surgery.

Key-words: post-operative complications, analytics parameters, colorectal surgery, comorbidities

ÍNDICE

RESUMO	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
Índice de Tabelas	5
Índice de Figuras	6
ABREVIATURAS	7
INTRODUÇÃO	8
Mortalidade e morbidade na cirurgia colorretal	8
Complicações da cirurgia colorretal	9
MATERIAL E MÉTODOS	11
Tipo de estudo	11
Amostra	11
Fonte de recolha de dados e definições	11
Ética	12
Análise estatística	12
RESULTADOS	14
Caracterização da amostra	14
Complicações	17
Relação entre os parâmetros analíticos e a existência de complicações	18
DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO	29
AGRADECIMENTOS	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA I: Dados antropométricos por sexo	14
TABELA II: Motivo cirúrgico e relação com a complicação	15
TABELA III: Caracterização da amostra segundo ter ou não complicação	16
TABELA IV: Classificação Clavien - Dindo	17
TABELA V: Duração do internamento segundo haver ou não complicação	18
TABELA VI: Relação entre os parâmetros analíticos e a existência de complicação	19
TABELA VII: Valores médios para a PCR	19
TABELA VIII: Valores médios para a ureia	20
TABELA IX: Valores médios para a albumina	20
TABELA X: Valores médios para a hemoglobina	20
TABELA XI: Relação de valores médios da proteína C reativa com a existência de complicação	21
TABELA XII: Relação de valores médios da ureia com a existência de complicação	21
TABELA XIII: Relação de valores médios da albumina com a existência de complicação	22
TABELA XIV: Relação de valores médios da hemoglobina com a existência de complicação	22
TABELA XV: Análise da exatidão da proteína C reativa e da ureia para a deteção de complicação pós-operatória	22
TABELA XVI: Análise da exatidão da albumina e da hemoglobina para a deteção de complicação pós-operatória	22
TABELA XVII: Análise de regressão logística para valores médios e para <i>cut off</i> calculado para a PCR	23
TABELA XVIII: Análise de regressão logística para valores médios e para <i>cut off</i> calculado para a ureia.	24
TABELA XIX: Análise de regressão logística para valores médios e para <i>cut off</i> calculado para a albumina.	24
TABELA XX: Análise de regressão logística para valores médios e para <i>cut off</i> calculado para a hemoglobina.	25

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Frequências das complicações cirúrgicas segundo a classificação Clavien - Dindo.	17
FIGURA 2: Percentagem de surgimento de complicações durante o internamento	18
FIGURA 3: Evolução dos valores médios da proteína C reativa durante o internamento segundo haver ou não complicação	19
FIGURA 4: Evolução dos valores médios da ureia durante o internamento segundo haver ou não complicação	20
FIGURA 5: Evolução dos valores médios da albumina durante o internamento segundo haver ou não complicação	20
FIGURA 6: Evolução dos valores médios da hemoglobina durante o internamento segundo haver ou não complicação	20

ABREVIATURAS

ASA- American Society of Anesthesiologist

DII- doença inflamatória intestinal

FRCV- fatores de risco cardiovasculares

HSA-CHP- Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto

IMC- índice de massa corporal

ITU- infecção do trato urinário

O.R. – *odds ratio*

PAF- Polipose Adenomatose Familiar

PCR- proteína C reativa

DOP- dia pós-operatório

RAR- resseção anterior do recto

ROC- receiver operating characteristic

INTRODUÇÃO

Mortalidade & Morbilidade na cirurgia colorretal

O conhecimento da verdadeira incidência da morbilidade e mortalidade das doenças que diagnosticamos e tratamos é essencial para o planeamento dos cuidados de saúde, investigação e identificação dos fatores de risco que se relacionem com essas condições (1).

A cirurgia colorretal é, no âmbito da cirurgia geral, das mais realizadas fruto da incidência da patologia que trata. Propõe-se para várias condições médicas, malignas e benignas, como cancro colorretal, doença inflamatória intestinal, doença diverticular sintomática e complicada, prolapso retal, entre outras (2).

As taxas de mortalidade e morbilidade na cirurgia colorretal variam muito na literatura publicada e, apesar da melhoria da técnica cirúrgica, cuidados anestésicos e cuidados pós-operatórios mantêm-se ainda assim elevadas (3). Globalmente considera-se, e nas melhores séries, que a taxa de mortalidade varia entre 5 a 6% e a de morbilidade de 20 a 40% (4-8), com consequências naturalmente adversas sobre o tempo de internamento hospitalar e os custos inerentes (9).

À semelhança de outras áreas cirúrgicas também o *outcome* da cirurgia colorretal é influenciado por uma diversidade de fatores, mutáveis e imutáveis, entre os quais as características demográficas do doente, os fatores de risco pré-operatórios ou morbilidades e os detalhes cirúrgicos. O conhecimento dos fatores que influenciam o *outcome* cirúrgico torna-se fundamental, sendo necessário avaliar transversalmente os fatores de risco envolvidos, determinando os seus impactos relativamente às complicações verificadas. Este conhecimento associado a uma melhor execução do gesto cirúrgico permitirá um melhor tratamento dos nossos doentes (10).

À semelhança de outra cirurgia abdominal major, e em particular as que envolvem anastomoses digestivas, também na cirurgia colorretal são considerados como fatores de risco para complicações pós-operatórias, entre outros, a imunossupressão, classificação ASA elevado, fatores de risco cardiovascular, a hemorragia com choque e necessidade de politransusão, a desnutrição e o tempo cirúrgico elevado.

Numa medicina baseada na evidência o conhecimento do risco de complicações associadas a uma cirurgia é um fator importante a ter em conta. Quando um cirurgião e um doente, numa relação de confiança, consideram a realização da mesma é necessário ter em conta os riscos associados, sendo este o móbil para a realização deste estudo, o que permite conhecer os nossos resultados e a nossa população e evoluir a partir deles.

Conhecer os fatores de risco que se associam a uma maior incidência de complicações pós-operatórias, e determinar se no curso da vigilância do período pós-operatório existe alguma variável analítica que possa indiciar e antecipar essas mesmas complicações são os objetivos específicos da nossa análise.

Complicações da cirurgia colorretal

As complicações da cirurgia colorretal podem ser divididas em intra-operatórias e pós-operatórias. As complicações que podem surgir durante uma cirurgia como as hemorrágicas, e as viscerais devem-se principalmente à existência de aderências intra-abdominais, causas anatómicas e da própria experiência do cirurgião (2). Já as complicações pós-operatórias, onde se inclui a infecção da ferida operatória, do trato urinário e respiratório, íleo parálítico, hemorragia e a tão temida deiscência da anastomose, podem ser consequências das próprias complicações intra-operatórias mas também de muitas outras variáveis complexas que se interligam às morbidades do doente e à técnica cirúrgica (1, 2, 9).

Por não haver consenso na literatura em definir e classificar as complicações pós-operatórias, Clavien - Dindo sugeriram uma escala baseada no tratamento necessário à correção da complicação, permitindo deste modo uniformizar a linguagem. O princípio desta classificação é simples, reproduzível, flexível e aplicável transversalmente constituindo uma ferramenta ideal com aplicabilidade também na cirurgia (12, 13).

Se por vezes compreender e evitar uma complicação pós-operatória parece ser uma tarefa impossível, o reconhecimento da complicação deve ser uma obrigação de todos os profissionais, até porque a literatura mostra claramente que o atraso na identificação e no consequente tratamento das complicações aumentam a morbidade e a mortalidade dos doentes (9). Deste modo todas as armas utilizadas são valiosas, começando pela avaliação clínica corroborada pelo perfil analítico de marcadores inflamatórios, nutricionais e de função de órgão. Estes parâmetros parecem ter uma grande vantagem, relativamente ao custo-eficácia e à sensibilidade, em predizer o surgimento de complicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo coorte, nacional, retrospectivo, descritivo e analítico de uma amostra de doentes operados no Serviço de Cirurgia Geral, Unidade 1 – Unidade Digestiva, do Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto. Esta Unidade é particularmente experiente e diferenciada na cirurgia colorretal.

Amostra

Foram analisados todos os doentes consecutivos submetidos, eletivamente, a cirurgia colorretal no período de 12 meses (Outubro 2011 a Setembro 2012). Não foi efetuada seleção por patologia ou cirurgião.

Foram excluídos os doentes com cirurgias realizadas num contexto de urgência.

Fonte de recolha de dados e definições

Os dados foram obtidos a partir da consulta de processos clínicos (electrónico e físico). Para cada doente foram registados: dados demográficos (idade, sexo, peso, altura, IMC), classificação do status físico da American Society of Anesthesiologist (ASA), comorbilidades, detalhes cirúrgicos (indicação cirúrgica, tipo de cirurgia, abordagem cirúrgica [laparoscópica *versus* laparotomia], duração da cirurgia, complicações intra-operatórias), dias de internamento e de período pós-operatório, valores analíticos (Leucócitos, Hemoglobina, Plaquetas, Glicose, Creatinina, Ureia, Albumina, Proteínas Totais, PCR, Sódio, Potássio e Cloretos) no período pré-operatório (definido como dia 0) e no 1º, 3º, 5º dias pós-operatórios, assim como o surgimento de complicações (tipo de complicação e sua classificação segundo a classificação Clavien - Dindo).

As comorbilidades dos doentes foram agrupadas em fatores de risco cardiovasculares (FRCV, que incluiu hipertensão arterial, dislipidemia, Diabetes Melitus tipo 2, doença cardíaca isquémica e obesidade), cardiopatias (insuficiência cardíaca, disritmias, valvulopatias, acidente vascular cerebral/acidente isquémico transitório), doença pulmonar (doença pulmonar obstrutiva crónica, apneia obstrutiva do sono, asma e fibrose pulmonar idiopática), antecedentes de neoplasia (cancro da laringe, cancro esofágico, cancro gástrico, cancro do cólon, cancro pancreático, cancro do reto, cancro da mama, cancro do endométrio, cancro renal, cancro cerebral, cancro hematológico), doença inflamatória intestinal (DII- doença de Crohn e Colite Ulcerosa) e Polipose Adenomatose Familiar (PAF).

Foi identificado e registado como complicação todos os sinais e sintomas não previstos no curso de um pós-operatório como febre, insuficiência respiratória, pneumonia, sépsis, síndrome coronário agudo, insuficiência renal aguda, infeção do trato urinário (ITU), deiscência de anastomose, abscessos, infeções da ferida operatória, íleo paralítico, hemorragia e morte. A morte foi definida como a sua ocorrência ter sido num período de até 30 dias após o procedimento cirúrgico.

As complicações foram definidas e classificadas de acordo com a Classificação Clavien - Dindo, e foram apenas incluídas as complicações pós-operatórias imediatas e precoces ou seja, as que surgiram até à alta.

Ética

O presente estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética do Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Análise Estatística

Na análise estatística as variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão e comparadas através do teste t de Student para amostras independentes. As variáveis categóricas foram descritas sob a forma de número e proporção e comparadas pelo teste de Qui-Quadrado.

Para avaliar os parâmetros analíticos foi efetuada uma regressão logística de modo a analisar se algum dos parâmetros analíticos seria fator preditivo de complicação.

Para análise da sensibilidade, da especificidade e para a determinação de valores de *cut off* usou-se a curva ROC (*receive operating characteristic curve*). Com recurso ao modo AUC (*area under the curve*) avaliou-se a exatidão dos parâmetros, ou seja, quanto maiores os valores obtidos maior a exatidão destes.

A análise estatística foi efectuada recorrendo ao programa *SSPS Statistics 21,0^(R)* (*IBM^(R), EUA*) for *Macintosh*. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

RESULTADOS

Caracterização da amostra

A amostra em estudo é constituída por 193 doentes internados e operados eletivamente a patologia cirúrgica colorretal, na Unidade 1- Cirurgia Digestiva do Serviço de Cirurgia Geral, do Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto no período entre Outubro de 2011 a Setembro de 2012.

Nesta amostra o sexo feminino corresponde a 90 doentes (46,6%) enquanto o sexo masculino corresponde a 103 (53,4%), sendo a média total de idades de $65,7 \pm 15,79$ anos. Os parâmetros antropométricos (estatura, peso, IMC) e a idade apresentam-se distribuídos por sexo na tabela I.

Tabela I: Dados antropométricos por sexo

Sexo		Idade	Estatura	Peso	IMC
Feminino	n	90	90	90	90
	Média	66,72	1,59	67,16	26,59
	DP	16,32	0,07	12,71	5,09
Masculino	n	103	103	103	103
	Média	64,82	1,69	73,08	25,64
	DP	15,34	0,06	13,12	3,93
Total	n	193	193	193	193
	Média	65,70	1,64	70,32	26,09
	DP	15,79	0,08	13,23	4,52

DP: desvio padrão

IMC: Índice massa corporal (kg/m^2)

Os motivos cirúrgicos que mais levaram à realização da cirurgia foram a neoplasia maligna do sigmóide e do reto alto (26,6%), neoplasia maligna do cólon direito (22,6%) e doença de Crohn (11,6%).

Na tabela II encontram-se estes dados estratificados consoante ter havido complicação ou não.

Tabela II: Motivo cirúrgico e relação com a complicação

Motivo Cirúrgico	Com complicação	Sem complicação	Total	p
Neoplasia benigna do cólon ascendente	1 (1,3%)	2 (1,7%)	3 (1,6%)	*
Neoplasia maligna do cólon direito	23 (30,3%)	22 (19,0%)	45 (22,6)	0,083
Neoplasia maligna do cólon transversal	5 (6,6%)	7 (6,0%)	12 (6,0%)	*
Neoplasia maligna do cólon esquerdo	5 (6,6%)	11 (9,5%)	16 (8,0%)	0,598
Neoplasia maligna do sigmóide e reto alto	20 (26,3%)	33 (28,4%)	53 (26,6%)	0,869
Neoplasia maligna do reto médio/baixo	9 (11,8%)	5 (4,3%)	15 (7,5%)	0,085
Neoplasia de comportamento Incerto	2 (2,6%)	3 (2,6%)	5 (2,5%)	*
PAF	1 (1,3%)	4 (3,4%)	5 (2,5%)	*
Doença de Crohn	4 (5,3%)	19 (16,4%)	23 (11,6%)	0,023
Diverticulose do Cólon	6 (7,9%)	9 (7,8%)	15 (7,5%)	1,000
Colite Ulcerosa	0 (0,0%)	1 (0,9%)	1 (0,5%)	*

PAF: Polipose Adenomatose Familiar

*: amostra pequena em termos de poder estatístico

Da nossa amostra, 76 doentes (38,2%) desenvolveram complicações durante o internamento. Os que mais desenvolveram complicações pós-operatórias são os que tinham antecedentes de neoplasia e presença de fatores de risco cardiovasculares, embora sem uma relação estatisticamente significativa.

As características dos doentes (em termos demográficos, comorbilidades, classificação da ASA, tipo de cirurgia, via cirúrgica e a duração da cirurgia) que desenvolveram complicações comparativamente com os doentes sem complicações são apresentadas na Tabela III. Destes parâmetros analisados obteve-se uma relação estatística favorável à complicação com os doentes que apresentavam uma classificação ASA 3 e para cirurgias mais longas.

As intervenções onde se verificaram uma maior incidência de complicações pós-operatórias foram na colectomia direita, de sigmoidectomia, nas ressecções alargadas, colectomias subtotais e na amputação abdominoperineal.

Tabela III: Caracterização da amostra segundo ter ou não complicação

		Com complicação	Sem complicação	Total	p
	TOTAL	76 (38,2%)	117 (61,8%)	193 (100%)	
Dados demográficos	Sexo feminino	35 (38,9%)	55 (61,1%)	90 (46,6%)	
	Sexo masculino	41 (39,8%)	62 (60,2%)	103 (53,4%)	
	Idade	71,29 (±12,78)	62,08 (±16,53)	65,70 (±15,79)	
Comorbilidades	Nenhuma	4 (5,3%)	10 (8,5%)	14 (7,3%)	*
	FRCV	38 (50%)	55 (47,0%)	93 (48,2%)	0,559
	FRCV e cardiopatias	6 (7,9%)	6 (5,1%)	12 (6,2%)	0,428
	FRCV, cardiopatias e doença pulmonar	3 (3,9%)	1 (0,9%)	4 (2,1%)	*
	FRCV e doença pulmonar	6 (7,9%)	6 (5,1%)	12 (6,2%)	0,428
	FRCV e neoplasia	11 (14,5%)	10 (8,5%)	21 (10,9%)	0,296
	FRCV, neoplasia e PAF	1 (1,3%)	0 (0%)	1 (0,5%)	*
	FRCV e DII	2 (2,6%)	1 (0,9%)	3 (1,6%)	*
	FRCV e PAF	1 (1,3%)	2 (1,7%)	3 (1,6%)	*
	Cardiopatias	0 (0%)	1 (0,9%)	1 (0,5%)	*
	Doença pulmonar	0 (0%)	2 (1,7%)	2 (1%)	*
	Neoplasias	2 (2,6%)	4 (3,4%)	6 (3,1%)	*
	DII	2 (2,6%)	18 (15,4%)	20 (10,4%)	0,182
PAF	0 (0%)	1 (0,9%)	1 (0,5%)	*	
ASA	1	3 (3,9%)	14 (12,0%)	17 (8,8%)	*
	2	46 (60,5%)	80 (68,4%)	126 (65,3%)	*
	3	27 (35,5%)	23 (19,7%)	50 (25,9%)	0,04
Tipo de cirurgia	Ressecção ileocecal	5 (6,6%)	15 (12,8%)	20 (10,4%)	0,227
	Hemicolectomia direita	22 (28,9%)	29 (24,8%)	51 (26,4%)	0,617
	Ressecção transversa	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	*
	Hemicolectomia esquerda	7 (9,2%)	12 (10,3%)	19 (9,8%)	1,000
	Sigmoidectomia	12 (15,8%)	25 (21,4%)	37 (19,2%)	0,357
	RAR	10 (13,2%)	18 (15,4%)	28 (14,5%)	0,835
	Ressecção abdominoperineal	4 (5,3%)	4 (3,4%)	8 (4,1%)	*
	Ressecção Hartmann	3 (3,9%)	1 (0,9%)	4 (2,1%)	*
	Colectomia sub/total	7 (9,2%)	8 (6,8%)	15 (7,8%)	0,589
	Ressecção alargada	5 (6,6%)	4 (3,4%)	9 (4,7%)	*
outros	0 (0%)	1 (0,9%)	1 (0,5%)	*	
Via cirúrgica	Laparoscopia	29 (38,2%)	69 (59,0%)	98 (50,8%)	*
	Laparotomia	47 (61,8%)	48 (41,0%)	95 (49,2%)	*
Duração	Média de tempo	236,55 (±121,27)	204,49 (± 84,61)	217,01 (±101,45)	0,044

FRCV: Fatores de risco cardiovasculares; **DII:** doença inflamatória intestinal; **PAF:** polipose adenomatosa familiar; **RAR:** ressecção anterior do recto;

*: amostra pequena em termos de poder estatístico

Complicações

Dos 76 doentes que apresentaram complicações, e de acordo com a classificação Clavien - Dindo, 42,7% precisaram e resolveram com tratamento farmacológico (como antibioterapia), transfusão sanguínea ou nutrição parentérica, 5,3% necessitaram de re-intervenção e 24% dos doentes necessitaram de ser mobilizados para uma unidade de cuidados intermédios ou intensivos.

As complicações surgiram principalmente ao 3º dia de internamento (34,6% dos doentes). Em 14,5% dos doentes surgiram no 1º dia, enquanto que em 11,8% foi ao 5º dia. (Figura 2).

O tempo de internamento foi prolongado em 6 dias nos doentes que desenvolveram complicações. (Tabela V)

Tendo em conta as complicações mais sérias, a complicação IIIb acontece sobretudo após o 3º dia. As complicações que necessitam de cuidados intensivos (IVa e IVb) distribuem-se igualmente por todos os dias pós-operatórios e a morte surgiu inclusive e após o 5º dia pós-operatório, sendo a sua taxa de 2,7% (Figura 1).

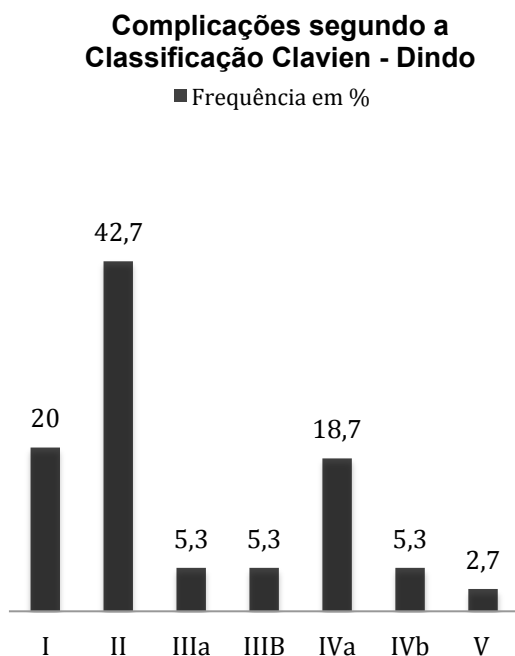


Tabela IV: Classificação Clavien - Dindo

Graus	Definições
I	Qualquer desvio do normal pós-operatório sem lugar a tratamento farmacológico ou intervenção cirúrgica, endoscópica ou de radiologia de intervenção. Regimes terapêuticos permitidos: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrólitos e fisioterapia. Inclui infecção da ferida operatória se drenada na enfermaria.
II	Necessidade de tratamento farmacológico com fármacos não incluídos em 1. Transfusões e nutrição parentérica incluídas.
IIIa	Necessidade de tratamento cirúrgico, endoscópico ou de radiologia de intervenção sem anestesia geral.
IIIb	Necessidade de tratamento cirúrgico, endoscópico ou de radiologia de intervenção com anestesia geral.
IVa	Complicação com perigo de vida (incluindo sistema nervoso central) com necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos com falência de um órgão (inclui diálise).
IVb	Complicação com perigo de vida (incluindo sistema nervoso central) com necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos com falência multi-orgânica.
V	Morte do doente.

Fig. 1| Frequência das complicações cirúrgicas segundo a classificação Clavien - Dindo.

Surgimento de complicações

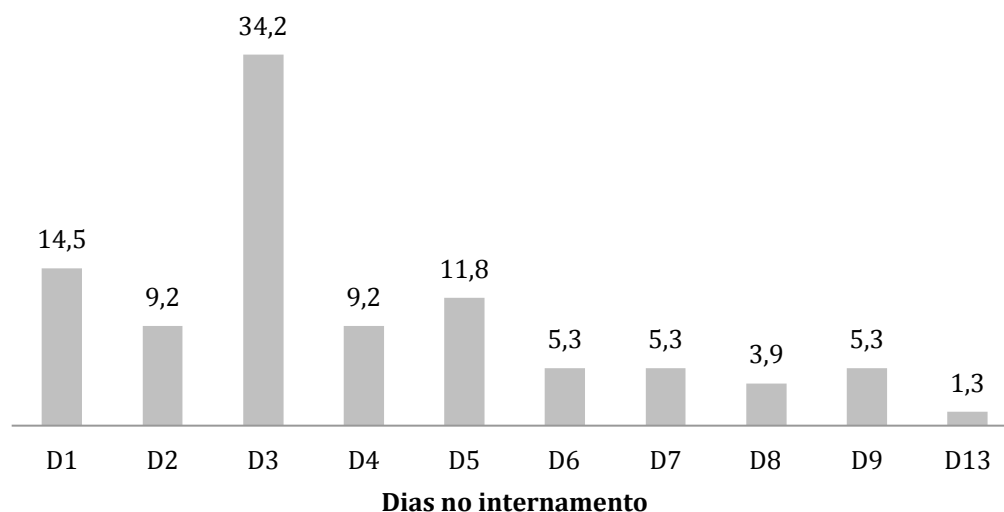


Fig. 2| Percentagem do surgimento de complicações durante o internamento.

Tabela V: Duração em minutos do internamento segundo haver ou não complicação

	Com complicação	Sem complicação	Total
n	76	117	193
Média (D.P.)	13,92 (± 9,43)	7,65 (± 2,10)	10,12 (± 6,84)
Mínimo	5	4	4
Máximo	66	16	66

D.P.: desvio padrão

Relação entre parâmetros analíticos e a existência de complicações

No período pré-operatório, apenas a proteína C reativa e a hemoglobina mostraram ser estatisticamente significativas no sentido de predizer uma complicação pós-operatória ($p=0,020$ e $p=0,014$, respetivamente).

Já no período pós-operatório, a PCR, a albumina, a ureia e a hemoglobina são parâmetros estaticamente significativos para predizer complicação. Todos os outros parâmetros não são estatisticamente significativos como se pode ver na tabela VI.

Tabela VI: Relação entre parâmetros analíticos e a existência de complicações

	Pré-Operatório		Pós-Operatório					
	p	O.R. (I.C.: 95%)	1º dia p	O.R. (I.C.: 95%)	3º dia p	O.R. (I.C.: 95%)	5º dia p	O.R. (I.C.: 95%)
Hemograma								
Leucócitos	0,367	0,994	0,865	1,018	0,056	0,917	0,060	0,884
Hemoglobina	0,014	1,199	1,078	1,583	0,006	1,306	0,005	1,429
Plaquetas	0,203	0,998	0,995	1,003	0,661	0,991	0,700	0,999
Bioquímica								
Albumina	0,956	0,962	0,034	2,267	0,001	4,142	0,731	1,001
Proteínas Totais	0,451	1,306	0,423	0,724	0,666	1,155	0,069	1,593
PCR	0,020	0,964	0,004	0,989	0,033	0,995	0,031	0,993
Glicose	0,057	0,994	0,441	0,997	0,497	0,997	0,358	0,996
Creatinina	0,096	0,335	0,053	3,943	0,049	4,246	0,752	1,212
Ureia	0,375	0,988	0,000	0,913	0,000	0,906	0,013	0,962
Iões								
Sódio	0,739	0,144	0,089	0,903	0,470	0,960	0,706	0,980
Potássio	0,465	1,207	0,825	0,920	0,950	0,981	0,870	0,938
Cloretos	0,894	0,993	0,552	1,028	0,283	1,040	0,876	1,007

O.R.: odds ratio

PCR: proteína C reativa

Nas figuras 3 a 6 podemos ver a evolução dos parâmetros da PCR, da ureia, da albumina e da hemoglobina durante o internamento, vendo que para os doentes com complicação os valores são superiores, no caso da PCR e da ureia, e inferiores no caso da albumina e da hemoglobina. É observável que o valor mais alto é ao 3º dia de internamento, no caso da PCR.

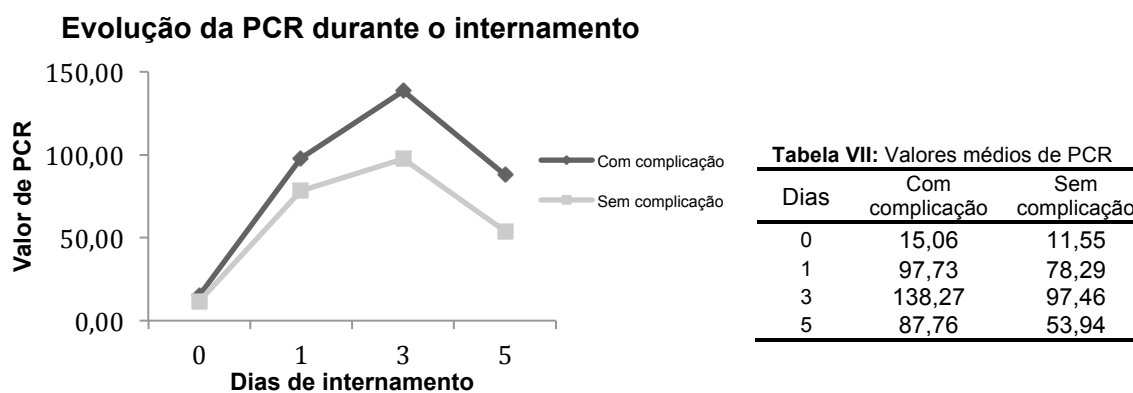


Fig. 3| Evolução dos valores médios da proteína C reativa durante o internamento, segundo haver ou não complicação.

Evolução da Ureia durante o internamento

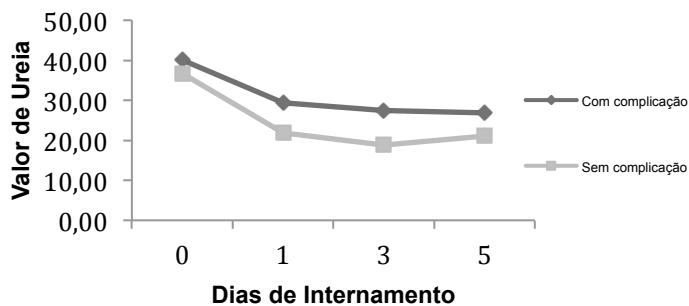


Tabela VIII: Valores médios de Ureia

Dias	Com complicação	Sem complicação
0	40,13	36,68
1	29,36	21,77
3	27,49	18,79
5	26,86	20,99

Fig. 4| Evolução dos valores médios da ureia durante o internamento, segundo haver ou não complicação.

Evolução da albumina durante o internamento

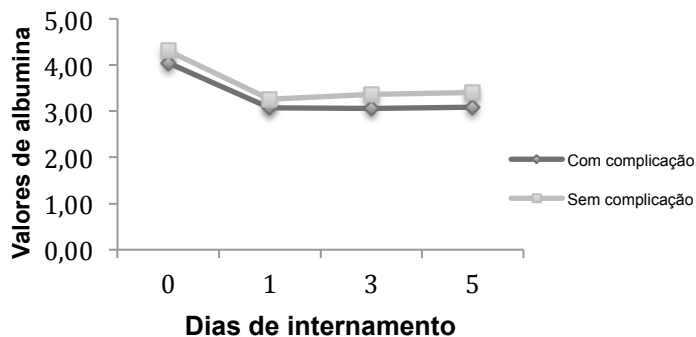


Tabela XI: Valores médios de albumina

Dias	Com complicação	Sem complicação
0	4,04	4,30
1	3,07	3,26
3	3,06	3,37
5	3,09	3,41

Fig. 5| Evolução dos valores médios da albumina durante o internamento, segundo haver ou não complicação

Evolução da hemoglobina durante o internamento

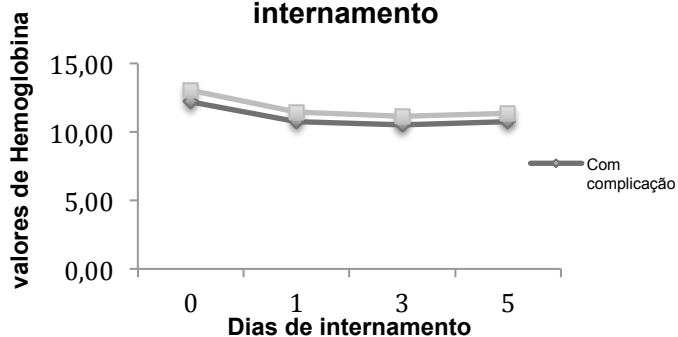


Tabela X: Valores médios de hemoglobina

Dias	Com complicação	Sem complicação
0	12,19	13,03
1	10,78	11,44
3	10,52	11,15
5	10,74	11,39

Fig. 6| Evolução dos valores médios da hemoglobina durante o internamento, segundo haver ou não complicação.

A associação entre os valores médios encontrados para a PCR, para ureia, para a albumina e para a hemoglobina, nos 3 dias pós-operatórios avaliados, e a existência de complicação encontram-se nas tabelas XI, XII, XIII e XIV. Existe associação entre a presença de complicação pós-operatória e valores de PCR superiores às médias observadas no 3º e 5º dia de internamento. No 3º dia, para valores superiores a 113,55 mg/L, e no 5º dia para valores superiores a 70,15 mg/L.

Para a ureia, existe associação com a presença de complicação para os três dias estudados (1º, 3º e 5º dia). No 1º dia para valores superiores a 24,72 mg/dL, no 3º dia para valores superiores a 22,34 mg/dL e no 5º dia para valores superiores 23,90 mg/dL. Já para a albumina e para a hemoglobina existe associação para valores inferiores à média e a existência de complicações.

Para a albumina, obteve-se um resultado significativamente estatístico no 1º dia para valores inferiores a 3,18 g/dL e no 3º dia para valores inferiores a 3,25 g/dL.

Na hemoglobina apenas para o 1º e 5º dia é que os resultados são estatisticamente significativos; no 5º dia para valores inferiores a 11,07 g/dL.

Em resumo, para a PCR e para a ureia os valores acima da média estão sempre associados à complicação. O contrário acontece para a albumina e para a hemoglobina.

Tabela XI: Relação entre os valores médios de PCR e a existência de complicações

PCR (mg/L)			Com complicação	Sem complicação	p
$\bar{x} = 85,59$	1º DOP	< \bar{x}	35,0%	65,0%	0,177
		> \bar{x}	45,2%	54,8%	
$\bar{x} = 113,55$	3º DOP	< \bar{x}	30,5%	69,5%	0,002
		> \bar{x}	54,1%	45,9%	
$\bar{x} = 70,15$	5º DOP	< \bar{x}	47,5%	61,6%	0,001
		> \bar{x}	68,1%	31,9%	

\bar{x} : média

PCR: proteína C reativa

Tabela XII: Relação entre os valores médios de ureia e a existência de complicações

Ureia (mg/dL)			Com complicação	Sem complicação	p
$\bar{x} = 24,71$	1º DOP	< \bar{x}	26,4%	73,6%	<0,001
		> \bar{x}	56,0%	44,0%	
$\bar{x} = 22,33$	3º DOP	< \bar{x}	30,8%	69,2%	<0,001
		> \bar{x}	60,0%	40,0%	
$\bar{x} = 23,89$	5º DOP	< \bar{x}	42,2%	57,8%	0,045
		> \bar{x}	60,0%	40,0%	

\bar{x} : média

Tabela XIII: Relação entre os valores médios de albumina e a existência de complicações

Albumina (g/dL)			Com complicação	Sem complicação	p
$\bar{x} = 3,18$	1º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	48,3% 32,3%	51,7% 67,7%	0,034
$\bar{x} = 3,25$	3º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	55,8% 20,5%	44,2% 79,5%	<0,001
$\bar{x} = 3,26$	5º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	66,7% 31,3%	33,3% 68,7%	<0,001

 \bar{x} : média**Tabela XIV:** Relação entre os valores médios de hemoglobina e a existência de complicações

Hemoglobina (g/dL)			Com complicação	Sem complicação	p
$\bar{x} = 11,17$	1º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	51,7% 28,7%	48,3% 71,3%	0,002
$\bar{x} = 10,89$	3º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	47,6% 34,7%	52,4% 65,3%	0,096
$\bar{x} = 11,07$	5º DOP	< \bar{x} > \bar{x}	62,0% 37,2%	38,0% 62,8%	0,003

 \bar{x} : média

As áreas abaixo da curva para determinar a exatidão da PCR e da ureia nas complicações, nos dias 1, 3 e 5 pós-operatórios encontram-se na tabela XV.

Na tabela XVI está apresentada as áreas abaixo da curva para determinar a exatidão da albumina e da hemoglobina nas complicações nos dias pós-operatórios avaliados.

Comparando os 4 parâmetros a PCR é a mais exata a predizer complicações ao 5º dia, sendo que ao 3º dia a albumina é melhor.

Tabela XV: Análise da exatidão da PCR e da Ureia para a detecção de complicações pós-operatórias

Complicação	Área abaixo da curva para PCR			Área abaixo da curva para ureia		
	1º POP	3º POP	5º POP	1º POP	3º POP	5º POP
	0,686	0,686	0,687	0,682	0,670	0,597

DOP: dia pós-operatório

PCR: proteína C reativa

Tabela XVI: Análise da exatidão da albumina e da hemoglobina para a detecção de complicações pós-operatórias.

Complicação	Área abaixo da curva para albumina			Área abaixo da curva para hemoglobina		
	1º POP	3º POP	5º POP	1º POP	3º POP	5º POP
	0,619	0,698	0,705	0,625	0,616	0,632

DOP: dia pós-operatório

Avaliar o nível de *cut off* de PCR como valor preditivo positivo mostrou ser possível para os 3º e 5º dia uma vez a curva ROC revela haver uma maior área abaixo da curva para estes dias. A análise mostrou ter uma sensibilidade e uma especificidade de 65% e um valor preditivo positivo de 56% para um *cut off* de 103,96 mg/L ao 3º dia.

O valor médio encontrado para PCR para o 3º dia mostrou ter 56% de sensibilidade, 69% de especificidade e 55% de valor preditivo positivo.

Para o 5º dia, o *cut off* de 103,96 mg/L tem uma sensibilidade de 34% e uma especificidade de 92% e um valor preditivo positivo de 80%. Já o valor médio (69,03 mg/L) tem respetivamente para os mesmos parâmetros 46%, 80% e 80%. (Tabela XVII)

Tabela XVII: Análise de regressão logística para valores médios e para *cut off* calculado para a PCR

PCR		Dias pós-operatórios		
		1º	3º	5º
103,96 mg/L	Sensibilidade em %	42	65	34
	Especificidade em %	72	65	92
	Valor Preditivo positivo em %	50	56	80
	Valor de p	0,04	<0,001	<0,001
Valor médio^a	Sensibilidade em %	51	56	46
	Especificidade em %	58	69	80
	Valor Preditivo positivo em %	45	55	80
	Valor de p	0,177	0,001	<0,001

^a: Valor médio para 1º POP: 85,69 mg/L | 3º POP: 114,77 mg/dL | 5º POP: 69,03 mg/L

Quanto à ureia no 1º dia, tendo em conta o valor médio (24,71 mg/dL) a análise deu uma sensibilidade de 63%, uma especificidade de 68% e um valor preditivo positivo de 56%. Já para um *cut off* de 29,50 mg/dL estes mesmos parâmetros respetivamente tiveram um valor de 39%, 81% e 57%. Para o 3º dia, este mesmo *cut off* teve respetivamente 28%, 90% e 66% sendo que o valor médio (22,50 mg/dL) teve 52%, 76% e 60%. No 5º dia, o *cut off* avaliado teve respetivamente 34%, 88% e 74% já o valor médio teve 49%, 68% e 60%.

Tendo estes valores em conta o *cut off* a ser considerado deverá ser de 29,50 mg/dL. No entanto, como veremos mais adiante, este valor está dentro dos valores normais da ureia. (Tabela XVIII)

Tabela XVIII: Análise de regressão logística para valores médios e para *cut off* calculado para a ureia

Ureia		Dias pós-operatórios		
		1º	3º	5º
29,50 mg/dL	Sensibilidade em %	39	28	34
	Especificidade em %	81	68	88
	Valor Preditivo positivo em %	57	56	74
	Valor de p	<0,001	0,004	0,002
Valor médio^a	Sensibilidade em %	63	52	49
	Especificidade em %	68	76	68
	Valor Preditivo positivo em %	56	60	60
	Valor de p	<0,001	0,003	0,045

^a: Valor médio para o 1º POP: 24,50 mg/dL | para o 3º POP: 22,50 mg/dL | para o 5º POP: 23,50 mg/dL

Quanto à albumina, como o 5º dia pós-operatório na análise de regressão logística não foi estatisticamente significativa não se estudou para esse dia o *cut off*. Deste modo, o *cut off* encontrado foi para o valor de 2,98 g/dL, que para o 1º dia tem uma sensibilidade de 41%, uma especificidade de 74% e um valor preditivo positivo de 51%, comparativamente com o valor médio encontrado para esse dia (3,18 g/dL) este teve respetivamente para os mesmos parâmetros 58%, 59% e 48%.

No 3º dia, o valor de *cut off* teve uma sensibilidade de 34%, uma especificidade de 84% e um valor preditivo positivo de 58%. Comparativamente com o valor médio encontrado para este dia (3,25 g/dL) teve respetivamente para os mesmos parâmetros 75%, 61% e 55%. (Tabela XIX)

Assim o valor *cut off* a ser considerado deverá ser 2,98 g/dL, abaixo do qual aumenta a possibilidade de complicações pós-operatórias.

Tabela XIX: Análise de regressão logística para valores médios e para *cut off* calculado para a albumina

Albumina		Dias pós-operatórios		
		1º	3º	5º
2,98 g/dL	Sensibilidade em %	41	34	43
	Especificidade em %	74	84	86
	Valor Preditivo positivo em %	51	58	74
	Valor de p	0,03	0,008	<0,001
Valor médio^a	Sensibilidade em %	58	75	69
	Especificidade em %	59	61	67
	Valor Preditivo positivo em %	48	55	67
	Valor de p	0,036	<0,001	<0,001

^a: valor médio para 1º POP: 3,18 g/dL | 3ºPOP: 3,25 g/dL | 5º POP: 3,26 g/dL

Relativamente à hemoglobina, como na regressão logística não foi estatisticamente significativo não foi considerado o primeiro dia pós-operatório.

Quanto ao 3º dia os valores não foram estatisticamente significativos. No 5º dia o *cut off* encontrado foi para 10,75 g/dL, com uma sensibilidade de 53%, uma especificidade de 70% e um valor preditivo positivo de 63%. Comparativamente o valor médio encontrado (11,07g/dL) tem uma sensibilidade de 60%, uma especificidade de 65% e um valor preditivo de 61%. (Tabela XX)

Deste modo, para inferir associações o valor a ser considerado é o de 10,75 g/dL.

Tabela XX: Análise de regressão logística para valores médios e para *cut off* calculado para a hemoglobina

Hemoglobina		Dias pós-operatórios		
		1º	3º	5º
10,75 g/dL	Sensibilidade em %	49	53	53
	Especificidade em %	70	61	70
	Valor Preditivo positivo em %	51	48	63
	Valor de p	0,009	0,072	0,005
Valor médio^a	Sensibilidade em %	61	55	60
	Especificidade em %	62	43	65
	Valor Preditivo positivo em %	51	47	61
	Valor de p	0,002	0,1	0,003

^a: Valor médio para: 1º POP: 11.17g/dL | 3º POP: 10,85 g/dL | 5º POP: 11,07 g/dL

DISCUSSÃO

A cirurgia colorretal é das mais realizadas em todo mundo, fruto da incidência da patologia que trata, quer benigna quer maligna. Ao longo das décadas, e embora com uma melhoria significativa da preparação pré-operatória, técnicas cirúrgicas e cuidados pós-operatórios mantêm-se ainda elevadas as taxas de morbidade e mortalidade. Vários estudos foram publicados analisando os fatores de risco envolvidos nestas complicações mas nem sempre os resultados são consistentes nas diversas publicações.

No nosso estudo analisamos diversos parâmetros, como os relacionados com as características dos doentes, com a abordagem cirúrgica e parâmetros analíticos avaliados no pós-operatório com a existência ou não de complicações.

Das comorbidades analisadas e que caracterizam o *status* do doente apenas a classificação ASA > 3 foi associado significativamente com o desenvolvimento de complicações pós-operatórias. Já a existência de FRCV, neoplasias anteriores e obesidade, embora muito frequentes na amostra, não tiveram o mesmo significado, contrariamente ao esperado.

Quanto aos aspetos técnicos cirúrgicos, os resultados também foram concordantes com a literatura evidenciando uma relação favorável, e estatisticamente significativa, com o não aumento de complicações com a abordagem laparoscópica e em cirurgias menos longas, ou seja, inferiores a 203,88 minutos. Porém, e também de acordo com a bibliografia encontrada (2), a comparação entre a duração da cirurgia numa abordagem laparoscópica *versus* numa via aberta mostra que as cirurgias mais longas ocorrem na via laparoscópica. No entanto, estas mantêm vantagem no pós-operatório com registo de menos complicações. Provavelmente, o efeito negativo de uma cirurgia laparoscópica prolongada acaba por desvanecer pelas vantagens inerentes à laparoscopia como menor iatrogenia, menor incidência de íleus, diminuição de dores pós-operatórias, menor recurso à analgesia e precoce deambulação com uma diminuição do tempo de internamento.

Quanto ao motivo cirúrgico apenas a doença de Crohn mostrou ter uma relação com o surgimento de complicações, de uma forma estaticamente significativa. No entanto, foi das que teve menor número de complicações.

Na generalidade o surgimento das complicações teve principalmente início a partir do 3º dia de internamento o que também está de acordo com a literatura. Quanto à gravidade das mesmas elas maioritariamente foram grau II, da classificação Clavien - Dindo, ou seja, resolveram-se com medidas simples como a abordagem farmacológica, como por exemplo, antibióticos, transfusões ou nutrição parentérica.

A taxa de mortalidade no nosso estudo foi baixa, 2,7%, melhor que em muitas séries publicadas na literatura (1, 14).

Certamente na base destes resultados se encontra o facto de estarmos a considerar uma unidade e equipa com elevada experiência no tratamento da patologia colorretal, embora com a responsabilidade na formação pós-graduada.

Analisando os fatores analíticos como preditivos de complicações pós-operatórias os nossos resultados revelaram que a hipoproteinemia e a anemia assim como valores elevados de PCR traduziram maior desenvolvimento de complicações. A interpretação para estes resultados é de que, valores baixos de albumina sérica estão associados a uma redução da síntese de colagénio nos tecidos (15), e por isso também no local da ferida cirúrgica ou nas anastomoses aumentando assim o risco de complicações. Valores baixos de hemoglobina estão relacionados com a má perfusão e oxigenação das margens anastomóticas, fator essencial no processo de cicatrização das mesmas (16), podendo ser ainda fator de descompensação de insuficiência cardíaca ou de insuficiência renal.

Os valores altos da PCR ao serem constantemente elevados nos casos onde houve complicação, e tendo em conta que a semi-vida da PCR é independente de doenças ou de patologia orgânica (17), sugerem que o processo inflamatório e a ativação da produção da PCR pré-existem mesmo antes do surgimento das manifestações clínicas e iniciam-se imediatamente após o procedimento cirúrgico.

Sendo assim, através do modelo estatístico de regressão logística e da análise da curva de ROC, podemos considerar que valores de PCR superiores a 103,96 mg/dL após o 3º POP, tem um valor preditivo positivo de 80% em antecipar uma complicação.

Quanto à albumina, valores inferiores a 2,98 g/dL, embora com valores baixos de especificidade e de valor preditivo positivo, parecem indicar um aumento de complicações pós-operatórias.

Valores inferiores a 10,75 g/dL de hemoglobina, com uma sensibilidade de 53%, especificidade de 70% e um valor preditivo positivo de 63%, são preditivos para o surgimento de complicação pós-operatória de uma cirurgia colorretal.

Quanto à ureia, apesar de valores mais altos serem estatisticamente significativos na forma de prever a ocorrência de complicação pós-operatória, a média destes valores para os dias avaliados situam-se no intervalo que é considerado normal (10-50 mg/dL). Deste modo, os valores séricos da ureia não devem ser considerados como um bom parâmetro analítico de estudo num contexto de complicações cirúrgicas.

Contudo, este estudo teve algumas limitações na sua realização. O facto de ter utilizado uma amostra de uma unidade experiente e específica na cirurgia colorretal, pode ter limitado os resultados em dois aspetos. Por um lado a taxa de complicações foi pequena (38,2%), podendo dever-se tanto à experiência dos cirurgiões como também ao pequeno número da amostragem que, consequentemente para este estudo fez com que o *outcome* tenha sido definido como um grupo com complicações e outro sem, não se tendo podido estratificar as complicações a nível particular.

Por outro lado, nos estudos retrospectivos a construção da base de dados apresentam algumas limitações, nomeadamente no preenchimento da totalidade dos requisitos. No nosso caso foram principalmente os dados pré-operatórios que levaram a diversos “*missings*” na base de dados.

Por fim, estes parâmetros não devem ser considerados verdades absolutas por si só, embora com significado estatístico, devem antes ser interpretados e integrados juntamente o conhecimento de outras informações como a clínica do doente. No entanto, estes resultados podem e devem ajudar na gestão individual de cada doente e de cada pós-operatório.

CONCLUSÃO

Em conclusão, uma elevação do valor sérico da PCR persistente e superior a 103,96 mg/L ao 3º dia pós-operatório ou uma diminuição no valor da albumina inferior a 2,98 g/dL e da hemoglobina inferior a 10,75 g/dL para os mesmos dias deve levar à suspeita do surgimento de complicações pós-operatória

Este estudo corrobora a noção de que os parâmetros analíticos são e podem ser usados como auxiliares na interpretação da evolução do pós-operatório aliados à realização do exame físico.

No entanto, para estudos futuros deverá ser utilizado uma amostra mais alargada quer a outros centros cirúrgicos quer ao tempo de avaliação.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Isabel Mesquita por me ter orientado, pelos seus conselhos e por todo o apoio que sempre me prestou.

À Dra. Carolina Lemos pela disponibilidade demonstrada, pelos esclarecimentos na análise estatística de todo este trabalho.

Ao Diretor de Serviço de Cirurgia Geral, Unidade 1 – Unidade Digestiva, do Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Dr. Carlos Nogueira, pela oportunidade que me concedeu para realizar este estudo. A todos os funcionários desta unidade pela amabilidade com que me receberam.

Aos funcionários do Arquivo do Hospital Santo António, o meu apreço pela simpatia e pela disponibilidade que tiveram na pesquisa dos processos clínicos dos doentes.

Aos meus pais, irmão e amigos pelo apoio incondicional, compreensão e paciência que sempre demonstraram para comigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Archives of surgery*. 2005 Mar;140(3):278-83, discussion 84. PubMed PMID: 15781793.
2. Kirchoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg*. 2010;4(1):5. PubMed PMID: 20338045. Pubmed Central PMCID: 2852382. Epub 2010/03/27. eng.
3. Geiger TM, Muldoon R. Complications following colon rectal surgery in the obese patient. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011 Dec;24(4):274-82. PubMed PMID: 23204943. Pubmed Central PMCID: 3311495.
4. Gendall KA, Raniga S, Kennedy R, Frizelle FA. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Diseases of the colon and rectum*. 2007 Dec;50(12):2223-37. PubMed PMID: 17899278.
5. Ragg JL, Watters DA, Guest GD. Preoperative risk stratification for mortality and major morbidity in major colorectal surgery. *Diseases of the colon and rectum*. 2009 Jul;52(7):1296-303. PubMed PMID: 19571708.
6. Ansari MZ, Ackland MJ, Jolley DJ, Carson N, McDonald IG. Inter-hospital comparison of mortality rates. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua*. 1999 Feb;11(1):29-35. PubMed PMID: 10411287.
7. Ansari MZ, Collopy BT, Hart WG, Carson NJ, Chandraraj EJ. In-hospital mortality and associated complications after bowel surgery in Victorian public hospitals. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 2000 Jan;70(1):6-10. PubMed PMID: 10696935.
8. Prystowsky JB, Bordage G, Feinglass JM. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training, certification, and experience. *Surgery*. 2002 Oct;132(4):663-70; discussion 70-2. PubMed PMID: 12407351.
9. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, d'Athis P, Masson D, Charles PE, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World journal of surgery*. 2010 Apr;34(4):808-14. PubMed PMID: 20049435. Pubmed Central PMCID: 2877195.
10. Manilich E, Vogel JD, Kiran RP, Church JM, Seyidova-Khoshknabi D, Remzi FH. Key factors associated with postoperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Diseases of the colon and rectum*. 2013 Jan;56(1):64-71. PubMed PMID: 23222282.

11. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *The New England journal of medicine*. 2003 Nov 27;349(22):2117-27. PubMed PMID: 14645640.
12. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of surgery*. 2009 Aug;250(2):187-96. PubMed PMID: 19638912.
13. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004 Aug;240(2):205-13. PubMed PMID: 15273542. Pubmed Central PMCID: 1360123.
14. Iancu C, Mocan LC, Todea-Iancu D, Mocan T, Acalovschi I, Ionescu D, et al. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2008 Sep;17(3):299-303. PubMed PMID: 18836623.
15. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, Chinswangwatanakul V, Akaraviputh T, Lert-Akayamanee N. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2008 Feb 28;14(8):1248-51. PubMed PMID: 18300352. Pubmed Central PMCID: 2690674.
16. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *The British journal of surgery*. 1985 Aug;72(8):606-9. PubMed PMID: 3896373.
17. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *The Journal of clinical investigation*. 2003 Jun;111(12):1805-12. PubMed PMID: 12813013. Pubmed Central PMCID: 161431.