

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA**

FERNANDA VICTORAZZI LAIN

**EFEITOS DA LIPOASPIRAÇÃO ABDOMINAL E ABDOMINOPLASTIA SOBRE
NÍVEIS CIRCULANTES DE OMENTINA**

**Porto Alegre
2014**

FERNANDA VICTORAZZI LAIN

EFEITOS DA LIPOASPIRAÇÃO ABDOMINAL E ABDOMINOPLASTIA SOBRE NÍVEIS CIRCULANTES DE OMENTINA

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese

Porto Alegre
2014

DADOS INTERNACIONAIS DA CATALOGAÇÃO

L186e Lain, Fernanda Victorazzi

Efeitos da lipoaspiração abdominal e abdominoplastia sobre níveis circulantes de omentina / Fernanda Victorazzi Lain. Porto Alegre: PUCRS, 2014.

30 f. il. : tab.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Clínica Médica.

1. TECIDO ADIPOSEO. 2. ADIPOCINAS. 3. PERDA DE PESO. 4. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR. 5. ESTUDO EXPERIMENTAL INTRA-GRUPOS. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese, pela sua orientação, seu apoio, sua gentileza e compreensão.

À minha coorientadora, Dra. Cassiane Bonato, pela sua disponibilidade, generosidade e orientação.

Aos colegas cirurgiões plásticos pela enorme gentileza e amizade.

Às pacientes, pela disponibilidade e oportunidade de aprendizado, sem as quais esta pesquisa não poderia ter sido realizada.

À equipe do laboratório Alfa, pela colaboração e pelo apoio indispensáveis à realização dos exames.

Ao Prof. Dr. Mário Wagner pelo auxílio e pela orientação com a análise estatística.

À minha família pelo incentivo, apoio incondicional, carinho e pela compreensão. Amo vocês.

Ninguém pode construir em teu lugar as pontes que precisarás passar, para atravessar o rio da vida – ninguém, exceto tu, só tu.

Existem, por certo, atalhos sem números, e pontes, e semideuses que se oferecerão para levar-te além do rio; mas isso te custaria a tua própria pessoa; tu te hipotecarias e te perderias.

Existe no mundo um único caminho por onde só tu podes passar.

Onde leva? Não perguntes, segue-o!

Nietzsche

RESUMO

Objetivo: Omentina é uma adipocina expressada no tecido adiposo visceral e associada a efeitos positivos sobre o metabolismo. Nosso objetivo foi avaliar se ocorre alteração nos níveis circulantes de omentina e em fatores de risco cardiovascular após lipoaspiração subcutânea abdominal associada ou não à abdominoplastia.

Materiais e métodos: Níveis séricos de omentina e fatores de risco cardiovascular, tais como: pressão arterial, perfil lipídico e circunferência abdominal, foram avaliados em 21 mulheres antes e 8 a 12 semanas após lipoaspiração abdominal associada ou não à abdominoplastia; peso, glicemia, insulina e índice HOMA também foram estudados.

Resultados: Níveis circulantes de omentina não se alteraram significativamente 12 semanas após ($P = 0,11$; tamanho de efeito - $E/S = 0,37$); circunferência abdominal alterou significativamente ($P < 0,001$; $E/S = -1,38$), enquanto outros fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial e perfil lipídico, não alteraram significativamente; glicemia, insulina e índice HOMA também não alteraram significativamente.

Conclusão: Lipoaspiração subcutânea abdominal isolada, ou associada à abdominoplastia, não levou a alterações significativas nos níveis de omentina nem em fatores associados ao aumento de risco cardiovascular.

Palavras-chave: Tecido adiposo. Adipocinas. Perda de peso. Fatores de risco cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: Omentin is an adipokine expressed in visceral adipose tissue that has been associated with positive effects on metabolism. The objective of this study was to assess whether changes occur in circulating omentin levels and cardiovascular risk factors after abdominal subcutaneous liposuction with or without abdominoplasty.

Materials and methods: Serum omentin levels and cardiovascular risk factors (blood pressure, lipid profile, and waist circumference) were assessed in 21 women at baseline and 8 to 12 weeks after abdominal liposuction with or without abdominoplasty. Weight, blood glucose levels, insulin levels, and the homeostasis model assessment (HOMA) index were also evaluated.

Results: At 12-week follow-up, circulating omentin levels had not changed significantly from baseline ($P = 0.11$; effect size - $ES = 0.37$). Waist circumference was significantly decreased ($P < 0.001$; $ES = -1.38$). Blood pressure, lipid profile, blood glucose levels, insulin levels, and HOMA index were statistically unchanged.

Conclusion: Abdominal subcutaneous liposuction, whether alone or with abdominoplasty, was not associated with significant changes in circulating omentin levels or cardiovascular risk factors.

Keywords: Adipose tissue. Adipokines. Weight loss. Cardiovascular risk factors.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CA	Circunferência abdominal
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
ELISA	Ensaio de imunoadsorção enzimática
E/S	Tamanho de efeito
GJ	Glicemia de jejum
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA	Modelo da avaliação da homeostase
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
NPY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SMD	Diferença de média padronizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
α -MSH	Hormônio estimulante de melanócitos

LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor
=	igual
>	maior
cm	centímetro
kg	quilograma
m ²	metro quadrado
mg/dL	miligrama por decilitro
mm/Hg	milímetro de mercúrio
ng/mL	nanograma por mililitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	19
3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	19
4 METODOLOGIA	20
4.1 DELINEAMENTO	20
4.2 AMOSTRA.....	20
4.3 PROCEDIMENTOS.....	20
4.4 ÉTICA.....	22
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
6 RESULTADOS	23
7 DISCUSSÃO	25
REFERÊNCIAS	28
ANEXO A	33
ANEXO B	35

1 INTRODUÇÃO

Até recentemente, o tecido adiposo era considerado apenas um local de armazenamento de energia em lipócitos ricos em triglicerídeos. Com a descoberta da leptina, em 1994, foi reconhecida a função de órgão metabolicamente ativo, produtor de moléculas bioativas, as adipocinas (ou adipocitocinas). (1) Sabe-se que o tecido adiposo visceral, ou omental, é o mais ativo, embora corresponda a apenas 10% do total da massa de adipócitos, quando comparado com o tecido subcutâneo ou intramuscular, no que tange à secreção de adipocinas, seguido do tecido subcutâneo. (2,3) As mais abundantes adipocinas produzidas pelo tecido adiposo são a adiponectina e a leptina. (4) Esta última participa da homeostase energética, através da inibição da liberação de neuropeptídeos hipotalâmicos relacionados ao apetite – neuropeptídeo Y (NPY) – produzindo um efeito orexígeno e através da liberação de neuropeptídeos anorexígenos, como o hormônio estimulante de melanócitos (α -MSH). (5) A adiponectina é considerada uma adipocina anti-inflamatória, com um papel positivo sobre o metabolismo, agindo como fator protetor para doenças cardiovasculares (efeito antiaterogênico) e aumentando a sensibilidade à insulina (através da captação e utilização de glicose pelo músculo esquelético e tecido adiposo, e da redução da liberação de glicose hepática). (6) A omentina, descrita em 2003, também desempenha um papel positivo no metabolismo. É predominantemente expressada na fração estromal vascular do tecido adiposo visceral, sendo pouco detectável no tecido subcutâneo. (7,8) É conhecida a existência de duas isoformas de omentina: a omentina-1 encontrada circulante no plasma humano e no tecido adiposo visceral *per se*, e a omentina-2 encontrada apenas em tecido adiposo visceral. (9,10) É identificada, também, em outros tecidos, em menor nível de expressão, como nas células intestinais de

Paneth e células endoteliais. (11,12) Está relacionada com diversas ações benéficas ao metabolismo, tais como: sensibilização à ação insulínica – diminuindo a resistência insulínica e a intolerância à glicose, através da estimulação da captação de glicose, insulina mediada pelo tecido subcutâneo e pelo tecido omental (8,9,10) –; vasodilatação endotelial (13); efeito anti-inflamatório em células endoteliais e efeito antiaterogênico. (14) Percebe-se que a omentina está correlacionada com fatores que, quando alterados, levam a um perfil de risco metabólico. (15) Jialal et al. (16) relataram uma correlação entre os níveis de omentina e componentes da síndrome metabólica, inferindo que a omentina encontra-se reduzida em pacientes portadores desta síndrome, e que isto poderia então indicar um aumento de risco para diabetes e doenças cardiovasculares.

A síndrome metabólica, descrita pela primeira vez em 1988 por Reaven, tornou-se uma maneira prática de se identificar indivíduos com risco aumentado de desenvolver *diabetes mellitus* do tipo 2 (DM2), doença cardiovascular aterosclerótica e morte cardiovascular. (17) Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF), que atualizou os critérios em 2006, síndrome metabólica é definida como obesidade abdominal (circunferência abdominal aumentada, com pontos de corte definidos conforme a etnia), associada a pelo menos dois dos seguintes critérios: perfil lipídico aterogênico (níveis de triglicérides > 150 mg/dL ou tratamento para baixar esses níveis, níveis de HDL-C < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para aumentar tais níveis); aumento dos níveis pressóricos (pressão arterial sistólica (PAS) > 130 mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) > 85 mmHg ou tratamento com anti-hipertensivo) e níveis de glicemia alterados (GJ \geq 100 mg/dL ou diagnóstico de DM2). (18) Também já foi comprovado que indivíduos puramente obesos, sem necessariamente serem portadores de síndrome metabólica,

apresentam níveis plasmáticos diminuídos de omentina-1. (19, 20) Com base nesses dados, conclui-se que a expressão da omentina-1 encontra-se alterada em estados inflamatórios e na obesidade, que também está associada à ativação de adipocinas pró-inflamatórias como IL-6, PCR e TNF-alfa. (21) Um outro estudo demonstrou que níveis plasmáticos reduzidos de omentina-1 estariam correlacionados com o aumento do número de fatores de risco metabólicos, tais como: aumento da circunferência abdominal, hipertensão arterial, intolerância à glicose e dislipidemia; isto sugeriria que níveis séricos baixos de omentina-1 indiretamente indicariam acúmulo de gordura visceral e que, assim, a omentina poderia agir como um biomarcador de desordens metabólicas. (15)

Existe, então, uma relação entre tecido adiposo, produção de adipocinas e fatores de risco cardiovascular. A localização do tecido adiposo apresenta uma relação importante com o aumento de risco cardiovascular, sendo bem conhecido o fato de que o acúmulo de tecido adiposo visceral confere maior risco metabólico. (22, 23) Isso porque a lipólise deste libera ácidos graxos livres diretamente na veia porta, os quais alcançam o fígado, (24) levando às conhecidas alterações encontradas na síndrome metabólica, secundárias à resistência insulínica imposta, como de perfil glicêmico, lipídico e de pressão arterial. (25) O papel do acúmulo de tecido adiposo subcutâneo, em relação à conferir ou não maior risco metabólico, é muito discutido. Alguns autores (26, 27) defendem a ideia de que o acúmulo deste seria mais importante, inclusive, que o acúmulo de tecido adiposo visceral e, conseqüentemente, esse acúmulo poderia levar a um aumento de risco cardiovascular.

Clinicamente, o aumento da quantidade de tecido adiposo corporal pode ser indiretamente aferido pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado

dividindo-se o peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). Segundo a Organização Mundial da Saúde, (28) define-se como obesidade um IMC $\geq 30,0$ kg/m². Existem ainda: IMC entre 18,5 e 24,9, classificados como eutróficos, entre 25 e 29,9 como sobrepeso, 30 e 34,9 como obesos grau I, 35 e 39,9 obesos grau II e acima de 40, obesos grau III. Ainda podemos quantificar o tecido adiposo através da medida da circunferência abdominal, que é avaliada com fita métrica no ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal. Essa medida estima a massa adiposa intra-abdominal e correlaciona-se com a mensuração da gordura visceral feita em múltiplos cortes pela tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética. (29, 30) Está bem estabelecido que o risco cardiovascular aumenta proporcionalmente com o aumento da circunferência abdominal (31), sendo circunferências abdominais acima de 94 cm para homens e acima de 80 cm para mulheres, indicativos de um risco cardiovascular aumentado, visto que indicariam um IMC ≥ 25 kg/m². (32) Existe ainda a relação cintura/quadril que, embora possa ser considerada a técnica antropométrica tradicional para verificar obesidade central, tem sido substituída em diversos estudos clínicos e epidemiológicos pela circunferência abdominal, por ser uma opção mais simples e por reduzir a chance de erros, uma vez que utiliza uma variável única. (32, 33)

Sabe-se que a perda de 10% do peso corpóreo, em pessoas com excesso de peso, confere uma melhora de fatores de risco metabólicos, como pressão arterial, podendo ocorrer um aumento de HDL-C, diminuição de LDL-C e TG, e diminuição de níveis glicêmicos (25, 34), além de modular a expressão da omentina e sua função (35), já tendo sido descrito o aumento dos níveis de desta, após a perda de peso com dieta hipocalórica. (36) A manutenção do peso perdido, porém, é um desafio para a maioria das pessoas. Isto leva à procura cada vez maior de

tratamentos alternativos, como a remoção cirúrgica de tecido gorduroso subcutâneo localizado em alguma região específica do corpo, através da lipoaspiração e/ou abdominoplastia – esta última, além da remoção do excesso de gordura, remove excesso de pele e restaura a flacidez cutânea e muscular. De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, em 2011 a lipoaspiração abdominal foi a cirurgia estética mais realizada no País (211.108 mil procedimentos de um total de 905.124 mil); o número total de cirurgias estéticas no Brasil perde apenas para os Estados Unidos. (36)

Em nossa revisão não encontramos nenhum trabalho que tenha como principal fator de estudo níveis de omentina-1 em pacientes submetidas à procedimentos cirúrgicos estéticos como lipoaspiração e abdominoplastia. Já em relação ao perfil metabólico, é realmente muito discutido se tais procedimentos poderiam melhorá-lo, servindo como um coadjuvante no tratamento de comorbidades, tais como: dislipidemia, *diabetes mellitus* e hipertensão arterial, que podem estar associadas, entre outros fatores, ao acúmulo de gordura abdominal. (38) Alguns estudos demonstraram que quando a lipoaspiração é realizada, ou seja, quando quantidades de gordura subcutânea são lipoaspiradas, existe um aumento compensatório, porém não imediato, da proporção de gordura visceral. (39, 40) Tal fenômeno poderia levar, a longo prazo, à piora da resistência insulínica, do perfil lipídico e de outros fatores de risco cardiovasculares. Ybarra et al. (41) demonstraram, através de um estudo com 20 voluntários saudáveis com peso normal ou sobrepeso, que após 4 meses da realização de lipoaspiração abdominal ocorreram fenômenos benéficos como queda nos níveis de triglicérides e aumento nos níveis de HDL-C; em contrapartida também ocorreu aumento dos níveis de CT e de LDL-C e não foram observadas alterações significativas nos níveis de glicemia e

insulina. Klein et al. estudaram mulheres obesas submetidas à lipoaspiração, não observando melhora de anormalidades metabólicas, associadas à obesidade, tais como: pressão arterial, níveis de glicemia plasmática, insulina e perfil lipídico, após lipoaspiração abdominal. (42)

2 JUSTIFICATIVA

Devido à falta de dados ou à existência de dados conflitantes na literatura, sobre o papel da lipoaspiração e abdominoplastia sobre o metabolismo e devido à procura crescente por procedimentos estético-cirúrgicos na atualidade, foi estudado se estes dois procedimentos levariam à redução dos níveis plasmáticos de omentina-1, indicando assim um efeito deletério sobre o metabolismo. Também foi estudado se estas pacientes apresentariam alterações em fatores de risco cardiovascular.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar os níveis circulantes de omentina-1 no pré e pós-operatório de lipoaspiração subcutânea abdominal, associada ou não à abdominoplastia.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar se a lipoaspiração subcutânea abdominal, associada ou não à abdominoplastia, leva a alterações em fatores de risco cardiovascular, tais como: pressão arterial sistêmica, perfil lipídico, glicemia e circunferência abdominal.

Avaliar a ocorrência de alterações no peso corporal, no índice de massa corpórea, nos níveis de insulina e no índice HOMA.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO

Experimento intragrupo.

4.2 AMOSTRA

Vinte e uma mulheres brancas, saudáveis, com média de idade de 41,4 anos ($\pm 8,8$) submetidas à lipoaspiração (N=13) ou lipoaspiração associada à abdominoplastia (N=8). A média de peso no pré-operatório era de 68,5 kg (± 12). Dez apresentavam índice de massa corpórea (IMC) normal (entre 18,5 e 24,9); nove apresentavam sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) e duas apresentavam obesidade grau I (IMC entre 30 e 34,9). Apenas sete pacientes apresentavam a CA menor que 80 cm. Todas as pacientes incluídas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram considerados critérios de exclusão da amostra pacientes com diagnóstico prévio de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica ou dislipidemia, e história prévia de cirurgia bariátrica.

4.3 PROCEDIMENTOS

A avaliação dos dados apresentados a seguir foi realizada no pré-operatório de lipoaspiração subcutânea abdominal, associada ou não à abdominoplastia, e oito a doze semanas após. As pacientes foram orientadas a não mudarem seu estilo de vida, bem como sua dieta, durante esse período. Medidas antropométricas foram realizadas, sempre por um mesmo avaliador. Calçados e roupas pesadas foram removidos. Peso (em balança digital, Filizola/Personal) e altura (em estadiômetro)

foram obtidos para o cálculo de índice de massa corpórea (kg/m^2). Circunferência abdominal foi avaliada com fita métrica no ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal, com a paciente de pé, sem vestimentas, com os braços posicionados ao longo do corpo e na fase expiratória da respiração. (43) Consideramos circunferência abdominal maior que 80 cm risco para doença cardiovascular. (18, 44) A determinação da pressão arterial sistêmica foi realizada com aparelho de esfigmomanômetro aneróide, devidamente calibrado, com a paciente sentada e com o membro superior esquerdo na altura precordial com, no mínimo, 5 minutos de repouso; foi utilizada a média dos valores encontrados. Mediante a anuência das pacientes com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, amostra de sangue no pré-operatório foi coletada após jejum noturno de 12 horas. A omentina sérica foi medida pelo método Elisa (Milipore, EUA) no laboratório de pesquisa em Biofísica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). As demais variáveis, tais como: glicemia de jejum, colesterol total, colesterol HDL-C, LDL-C, triglicerídeos, insulina foram dosados no laboratório de apoio Alfa (Caxias do Sul-RS). Para a dosagem da glicemia de jejum, de CT e triglicerídeos, foi utilizado o método calorimétrico enzimático (Labtest/Labmax - Super Class – I Lab650); para o HDL-C, o método inibição seletiva; para insulina, o método quimioluminescência (Adria Centaur Siemens). Já o LDL-C foi calculado a partir da fórmula de *Friedewald*, já que não houve caso de hipertrigliceridemia com valores acima de 400 mg/dL e o HOMA, *homeostatic model assessment*, foi feito com base nas dosagens de insulina e glicemia em jejum ($\text{insulina em jejum (mIU/litro)} \times \text{glicemia em jejum (mmol/litro)}/22.5$).

4.4 ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica do HSL e Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, conforme o projeto de pesquisa número 11513713.1.0000.5336. Os pacientes foram incluídos no estudo somente após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O projeto está de acordo com as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Declaração de Helsinque).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para se obter um poder estatístico de 80%, nível de significância de 5% e para detectar uma alteração de omentina-1 com magnitude de efeito $\geq 0,65$ unidades de desvio-padrão, seriam necessários 18 pacientes.

Os dados foram digitados em um banco de dados do programa *Excel*, sendo posteriormente realizado o cálculo das médias das variáveis e do desvio-padrão. Aplicado o teste t de *Student* para amostras emparelhadas e, para viabilizar a comparação das diferenças entre as variáveis estudadas – que possuem unidades diversas –, utilizamos o processo de padronização, realizando o cálculo das diferenças das médias padronizadas (SMD) para amostras emparelhadas com seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

6 RESULTADOS

Foram avaliadas 21 mulheres, com média de idade de 41,4 anos ($\pm 8,8$), média de peso no pré-operatório de 68,5 kg (± 12), média de IMC 25,6 ($\pm 3,2$), e de CA 90,3 ($\pm 9,5$), 13 submetidas à lipoaspiração subcutânea abdominal e oito submetidas à lipoaspiração subcutânea abdominal associada à abdominoplastia. As médias dos valores das variáveis estudadas, com seus desvios-padrão, podem ser vistas na tabela 1. Os resultados expressos em diferença de médias padronizada (SMD ou E/S) podem ser vistos na figura 1.

Os níveis séricos de omentina-1 mostraram-se elevados 8 a 12 semanas após, embora sem significância estatística ($p = 0,11$; E/S = 0,37). Quando comparado o grupo submetido apenas à lipoaspiração com o grupo submetido à lipoaspiração associada à abdominoplastia, também não houve diferença nos níveis séricos da omentina-1, ou seja, a abdominoplastia teve um efeito neutro.

Em relação aos fatores de risco cardiovasculares, os procedimentos cirúrgicos alteraram significativamente a circunferência abdominal ($P < 0,001$; E/S = -1,38), embora não tenham alterado os demais, como pressão arterial e perfil lipídico (Tabela 1).

No aspecto que tange à composição corporal, ocorreu um decréscimo do peso ($P = 0,005$; E/S = -0,7); o índice de massa corpórea também diminuiu, embora com menor impacto (E/S = -0,38).

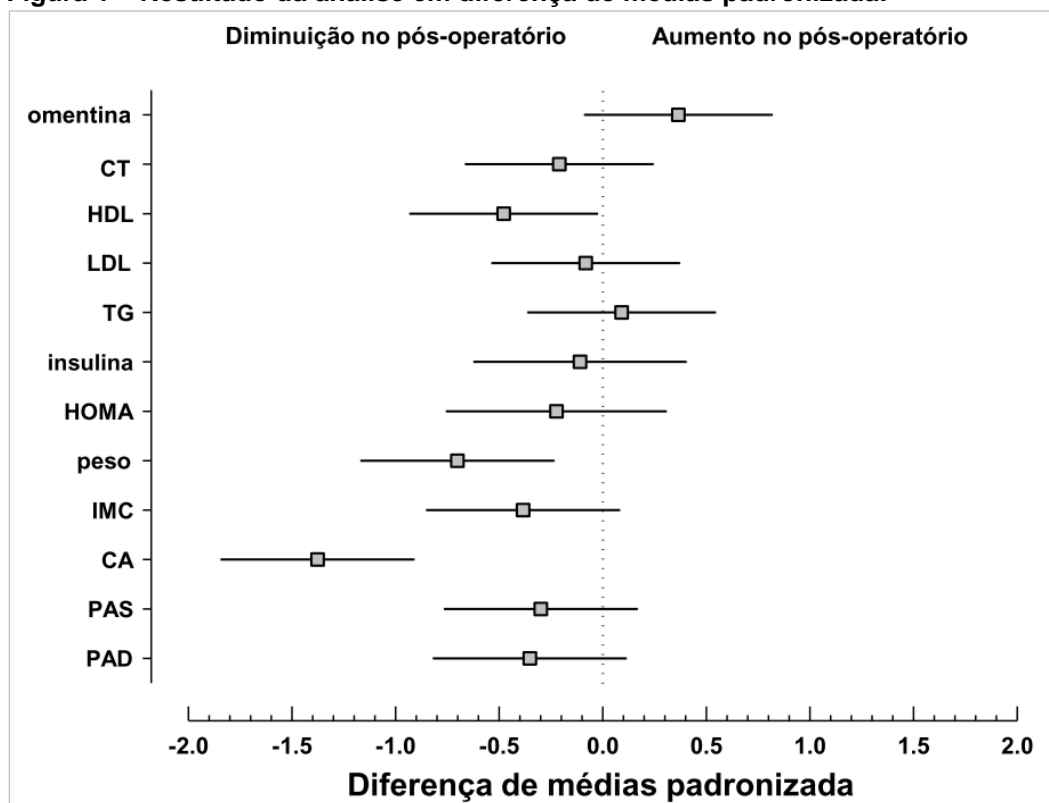
Níveis de insulina e o índice HOMA não alteraram significativamente após as 8-12 semanas dos procedimentos cirúrgicos.

Tabela 1 – Média e desvio-padrão das variáveis antes e 8 a 12 semanas após.

Variáveis	Pré-operatório (N=21)	Pós-operatório (N=21)	Alteração (IC 95%)	Valor de P
Omentina (ng/dL)	354,7±172,6	399,6±200,6	+44,9 (-11 a 100)	0,11
Colesterol Total (mg/dL)	193,4±39,2	186,9±41,1	- 6,4 (-20 a 7,5)	0,35
HDL (mg/dL)	60,4±13,9	56,1±12,1	- 4,3 (-8,4 a -0,2)	0,041
LDL (mg/dL)	109,8±32,3	107,5±31,8	- 2,2 (-15 a 10,3)	0,71
Triglicerídeos (mg/dL)	116,4±43,3	120,9±47,9	+4,8 (-18 a 26)	0,68
Insulina (mIU/litro)	13,5±8,1	13±8,1	- 0,5 (-3,2 a 2,0)	0,66
HOMA	3,3±2,0	3,0±1,8	- 0,3 (-1 a 0,4)	0,39
Peso (Kg)	68,5±12,0	66,9±11,8	- 1,6 (-2,7 a -0,5)	0,005
IMC (Kg/m ²)	25,5±3,2	25,1±3,1	- 0,4 (-1 a 0,01)	0,10
CA (cm)	84,0±9,5	90,3±9,1	- 6,2 (-8,3 a -4,1)	<0,001
PAS (mmHg)	113,3±6,9	111,8±7,1	- 1,5 (-3,8 a 0,2)	0,20
PAD (mmHg)	73,0±7,3	70,7±7,9	- 2,3 (-5,3 a 0,75)	0,13

Os dados são apresentados como média ± desvio-padrão. IC significa intervalo de confiança. Os dados pós-operatórios foram vistos 8 a 12 semanas após. HDL lipoproteína de alta densidade, LDL lipoproteína de baixa densidade, HOMA *homeostatic model assessment*, IMC índice de massa corpórea, CA circunferência abdominal, PAS pressão arterial sistólica, PAD pressão arterial diastólica.

Figura 1 – Resultado da análise em diferença de médias padronizada.



CT colesterol total, HDL lipoproteína de alta densidade, LDL lipoproteína de baixa densidade, TG triglicerídeos, HOMA *homeostatic model assessment*, IMC índice de massa corpórea, CA circunferência abdominal, PAS pressão arterial sistólica, PAD pressão arterial diastólica.

7 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, comparamos níveis séricos circulantes de omentina-1 pré e pós-lipoaspiração subcutânea abdominal de pequeno volume (< 4 litros aspirados) (45), associada ou não à abdominoplastia. Em nossa revisão não encontramos outro trabalho que tenha como principal fator de estudo as alterações dessa adipocina em pacientes submetidas a procedimentos estéticos como lipoaspiração e abdominoplastia. A abdominoplastia teve efeito neutro sobre as variáveis estudadas, quando comparamos diretamente o grupo da lipoaspiração com o grupo da lipoaspiração associado à abdominoplastia. São ainda muito discutidas as consequências da retirada de tecido subcutâneo através da lipoaspiração e abdominoplastia sobre o metabolismo. A omentina é uma adipocina predominantemente expressa na fração estromal vascular do tecido adiposo visceral, e está associada a efeitos benéficos sobre o metabolismo. (7, 8)

Estudos prévios já demonstraram que esta estaria diminuída em pacientes com excesso de peso, e que seus níveis aumentariam após a perda com a realização de dieta hipocalórica. (36) Em nosso estudo, os níveis do pós-operatório aumentaram e, embora sem significância estatística, não podemos deixar de destacar que uma diferença de média padronizada (SMD) de 0,37 significa pequeno efeito, porém não desprezível. (46) Assim pode-se inferir que a retirada cirúrgica de tecido adiposo e, conseqüentemente diminuição de peso, teve um efeito, ao menos transitório, positivo ao metabolismo. Nossa hipótese inicial era de que os níveis de omentina iriam diminuir no pós-operatório, baseando-se em alguns estudos: Kennedy, em 1953, em um estudo com animais, apresentou uma teoria lipostática em que a retirada abrupta de tecido subcutâneo desencadearia um mecanismo compensatório de reganho de peso, devido ao balanço energético que regula

constantemente os depósitos de gordura corporais. (47) Ao encontro da teoria de Kennedy, Benatti et al. viram que após 6 meses da retirada de tecido subcutâneo, através de lipoaspiração, as pacientes que não faziam atividade física tiveram um reganho de peso, que ocorreu devido ao aumento compensatório de gordura visceral. (39)

Sendo assim, esse aumento compensatório poderia expressar-se indiretamente através de níveis séricos baixos de omentina-1, que então agiriam como um biomarcador de desordens metabólicas associadas ao acúmulo de gordura visceral. (15)

Em relação aos desfechos secundários, encontramos uma diminuição significativa da circunferência abdominal, mas não observamos diferença estatisticamente significativa em outros fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial sistêmica e níveis de LDL e triglicerídeos, assim como Klein et al. (42) Ocorreu uma tendência a uma diminuição nos níveis de HDL (- 4,3 [- 8,4 a - 0,2], $p = 0,041$). Necessita-se de maiores estudos para entender essa ocorrência, já que outros não encontraram o mesmo. (38, 40, 41)

Os níveis de insulina, glicemia e do índice HOMA não sofreram alterações. Estes exames, quando alterados, expressam indiretamente resistência insulínica e esta, acúmulo de gordura visceral. Prováveis mudanças seriam vistas com maior tempo de seguimento, visto que estas pacientes tendem a ter um reganho de peso.

Nossos resultados inferem que procedimentos cirúrgicos estéticos, que levam a uma redução de peso, não têm o mesmo papel sobre metabolismo – no que tange à melhora de fatores de risco cardiovascular – que uma perda de peso com métodos convencionais, como dieta hipocalórica e atividade física. Nossos dados não podem ser extrapolados para população obesa, porque a maioria das pacientes

do nosso estudo tinha peso normal ou sobrepeso; foram selecionadas intencionalmente para aumentar a validade externa do estudo, pois a recomendação da Academia Americana de Cirurgia Cosmética recomenda que a lipoaspiração deva ser um procedimento de remoção de depósitos de gordura localizada que não responde à dieta e a exercícios.

Como possíveis limitações do nosso estudo, citamos o pequeno número de pacientes e o curto espaço de tempo entre as avaliações do pré e pós-operatório. Esperamos que os dados do nosso estudo sirvam para futuras pesquisas, que incluam número maior de pacientes e realizem maior tempo de seguimento para avaliação se o ganho de peso levaria a um aumento de gordura visceral e, conseqüentemente, queda nos níveis de omentina-1.

REFERÊNCIAS

1. Van de Voorde J, Pauwels B, Boydens C, Decaluwé K. Adipocytokines in relation to cardiovascular disease. *Metabolism* 2013; 62: 1513-21.
2. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21(6): 697-738.
3. Giacchetti G, Faloia E, Mariniello B, Sardu C, Gatti C, Camiloni MA, et al. Overexpression of the rennin-angiotensin system in human visceral adipose tissue in normal and overweight subjects. *Am J Hypertens* 2002; 15: 381-8.
4. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 112: 1785-8.
5. Morton GJ. Hypothalamic leptin regulation of energy homeostasis and glucose metabolism. *J Physiol.* 2007; 583(Pt 2): 437-43.
6. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Neuroendocrinol* 2003; 144(9): 3765-73.
7. Schaffler A, Neumeier M, Herfarth H, Furst A, Scholmerich J, Buchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta.* 2005; 1732: 96 -102.
8. Tan BK, Adya R, Randeve HS. Omentin: a novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardio- vasc Med.* 2010; 20: 143-48.
9. Souza Batista CM de, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007; 56(6): 1655-61.
10. Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 88. Ireland 2010; 29-33.
11. Lee JK, Schnee J, Pang M, Wolfert M, Baum LG, Moremen KW, Pierce M. Human homologs of the xenopus oocyte cortical granule lectin XL35. *Glycobiology* 2001; 1: 65-73.
12. Komiya T, Tanigawa Y, Hirohashi S. Cloning of the novel gene intelectin, which is expressed in intestinal paneth cells in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 251: 759-62.

13. H. Yamawaki, N. Tsubaki, M. Mukohda, M. Okada, Y. Hara. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels, *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 393: 668-72.
14. H. Yamawaki et al. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2011; 408: 339-43.
15. Shibata et al. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology and Metabolic Syndrome* 2012, 4: 37.
16. Jialal I et al. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. *Journal Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98:E514-517.
17. Saad MJA et al. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006 vol.50, n.2.
18. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. <http://www.idf.org>. Acessado em setembro de 2013.
19. C. Jaikanth P, Gurumurthy KM, Cherian T. Indhumathi Emerge of Omentin as a Pleiotropic Adipocytokine. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121(07): 377-83.
20. Hossein-nezhad A, Mirzaei K, Alatab S, Ahmadvand Z, Najmafshar A. Circulating omentin-1 in obesity and metabolic syndrome status compared to control subjects. *Endocrinol Metabol Syndrome* 2012 S1:008.
21. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 327-34.
22. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21: 697-738.
23. Celia M. de Souza Batista et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, vol. 56, June 2007.
24. Bjorntorp. P1990. Portal adipose tissue as a generator risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Atherosclerosis*; 10: 493-96.
25. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. National Institutes of Health; *Obes Res* 1998. p. S51-S209.

26. Tulloch-Reid MK, Hanson RL, Sebring NG et al. Both subcutaneous and visceral adipose tissue correlate highly with insulin resistance in african Americans. *Obesity Research* 2012; 12: 1352-59.
27. Frederiksen L, Nielsen TL, Wraae K et al. Subcutaneous rather than visceral adipose tissue is associated with adiponectin levels and insulin resistance in young men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94: 4010-15.
28. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p.256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.
29. Ross R, Léger L, Morris D, de Guise J, Guardo R. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol* 1992; 72: 787-95.
30. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO, Chan JC. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1267-73.
31. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401-5.
32. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factors: evaluation of receiver operating characteristics (ROC). *Obes Res.* 1996; 4: 533-47.
33. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311: 158-61.
34. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
35. Hosseini-nezhad A, Mirzaei K, Alatab S, Ahmadvand Z, Najmafshar A. Circulating Omentin-1 in Obesity and Metabolic Syndrome Status Compared to Control Subjects. *Endocrinol Metabol Syndrome* 2012; S1:008.
36. Moreno-Navarrete, Catalán V, Ortega F et al. Circulating omentin concentration increase after weight loss. *Nutrition & Metabolism* 2010; 7: 27.
37. Página da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. <http://www2.cirurgioplastica.org.br>, acessado em setembro de 2013.

38. D'Andrea F, Grella R, Rizzo MR et al. Changing the metabolic profile by large-volume liposuction: a clinical study conducted with 123 obese women. *Aesth Plast Surg* 2005; 29: 472-78.
39. Benatti F, Solis M, Artioli G et al. Liposuction induces a compensatory increase of visceral fat which is effectively counteracted by physical activity: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2388-95.
40. Giese SY, Bulan EJ, Commons GW et al. Improvements in cardiovascular risk profile with large-volume liposuction: a pilot study. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 510-19.
41. Ybarra J, Blanco-Vaca F, Fernández AS et al. The Effects of Liposuction Removal of Subcutaneous Abdominal Fat on Lipid Metabolism are Independent of Insulin Sensitivity in Normal-Overweight Individuals. *Obes Surg* 2008; 18: 408-14.
42. Klein S, Fontana L, Young L et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549-57.
43. National Institute of Health. The practical guide for identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication Number 00-4084, 2000.
44. National Institute of Health. Third report of the National Institute Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary. NIH Publications n. 01-3670, 2001.
45. Trott SA, Beran SJ, Rohrich RJ et al. Safety considerations and fluid resuscitation in liposuction: an analysis of 53 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*. 1998 Nov; 102: 2220-9.
46. Jacob Cohen (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (second ed.).
47. Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1953; 140: 578-96.

ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO

EFEITOS DA LIPOASPIRAÇÃO ABDOMINAL E ABDOMINOPLASTIA SOBRE NÍVEIS SÉRICOS DE OMENTINA-1 E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO REALIZADO?

Obesidade abdominal – manifestada pelo aumento de circunferência abdominal – está fortemente associada com diversas complicações, como resistência à insulina, que, por sua vez, associa-se muito frequentemente com *diabetes mellitus*, dislipidemia (elevação de colesterol e triglicerídeos) e hipertensão arterial sistêmica. A lipoaspiração leva a uma perda de peso e a uma diminuição da circunferência abdominal. Você está sendo convidado a participar deste estudo que visa verificar se, juntamente com a perda de peso, ocorre a melhora de alguns fatores de risco para doença cardiovascular.

DE QUE CONSTA O ESTUDO?

Será coletada uma amostra de sangue no pré-operatório e 3 meses após a cirurgia. Nestes exames conterão: glicemia, insulina, colesterol total, HDL-C, triglicerídeos, TSH e omentina (um hormônio produzido pelo tecido adiposo – gordura).

QUAIS AS VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTES ESTUDO?

- 1 – Colaborar para o avanço e progresso do conhecimento dos efeitos da lipoaspiração sobre fatores e marcadores de risco cardiovasculares;
- 2 – inexistência de qualquer risco para o paciente que irá apenas doar parte da amostra de sangue (que habitualmente necessita ser coletada como parte da avaliação pré e pós-operatória) para a pesquisa.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do paciente

QUAIS SÃO AS DESVANTAGENS EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

1 – Realizar punção venosa para coleta de sangue, que pode causar dor temporária e coleção temporária de sangue na pele (hematoma ou equimose).

DADOS RELATIVOS À PROTEÇÃO DO PACIENTE

A – Os dados coletados neste estudo são confidenciais e não serão revelados para não identificar os pacientes em hipótese alguma.

B – A adesão ao estudo é voluntária, ou seja, cada paciente é livre para decidir não participar.

C – A decisão de não participar não interferirá no acompanhamento e tratamento normal dos pacientes no ambulatório, em emergência ou internação do Hospital São Lucas da PUCRS.

COMPREENSÃO E AUTORIZAÇÃO

Tendo compreendido as informações do presente termo de consentimento e concordado com elas, autorizo a coleta de sangue antes da lipoaspiração e três meses após para pesquisa em questão.

Paciente: _____

Registro: _____ Assinatura: _____

Pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Porto Alegre, ____ de _____ de 20 ____.

Caso você tiver novas perguntas sobre este estudo, entre em contato com o Dr. Luiz Carlos Bodanese, Tel. (51) 33205120, Fernanda Lain, Tel. (54) 99951915 ou Comitê de Ética em Pesquisa Tel (51) 33203345.

ANEXO 2 – PROTOCOLO DA AVALIAÇÃO PRÉ E PÓS-CIRURGIA**Ficha de Avaliação**

Nome: _____ Idade: _____

Telefones para contato: _____

E-mail: _____ *Endereço:* _____

Medicações em uso: _____

Doenças/cirurgias prévias: _____

Cirurgia estética realizada: _____ Data: _____

Cirurgião: _____

Data da avaliação pré-operatória: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ CA: _____ PA: _____

Exames pré-operatórios: _____

Data da avaliação pós-operatória: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ CA: _____ PA: _____

Exames pós-operatórios: _____

Obs.: _____

