

Reação inflamatória de fase aguda após lipoaspiração: qual o impacto do volume de gordura aspirado?

Acute phase inflammatory response after liposuction: which is the Impact of the aspirated volume of fat tissue?

Sérgio de Souza Oliveira¹
Jubert Sanches Cibantos²
Wagner Targa Ripari³
José Eduardo de Aguiar-Nascimento⁴

Unitermos:

Lipectomia. Inflamação. Resistência à Insulina. Proteína C-reativa.

Keywords:

Lipectomy. Inflammation. Insulin Resistance. C-reactive protein.

Endereço para correspondência:

José Eduardo de Aguiar-Nascimento
Rodovia Helder Candia Condomínio Country, 15 –
Cuiabá, MT, Brasil – CEP 78048-150
E-mail: aguiar@terra.com.br

Submissão

17 de agosto de 2019

Aceito para publicação

3 de outubro de 2109

RESUMO

Introdução: A resposta orgânica ao trauma operatório é importante causa de morbi-mortalidade. O impacto metabólico na lipoaspiração é pouco conhecido. O objetivo desse estudo foi investigar a reação inflamatória de fase aguda imposta pela lipoaspiração, correlacionando o volume aspirado de gordura no procedimento. **Método:** A amostra foi de 20 pacientes do sexo feminino não-obesas, sem comorbidades, com idade entre 21 e 43 anos, índice de massa corporal entre 19 e 27 kg/m², submetidas à lipoaspiração. A lipoaspiração foi realizada pela técnica úmida, sob anestesia geral. Foram colhidas amostras de sangue logo após a operação e no 1º dia de pós-operatório para dosagem de marcadores de fase aguda. **Resultados:** A análise estatística foi realizada por uma linha de corte de 1500 g de gordura aspirada e revelou reação inflamatória de fase aguda significativamente mais intensa no grupo >1500 g em relação ao grupo ≤1500 g (p=0,02). A proteína C reativa (PCR) e os índices IPIN (Índice Prognóstico Inflamatório Nutricional) e relação PCR/albumina foram os marcadores mais alterados. **Conclusões:** A lipoaspiração determina maior reação de fase aguda correlacionada ao volume de gordura aspirado.

ABSTRACT

Introduction: The intensity of the organic response to surgical trauma is a major cause of morbidity and mortality. The impact of liposuction in metabolic response impact is narrowly known. This study intended to investigate the acute phase response in liposuction, correlating its intensity to the volume of fat suctioned. **Methods:** The sample consisted of 20 non-obese female patients, with age ranging from 21 to 43 years, with body mass index between 19 and 27 kg/m² submitted to liposuction. Liposuction was performed by wet technique and under general anesthesia. Blood samples were collected at both the end of the surgery and on the 1st postoperative day for acute phase proteins assay. **Results:** Statistical analysis was performed establishing a cut-off point of 1500 g of aspirated fat and showed significantly higher acute phase response in the group > 1500 g in comparison to the group ≤ 1500 g (p = 0.02). C-reactive protein (PCR) plus the IPIN (inflammatory nutritional prognostic index) and PCR/albumin ratio were the most altered markers. **Conclusions:** Liposuction leads to increased postoperatively acute phase response which is related to the amount of aspirated fat tissue.

1. Professor da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, MT, Brasil.
2. Cirurgião Plástico, membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Cuiabá, MT, Brasil.
3. Cirurgião Plástico, Cuiabá, MT, Brasil.
4. Diretor Curso de Medicina do UNIVAG, Cuiabá, MT, Brasil.

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 pacientes¹⁻⁴. A extensão do trauma responde diretamente pela intensidade desta resposta e das consequências sistêmicas^{1,2}. Ela tem fisiopatologia dependente de duas vias de estimulação: a aferência ao sistema nervoso e a sinalização direta das lesões celulares, pela liberação de citocinas^{1,4}. Ambas as vias confluem para o aumento da resistência insulínica, induzem à resposta inflamatória, alteram o metabolismo de aminoácidos, a função plaquetária e a função de órgãos, promovendo o catabolismo proteico, gliconeogênese e lipólise^{1,5}. 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 enquanto 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 sequência⁴.

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 sistêmicas⁶. A nossa hipótese é que a resposta de fase aguda ao trauma seja proporcional ao volume de gordura aspirada na lipoaspiração. A literatura é pobre na descrição da resposta metabólica decorrente da lesão do tecido gorduroso durante a lipoaspiração. Assim, acreditamos que um trabalho que investigasse a reação inflamatória de fase aguda em relação à quantidade de gordura aspirada poderia contribuir com novos dados à literatura.

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

MÉTODO

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 N.º.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 dois cirurgiões plásticos, com técnica operatória semelhante e que operam no mesmo ambiente hospitalar.

O critério de inclusão dos indivíduos obedeceu à seleção por intervalo de idade (18 a 45 anos), 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, cirurgias associadas, exceto implante de próteses mamárias ou quando o implante excedesse 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 1 ml de ringer lactato/ ml de gordura aspirada, associado à adrenalina 1:1000 000.

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.

Foram colhidas amostras de sangue para a dosagem sérica das proteínas de fase aguda inflamatória, no início da anestesia, ao término da operação e no 1º de dia de pós-operatório. Consistiram essas dosagens em mensuração de: albumina, pré-albumina, alfa 1 globulina ácida e proteína C-reativa ultrasensível. Os métodos laboratoriais utilizados foram verde de bromocresol para albumina, nefelometria para a pré-albumina, turbidimetria para a alfa 1 globulina ácida e nefelometria para proteína C-reativa ultrasensível.

A partir das dosagens das proteínas de fase aguda inflamatória, foi calculado o Índice Prognóstico Inflamatório Nutricional (IPIN), como variável de resultado principal na

mensuração da resposta inflamatória. Seu cálculo obedeceu à seguinte fórmula:

$$IPIN = \frac{Alf1GA (mg/l) + PCR(mg/l)}{Alb (g/l) + Pré/alb (mg/l)}$$

Índice Proteína C-reativa/Albumina (P/A)

A partir das dosagens da albumina e PCR, como representativas das proteínas de fase aguda inflamatória, foi calculado esse índice, como variável de resultado na mensuração da resposta inflamatória. Sua fórmula simplesmente divide PCR/albumina:

$$P/A = \frac{PCR(mg/l)}{Alb (g/l)}$$

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 de 95% e os valores de $p < 0,05$ considerados estatisticamente significantes. Todos os cálculos foram feitos por computador, utilizando-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 8.0. Os dados foram apresentados como média, desvio padrão e erro padrão médio. Os dados foram apresentados nas tabelas como média, 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: grupo 1 = $GTA \leq 1500g$ ($N = 11$); e grupo 2 = $GTA > 1500g$ ($N = 9$). Os dados demográficos estão apresentados na Tabela 1. Os dados relativos à operação estão dispostos na Tabela 2. Os dados bioquímicos são apresentados na Tabela 3 (pós-operatório imediato) e Tabela 4 (1º dia de pós-operatório).

Tabela 1 – Dados demográficos e de bioimpedância basais (pré-operatórios). (N=20)

Variáveis	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Idade (anos)	31,1 ± 6,32	1,41
IMC (kg/m ²)	23,23 ± 2,25	0,5
Gordura corporal total (g)*	19526 ± 4068	909
Água corporal total (ml)*	31430 ± 4635	1036

IMC = índice de massa corporal.
*mensuradas por bioimpedância.

Tabela 2 – Tempo de operação e número de áreas de lipoaspiração

Variáveis	N	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Tempo de lipoaspiração (min)	20	174,80 ± 11,09	49,61
Tempo de prótese mama (min)	9	63,55 ± 30,53	10,17
Nº de áreas aspiradas (1 a 4)	20	2,28 ± 0,16	0,70

Tabela 3 – Resultados das variáveis bioquímicas principais colhidas ao final da operação e índices calculados.

Variáveis	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Pré albumina sérica (mg/l)	296,0 ± 22,02	98,48
Albumina sérica (g/l)	3,57 ± 0,008	0,38
Proteína C-reativa (mg/l)	3,31 ± 0,87	3,91
Alfa1glicoproteína ácida (mg/l)	588,65 ± 38,42	171,81
IPIN	0,21 ± 0,006	0,27
PCR/Albumina	0,11 ± 0,003	0,12

Tabela 4 – Resultados das variáveis principais bioquímicas colhidas no 1º dia de pós-operatório.

Variáveis	Média ± desvio padrão	Erro padrão
Pré albumina sérica (mg/l)	257,5 ± 13,88	62,05
Albumina sérica (g/l)	3,47 ± 0,12	0,55
Proteína C-reativa (mg/l)	28,18 ± 5,86	26,22
Alfa1glicoproteína ácida (mg/l)	680,00 ± 43,66	195,29
IPIN	1,76 ± 0,32	1,42
PCR/ Albumina	0,67 ± 0,10	0,47

PCR = Proteína C Reativa.

Analisando-se a distribuição dos casos nos dois grupos com volume de gordura total aspirada (GTA) abaixo e acima de 1500g, observou-se que os valores comparativos apresentaram diferença significativa, com elevação expressiva no grupo $GTA \geq 1500g$, tanto ao final da operação, quanto no 1º dia de pós-operatório. A diferença mais importante foi observada no 1º dia de pós-operatório, quando a PCR

mostrou maior diferença entre os grupos divididos pela linha de corte, com significância estatística pela análise de Mann-Whitney ($p=0,03$) (Figura 1).

Demais Proteínas de Fase Aguda

Quando comparamos os dados entre os grupos de GTA, nota-se que houve diferença entre eles, com o grupo $GTA > 1500g$ apresentando aumento significativo da alfa1globulina ácida ($p=0,015$) em relação ao grupo $GTA \leq 1500g$ (ANOVA de medidas repetidas). As demais proteínas não apresentaram diferença significativa.

IPIN e Relação PCR/albumina

O IPIN do grupo $GTA > 1500g$ foi significativamente maior ($p=0,02$) que o grupo $GTA \leq 1500g$ na amostra do 1º dia de pós-operatório (Tabela 5 e Figura 2).

Tabela 5 – Análise univariada para os valores de IPIN nos grupos de $GTA \leq 1500g$ e $GTA > 1500g$.

IPIN	GTA ≤ 1500 Média \pm desvio padrão (N=11)	GTA > 1500 Média \pm desvio padrão (N=9)	P
Início operação	0,12 \pm 0,22	0,29 \pm 0,26	0,12
Final operação	0,11 \pm 0,22	0,33 \pm 0,28	0,08
1º dia de pós-operatório	1,11 \pm 0,22	2,55 \pm 1,66	0,02

A relação PCR/albumina apresentou aumento significativo tanto no grupo $GTA \leq 1500g$ (de $0,06 \pm 0,22$ para $0,51 \pm 0,32$) quanto no grupo $GTA > 1500g$ (de $0,16 \pm 0,11$ para $0,89 \pm 0,55$). Entretanto, o grupo $GTA > 1500g$ apresentou esse índice maior tanto no PO imediato quanto no 1º dia de pós-operatório ($p < 0,05$).

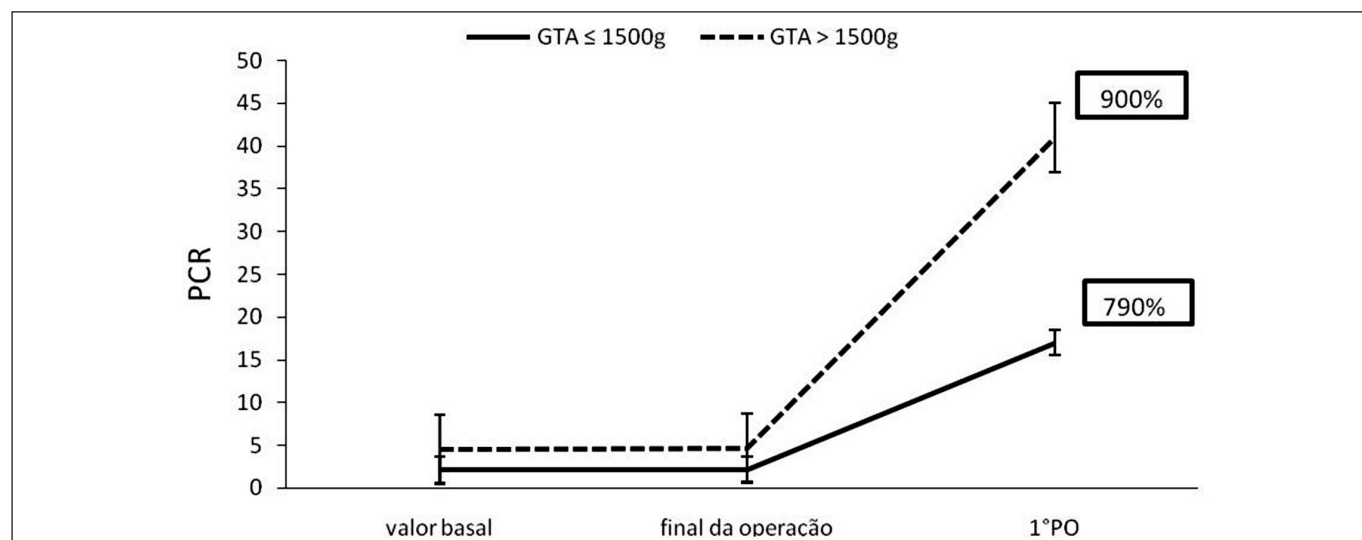


Figura 1 - Evolução peri-operatória dos níveis de PCR antes e após a lipoaspiração nas duas amostras independentes de gordura total aspirada ($GTA \leq 1500g$ e $> 1500g$). Dados representam a média e o desvio padrão. Os números em percentuais representam o aumento em cada grupo a partir do dado basal.

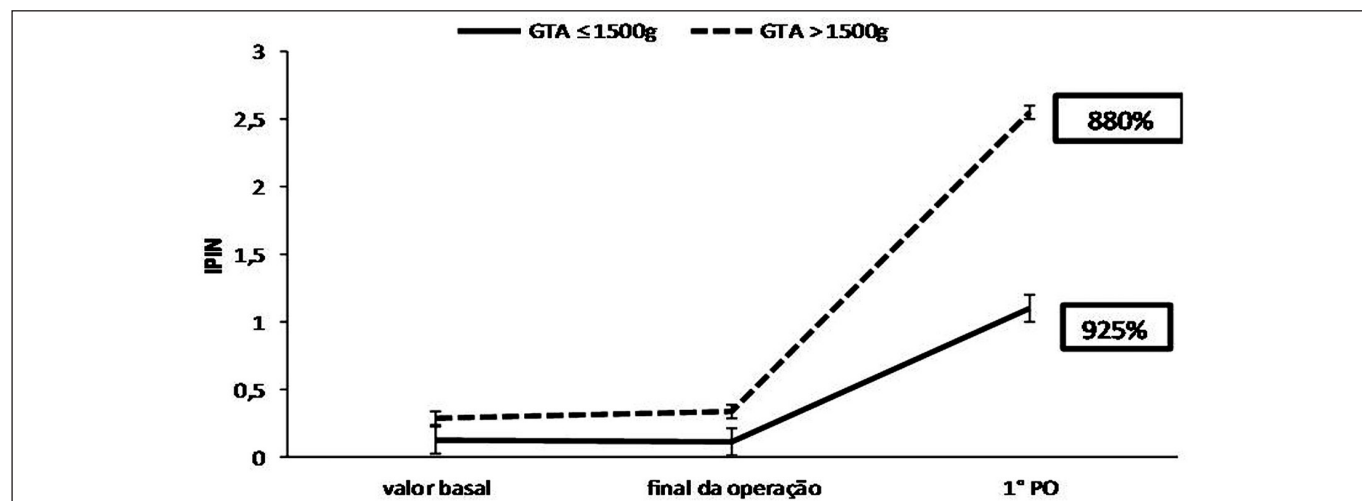


Figura 2 - Evolução do IPIN no peri-operatório antes e após a lipoaspiração nas duas amostras independentes de gordura total aspirada ($GTA \leq 1500g$ e $> 1500g$). Dados representam a média e o desvio padrão. Os números em percentuais representam o aumento em cada grupo a partir do dado basal.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos pelo estudo demonstraram que a lipoaspiração desencadeia um aumento significativo da reação inflamatória de fase aguda. 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.

A amostra foi constituída por pacientes não obesas, sendo que o maior IMC chegou a 27. A ideia desse desenho de estudo foi a de retirar obesos que já tem um processo inflamatório basal das análises. Os resultados apoiam a tese de que a lipoaspiração aumenta a reação de fase aguda como é proporcional ao volume de gordura aspirado. A resposta inflamatória elevada foi vista pela determinação do IPIN, na relação PCR/albumina e na própria dosagem da PCR. Os índices IPIN e P/A apresentaram resultados estatísticos semelhantes, tendo ambos demonstrado forte significância estatística. A observação na variação das proteínas de fase aguda evidenciou que a PCR consistiu no marcador mais importante para determinação do IPIN. Seria importante ressaltar que o ápice de elevação das proteínas de fase aguda positiva pós-trauma é esperado após 48 horas do início deste. Dentro das primeiras 24 horas, entretanto, sua ascensão já havia aumentado significativamente.

O corte de 1500g de gordura aspirada também foi realizado por Gravante et al.⁷, que avaliaram esse valor com a incidência de tromboembolismo pulmonar, no pós-operatório de lipoaspiração. Pode-se inferir que procedimentos muito extensos de lipoaspiração devem ser desencorajados, justamente pela observação de que devam estar associados a um risco indesejável para uma cirurgia de cunho estético⁷⁻¹⁰. Apesar de ser uma operação segura, as graves complicações da lipoaspiração continuam consternando a todos¹¹⁻¹³. Dentre essas, o tromboembolismo pulmonar é a mais importante^{11,12}. Sua correlação com a quantidade de gordura removida pode

apresentar um risco relativo significativamente aumentado quando é ultrapassado o limite de 1500g de gordura, como foi demonstrado no estudo de Gravante et al.⁷.

Em suma, os nossos achados demonstraram que o volume de gordura aspirado é impactante na resposta inflamatória e metabólica na lipoaspiração. A tradução clínica dessa premissa sugere que mais complicações, principalmente tromboembolismo pulmonar, possam ter incidência aumentada na dependência direta do montante de gordura retirado. Nesse contexto, mais estudos são necessários e bem-vindos para melhor entendimento.

REFERÊNCIAS

1. Aguilar-Nascimento JE, Marra JG, Shlessarenko 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. São 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. Mateos AGL, Martinez JL, Castilla MS. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. Med Intensiva. 2000;24(8):361-70.
4. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med. 1995;23(10):1638-52.
5. Lippi G, Favaloro EJ, Montagnana M, Franchini M. C-reactive protein and venous thromboembolism: causal or casual association? Clin Chem Lab Med. 2010;48(12):1693-701.
6. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50(2):216-29.
7. Gravante G, Araco A, Sorge R, Araco F, Nicoli F, Caruso R, et al. Pulmonary embolism after combined abdominoplasty and flank liposuction: a correlation with the amount of fat removed. Ann Plast Surg. 2008;60(6):604-8.
8. Pottmeyer E, Vassar MJ, Holcroft JW. Coagulation, inflammation, and responses to injury. Crit Care Clin. 1986;2(4):683-703.
9. Gingrass MK. Lipoplasty complications and their prevention. Clin Plast Surg. 1999;26(3):341-54.
10. Rohrich RJ, Broughton 2nd G, Horton B, Lipschitz A, Kenkel JM, Brown SA. The key to long-term success in liposuction: a guide for plastic surgeons and patients. Plast Reconstr Surg. 2004;114(7):1945-53.
11. Yoho RA, Romaine JJ, O'Neil D. Review of the liposuction, abdominoplasty, and face-lift mortality and morbidity risk literature. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 1):733-43.
12. Hughes 3rd CE. Reduction of lipoplasty risks and mortality: an ASAPS Survey. Aesthet Surg J. 2000;21(2):120-7.
13. Cárdenas-Camarena L. Lipoaspiration and its complications: a safe operation. Plast Reconstr Surg. 2003;112(5):1435-43.

Local de realização do estudo: Universidade Federal de Mato Grosso, Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Cuiabá, MT, Brasil..

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.