

Impacto do volume de gordura aspirado na resistência insulínica após lipoaspiração

Impact of the aspirated volume of fat tissue in the insulin resistance after liposuction

SÉRGIO DE SOUZA OLIVEIRA¹; JUBERT SANCHES CIBANTOS²; WAGNER TARGA RIPARI³; JOSÉ EDUARDO DE AGUILAR-NASCIMENTO, TCBC-MT⁴

R E S U M O

Objetivo: investigar a resistência insulínica imposta pela lipoaspiração, correlacionando sua intensidade com a extensão da operação. **Métodos:** A amostra foi formada de 20 pacientes do sexo feminino sem comorbidades, com idade entre 21 e 43 anos, índice de massa corporal entre 19 e 27 Kg/m², submetidas à lipoaspiração isolada ou associada à prótese de mamas. Foram coletados os indicadores de resistência insulínica no início e término da cirurgia para o cálculo do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR). As variáveis operatórias foram tempo de lipoaspiração, tempo de prótese de mamas, áreas corporais lipoaspiradas e gordura total aspirada. **Resultados:** O tempo de lipoaspiração foi 94 a 278 min (média=174 min), tempo de prótese de mamas de 20 a 140 min (média=65 min), gordura total aspirada de 680 a 4280 g (média=1778 g). A análise estatística foi realizada por uma linha de corte de 1500 g de gordura aspirada e revelou uma resistência insulínica pelo índice de HOMA significativamente mais intensa no grupo >1500 g (aumento de 123%) em relação ao grupo d"1500 g (aumento de 53%,) a partir dos dados basais (p=0,02). As demais variáveis operatórias não apresentaram correlação significativa. **Conclusão:** A resistência insulínica apresenta aumento significativo na lipoaspiração, correlacionada ao volume de gordura aspirado.

Descritores: Procedimentos cirúrgicos operatórios. Lipectomia. Tecido adiposo. Complicações intraoperatórias. Resistência à Insulina.

INTRODUÇÃO

A resposta orgânica consequente ao trauma produzido por intervenções operatórias tem sido constante objeto de estudo, com demonstração de que, quando excessiva, apresenta resultados negativos sobre os pacientes¹⁻⁵. A extensão do trauma responde diretamente pela intensidade desta resposta e das consequências sistêmicas⁶⁻¹⁰.

A resposta endócrino-metabólica ao trauma tem fisiopatologia dependente de duas vias de estimulação: a aferência ao sistema nervoso⁸ e a sinalização direta das lesões celulares, pela liberação de citocinas¹⁻⁴. Ambas confluem para o aumento da resistência insulínica, induzem à resposta inflamatória, alteram o metabolismo de aminoácidos, a função plaquetária e a função de órgãos^{5,6,9,10}, promovendo o catabolismo proteico, gliconeogênese e lipólise. A alteração na secreção da insulina após o trauma tem duplo efeito: inicialmente ocorre supressão da sua liberação, como efeito direto do pico de catecolaminas (fase aguda traumática ou fase *ebb*). Inicia-se nos primeiros minutos após o trauma, mantendo-se en-

quanto houver o estímulo agudo. Num segundo momento há rápida elevação da insulina (fase *flow*), consistindo numa atividade reacional à ação contrária dos hormônios do eixo hipófise-adrenal, tireoidianos, e ao efeito de citocinas e outros mediadores inflamatórios liberados na sequência. O aumento da insulinemia também seria um marco do anabolismo de recuperação, obedecidos a certos limites^{6,9,10,11}.

Ao tecido gorduroso corporal tem sido atribuído papel central no desempenho do metabolismo energético do organismo. Atualmente, vem sendo entendido como tecido orientador de muitos dos processos do metabolismo energético, do impacto endócrino-metabólico relacionado aos estados de fome/saciedade, da formação e liberação de produtos celulares à distância e das reações inflamatórias sistêmicas¹².

A resistência insulínica acontece após operações, sendo proporcional ao tamanho do procedimento. Quanto maior a resistência insulínica no pós-operatório^{6,7}, maior é o tempo de internação, e, por isso, seu controle é importante¹¹. A nossa hipótese é que a resposta metabólica e a

Trabalho realizado no Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Mato Grosso- MT-BR.

1. Professor Auxiliar da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso; 2. Cirurgião Plástico, membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica; 3. Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital do Câncer de Cuiabá, Mato Grosso; 4. Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Mato Grosso, Doutor em Medicina.

resistência insulínica sejam proporcionais ao volume de gordura aspirada na lipoaspiração.

A literatura é pobre na descrição da resposta metabólica e, especialmente, ao incremento da resistência insulínica decorrente da lesão do tecido gorduroso durante a lipoaspiração. Assim, acreditamos que um trabalho que investigasse a resistência insulínica em relação à quantidade de gordura aspirada poderia contribuir com novos dados à literatura.

O objetivo desse estudo foi investigar a resistência insulínica imposta pela lipoaspiração, correlacionando sua intensidade com a extensão da operação e volume aspirado de tecido gorduroso.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo. A pesquisa foi realizada após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Muller, em Cuiabá – MT, conforme protocolo nº 766/CEP-HUJM/10. A amostra de pacientes utilizada para obtenção dos dados foi selecionada segundo critério de conveniência, sendo recrutada entre os pacientes encaminhados para realização de lipoaspiração praticada por três cirurgias plásticas, com técnica operatória semelhante e que operam no mesmo ambiente hospitalar.

O critério de inclusão dos indivíduos obedeceu a seleção por intervalo de idade (18 a 45 anos), ser do sexo feminino, IMC entre 18 e 30 Kg/m² e condição clínica isenta de morbidade (escore ASA I). Os critérios de exclusão foram: recusa da paciente em participar do estudo, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, uso de medicação anorexígena ou derivada de hormônio tireoidiano, climatério precoce, alterações clínicas ou laboratoriais na avaliação pré-operatória que significassem condição física diferente de ASA I, operações associadas, exceto implante de próteses mamárias ou quando o tempo de implante excedesse de 120 minutos.

As pacientes foram avaliadas em consulta pré-anestésica e sua condição clínica foi determinada pela anamnese e exame clínico, com verificação de parecer de risco cardiológico pré-operatório e exames complementares laboratoriais gerais. A anestesia geral venosa total foi a técnica empregada, com hidratação por administração de cristaloides (ringer lactato) na infusão de 4-10 ml/kg/h. Os parâmetros de monitorização durante o ato operatório foram: pressão arterial indireta, cardioscopia, oximetria de pulso, capnografia e diurese. A lipoaspiração foi realizada pela técnica úmida, com a injeção subcutânea de aproximadamente 1ml de ringer lactato/ml de gordura aspirada, associada à adrenalina 1:1.000.000.

Na admissão da paciente no centro cirúrgico era aberta uma tabela para a anotação dos dados coletados, sendo analisada a composição corporal por bioimpedância. As amostras de sangue foram coletadas em dois tempos:

A primeira na punção venosa para instalação da hidratação, antes do início da anestesia e a segunda, ao final da operação. As mensurações de glicemia capilar foram realizadas nos mesmos tempos da coleta de sangue venoso, utilizando-se um aparelho analisador de glicose sanguínea. Os métodos laboratoriais utilizados para a dosagem foram da glicose-peroxidase para a glicemia e de quimioluminescência para a insulinemia. A resistência insulínica foi avaliada pelo teste HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment). O HOMA-IR foi assim calculado: $HOMA-IR = \text{insulinemia de jejum } (\mu\text{U/L}) \times \text{glicemia de jejum } (\text{mg/dL}) / 405^{13}$. Foram anotados os tempos da operação principal e da prótese de mamas, nos casos de associação. O número de áreas corporais de incidência da lipoaspiração foi computado segundo o sítio anatômico da operação. A gordura total aspirada foi pesada em balança digital.

Todos os dados contínuos foram inicialmente analisados pelo teste de *Levene* para testar a homogeneidade e pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Os dados homogêneos e normais foram comparados pelo teste *t* de *Student*. Caso contrário, aplicou-se o teste de *Mann-Whitney*. As variáveis principais também foram comparadas pela correlação bivariada de *Pearson* e pela análise multivariada pelo teste de ANOVA de medidas repetidas. O nível de significância foi 95% e os valores de $p < 0,05$ considerados estatisticamente significantes. Todos os cálculos foram feitos por computador. Os dados foram apresentados como média e seu desvio padrão e erro padrão médio. Os dados foram apresentados nas tabelas como média e seu desvio padrão e erro padrão médio. Para a variável contínua gordura total aspirada (GTA), mensurada em gramas, estabeleceu-se uma linha de corte de 1500g, a partir da média calculada, subtraída de um desvio padrão. Da mesma forma, para o tempo de cirurgia o corte foi de 180 minutos.

RESULTADOS

Foram elegíveis 24 pacientes para o estudo sendo que quatro pacientes foram excluídas: três por recusa em participar da pesquisa e uma por apresentar intolerância à glicose. Dessa forma, foram analisados 20 pacientes no estudo. Não houve morbidade ou mortalidade no pós-operatório. A partir dos dados coletados, a amostra ficou dividida em dois grupos: 1) GTA d" 1500g (N = 11) e 2) GTA > 1500g (N = 9). Os dados demográficos, de IMC e bioquímicos basais estão apresentados na tabela 1. Os dados relativos à operação estão dispostos na tabela 2, e a tabela 3 apresenta os resultados bioquímicos ao final da operação.

Houve uma correlação estatística significativa entre a glicemia capilar e a glicemia sérica antes da operação ($R=0,51$; $p=0,02$). Essa mesma correlação foi observada entre as glicemias verificadas ao final da operação pelas duas técnicas ($R=0,55$; $p=0,01$). Houve elevação das

Tabela 1 - Dados clínicos e bioquímicos basais.

Variável (N=20)	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Idade (anos)	31,1 ± 6,32	1,41
IMC (peso/altura ²)*	23,23 ± 2,25	0,5
Glicemia capilar (mg%)	89,1 ± 15,97	3,57
Glicemia sérica (mg%)	88,25 ± 12,56	2,81
Insulinemia (μU/l)	3,23 ± 1,78	0,40
HOMA-IR	0,69 ± 0,44	0,009

*IMC = índice de massa corpórea. HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment

Tabela 2 - Dados do intraoperatório.

Variável	Casos(%)	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Tempo de lipoaspiração (min)	20	174,80 ± 11,09	49,61
Tempo de prótese mama (min)	9 (45)	63,55 ± 30,53	10,17
Nº de áreas aspiradas (2 a 4)	20	2,28 ± 0,16	0,70
2	7 (35)		
3	10 (50)		
4	3 (15)		
Gordura total aspirada (g)	20	1777,75	979,03

glicemias entre início e término da operação ($88,25 \pm 12,56 \text{ mg\%}$ vs $119 \pm 5,47 \text{ mg\%}$; $p < 0,001$). As dosagens de insulina também apresentaram elevação ($3,23 \pm 1,78 \text{ μU/l}$ vs $4,46 \pm 0,53 \text{ μU/l}$; $p = 0,007$). O HOMA-IR apresentou uma elevação entre as medidas antes e depois da operação ($0,69 \pm 0,43$ vs $1,25 \pm 0,79 \text{ μU/l}$; $p = 0,006$), atestando o aumento da resistência insulínica (Tabelas 1 e 3).

Quando analisadas as amostras dos dois grupos constituídos pela linha de corte de 1500 gramas para a GTA, observou-se aumento do HOMA-IR da ordem de 53%, no grupo abaixo de 1500g e da ordem de 123%, no grupo

acima de 1500g. Entre os dois grupos, a diferença do HOMA-IR ficou em 187%. Essa diferença pela análise estatística (teste de Mann-Whitney) foi significativa ($p = 0,02$). Na análise de medidas repetidas houve diferença estatística nas análises intragrupo ($p < 0,01$) e intergrupos ($p = 0,039$). Os dados descritos estão apresentados na tabela 4 e na figura 1. Pela análise estatística (Anova de medidas repetidas) não houve diferença no HOMA-IR em relação ao número de áreas aspiradas ($p = 0,33$), tempo de operação maior ou menor que 180min ($p = 0,85$) e cirurgia associada ou não ($p = 0,57$) (Figura 2).

Tabela 3 - Resultados das variáveis bioquímicas coletadas ao final da operação.

Variável (N = 20)	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Glicemia sérica (mg%)	119 ± 5,47	24,48
Insulinemia (μU/l)	4,46 ± 0,53	2,37
HOMA-IR*	1,26 ± 0,18	0,79
Glicemia capilar (mg%)	126,02 ± 4,8	21,47

*HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment

Tabela 4 - Análise univariada dos valores do HOMA segundo os grupos de gordura total aspirada (GTA) d" 1500g e > 1500g.

HOMA	GTA < 1500g	GTA > 1500g	P*
	Média ± Desvio padrão (N=11)	Média ± Desvio padrão (N=9)	
Início operação	0,65 ± 0,3	0,75 ± 0,59	0,97
Final operação	0,90 ± 0,68	1,69 ± 0,72	0,02

* = Teste de Mann-Whitney. ANOVA de medidas repetidas: $p = 0,03$ para análise intergrupos e $p < 0,01$ para análise intragrupos.

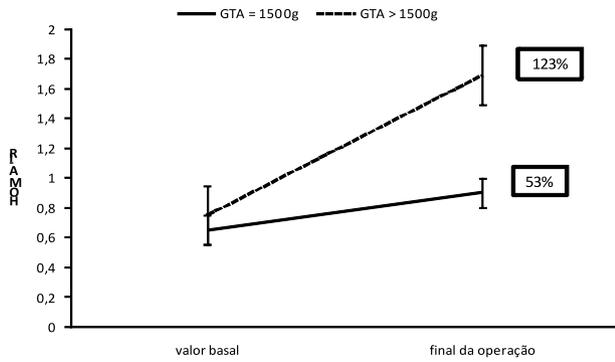


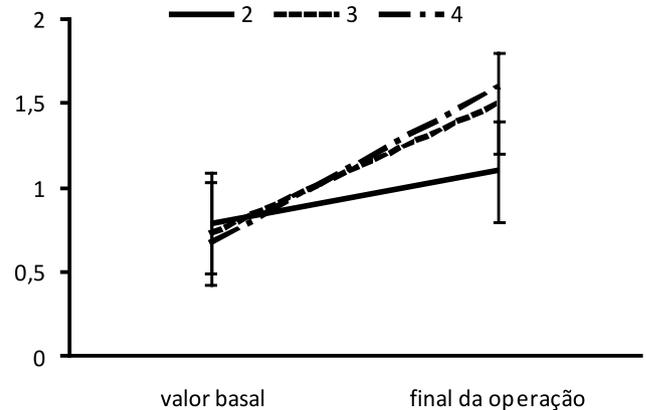
Figura 1 - Resistência insulínica (HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment) antes e após a lipoaspiração nas duas amostras independentes de gordura total aspirada (GTA) \leq 1500g e $>$ 1500g. Dados representam a média e o desvio padrão. Os números em percentuais representam o aumento em cada grupo a partir do dado basal. $P = 0,02$ (ANOVA de medidas repetidas).

DISCUSSÃO

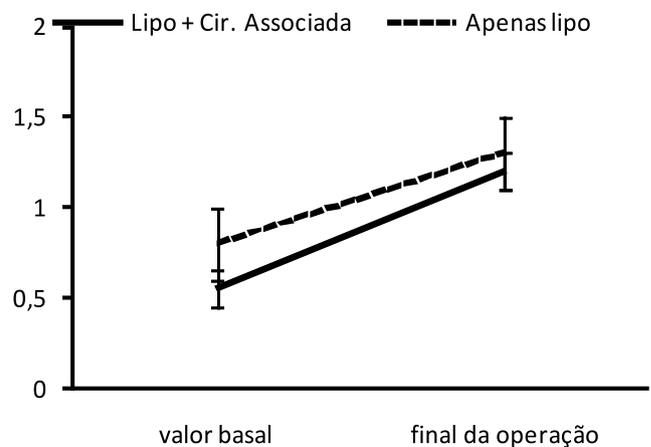
Os resultados obtidos pelo estudo mostraram que a lipoaspiração desencadeia um aumento significativo na resistência insulínica. Observando-se a análise dos dados apresentados, segundo a linha de corte de 1500 gramas de gordura aspirada, ficou evidenciado que a intensidade dessa resposta foi dependente do total da gordura retirada. A análise estatística que evidenciou essas correlações apresentou força e significância e não apontou nenhuma outra variável que apresentasse semelhante associação, incluindo tempo operatório, número de áreas corporais lipoaspiradas e operação associada.

O IMC merece especial consideração, por apresentar-se como viés de confundimento, principalmente por estar correlacionado linearmente com o volume total aspirado de gordura, o que lhe confere condição de marcador nas análises realizadas através da linha de corte de 1500g de gordura retirada. Na verdade, seria natural esperar que fosse aspirada maior quantidade de gordura nas pacientes que tinham previamente maior quantidade de gordura corporal, leia-se, maior IMC. A amostra foi constituída por pacientes não obesas, sendo que o maior IMC chegou a 27.

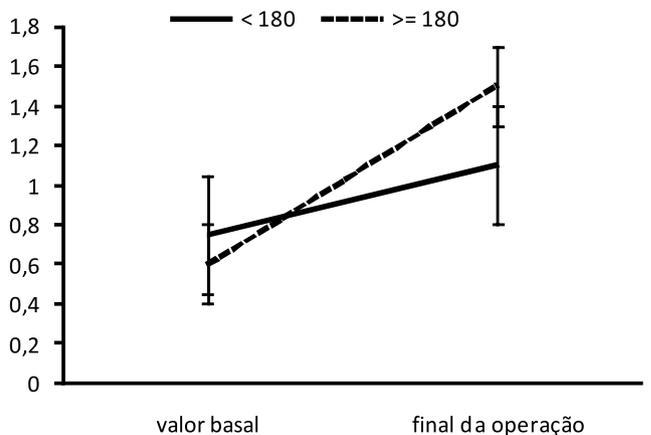
Nenhuma paciente exibiu qualquer indicador de síndrome metabólica, o que confere normalidade esperada na avaliação das variáveis bioquímicas. Porém, quando são observados os valores basais do HOMA dos grupos abaixo e acima da linha de corte, nota-se números absolutos maiores no grupo com mais de 1500g de gordura aspirada ficando, assim, sugerida uma propensão intrínseca deste grupo a uma maior resposta orgânica ao trauma. No entanto, a análise estatística não foi significativa para os dados basais e isso aponta para a aleatoriedade desses valores, quando examinadas as relações entre os dados,



(A)



(B)



(C)

Figura 2 - Resistência insulínica (HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment) antes e após a lipoaspiração em relação ao número de áreas lipoaspiradas (A), cirurgia associada ou não (B) e tempo de cirurgia acima ou abaixo de 180 minutos (C) Dados representam a média e o desvio padrão. $P > 0,05$ para os três gráficos (ANOVA de medidas repetidas).

confirmando a confusão. Chama-se a atenção de que o desvio padrão aplicado às médias dos valores basais dos dois grupos apresentou interseção evidente entre os dois intervalos, conforme mostrado na figura 1.

Nesse estudo, empregamos o método HOMA-IR para avaliar a resistência insulínica. Métodos para determinação da resistência à insulina (RI) e da capacidade funcional das células beta têm se multiplicado¹⁴⁻¹⁶ e podem ser agrupados em dois modelos: um, baseado na medida dinâmica das respostas insulínica e/ou glicêmica após estímulo, constituindo o *clamp* euglicêmico/hiperinsulinêmico (CEH); o outro assentado em medidas estáticas, de um ou mais constituintes plasmáticos, mais frequentemente insulina, glicose, pró-insulina e peptídeo C, representado pelos índices HOMA e QUICKI (Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index)¹³. Os métodos inspirados no segundo modelo, tal como o HOMA, medem basicamente a sensibilidade hepática à insulina, estimam a sensibilidade periférica em função dela e equacionam dados do equilíbrio insulina/glicose obtidos a partir de testes dinâmicos pós-estímulo, para inferir medidas dos níveis de RI. Por serem de realização mais simples, melhoram os aspectos de aceitabilidade e aplicabilidade^{13,17} e têm sido validados diante do padrão-ouro, o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, por vários autores, dando sustentação ao seu uso^{11,13,17}.

No pós-operatório há sempre resistência insulínica que é proporcional ao tamanho do trauma. Esta fase de resistência insulínica ocorre durante todo o período peri-operatório, em média por sete dias, dependendo da

gravidade e manutenção do processo inflamatório. As consequências metabólicas destas alterações resultam em estado catabólico, aumento da glicemia, redução da oferta tecidual de oxigênio, inibição da atividade biológica protetora de endotélio, facilitando a ocorrência de infecções e dificultando o início do processo cicatricial. Quando prolongada, leva ao catabolismo proteico (principalmente muscular) e consequente desnutrição, deficiência imune inespecífica, catabolismo de gorduras, com o aumento de corpos cetônicos e acidemia.

A glicemia elevou-se em torno de 50% e o HOMA em torno de 100%, durante o tempo cirúrgico, em média. Novamente o aumento foi significativamente maior no grupo de retirada de mais de 1500 gramas de gordura. O aumento da resistência à insulina, demonstrado pelo HOMA, tem sido apontado como importante fator prognóstico em operações extensas^{13,17-19}. Seu aumento é proporcional à incidência de morbimortalidade relacionada a infecções e pior viabilidade de enxertos vasculares^{19,20}. No caso da cirurgia plástica, sua validade como fator prognóstico carece de demonstração. Poderia ser apontado como fator secundário na compreensão do impacto inflamatório, constituindo um representante da sua vertente endócrina e possivelmente relacionado à complicações vasculares e infecciosas, como atestado para outras operações. Em suma, a lipoaspiração leva a um significativo aumento da resistência insulínica, sendo este proporcional ao volume de gordura aspirado, sem guardar relação com as demais variáveis cirúrgicas.

A B S T R A C T

Objective: To investigate insulin resistance imposed by liposuction, correlating its intensity with the extent of the operation.

Methods: The sample consisted of 20 female patients without comorbidities, aged between 21 and 43 years, body mass index between 19 and 27 kg/m², undergoing liposuction alone or associated with breasts' prosthesis. We assessed insulin resistance at the beginning and end of the procedure by calculating the Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR). The operative variables were length of liposuction, breast prosthesis time, body areas submitted to liposuction and total fat aspirated. **Results:** The liposuction time was 94-278 min (mean = 174 min), duration of breast prosthesis 20-140 min (mean = 65 min) and total fat aspirated 680-4280 g (mean = 1778 g). Statistical analysis was performed by considering a division line of 1500 g of aspirated fat and there was a significantly increased insulin resistance by HOMA index greater in the group > 1500 g (123% increase) than in the group ≤ 1500 g (an increase of 53 %) from the baseline data (p = 0.02). Other operative variables showed no significant correlation. **Conclusion:** Insulin resistance shows significant increase in liposuction, and it is correlated to the volume of aspirated fat.

Key words: Operative surgical procedures. Lipectomy. Adipose tissue. Intraoperative complications. Insulin Resistance.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar-Nascimento JE, Marra JG, Silhessarenko N, Fontes CJF. Eficácia do escore NNIS, proteínas de fase aguda e interleucina-6 na predição de infecções pós-operatórias em operações gastrointestinais de grande porte. Sao Paulo Med J. 2007;125(1):34-41.
2. Cerra FB. Hypermetabolism-organ failure syndrome: a metabolic response to injury. Crit Care Clin. 1989;5(2):289-302.
3. Martinez JL, Lorenzo y Mateos AG, Castilla MS. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. Med Intensiva. 2000;24(8):361-70.
4. Sheeran P, Hall GM. Cytokines in anaesthesia. Br J Anaesth. 1997;78(2):201-19.
5. Poredos P, Jezovnik MK. The role of inflammation in venous thromboembolism and de link between arterial and venous thrombosis. Int Angiol. 2007;26(4):306-11.

6. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109-17.
7. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):606-17.
8. Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. *QJM.* 1932;1(2):233-46.
9. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of politrauma. *Injury.* 2005;36(6):691-709.
10. Little RA, Girolami A. Trauma metabolism—ebb and flow revisited. *Br J Intensive Care.* 1999;9(4):142-6.
11. Li L, Messina JL. Acute insulin resistance following injury. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(9):429-35.
12. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):216-29.
13. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Índice HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão. *J bras patol med lab.* 2005;41(4):237-43.
14. Olefsky J, Farquhar JW, Reaven G. Relationship between fasting plasma insulin level and resistance to insulin-mediated glucose uptake in normal and diabetic subjects. *Diabetes.* 1973;22(7):507-13.
15. Insel PA, Liljenquist JE, Tobin JD, Sherwin RS, Watkins P, Andres R, et al. Insulin control of glucose metabolism in man: a new kinetic analysis. *J Clin Invest.* 1975;55:1057-66.
16. Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol.* 1979;236(6):E667-77.
17. Geloneze B, Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):208-15.
18. Ljungqvist O. Insulin resistance and outcomes in surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4217-9.
19. Hsueh WA, Lyon CJ, Quiñones MJ. Insulin resistance and the endothelium. *Am J Med.* 2004;117(2):109-17.
20. Murkin JM. Pro: tight intraoperative glucose control improves outcome in cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14(4):475-8.

Recebido em 29/05/2012

Aceito para publicação em 31/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Oliveira SS, Cibantos JS, Ripari WT, Aguilar-Nascimento JE. Impacto do volume de gordura aspirado na resistência insulínica após lipoaspiração. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2013;40(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

José Eduardo de Aguilar-Nascimento

E-mail: aguilar@terra.com.br