

# O efeito do trauma cirúrgico na concentração de albumina no pós-operatório de cirurgias de grande porte

The effect of surgical trauma in post-operative albumin concentration after major surgeries

Luiz Ronaldo Alberti<sup>1</sup>, Andy Petroianu<sup>2</sup>, Denny Fabricio Magalhaes Veloso<sup>3</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência das operações de grande porte na concentração sérica de albumina. **Métodos:** Foram estudados aleatoriamente 100 pacientes adultos, submetidos a cirurgias eletivas de grande porte, identificados de acordo com o sexo, a idade e a cor da pele. As amostras sanguíneas para dosagem da concentração sérica de albumina foram obtidas no dia anterior e posterior ao procedimento cirúrgico. **Resultados:** Houve diminuição da albumina sérica de 3,72 g/dl ± 0,47 para 2,83 g/dl ± 0,71 ( $p < 0,0001$ ). Não houve diferença entre os sexos e as cores da pele dos pacientes nas cirurgias de grande porte. Em relação às faixas etárias, houve maior redução da albumina nos pacientes acima de 65 anos, seguidos pelos mais jovens (< 45 anos) e, por último, entre 45 e 65 anos. **Conclusões:** As operações de grande porte provocam redução da albuminemia, logo após o ato cirúrgico, que são mais intensas em pacientes acima de 65 anos.

**Descritores:** Albumina sérica; Cirurgia; Idade; Sexo; Pigmentação da pele; Ferimentos e lesões; Proteínas; Período pós-operatório

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of the present study was to assess the effect of surgical trauma in serum albumin concentration during the immediate post-operative period of major surgeries. **Methods:** The study was conducted on 100 randomly chosen adult patients submitted to elective major surgeries, classified according to sex, age and skin color. Blood samples for the determination of serum albumin concentrations were obtained on the days before and after the surgical procedure. **Results:** There was a reduction in serum albumin from 3.72 g/dl ± 0.47 to 2.83 g/dl ± 0.71 ( $p < 0.0001$ ) with no difference in sex or skin color for major surgeries. With respect to age groups, a greater drop in albumin was observed among patients aged over 65 years old, followed by younger patients (< 45 years), and finally by patients aged 45 to 65 years old. **Conclusions:** Major operations lead to acute reduction in albumin concentration in the

immediate post-operative period, and it was more intense in patients aged over 65 years old.

**Keywords:** Serum albumin; Age; Sex; Skin pigmentation; Wounds and injuries; Proteins; Postoperative period

## INTRODUÇÃO

A prevalência da desnutrição energético-proteica em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos é elevada, variando de 10 a 54%. Avaliar corretamente o estado nutricional destes pacientes é um aspecto de fundamental importância, já que a desnutrição é um fator de risco de morbimortalidade<sup>(1-3)</sup>.

A identificação de pacientes com risco cirúrgico elevado é fundamental nas indicações e decisões operatórias, que muitas vezes são limitadas pela morbimortalidade potencial do procedimento. Nesse sentido, são importantes os parâmetros clínico-laboratoriais que possam apontar para situações de maior risco de complicações pós-operatórias<sup>(4)</sup>.

A partir da década de 1970, pesquisadores tentaram definir os fatores de risco para as diferentes operações de grande porte<sup>(5-6)</sup>. Relata-se desnutrição em 40 a 50% dos pacientes hospitalizados, com conseqüente fator de risco para infecções pós-operatórias e complicações de cicatrização em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte<sup>(7)</sup>. Estudos subseqüentes avaliaram o efeito da reposição nutricional terapêutica, principalmente nutrição parenteral total com o intuito de minimizar os riscos operatórios<sup>(1)</sup>.

A agressão cirúrgica, além das alterações locais, provoca distúrbios sistêmicos mediados pelos fenômenos de adaptação orgânica à nova condição e pela respos-

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte (MG), Brasil, e no Hospital Mário Penna – Belo Horizonte, (MG), Brasil.

<sup>1</sup> Doutor pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>2</sup> Livre-docente; Professor titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>3</sup> Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte (MG), Brasil.

Autor correspondente: Luiz Ronaldo Alberti – Rua Professor Baroni, 151 – apto. 401 – Gutierrez – CEP 30440-140 – Belo Horizonte (MG), Brasil – Tel.: 31 3223-8656 – e-mail: luizronaldo@zipmail.com.br

Data de submissão: 11/8/2008 – Data de aceite: 19/1/2009

ta ao trauma. Esse conjunto de fatores é denominado reação de fase aguda pós-trauma e caracteriza-se por mudanças endocrinometabólicas, liberação de mediadores suprarrenais e hipofisários, levando ao aumento do catabolismo proteico e lipídico, hiperglicemia não-glicídica e retenção hidrossalina<sup>(3,8)</sup>.

Entre as respostas sistêmicas destaca-se a hepatocitária, com diminuição da síntese de albumina e ferritina. Por outro lado, há aumento da concentração sérica da proteína C-reativa, da ceruloplasmina e de outras proteínas relacionadas com os processos imunitários<sup>(8-9)</sup>. Especificamente, a albumina é uma proteína de origem hepática de vida média longa (21 dias), portanto alterações em sua concentração durante um pequeno intervalo de tempo não podem ser explicadas por alterações nutricionais ou de função hepática<sup>(10)</sup>. Alguns trabalhos mostraram que a albuminemia abaixo de 3 g/l acompanhava-se de anergia e complicações operatórias mais frequentes e graves, e que a alimentação parenteral melhorava o estado reativo nos testes de hipersensibilidade cutânea retardada e diminuía o número de complicações pós-operatórias<sup>(3,10-13)</sup>. Entretanto, não foram encontrados trabalhos que avaliassem a concentração de albumina em períodos pós-operatórios imediatos.

Diante da necessidade de novos subsídios ao estudo das repercussões sistêmicas em presença de trauma cirúrgico, este trabalho teve por objetivo avaliar o efeito das operações de grande porte na concentração de albumina pós-operatória.

## MÉTODOS

A presente pesquisa seguiu as recomendações da Declaração de Helsinque e a resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)<sup>(14)</sup>.

Foram avaliados prospectivamente 100 pacientes adultos, sendo 50 homens e 50 mulheres, atendidos nos Serviços de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Júlia Kubitschek do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital Mário Penna, de Belo Horizonte.

Os pacientes foram submetidos às seguintes cirurgias, classificadas como de grande porte, seguindo orientação da literatura<sup>(11)</sup>: gastrectomia, esofagectomia, colectomia, amputação abdominoperineal, sigmoidectomia, hepatectomia, duodenopancreatectomia, herniorrafia hiatal, papilotomia transduodenal e desconexão portavarizes.

As amostras sanguíneas foram colhidas no dia anterior e no seguinte ao procedimento cirúrgico, para dosagem da concentração sérica de albumina, junto com os exames de rotina. Utilizou-se como método de dosagem

o do biureto e verde bromocresol, com valores de referência para a albumina sérica entre 3,5 g/dl e 5,5 g/dl<sup>(3)</sup>.

Os parâmetros epidemiológicos idade, sexo e cor da pele (leucodérmicos, feodérmicos e melanodérmicos) também foram avaliados comparativamente, com o objetivo de caracterizar a influência cirúrgica na albuminemia nos diferentes grupos populacionais.

Foram excluídos os pacientes que haviam sido submetidos à radioterapia ou quimioterapia para câncer, transfusões sanguíneas nas últimas seis semanas, nutrição parenteral pré-operatória, cirurgias de emergência, portadores de doença hepática crônica e coagulopatias. Seguindo rotina de avaliação pré-operatória, todos os pacientes incluídos na presente pesquisa foram submetidos à anamnese e exame físico completo, radiografia simples de tórax, eletrocardiografia, hemograma, coagulograma, glicemia, provas de função hepática e urina rotina. Outras avaliações laboratoriais específicas foram incluídas na propedêutica, à pertinência de cada caso.

Os resultados pré e pós-operatórios da albumina foram comparados por meio do teste *t* de Student para amostras pareadas. A comparação entre os sexos foi feita pelo teste *t* de Student não-pareado. As comparações entre a idade e a cor da pele entre os grupos foi feita pelo teste de análise de variância (ANOVA) para amostras repetidas, seguidas pelo teste de Tukey-Kramer. As diferenças foram consideradas significativas para valores correspondentes a  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 16 e 89 anos, com uma média de  $51,17 \pm 12,2$  anos. Não houve diferença entre as idades dos homens ( $54,12 \pm 15,3$  anos) e mulheres ( $48,6 \pm 12,7$  anos).

De acordo com os dados avaliados, 39 pacientes eram leucodérmicos (39%), 38 feodérmicos (38%) e 23 melanodérmicos (23%).

A Tabela 1 mostra os valores da albuminemia no pré e no pós-operatório das cirurgias de grande porte dos pacientes avaliados em relação à idade, sexo e cor da pele.

Os valores da albumina sérica diminuíram no pós-operatório dos pacientes submetidos a operações de grande porte de  $3,72 \pm 0,47$  para  $2,83 \pm 0,71$  ( $p < 0,0001$ ).

Não houve diferença entre os dois sexos em relação à queda da albumina pós-operatória ( $p = 0,327$ ). Em relação às cores da pele, não houve diferença entre as reduções da albuminemia (ANOVA  $p = 0,5029$ ).

Em relação aos grupos etários, observa-se que, houve maior diminuição da albuminemia nos pacientes acima de 65 anos, seguidos pelos mais jovens de 45 anos e, por último, entre 45 e 65 anos, que tiveram menor redução ( $p = 0,0006$ ).

**Tabela 1.** Concentração sérica de albumina (g/dl; média  $\pm$  desvio padrão) no pré e pós-operatório dos cem pacientes submetidos a operações de grande porte, de acordo com o sexo, cor da pele e idade

Características	Cirurgias de grande porte (n = 100)		Valor de p
	Pré-operatório	Pós-operatório	
Sexo			0,327
Masculino	3,74 $\pm$ 0,46	2,86 $\pm$ 0,64	
Feminino	3,63 $\pm$ 0,48	2,81 $\pm$ 0,49	
Cor da pele			0,5029
Leucodérmicos	3,65 $\pm$ 0,64	2,82 $\pm$ 0,63	
Feodérmicos	3,61 $\pm$ 0,82	2,79 $\pm$ 0,61	
Melanodérmicos	3,85 $\pm$ 0,63	2,83 $\pm$ 0,74	
Idade			0,0006
< 45 anos	3,69 $\pm$ 0,51	2,88 $\pm$ 0,37	
45-65 anos	3,47 $\pm$ 0,38	2,91 $\pm$ 0,59	
> 65 anos	3,74 $\pm$ 0,57*	2,64 $\pm$ 0,32*	

\* maior redução da albumina nos pacientes acima de 65 anos nas operações de grande porte (p = 0,0006)

## DISCUSSÃO

Desde que a diminuição da defesa orgânica e a má nutrição passaram a ser reconhecidas como fontes potenciais de aumento de morbidade e mortalidade pós-operatórias, diversos estudos têm-se ocupado da detecção precoce da imunossupressão e desnutrição nos pacientes cirúrgicos<sup>(5,9)</sup>. Nessa situação, os doentes desnutridos apresentam maior risco de complicações pós-operatórias e de morte, se comparados com pacientes bem nutridos submetidos a procedimentos cirúrgicos similares. Além disso, a terapia nutricional melhorou o prognóstico clínico e a qualidade de vida<sup>(12)</sup>. Tal dado é importante no sentido de se propor um tratamento efetivo do controle nutricional, com o objetivo de diminuir a morbidade e mortalidade operatórias<sup>(1,2,5)</sup>. A maioria dos trabalhos comparou os resultados de parâmetros clínicos com resultados observados no pós-operatório. Entretanto, não foi encontrada na literatura, a quantificação da variação da albumina de acordo com os procedimentos operatórios.

Traumas maiores, incluindo os operatórios, são frequentemente seguidos de fenômenos inflamatórios teciduais e sistêmicos, com grande mobilização de líquido para o espaço intersticial e intravascular. Essa resposta ao trauma acompanha-se de diminuição da concentração plasmática de albumina<sup>(2,11,15-16)</sup>.

Foram incluídos no trabalho pacientes submetidos à desconexão portavazivas por hipertensão portal. Habitualmente, tais pacientes são hepatopatas graves com distúrbio da albumina. No entanto, para o presente estudo, foram incluídos apenas pacientes com hipertensão porta esquistossomática sem outra afecção, que tinham todas as funções hepáticas normais, inclusive as dosagens de proteínas.

A hipoalbuminemia pode ser em parte explicada por alterações na permeabilidade vascular e pelo efeito dilucional secundário à infusão intravenosa de soluções

salinas e glicosadas durante o ato operatório e no pós-operatório imediato<sup>(12-13)</sup>. Enquanto o excesso de água é eliminado rapidamente, a sobrecarga de sódio é excretada lentamente, ocasionando diluição mais prolongada de líquido extracelular e consequentemente de albumina. A maior mudança na concentração de albumina sérica, que é proporcional à da hemoglobina, sugere que a distribuição dos compostos proteicos tem um papel fundamental nesse processo<sup>(8)</sup>. A literatura indica que a gravidade do insulto catabólico leva a aumento proporcional da permeabilidade vascular<sup>(7)</sup>.

Mudanças na bioimpedância também refletem no conteúdo hidroeletrolítico e alteram a concentração proteica. Os fenômenos inflamatórios que seguem à cirurgia e ao trauma provocam edema tecidual com extravasamento proteico para o espaço intersticial<sup>(8)</sup>. Essa saída de albumina dos capilares pode ser medida pelo aumento da condutância hídrica capilar e pela diminuição do coeficiente de reflexão das macromoléculas no plasma. Segundo Rodoman et al.<sup>(16)</sup>, o teste da albumina fluorescente mostra que há alteração dos centros de ligação da albumina tanto no pré-operatório, devido ao estresse psíquico, quanto durante a cirurgia, ocorrendo neste caso uma mudança menos pronunciada<sup>(7,9)</sup>.

Adotou-se como idade mínima de inclusão no trabalho 20 anos, pois antes dessa idade, há um intenso processo de anabolismo, próprio do crescimento, que pode acompanhar-se de queda da albumina.

Os critérios de exclusão adotados na presente pesquisa visaram a reduzir as variáveis que influenciam diretamente na síntese de albumina (administração de corticosteroides, radioterapia, imunossupressores, quimioterapia, hepatopatias crônicas com repercussões clínico-laboratoriais) ou que levam a uma dosagem não-condizente com a albumina real, quando, por exemplo, os pacientes eram submetidos a transfusões de sangue ou operados por condições emergenciais, principalmente se grandes volumes de soluções coloidais ou de cristaloides tivessem sido administradas.

De acordo com o presente estudo, os pacientes acima de 65 anos apresentaram maior decréscimo da albuminemia em relação aos mais jovens, tanto nas operações de grande ou de médio porte. Esse é um resultado esperado, considerando a diminuição das respostas orgânicas e metabólicas com o avançar da idade. Tal fato reforça a necessidade de um cuidado pós-operatório mais intensivo nessa faixa etária.

## CONCLUSÃO

As operações de grande porte são associadas à redução da albuminemia, logo após o ato cirúrgico. Entretanto, essa diminuição é maior em pacientes com idade superior a 65 anos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelos auxílios financeiros que permitiram a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev Nutr.* 2004;17(3):339-49.
2. Barle H, Hallström L, Essèn P, Thörne A, McNurlan MA, Garlick PJ, et al. The synthesis rate of albumin decreases during laparoscopic surgery. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2004;24(2):91-5.
3. Doumas BT, Bayse DD, Carter RJ, Peters T Jr, Schaffer R. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem.* 1981;27(10):1642-50.
4. Haupt W, Holzheimer RG, Riese J, Klein P, Hohenberger W. Association of low preoperative serum albumin concentrations and the acute phase response. *Eur J Surg.* 1999;165(4):307-13.
5. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(5):866-73.
6. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg.* 1999;134(1):36-42.
7. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr.* 2001;20(3):265-9.
8. Putwatana P, Reodecha P, Sirapo-ngam Y, Lertsithichai P, Sumboonnanonda K. Nutritional screening tools and the prediction of postoperative infectious and wound complications: comparison of methods in presence of risk adjustment. *Nutrition.* 2005;21(6):691-7.
9. Galatius S, Bent-Hansen L, Wroblewski H, Sorensen VB, Norgaard T, Kastrup J. Plasma disappearance of albumin and impact of capillary thickness in idiopathic dilated cardiomyopathy and after heart transplantation. *Circulation.* 2000;102(3):319-25.
10. Zaina FE, Lopes RW, Souza MR. A comparison of nutritional status in three time points of liver transplant. *Transplant Proc.* 2004;36(4):949-50.
11. Tannus AF, Valença de Carvalho RL, Suen VM, Cardoso JB, Okano N, Marchini JS. Energy expenditure after 2- to 3-hour elective surgical operations. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2001;56(2):37-40.
12. Göransson J, Jonsson S, Lason A. Screening of concentrations of C-reactive protein and various plasma protease inhibitors preoperatively for the prediction of postoperative complications. *Eur J Surg.* 1998;164(2):89-101.
13. Pereira AAE. Avaliação imunonutricional do paciente cirúrgico. *Ars Curandi Gastro.* 1996;12(1):24-34.
14. Petroianu A. Cuidados pós-operatórios. In: Petroianu A, editor. *Clínica cirúrgica.* Rio de Janeiro: Revinter; 2001, p. 17-26.
15. Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, et al. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology.* 2001;95(4):849-56.
16. Rodoman GV, Dobretsov GE, Shalaeva TI, Naumov EK. Albumin fluorescent test in surgical stress. *Bull Exp Biol Med.* 2001;131(3):302-4.