

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE NUTRIÇÃO

Isadora Liberato Saldanha

LEPTINA E LIPOASPIRAÇÃO: MUITO ALÉM DA ESTÉTICA

Porto Alegre

2019

Isadora Liberato Saldanha

LEPTINA E LIPOASPIRAÇÃO: MUITO ALÉM DA ESTÉTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Nutrição.

Orientador: Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Coorientador: Dr. Leonardo D'Aló de Oliveira

Porto Alegre

2019

Isadora Liberato Saldanha

**LEPTINA E LIPOASPIRAÇÃO – MUITO ALÉM DA ESTÉTICA:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado ao Departamento de Nutrição, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: ____ de dezembro de 2019.

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof^ª Dr^ª Jussara Carnevale de Almeida – UFRGS

Prof Dr Marcelo Zubaran Goldani – UFRGS

Prof Dr Marino Muxfeldt Bianchin – Orientador – UFRGS

CIP - Catalogação na Publicação

Saldanha, Isadora Liberato
Leptina e lipoaspiração: muito além da estética /
Isadora Liberato Saldanha. -- 2019.
33 f.
Orientador: Marino Muxfeldt Bianchin.

Coorientador: Leonardo D'Aló de Oliveira.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,
2019.

1. Lipoaspiração. 2. Leptina. 3. Hiperleptinemia.
4. Obesidade. I. Bianchin, Marino Muxfeldt, orient.
II. de Oliveira, Leonardo D'Aló, coorient. III.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Procurando por um modelo de agradecimento, descobri o óbvio: gratidão não pode ser enquadrada em normas da ABNT. Com esta monografia encerro uma fase muito importante agora, a da vida universitária. Neste pequeno espaço, deixo então registrado o meu agradecimento àqueles que contribuíram para a minha formação de alguma forma.

Aos meus queridos professores, agradeço pelo auxílio na construção do conhecimento e árduo empenho em aprimorar o senso crítico e a noção de responsabilidade social, visto que a graduação foi feita em uma Universidade pública, a qual também sou extremamente grata pelo subsídio e acolhimento não só como instituição, mas quase como uma mãe: UFRGS, foi um privilégio ser tua aluna, obrigada.

Muito obrigada a todos os profissionais que cruzaram meu caminho em geral e às seguintes nutricionistas em particular: Ana Beatriz de Oliveira, Simone Staffa, Mariana Escobar, Jussara Carnevale, Ciglêa do Nascimento, Ilaine Schuch, Marina Berbigier, Aline Schneider, Janaína Venzke e Viviane Ruffo. Pessoas que me ajudaram a crescer como profissional e ser humano.

Aos meus colegas e amigos, agradeço por tornarem essa jornada mais leve e me mostrarem que por vezes, ombros escutam mais que ouvidos. Obrigada por todos os momentos de trocas, experiências, comemorações, discussões e parceria.

Aos meus familiares exprimo gratidão pela paciência e principalmente incentivo durante os momentos difíceis. Aos meus pais, espero ter dado orgulho, ao meu irmão, deixado exemplos e a minha querida avó, memórias inesquecíveis. Toda a paixão que hoje tenho pela docência e que fez com que eu me inserisse em projetos acadêmicos desde o início da graduação, dedico exclusivamente a minha tia, quem mostrou como a educação pode mudar as pessoas e assim, as pessoas mudarem o mundo.

Por fim, gratidão a duas figuras por quem tenho imenso carinho e sem as quais este trabalho não seria possível, meu orientador, Prof. Marino Bianchin e meu coorientador, Dr Leonardo D'Aló.

À você que agora lê o resultado de 5 meses de trabalho, não deixe de perceber todo o afincamento e dedicação nas entrelinhas deste trabalho de conclusão.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A lipoaspiração está entre os procedimentos estéticos mais comuns realizados no mundo. Permitindo remover uma quantidade considerável de tecido adiposo em um curto período de tempo, o procedimento visa a remodelação do corpo e impacta na composição da gordura corporal significativamente. Os depósitos de gordura não apenas exibem papel estrutural e de isolamento térmico como também expressam importantes funções metabólicas relacionadas à ingestão alimentar e ao balanço energético. O desequilíbrio entre esses dois componentes resulta no acúmulo excessivo de gordura, quadro que define a obesidade. Hormônios periféricos como a leptina participam da sinalização no hipotálamo sobre os estoques de gordura do organismo, induzindo respostas apropriadas para a manutenção da estabilidade desses estoques. Na maioria dos casos de obesidade e síndrome metabólica, os níveis séricos do hormônio estão elevados e se associam à resistência central à ação da leptina

OBJETIVO: Revisitar a literatura existente no que toca o procedimento de lipoaspiração e suas possíveis interferências nos níveis séricos de leptina e no fomento à resistência insulínica, e as consequências dessas alterações para o organismo humano

METODOLOGIA: O presente trabalho é estudo teórico que utilizou como método a revisão narrativa. Os descritores empregados foram os termos Mesh “Leptin” AND “Liposuction” OR “Lipectomy” e 21 artigos foram incluídos nesta revisão.

CONCLUSÃO: Concluiu-se que vários parâmetros bioquímicos relacionados ao metabolismo do tecido adiposo são afetados pela lipoaspiração e há fortes indícios de que os efeitos sejam positivos, a medida que impacta no índice de massa corporal, reduzindo o risco cardiovascular e melhorando a sensibilidade à insulina, sendo mais significativos em obesos do que em indivíduos com sobrepeso. Dessa forma, o procedimento até então considerado meramente estético, poderia ser um aliado no tratamento da obesidade, auxiliando especialmente quadros de resistência hormonal que acometem indivíduos com síndrome metabólica e diabetes.

PALAVRAS-CHAVE: Leptina; Lipoaspiração; Hiperleptinemia; Obesidade

ABSTRACT

INTRODUCTION: Liposuction is among the most common aesthetic procedures performed in the world. By allowing a considerable amount of fat to be removed in a short period of time, the procedure aims at body remodeling and impacts body composition significantly. Fat deposits not only exhibit structural and thermal insulation role but also express important metabolic functions related to food intake and energy balance. The imbalance between these two components results in excessive fat accumulation, which defines obesity. Peripheral hormones such as leptin participate in signaling in the hypothalamus over body fat stocks, inducing appropriate responses to maintain the stability of these stocks. In most cases of obesity and metabolic syndrome, serum hormone levels are elevated and are associated with central resistance to leptin action.

OBJECTIVE: To revisit the existing literature regarding the liposuction procedure and its possible interference with serum leptin levels and in the promotion of insulin resistance, and the consequences of these changes for the human organism.

METHODOLOGY: The present work is a theoretical study that used the narrative review method. The descriptors used were the terms Mesh “Leptin” AND “Liposuction” OR “Lipectomy” and 21 articles were included in this review.

CONCLUSION: It was concluded that several biochemical parameters related to adipose tissue metabolism are affected by liposuction and there is strong evidence that the effects are positive as it impacts body mass index, reducing cardiovascular risk and improving insulin sensitivity. being more significant in obese than in overweight individuals. Thus, the procedure previously considered merely aesthetic, could be an ally in the treatment of obesity, especially aiding hormonal resistance that affect individuals with metabolic syndrome and diabetes.

KEYWORDS: Leptin; Liposuction; Hyperleptinemia; Obesity

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVO	11
3. METODOLOGIA	11
4.REFERENCIAL TEÓRICO	15
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

A resposta metabólica consequente ao trauma advindo de intervenções cirúrgicas tem sido constante objeto de estudo, onde a intensidade da resposta sistêmica tem relação direta com a extensão do trauma produzido (DE AGUILAR-NASCIMENTO, MARRA, SLHESARENKO, & FONTES, 2007; DESBOROUGH, 2000).

Neste cenário se inserem os procedimentos estéticos, cuja procura vem aumentando ao longo dos anos e coloca o Brasil no segundo lugar do ranking entre os países que mais realizam este tipo de intervenção no mundo. Os resultados da Pesquisa Estética Global anual de procedimentos realizados em 2017, publicados em estudo feito pela Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica e Estética (ISAPS), demonstra um crescimento geral de 5% nos procedimentos cirúrgicos estéticos mundiais nos últimos 12 meses, destacando os 1.573.680 procedimentos de lipoaspiração realizados, classificando a lipoaspiração como um dos procedimentos cirúrgicos estéticos mais populares, estando atrás somente do implante de mamas, com 1.677.320 procedimentos.

A demanda por procedimentos estéticos segue sendo impulsionada pelo público feminino. O mesmo estudo indicou que as mulheres são responsáveis por 86,4%, ou 20.207.190 dos procedimentos realizados em todo o mundo (ISAPS, 2017). A busca por resultados imediatos face à frequente insatisfação corporal, mais comum entre as mulheres, seja por um incômodo excesso de peso ou pela tentativa de melhorar a imagem social e aumentar a autoestima, justifica a escolha de procedimentos estéticos como a lipoaspiração e exprime a relevância do corpo para a sociedade contemporânea e sua procura incessante pela perfeição da escultura corporal (FERRAZ & SERRALTA, 2007).

A lipoaspiração visa a remodelação corporal a partir da remoção do excesso de depósitos de gordura e pode ser usada para tratar acúmulos em várias partes do corpo. As células de gordura aspiradas são chamadas adipócitos e não servem unicamente para o armazenamento de lipídeos. Ao tecido gorduroso corporal tem sido atribuído um papel central no desempenho do metabolismo energético do organismo. Atualmente, vem sendo entendido como tecido orientador de muitos dos processos do metabolismo energético, da formação e liberação de produtos celulares à distância, das reações inflamatórias

sistêmicas e do impacto endócrino-metabólico relacionado aos estados de fome/saciedade(FONSECA-ALANIZ, TAKADA, ALONSO-VALE, & LIMA, 2006).

Considerado como tecido endócrino, o tecido adiposo é capaz de produzir hormônios atuantes em processos fisiológicos e fisiopatológicos importantes. O seu envolvimento na gênese da obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, arteriosclerose, dislipidemia, processos inflamatórios agudos e crônicos, entre outros, indica que a compreensão das suas propriedades funcionais contribuirá para melhorar não só o prognóstico dessas doenças, mas auxiliar na prevenção das mesmas (FONSECA-ALANIZ, TAKADA, ALONSO-VALE, & LIMA, 2006).

Nos mamíferos, há dois tipos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco (TAB) e o tecido adiposo marrom (TAM). O TAB é o principal local para acúmulo de lipídios (SHI et al., 2007) e é responsável pela secreção de proteínas denominadas adipocinas, em especial, a leptina, hormônio descoberto em 1994, produto do gene *ob* do camundongo obeso (*ob/ob*) (ZHANG et al., 1994) A leptina e seus receptores foram identificados como principais reguladores do peso corporal e da homeostase energética, ao par que um leve aumento na concentração sérica do hormônio resultaria na redução do apetite e na consequente diminuição no peso corporal (MORIOKA, MORI, MOTOYAMA, & EMOTO, 2016).

A literatura é escassa na descrição da resposta metabólica e, especialmente, no incremento da resistência à insulina e das alterações dos níveis séricos de leptina decorrentes da lesão no tecido gorduroso durante a lipoaspiração. Assim, um trabalho que revise a literatura existente com o objetivo de elaborar uma reflexão acerca do impacto da lipoaspiração e suas consequências nos níveis séricos de leptina e sua já descrita relação com a resistência à insulina, é oportuno. Essa revisão pode contribuir com novos dados para auxiliar no entendimento das variáveis que permeiam a realização de lipoaspiração bem como as alterações hormonais que o procedimento poderia gerar. Pode também servir como base para novas pesquisas no futuro, direcionadas para equacionar questões não resolvidas relacionadas ao impacto da lipoaspiração nos níveis de leptina e de suas consequências sistêmicas.

Em virtude dos fatos supramencionados, o presente trabalho visa revisitar a literatura existente no que toca o procedimento de lipoaspiração e suas possíveis

interferências nos níveis séricos de leptina e no fomento à resistência insulínica, e as consequências dessas alterações para o organismo humano.

2. OBJETIVO

Analisar os impactos da redução de gordura periférica por lipoaspiração nos níveis séricos de leptina a partir de revisão na literatura.

3. METODOLOGIA

O trabalho em questão é uma revisão narrativa da literatura. Revisões narrativas são sínteses qualitativas constituídas de amplas análises na literatura, sendo apropriadas para descrever e discutir o estado da arte do objeto de estudo, entendendo-se como estado da arte o estudo descritivo da trajetória e distribuição da produção científica sobre um objeto específico, estabelecendo relações contextuais e tendo como objetivo realizar levantamentos do que se conhece sobre um assunto a partir das pesquisas aplicadas em uma determinada área de interesse do pesquisador (BRANDÃO, BAETA & ROCHA, 1986) Assim, foi realizada uma busca na literatura utilizando como instrumento de pesquisa, artigos, livros, dissertações e publicações científicas nacionais e internacionais.

As bases de dados pesquisadas foram PubMed, MEDLINE e Embase com os termos de indexação “leptin” “liposuction” e “lipectomy”. Como resultado foram encontrados 45 artigos, dos quais 29 foram excluídos por se tratarem de estudos experimentais com animais, estudos voltados à farmacocinética de medicamentos, estudos in vitro ou com baixa qualidade metodológica. As produções são datadas a partir de 1994, ano em que o hormônio leptina foi descrito pela primeira vez. Incluíram-se também 5 artigos de através de busca manual de materiais segundo área de interesse, totalizando 21 artigos analisados.

Autor	Ano de publicação	Amostra	Delineamento do estudo	Relevância
Girard, J.	1997	--	Revisão Narrativa	Sugeriu que a expressão de leptina nos adipócitos também seria regulada a curto prazo por hormônios e nutrientes, aumentando após a ingestão de alimentos e diminuindo durante o jejum e em quadros de diabetes.

Talisman, et al.	2001	22 indivíduos	Estudo Observacional	Descreveu as alterações imediatas nos níveis de leptina após lipoaspiração e correlacionou os efeitos com mudanças voluntárias no consumo de energia. Sugeriu que o procedimento poderia ajudar em casos de obesidade.
Chen, M.D., Ou, L.F., & Song, Y.M.	2001	4 indivíduos	Estudo Observacional	Os achados deste estudo mostram que pacientes submetidos à lipoaspiração para redução de peso seriam beneficiados com o monitoramento dos níveis de leptina no pós-operatório e uma dose exógena de hormônio poderia servir como terapia contra o reganho de peso.
Gonzalez-Ortiz, et al.	2002	12 indivíduos	Ensaio Clínico	A remoção cirúrgica da gordura subcutânea por lipoaspiração de grande volume levou a uma melhora na sensibilidade à insulina e uma diminuição nas concentrações de glicose e ácido úrico.
Giugliano, et al.	2004	60 indivíduos	Estudo Observacional	Demonstrou que a lipoaspiração é segura e livre de sequelas metabólicas em mulheres obesas, também estando associada à melhora da resistência à insulina e à redução dos marcadores circulantes da inflamação vascular, o que poderia ajudar os obesos na redução do risco cardiovascular.
Shcheglova, et al.	2004	20 indivíduos	Estudo Observacional	Correlacionou a leptina sérica com o IMC e o tecido adiposo, e concluiu que a lipoaspiração de grande volume de tecido adiposo é seguida pela diminuição do nível de leptina que se sustenta no pós-operatório.
D'Andrea, et al.	2005	123 indivíduos	Ensaio Clínico	Os autores propuseram uma teoria de que a hipertrofia da célula adiposa pode ter um papel central no metabolismo e nas alterações registradas após a lipoaspiração, com a leptina como mediador central. Descreveram também a redução sustentada do hormônio no corpo muito tempo após os efeitos imediatos do procedimento, concluindo que a lipoaspiração de grande volume pode se tornar um tratamento adicional para o DM 2.
Davis, D.A., Pellowski, D. M., & Donahoo, W. T.	2006	15 indivíduos	Estudo Observacional	Primeiro estudo a examinar o efeitos da lipoaspiração de largo volume na sensibilidade à insulina. Descreveu evidências de apoio à melhora na sensibilidade à insulina em um mês após a

lipoaspiração, especialmente em mulheres obesas.

Robles-Cervantes,	2007	12 indivíduos	Ensaio Clínico	Descreveu a correlação da gordura abdominal subcutânea com a leptina; no entanto, concluiu que essa é um marcador fraco para TNF- α e sensibilidade à insulina.
Ybarra, et al.	2008	20 indivíduos	Estudo Observacional	Em indivíduos saudáveis com peso normal ou com excesso de peso, descreveu a melhora dos principais componentes da dislipidemia associada à obesidade após a lipoaspiração.
Dailey, et al.	2008	--	Estudo Experimental	A magnitude de um déficit lipídico provocado por lipoaspiração em roedores não afetou a ingestão dos animais, mas tendeu a aumentar o armazenamento de alimentos.
Benatti, et al.	2012	36 indivíduos	Ensaio Clínico Randomizado	Os achados sugeriram que a lipoaspiração de gordura abdominal subcutânea desencadearia um aumento compensatório da gordura visceral, que é efetivamente neutralizado pela atividade física regular.
Carter, et al.	2013	--	Revisão Narrativa	Sugeriu que a prevenção da resistência à leptina também preveniria as alterações metabólicas relacionadas à idade, pois a resistência à leptina parece contribuir para o desenvolvimento de anormalidades metabólicas na velhice.
Dettlaff-Pokora, A., Sledzinski, T., Swierczynski, J	2015	--	Estudo Experimental	Descreveu o efeito da lipoaspiração na expressão gênica dos neuropeptídeos hipotalâmicos, orexigênicos e anorexigênicos em roedores. Apresentaram ingestão alimentar aumentada, taxa de crescimento padrão e diminuição das concentrações séricas de leptina.
Geliebter,	2015	9 indivíduos	Estudo Observacional	Além dos efeitos cosméticos, concluiu que a lipoaspiração levou a mudanças positivas na composição corporal, pela redução de peso e circunferência da cintura, alterações hormonais – leptina e grelina - e psicológicas.
Seretis, et al.	2015	10 estudos; 231 indivíduos	Revisão Sistemática	Estudos experimentais e clínicos, descreveram a redistribuição de massa gorda e crescimento compensatório de gordura visceral após remoção de tecido adiposo por lipoaspiração.

Crahay & Nizet	2016	40 estudos	Revisão Sistemática	Concluiu que as alterações nos parâmetros bioquímicos provocadas pela lipoaspiração tiveram efeitos positivos no metabolismo e risco cardiovascular. Sugeriu que novos estudos devam avaliar a interferência da atividade física e uso de estatinas no pós-operatório.
Gibas-Dorna, et al.	2017	10 indivíduos	Estudo Observacional	Os achados demonstraram que a lipoaspiração VASER (Vibration Amplification of Sound Energy at Abdominal Resonance) alterou o nível de insulina, melhorando a sensibilidade ao hormônio, beneficiando diabéticos e não diabéticos com excesso de peso.
Sailon, et al.	2017	12 estudos 364 indivíduos	Revisão Sistemática	Os dados parecem apoiar a noção de que a lipoaspiração de grande volume pode afetar os fatores de risco cardiovascular, equilíbrio metabólico e resistência insulina de maneira positiva.
Pan & Mayers	2018	---	Revisão Narrativa	Alterações na fisiologia e anatomia do hipotálamo levariam provocadas pela obesidade seriam mediadores da RL. A leptina funcionaria principalmente na defesa contra a diminuição do peso corporal, em vez de limitar o aumento desse peso.
Gruzdeva, et al.	2019	---	Revisão Narrativa	Muitos estudos consideram a hiperleptinemia como um marcador chave da resistência à leptina, mas não foram estabelecidos critérios claros para o diagnóstico de resistência ao hormônio. Relacionaram também a resistência à leptina ao desenvolvimento de diversos distúrbios metabólicos.

Como fonte de literatura cinzenta foi utilizado o Repositório Digital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – LUME.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

O tecido adiposo: um tecido endócrino

Além das já conhecidas funções de armazenamento de gorduras, o tecido adiposo serve como reserva energética, isolante térmico, auxilia na manutenção da temperatura corporal e serve como amortecedor, ajudando na proteção contra choques mecânicos. O tecido adiposo também desempenha um importante papel endócrino, produzindo as chamadas adipocinas, proteínas na sua maioria ligadas ao desenvolvimento de patologias como hipertensão arterial, diabetes tipo 2, aterosclerose, dislipidemias, resistência à insulina e obesidade (HERMSDORFF & MONTEIRO, 2004).

Muitos estudos revelam a estreita relação da adiposidade abdominal com a tolerância à glicose, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial, enfatizando a importância da distribuição da gordura corporal no desenvolvimento da síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (D'ANDREA et al., 2005; GIBAS-DORNA et al., 2017; SAILON, WASSERBURG, KLING, PASICK, & TAUB, 2017; YBARRA et al., 2008).

A dita gordura abdominal possui 2 componentes distintos: visceral e subcutâneo, cada um deles com suas particularidades metabólicas. A gordura subcutânea tem sido descrita como a principal fonte de ácidos graxos livres liberados na circulação sanguínea, além de regular a ação insulínica por via neuroendócrina na qual a leptina participa. Por sua vez, a gordura visceral libera menor quantidade de ácidos graxos na circulação, mas é metabolicamente mais ativa se comparada à gordura subcutânea. Sendo assim, a gordura visceral tem maior impacto no desenvolvimento da resistência à insulina (RIBEIRO FILHO, MARIOSIA, FERREIRA, & ZANELLA, 2006; VAN DIJK ET et al., 2003).

O envelhecimento também está associado à diminuição da sensibilidade à insulina e à diminuição da função neuroendócrina da leptina - provocada pela resistência à leptina - em virtude das modificações ocorridas na distribuição e na composição do tecido adiposo ao longo dos anos. A gordura é redistribuída do depósito subcutâneo para o visceral e o aumento da inflamação participa dessa disfunção adipocitária. Esta redistribuição do tecido adiposo em favor da gordura visceral influencia negativamente tanto a longevidade quanto o envelhecimento saudável. Desta forma, tanto no envelhecimento quanto na obesidade, se pode observar resistência a hormônios como insulina e leptina. Essas alterações contribuem de

forma importante para o desenvolvimento de anormalidades metabólicas na velhice (CARTER, CARON, RICHARD, & PICARD, 2013).

Embora alguns estudos pareçam concluir que a leptina dependeria exclusivamente da gordura subcutânea, enquanto a resistência à insulina dependeria exclusivamente da gordura visceral (CNOP et al., 2002; Robles-Cervantes et al., 2007) ,o papel que ambos os tipos de gordura desempenham na resistência à insulina ainda é controverso. Geliebter (2015) afirmou que mesmo que a associação entre o tecido adiposo visceral e a resistência insulínica seja mais forte, também existe uma correlação positiva com o tecido adiposo subcutâneo.

Outra conexão importante se deve ao aumento dos níveis de citocinas inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6) na redução da sensibilidade à insulina. Essas citocinas são produtos do tecido adiposo e têm seu aumento diretamente correlacionado com a massa gorda presente (SAILON et al., 2017).

O TNF- α induz apoptose, inibe a lipogênese através da inibição da expressão da lipase lipoprotéica (LLP), do GLUT-4 e da acetil-COA sintetase, além de aumentar a taxa de lipólise, regulando assim a estocagem de gordura no tecido adiposo (ARNER, 1995; MONTAGUE ET AL., 1998). A secreção de TNF- α está elevada em indivíduos obesos e diretamente relacionada com o aumento do volume das células adiposas. O número de receptores de TNF- α em indivíduos obesos pode ser de 2 a 3 vezes maior, se comparado ao número de receptores em indivíduos eutróficos, o que sugere a correlação positiva entre TNF- α e o índice de massa corporal (IMC) (MONTAGUE et al., 1998). A literatura não converge quanto à expressão desta citocina no tecido adiposo subcutâneo (TAS) e tecido adiposo visceral (TAV), ainda que as células do TAV sejam menores que as do TAS, a secreção de TNF- α é proporcional ao volume de gordura total dos adipócitos, assim o depósito de gordura nos indivíduos obesos é maior no TAV, portanto a secreção de TNF- α sofreria maiores alterações quando houvesse impacto no TAV (WINKLER et al., 2003). A ação do TNF- α na redução da sensibilidade à insulina è devida à supressão da sinalização da mesma, pela redução da fosforilação do receptor IRS-1 e a atividade do receptor PI3K, afetando a síntese e translocação do transportador de glicose GLUT-4 para a membrana da célula, diminuindo a captação de glicose, somada a glicogênese hepática e a redução do clearance de glicose pelo tecido adiposo e músculo esquelético, instaurando então um quadro de resistência à insulina (RI)(ARNER, 1995; HSUEH & LAW, 2003; RAJALA & SCHERER, 2003). No que se refere à leptina, Arner (1995) e Rajala (2003) descreveram a associação entre a elevação dos

níveis da citocina TNF- α em obesos com o aumento da secreção do hormônio, o que poderia ser parcialmente responsável pela etiologia da hiperleptinemia na obesidade.

Outra citocina relevante é a interleucina-6 (IL-6). Em respostas agudas, ela desempenha importante efeito pró-inflamatório, além de participar do metabolismo de carboidratos e lipídios (LYON, LAW, & HSUEH, 2003; MOHAMED-ALI et al., 2001), podendo aumentar a lipólise, pelo mesmo mecanismo que o TNF- α , inibindo a LLP e aumentando a liberação de ácidos graxos livres e glicerol na circulação (MATTISON & JESEN, 2003). Em revisão sistemática feita por Crahay e Nizet (2016) estudos relataram o aumento de marcadores inflamatórios como a IL-6 nas primeiras horas após a lipoaspiração, seguido pela diminuição dos níveis no pós-operatório. Os mesmos achados foram descritos por Sailon (2017), evidenciando o impacto do procedimento no metabolismo de carboidratos e lipídios.

O hormônio

Ingalls (1950) descreveu uma linhagem mutante de camundongos (ob- / ob-) caracterizada por obesidade severa, diminuição das taxas de metabolismo basal e termogênese e baixa atividade física. Vinte e três anos depois, Coleman (1973) descobriu que o cruzamento de camundongos da linhagem ob/ob com camundongos do tipo selvagem levou à normalização do peso corporal e do metabolismo basal de seus descendentes, sugerindo assim a existência de fatores genético subjacentes ao desenvolvimento da obesidade. Anos mais tarde Zhang (1994) identificou o gene ob como sendo o responsável pela patologia em camundongos ob-/ob-, e o produto deste gene foi posteriormente denominado “leptina”.

Do grego “leptos” - magra, a leptina é uma proteína formada por 167 aminoácidos, é secretada pelos adipócitos e funciona como parte de uma via de sinalização do tecido adiposo que atua para regular o tamanho do depósito de gordura corporal (ZHANG et al., 1994). Age de duas maneiras: a primeira, em neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico, estimulando a expressão de neuropeptídeos vinculados aos mecanismos de inibição da ingesta alimentar e aumento do gasto energético total, a segunda, em outros neurônios do mesmo núcleo, inibindo a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo agouti (AgRP), envolvidos em mecanismos de aumento da ingestão alimentar e na redução do gasto energético (FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Dessa forma, a leptina controla a ingestão de alimentos, gasto de energia e

distribuição de gordura, além de influenciar na sensibilidade à insulina e na oxidação de ácidos graxos e lipólise periférica (CARTER et al., 2013).

A transcrição e tradução do hormônio ocorrem no tecido adiposo branco, placenta e trato gastrointestinal, onde a razão de produção é diretamente relacionada à massa de gordura (FONSECA-ALANIZ et al., 2006) – quanto mais adipócitos maior a produção hormonal de leptina, assim os níveis plasmáticos são elevados em indivíduos obesos.

Mecanismo de ação

A inibição do apetite, principal efeito do hormônio, ocorre através da sinalização da leptina no hipotálamo, mais precisamente em uma região denominada núcleo arqueado, onde os receptores do hormônio se localizam. Uma vez que ocorre a ligação da leptina ao seu receptor, é então estimulada a síntese de neuropeptídeos anorexígenos (POMC, a-MSH, CART e CRH) que ao provocarem a sensação de saciedade, diminuem a ingestão de alimentos e também inibem a síntese de NPY, neuropeptídeo orexígeno responsável pelo estímulo a essa ingestão (NIEUWENHUYS et al., 2008). Além do hipotálamo, o hormônio possui receptores em outros tecidos como fígado, coração, músculos esqueléticos e pâncreas. O papel dos receptores de leptina nesses tecidos permanece obscuro, mas é de considerável interesse para melhor entender a ação do hormônio (GIUGLIANO et al., 2004).

Lipoaspiração

A lipoaspiração está entre os procedimentos estéticos mais realizados no mundo. Visando a remodelação corporal, o procedimento se baseia na remoção do excesso de depósitos de gordura subcutânea em um curto período de tempo, podendo ser usado para tratar acúmulos em várias partes do corpo, incluindo coxas, braços, pescoço, cintura, costas, parte medial do joelho, peito, bochechas, queixo, pernas e tornozelos, objetivando melhorar os contornos do corpo e sua proporção. A etapa que antecede a cirurgia inclui duas opções de anestesia, a sedação intravenosa ou a anestesia geral. A escolha é feita pelo cirurgião de acordo com tempo estimado de cirurgia, levando em conta as áreas e quantidade de gordura a ser retirada, bem como a existência de outros procedimentos estéticos associados. O volume máximo a ser aspirado pode variar de 5 a 7% do peso corporal, conforme a técnica utilizada, não ultrapassando a extensão de 40% da superfície corporal do paciente (CFM, 2003.)

O procedimento se inicia com a realização de pequenas incisões, onde ocorrerá a infusão de uma solução líquida estéril para reduzir o sangramento e o trauma. Em seguida, um tubo oco fino – cânula - é inserido através destas incisões para soltar o excesso de gordura, utilizando um controlado movimento de vaivém. A gordura deslocada é então aspirada para fora do corpo, por meio de um aspirador cirúrgico ou seringa ligada à cânula (SBCP, 2017).

Figura 1 - Cânula de lipoaspiração



Fonte: Rhosse Instrumentos e Equipamentos Cirúrgicos - Google (2019)

Figura 2 - Ponta da cânula de lipoaspiração



Fonte: Rhosse Instrumentos e Equipamentos Cirúrgicos - Google (2019)

Figura 3 - Aspirador cirúrgico de lipoaspiração



Fonte: Google (2019)

Com o passar dos anos e o aprimoramento da técnica, a lipoaspiração progrediu da remoção de gorduras apenas de áreas localizadas à lipoaspiração de grande volume - Large Volume Liposuction (LVL), cuja quantidade de lipoaspirado é superior a 3,5L em um único procedimento. Uma vez que o tecido adiposo é visto como tecido metabolicamente ativo, a LVL pode colaborar com a saúde metabólica e cardiovascular do indivíduo, tendo em vista que o procedimento tem impacto significativo na composição corporal devido a retirada de massa gorda subcutânea, o que diminui a gordura corporal total (SAILON et al., 2017). No entanto, a literatura é inconsistente quanto aos benefícios do procedimento, se baseando na relação gordura subcutânea/gordura visceral como o melhor preditor de risco cardiovascular. Portanto, aumentar a proporção relativa de gordura visceral através da LVL da gordura subcutânea poderia ser prejudicial à perda de peso sustentada e à saúde cardiovascular no longo prazo.

Em revisão sistemática feita por Sailon (2017), 6 de 10 estudos analisados relataram melhora da sensibilidade à insulina em pacientes após a lipoaspiração. Gibas-Dorna (2017)

também descreveu a melhoria, que foi sustentada por 2 meses após o procedimento em homens com sobrepeso e diabetes e 4 meses em não diabéticos. Ersek (2005) referiu os mesmos achados, contrariando Cnop (2002) que associou a dependência da leptina à gordura subcutânea, enquanto que a resistência à insulina dependeria exclusivamente da gordura visceral. A melhora da sensibilidade à insulina após a lipoaspiração está na diminuição do nível desse hormônio e na concentração de glicose em jejum, que por sua vez está ligada ao volume lipoaspirado, pois a redução da gordura corporal é acompanhada por uma diminuição nos níveis séricos de glicose (D'ANDREA et al., 2005; GONZÁLEZ-ORTIZ, ROBLES-CERVANTES, CÁRDENAS-CAMARENA, BUSTOS-SALDAÑA, & MARTÍNEZ-ABUNDIS, 2002)). Assim, quanto maior o volume de gordura removido, maior o benefício na resistência à insulina (CRAHAY & NIZET, 2016; GIUGLIANO ET AL., 2004; GONZÁLEZ-ORTIZ et al., 2002).

Ainda que a relação gordura subcutânea/gordura visceral seja afetada pela lipoaspiração, o potencial crescimento compensatório da gordura visceral parece ser neutralizado pela atividade física. Dessa forma, o gasto energético basal se mantém estável ou diminui após a cirurgia. Essa redução está significativamente relacionada à diminuição dos níveis de leptina e também parece ser neutralizada pela atividade física (BENATTI et al., 2012; CRAHAY & NIZET, 2016)

A lipoaspiração é conhecida como uma operação eficaz e segura, tendo baixos índices de morbidade e mortalidade relacionadas ao procedimento (DUSKOVA et al., 1999; TALISMAN et al., 2001). Segundo a Sociedade Americana de Cirurgia Plástica (ASAPS – 2001), lipoaspirações realizadas por cirurgiões plásticos com reconhecido background em procedimentos estéticos, possuem mortalidade variável de 1 a cada 47.425 pacientes, sendo o tromboembolismo pulmonar a causa *mortis* mais frequente.

Assim, a lipoaspiração pode ser um método viável não só com finalidade estética, mas também para aumentar a eficiência da insulina especialmente quando combinada com o exercício regular e dieta adequada (D'ANDREA et al., 2005; GIUGLIANO et al., 2004) também inferindo melhora no perfil lipídico e de fatores de risco cardiovascular (CRAHAY & NIZET, 2016; DAVIS, PELLOWSKI, DAVIS, & DONAHOO, 2006; SAILON et al., 2017; YBARRA et al., 2008).

Hiperleptinemia e obesidade

A redução dos níveis de leptina aumenta a ingestão de alimentos e suprime o gasto de energia, o que tende a restaurar as reservas de energia esgotadas. Por outro lado, níveis séricos de leptina adequados suprimem a alimentação e normalizam o gasto de energia (PAN & MYERS, 2018).

Como a obesidade é definida pelo excesso de massa adiposa, as concentrações de leptina estão aumentadas nesse quadro. Diferentemente do que se podia imaginar, esse excesso hormonal denominado hiperleptinemia não normalizou o peso corporal em indivíduos obesos, sugerindo então a possibilidade de resistência à leptina na obesidade, estimulando uma grande quantidade de pesquisas destinadas a entender os mecanismos envolvidos (PAN & MYERS, 2018).

Estudos sugerem que o fracasso da leptina em diminuir a ingestão de alimentos e o peso corporal na obesidade pode resultar da hiperleptinemia. Isso seria devido a uma série de alterações na anatomia e fisiologia hipotalâmica provocadas pela obesidade, alterações essas, descritas como potenciais mediadores da resistência à leptina (PAN & MYERS, 2018).

Outras citocinas também estariam relacionadas à gênese da obesidade, Arner (1995) e Rajala (2003) descreveram a associação entre a elevação dos níveis de TNF- α em obesos com o aumento da secreção de leptina, sugerindo a participação da citocina na etiologia da hiperleptinemia na obesidade e contribuindo para o processo de resistência ao hormônio.

Os mecanismos que levam à resistência à leptina incluem mutações nos genes que codificam a leptina e seus receptores e proteínas envolvidas na auto-regulação da síntese do hormônio e na permeabilidade da barreira hematoencefálica (Gruzdeva, Borodkina, Uchasova, Dyleva, & Barbarash, 2019). A resistência à leptina compreende um fenômeno fisiopatológico complexo que permeia alterações no controle do balanço energético e envolve o desenvolvimento de processos inflamatórios no hipotálamo que ainda não são bem conhecidos. A hipótese mais estudada está relacionada à indução de proteínas como a SOCS3 e a PTB1B que funcionariam como inibidores fisiológicos da sinalização de leptina e insulina no sistema nervoso central (MORI et al., 2004; PICARDI et al., 2008; REED et al., 2010). A SOCS3 pode se ligar a receptores ou proteínas sinalizadoras da ação da leptina inibindo-os ou facilitando sua degradação. Estudos feitos em roedores submetidos a uma dieta hiperlipídica comprovaram a superexpressão de SOCS3 no núcleo arqueado hipotalâmico (MÜNZBERG,

FLIER, & BJØRBÆK, 2004). Também observou-se que o aumento da expressão de SOCS3 em neurônios POMC do hipotálamo induziria a resistência à leptina, obesidade e intolerância à glicose (REED et al., 2010) sugerindo assim que os mecanismos de resistência à leptina e insulina estariam relacionados a quadros de obesidade.

Síndrome Metabólica e Obesidade

Foi o endocrinologista americano Gerald Reaven quem introduziu o conceito de síndrome X, atualmente denominada síndrome metabólica. Ela descreve um conjunto de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas, frequentemente presentes no indivíduo obeso. Segundo Reaven (1988) a obesidade central (androide – distribuição do excesso de gordura em forma de maçã), diabetes, hipertensão, dislipidemia e doenças cardiovasculares estão interligadas por um elo: a resistência à insulina (RI). Assim, a síndrome metabólica é um grupo de processos patológicos que envolvem resistência à insulina, uma desordem bioquímica e molecular, e a obesidade parece ser o componente clínico mais frequente nesse quadro (ROBLES-CERVANTES et al., 2007).

Ainda que Reaven (1988) tenha incluído a adiposidade visceral aumentada como componente presente na síndrome, a gordura subcutânea é a principal fonte de ácidos graxos livres que são liberados na circulação sanguínea e está relacionada com resistência à insulina a nível muscular, além de regular a ação da insulina por meio de uma rede neuroendócrina na qual a leptina participa (VAN DIJK et al., 2003). Por outro lado, a gordura visceral mesmo fornecendo pequenas quantidades de ácidos graxos livres para a circulação, constitui uma gordura metabolicamente mais ativa que a gordura subcutânea e influencia diretamente a resistência à insulina. Portanto, apesar de ser evidente a importância dos mesmos no desenvolvimento da síndrome metabólica, o papel que ambos os compartimentos de gordura desempenham como marcadores da fisiopatologia da resistência à insulina ainda é controverso (ROBLES-CERVANTES et al., 2007).

Leptina e lipoaspiração

Por ser um hormônio secretado principalmente por adipócitos subcutâneos, o nível de leptina circulante melhor se correlaciona com a gordura subcutânea do que com a adiposidade total do indivíduo (DEMERATH et al., 1999; NIEUWENHUYTS et al., 2008; KENNEDY et al., 1997). Assim, a lipoaspiração sendo um procedimento baseado na remoção de gordura subcutânea, pode interferir de maneira direta nos níveis do hormônio.

Após a lipoaspiração ocorre a redução significativa da leptina (CHEN, OU, & SONG, 2001; CRAHAY & NIZET, 2016; DETTLAFF-POKORA, SLEDZINSKI, & SWIERCZYNSKI, 2015; GELIEBTER, 2015; ROBLES-CERVANTES et al., 2007; SAILON et al., 2017; SHCHEGLOVA, BELONOGOV, & MALAKHOV, 2004; TALISMAN et al., 2001). Esta redução está diretamente correlacionada com a remoção de gordura subcutânea pelo procedimento estético, fazendo diminuir a relação gordura subcutânea/gordura visceral. Segundo a revisão feita por Sailon (2017) se o procedimento for de retirada em largo volume (LVL), se tratando de volumes aspirados maiores que 3,5 litros, a lipoaspiração pode colaborar com a saúde metabólica e cardiovascular do indivíduo. Isso devido ao fato de que retirada de massa gorda confere um impacto importante na composição corporal, promovendo a diminuição da gordura corporal total e por sua vez, reduzindo o IMC do paciente e o risco para doenças cardiovasculares (CARNEIRO et al., 2003; WHO, 2003).

Estudos convergem quanto ao período de redução dos níveis séricos de leptina após o procedimento de lipoaspiração. Os níveis hormonais se manteriam diminuídos em relação aos níveis pré-operatórios por 4 a 7 semanas (CRAHAY & NIZET, 2016; DAILEY & BARTNESS, 2008; DAVIS et al., 2006; GELIEBTER, 2015; ROBLES-CERVANTES et al., 2007; TALISMAN et al., 2001). Essa redução se deu para aquém da normalidade sérica de leptina, configurando hipoleptinemia. Acredita-se que a hipoleptinemia induza a hiperfagia e acompanhe o reganho de peso corporal que ocorre frequentemente em indivíduos após a lipoaspiração (CHEN et al., 2001) uma vez que a sensação de saciedade ficaria diminuída, já que o hormônio responsável por essa sinalização tem seus níveis séricos reduzidos. Heymsfield (1999) defendeu a administração exógena de leptina em casos de hipoleptinemia para reduzir a adiposidade gerada pela baixa hormonal, dois anos depois Chen (2001) sugeriu que a reposição de leptina poderia proteger contra quadros de hipoleptinemia induzida por lipoaspiração e prevenindo assim o reganho de peso pós-operatório derivado dessa frequente alteração.

Seretis (2015), em revisão sistemática, revelou resultados que corroboram as evidências de estudos experimentais e ensaios clínicos que descreveram a redistribuição e o crescimento compensatório de gordura visceral. Essas alterações foram resultantes de mecanismos de feedback desencadeados pela remoção de tecido adiposo subcutâneo em indivíduos eutróficos ou com sobrepeso submetidos à lipoaspiração, mecanismos os quais a leptina participaria decisivamente.

Kenedy (1953) afirmou que quaisquer alterações na quantidade total de reserva energética corporal seriam compensadas por alterações no próprio metabolismo ou na termogênese, para que assim o corpo retornasse ao peso anterior. Portanto, uma súbita escassez de armazenamento de energia, causada pela lipoaspiração, poderia desencadear mecanismos compensatórios que levariam o corpo à redistribuição de gordura e recuperação de peso.

Todavia, Benatti (2012) e Crahay e Nizet (2016) concluíram que o potencial crescimento compensatório de gordura visceral parece ser totalmente neutralizado pela prática regular de atividade física.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A lipoaspiração, como técnica cirúrgica que consiste na remoção de gordura subcutânea, interfere nitidamente na composição corporal, também em mecanismos de regulação do balanço energético, e no metabolismo de carboidratos e lipídios. Os dados atuais, embora conflitantes, parecem apoiar a noção de que a lipoaspiração, em especial a LVL, poderia afetar os fatores de risco cardiovascular, o equilíbrio metabólico e a resistência à insulina de maneira positiva, melhorando a sensibilidade insulínica e o perfil lipídico, contribuindo para a diminuição de ácidos graxos livres e da glicemia – D’Andrea (2005) descreveu o potencial da LVL como tratamento adicional para o diabetes mellitus tipo 2, Ybarra (2008) defendeu a melhora dos principais componentes da dislipidemia, principalmente em indivíduos eutróficos ou com excesso de peso, após a lipoaspiração, independentemente da sensibilidade à insulina, Chen (2001) defendeu a segurança do procedimento e propôs que fosse terapêutico na redução de peso, e Sailon (2017) sugeriu que o procedimento poderia motivar os pacientes a melhorarem sua dieta e a prática de exercícios. Desta forma, além dos já conhecidos efeitos cosméticos, a lipoaspiração levaria a mudanças positivas na composição corporal, alterações hormonais e psicológicas. O que é consistente com a correlação positiva entre a gordura corporal e a leptina.

A redução da leptina após o procedimento já está bem descrita na literatura, bem como sua relação com o reganho de peso corporal pós-operatório, em casos relacionados à hipoleptinemia induzida pela lipoaspiração, em pacientes cujos níveis séricos do hormônio se encontravam dentro da normalidade no pré-operatório. No entanto, não há estudos feitos em

indivíduos com hiperleptinemia prévia. O perfil em questão está associado a quadros de síndrome metabólica frequentemente vistos em indivíduos obesos, daí a estreita relação entre resistência à leptina e a obesidade. Assim, obesos com elevados níveis séricos de leptina poderiam ser beneficiados com a redução hormonal promovida pela lipoaspiração, tendo os níveis de leptina devolvidos à normalidade, experimentariam uma possível ressensibilização hormonal, diferentemente de pacientes cujos níveis séricos estão adequados e sofrem uma diminuição após o procedimento, apresentando reganho de peso visceral e alteração de apetite (CHEN et al., 2001; SERETIS, GOULIS, KOLIAKOS, & DEMIRI, 2015; TALISMAN et al., 2001).

Sendo assim, o procedimento não deve ser considerado meramente cosmético e pode ter uma capacidade importante, embora pouco estudada, para se tornar um tratamento adicional para o diabetes mellitus tipo 2, obesidade e comorbidades associadas (ASAPS, 2001; D'ANDREA et al., 2005; SAILON et al., 2017) já que há uma redução sustentada no corpo muito tempo após os efeitos imediatos do procedimento.

Embora muitos estudos sejam inconclusivos e não haja consenso na literatura acerca dos reais impactos da lipoaspiração no longo prazo, seja em indivíduos eutróficos, com sobrepeso ou obesos, tampouco sejam inquestionáveis os benefícios do procedimento na melhora do perfil lipídico, redução do TNF- α ou alteração favorável dos níveis séricos de leptina, contanto que o paciente entenda o papel adjuvante do procedimento no tratamento e principalmente as limitações estéticas no resultado – que não pode ser comparado aos resultados de pacientes eutróficos com gorduras localizadas – a lipoaspiração parece ser indicada em casos de síndrome metabólica e/ou obesidade. Mesmo que o procedimento não seja um tratamento usual para a obesidade, pode ter caráter adjuvante no manejo da patologia e para redução de peso.

No que toca a leptina, o controle dos níveis séricos no pré-operatório (PE) poderia beneficiar os pacientes submetidos à LVL, para que tais valores pudessem melhor orientar o cirurgião quanto ao volume que vai ser aspirado. E em casos de hiperleptinemia prévia e resistência à leptina, possivelmente ressensibilizar o indivíduo à ação hormonal, facilitando o processo de perda/manutenção de peso.

Chen (2001) propôs um cálculo para previsão de valores de leptina sérica no pós-operatório (PO) a partir do volume aspirado de gordura:

Nível PO de leptina plasmática (ng / mL) = o valor da leptina plasmática PE - (quantidade de gordura aspirada [mL] × 0,001)

E ainda foi aventada a suplementação com leptina em casos de hipoleptinemia no PO como terapia contra o reganho de peso.

Em virtude dos fatos mencionados, é evidente que vários parâmetros bioquímicos relacionados ao metabolismo do tecido adiposo são afetados pela lipoaspiração e há fortes indícios de que os efeitos sejam positivos, sendo notavelmente mais significativos em obesos do que em indivíduos com sobrepeso. Os achados discutidos vão ao encontro da premissa de que a lipoaspiração, hoje vista como um procedimento de remodelação corporal, também pode ser um aliado no tratamento da obesidade, auxiliando especialmente quadros de resistência hormonal que acometem indivíduos com síndrome metabólica e diabetes. Mais que um método para remoção instantânea de gordura e um artifício muito utilizado para o aumento da autoestima, a lipoaspiração impacta outras questões não cosméticas, sendo um procedimento que carece mais estudos, mas que já demonstra um significativo potencial de utilização que vai muito além da estética.

REFERÊNCIAS

- Arner, P. (1995). Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues. *Annals of Medicine*, 27(7), 435–438. <https://doi.org/10.3109/07853899709002451>
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) Mapa da Obesidade. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>. Acessado em: 27.set.2019
- Benatti, F., Solis, M., Artioli, G., Montag, E., Painelli, V., Saito, F., ... Lancha, A. (2012). Liposuction induces a compensatory increase of visceral fat which is effectively counteracted by physical activity: A randomized trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(7), 2388–2395. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1012>
- Brandão, Z., Baeta, A. M. B., Rocha, A. D. C. (1986). Evasão e repetência no Brasil: a escola em questão. 2.ed. Rio de Janeiro, RJ: Achiamé, 1986.
- Carneiro, G., Faria, A. N., Ribeiro Filho, F. F., Guimarães, A., Lerário, D., Ferreira, S. R. G., & Zanella, M. T. (2003). Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 49, 306–311. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302003000300036>
- Carter, S., Caron, A., Richard, D., & Picard, F. (2013). Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 829–844.
- Chen, M. D., Ou, L. F., & Song, Y. M. (2001). Postoperative plasma leptin levels in women undergoing suction lipectomy [1]. *Mayo Clinic Proceedings*, 76(11), 1177–1118. <https://doi.org/10.4065/76.11.1177>
- Cnop, M., Landchild, M. J., Vidal, J., Havel, P. J., Knowles, N. G., Carr, D. R., ... Kahn, S. E. (2002). The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations: Distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes*, 51, 1005–1015. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1005>

Conselho Federal de Medicina. Resolução N. 1.711, 2003. Estabelece parâmetros de segurança que devem ser observados nas cirurgias de lipoaspiração, visando garantir ao paciente o direito de decisão pós-informada e aos médicos, os limites e critérios de execução.

Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2003/1711_2003

Acessado em: 18.out.2019

Crahay, F. X., & Nizet, J. L. (2016). Metabolic and cardiovascular consequences of suction-assisted lipectomy: Systematic review. *Annales de Chirurgie Plastique Esthetique*, 61(4), 270–286. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2016.03.005>

D'Andrea, F., Grella, R., Rizzo, M. R., Grella, E., Grella, R., Nicoletti, G., ... Paolisso, G. (2005). Changing the metabolic profile by large-volume liposuction: A clinical study conducted with 123 obese women. *Aesthetic Plastic Surgery*, 29(6), 472–478. <https://doi.org/10.1007/s00266-005-0089-x>

Dailey, M. E., & Bartness, T. J. (2008). Fat pad-specific effects of lipectomy on foraging, food hoarding, and food intake. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 294(2), 321–328. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00230.2007>

Davis, D. A., Pellowski, D. M., Davis, D. A., & Donahoo, W. T. (2006). Acute and 1-month effect of small-volume suction lipectomy on insulin sensitivity and cardiovascular risk. *International Journal of Obesity*, 30(8), 1217–1222. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803120>

de Aguiar-Nascimento, J. E., Marra, J. G., Slhessarenko, N., & Fontes, C. J. F. (2007). Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Medical Journal*, 125(1), 34–41. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802007000100007>

Demerath, E. W., Towne, B., Wisemandle, W., Blangero, J., Chumlea, W. C., & Siervogel, R. M. (1999). Serum leptin concentration, body composition, and gonadal hormones during puberty. *International Journal of Obesity*, 23, 678–685. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800902>

- Desborough, J. P. (2000). The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 85, 109–117. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109>
- Dettlaff-pokora, A., Sledzinski, T., Swierczynski, J. (2015). Up-regulation of orexigenic and down-regulation of anorexigenic neuropeptide gene expression in rat hypothalamus after partial lipectomy. *Journal of Applied Biomedicine*, 13(2), 105–112.
- Ferraz, S. B., & Serralta, F. B.(2007). O impacto da cirurgia plástica na autoestima. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, 7(3), 0-0.
- Fonseca-Alaniz, M. H., Takada, J., Alonso-Vale, M. I. C., & Lima, F. B. (2006). O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 50, 216–229. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>
- Geliebter, A. (2015). Physiological and psychological changes following liposuction of large volumes of fat in overweight and obese women. *Journal of Diabetes and Obesity*, 2(4), 1–7. <https://doi.org/10.15436/2376-0494.15.032>
- Gibas-Dorna, M., Szulińska, M., Turkowski, P., Kupsz, J., Sowińska, A., Mikrut, K., ... Piatek, J. (2017). The Effect of VASER Abdominal Liposuction on Metabolic Profile in Overweight Males. *American Journal of Men's Health*, 11(2), 284–293. <https://doi.org/10.1177/1557988316674841>
- Giugliano, G., Nicoletti, G., Grella, E., Giugliano, F., Esposito, K., Scuderi, N., & D'Andrea, F. (2004). Effect of liposuction on insulin resistance and vascular inflammatory markers in obese women. *British Journal of Plastic Surgery*, 57(3), 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2003.12.010>
- Girard, J.(1997). Is leptin the link between obesity and insulin resistance? *Diabetes Metabology*, 23(3),16-24.
- González-Ortiz, M., Robles-Cervantes, J. A., Cárdenas-Camarena, L., Bustos-Saldaña, R., & Martínez-Abundis, E. (2002). The effects of surgically removing subcutaneous fat on the metabolic profile and insulin sensitivity in obese women after large-volume liposuction treatment. *Hormone and Metabolic Research*, 34(8), 446–449. <https://doi.org/10.1055/s-2002-33603>

- Gruzdeva, O., Borodkina, D., Uchasova, E., Dyleva, Y., Barbarash, (2019). O. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity*, 12(1), 191–198.
- Hernsdorff, H. H. M., & Monteiro, J. B. R. (2004). Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 48(6), 803–811. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302004000600005>
- Hsueh, W. A., & Law, R. (2003). The central role of fat and effect of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma on progression of insulin resistance and cardiovascular disease. *The American Journal of Cardiology*, 92(4), 3–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00610-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00610-6)
- Ingalls, A. M., Dickie, M. M., Snell, G. D. (1950). Obese, a new mutation in the house mouse. *Journal of Heredity*, 41(12), 3317-318.
- International Society of Aesthetic Plastic Surgeons (ISAPS) – Global Survey Press Release. 2017. Disponível em: <https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/2017-global-survey-press-release-br/>. Acessado em: 06.out.2019
- International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). Highlights of the ISAPS 2013 - Statistics on Cosmetic Surgery. Disponível em: http://www2.cirurgiaplastica.org.br/wpcontent/uploads/2014/08/ISAPS_quick_facts.pdf Acessado em: 06.out.2019
- Kennedy, A., Gettys, T. W., Watson, P., Wallace, P., Ganaway, E., Pan, Q., & Garvey, W. T. (1997). The metabolic significance of leptin in humans: Gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy expenditure. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82, 1293–1300. <https://doi.org/10.1210/jc.82.4.1293>
- Lyon, C. J., Law, R. E., & Hsueh, W. A. (2003). Minireview: Adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology*, 144(6), 2195–2200. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0285>
- Mattison, R., Jesen, M. The adipocyte as an endocrine cell. (2003). *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes*, 10(5), 317–321.
- Mohamed-Ali, V., Flower, L., Sethi, J., Hotamisligil, G., Gray, R., Humphries, S. E., ... Pinkney, J. (2001). β -adrenergic regulation of IL-6 release from adipose tissue: In vivo

- and in vitro studies. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(12), 5864–5869. <https://doi.org/10.1210/jc.86.12.5864>
- Montague, C. T., Prins, J. B., Sanders, L., Zhang, J., Sewter, C. P., Digby, J., ... O’Rahilly, S. (1998). Depot-related gene expression in human subcutaneous and omental adipocytes. *Diabetes*, 47, 1384–1391. <https://doi.org/10.2337/diabetes.47.9.1384>
- Mori, H., Hanada, R., Hanada, T., Aki, D., Mashima, R., Nishinakamura, H., ... Yoshimura, A. (2004). Socs3 deficiency in the brain elevates leptin sensitivity and confers resistance to diet-induced obesity. *Nature Medicine*, 10(7), 739–743. <https://doi.org/10.1038/nm1071>
- Morioka, T., Mori, K., Motoyama, K., & Emoto, M. (2016). Ectopic fat accumulation and glucose homeostasis: Role of leptin in glucose and lipid metabolism and mass maintenance in skeletal muscle. In *Musculoskeletal Disease Associated with Diabetes Mellitus* (pp. 201–213). https://doi.org/10.1007/978-4-431-55720-3_14
- Münzberg, H., Flier, J. S., & Bjørnbæk, C. (2004). Region-specific leptin resistance within the hypothalamus of diet-induced obese mice. *Endocrinology*, 145(11), 4880. <https://doi.org/10.1210/en.2004-0726>
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., Van, H. C.(2008). *The human central nervous system: a synopsis and atlas*. Springer: New York, 37(4), 174-178.
- Pan, W. W., & Myers, M. G. (2018). Leptin and the maintenance of elevated body weight. *Nature Reviews Neuroscience*, 19, 95–105. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.168>
- Picardi, P. K., Calegari, V. C., Prada, P. D. O., Moraes, J. C., Araújo, E., Marcondes, M. C. C. G., ... Saad, M. J. A. (2008). Reduction of hypothalamic protein tyrosine phosphatase improves insulin and leptin resistance in diet-induced obese rats. *Endocrinology*, 149(8), 3870–3880. <https://doi.org/10.1210/en.2007-1506>
- Rajala, M. W., & Scherer, P. E. (2003). Minireview: The adipocyte - At the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*, 144(9), 3765–3773. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0580>
- Reaven G. M. Banting lecture 1988.(1997) Role of insulin resistance in human disease. *Nutrition*, 13(65), 64-66.

- Reed, A. S., Unger, E. K., Olofsson, L. E., Piper, M. L., Myers, M. G., & Xu, A. W. (2010). Functional role of suppressor of cytokine signaling 3 upregulation in hypothalamic leptin resistance and long-term energy homeostasis. *Diabetes*, 59(4), 894–906. <https://doi.org/10.2337/db09-1024>
- Ribeiro Filho, F. F., Mariosa, L. S., Ferreira, S. R. G., & Zanella, M. T. (2006). Gordura visceral e síndrome metabólica: Mais que uma simples associação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 50(2), 230–238. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200009>
- Robles-Cervantes, J. A., Martínez-Abundis, E., González-Ortiz, M., Cárdenas-Camarena, L., Hernández-Salazar, E., & Olvera-Ozuna, R. (2007). Behavior of insulin sensitivity and its relation to leptin and tumor necrosis factor-alpha in obese women undergoing liposuction: 6-Month follow-up. *Obesity Surgery*, 17(9), 1242–1247. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9213-0>
- Sailon, A. M., Wasserburg, J. R., Kling, R. R., Pasick, C. M., & Taub, P. J. (2017). Influence of Large-Volume Liposuction on Metabolic and Cardiovascular Health: A Systematic Review. *Annals of Plastic Surgery*, 79(6), 623–630. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001195>
- Seretis, K., Goulis, D. G., Koliakos, G., & Demiri, E. (2015). Short- and Long-Term Effects of Abdominal Lipectomy on Weight and Fat Mass in Females: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, 25(10), 1950–1958. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1797-1>
- Shcheglova, I. V., Belonogov, L. I., & Malakhov, S. F. (2004). The influence of liposuction on the blood leptin level. *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova*, 163(5), 86–88.
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). Lipoaspiração. Disponível em: <http://www2.cirurgiaplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/lipoaspiracao/> Acessado em: 27.jul.2019
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). Levantamento sobre Lipoaspiração em 2014. Disponível em: <http://www2.cirurgiaplastica.org.br/lipoaspiracao-2>. Acessado em: 02.set.2019

- Talisman, R., Belinson, N., Modan-Moses, D., Canti, H., Orenstein, A., Barzilai, Z., & Parret, G. (2001). The effect of reduction of the peripheral fat content by liposuction-assisted lipectomy (SAL) on serum leptin levels in the postoperative period: A prospective study. *Aesthetic Plastic Surgery*, 25(4), 262–265. <https://doi.org/10.1007/s002660010133>
- Van Dijk, G., De Vries, K., Benthem, L., Nyakas, C., Buwalda, B., & Scheurink, A. J. W. (2003). Neuroendocrinology of insulin resistance: Metabolic and endocrine aspects of adiposity. *European Journal of Pharmacology*, 480(1–3), 31–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.08.090>
- Vosgerau, D. S. R., Romanowski, J. P. (2014). Review studies: conceptual and methodological implications. *Revista Diálogo Educacional*, 14(41), 165-189.
- World Health Organization (WHO) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003. Disponível em: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/> Acesso em: 4 ago. 2019.
- Winkler, G., Kiss, S., Keszthelyi, L., Sági, Z., Öry, I., Salamon, F., ... Cseh, K. (2003). Expression of tumor necrosis factor (TNF)- α protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *European Journal of Endocrinology*, 149(2), 129–135. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490129>
- Ybarra, J., Blanco-Vaca, F., Fernández, S., Castellví, A., Bonet, R., Palomer, X., ... Pérez, A. (2008). The effects of liposuction removal of subcutaneous abdominal fat on lipid metabolism are independent of insulin sensitivity in normal-overweight individuals. *Obesity Surgery*, 18(4), 408–411. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9261-5>
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372,425–432. <https://doi.org/10.1038/372425a0>