Simone Cristina Orpheu

Estudo histomorfométrico comparativo do colágeno e elastina na pele
abdominal humana após perda ponderal maciça

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo
para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Área de concentração: Cirurgia Plástica
Orientador: Dr. David de Souza Gomez

São Paulo

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Orpheu, Simone Cristina

Estudo histomorfométrico comparativo do colágeno e elastina na pele abdominal humana após perda ponderal maciça / Simone Cristina Orpheu. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia Plástica.

Orientador: David de Souza Gomez.

Descritores: 1.Obesidade mórbida 2.Pele/anatomia & histologia 3.Cirurgia bariátrica 4.Abdome 5.Lipectomia 6.Colágeno 7.Elastina

USP/FM/SBD-487/08

Dedicatória

Aos meus pais.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira, por permitir o desenvolvimento de atividades profissionais e científicas em Cirurgia Plástica.

À Profa. Dra. Consuelo Junqueira Rodrigues, pela colaboração fundamental nas análises histológicas deste estudo.

Ao Dr. David de Souza Gomez e ao Prof. Dr. Rolf Gemperli, pela orientação desta dissertação de mestrado.

Ao Prof. Dr. Júlio Morais Besteiro, Dr. Márcio Paulino Costa e Dra. Mônica Beatriz Mathor, pelas críticas enriquecedoras a este trabalho no exame de qualificação.

Ao Alexandre Queiroz Silva, ao Fábio Lopes Saito, à Gina Camillo Rocha Silvestre, aos funcionários do Laboratório de Anatomia médico-cirúrgica (LIM 02) da FMUSP e funcionários do Centro Cirúrgico do Hospital Estadual Sapopemba, pela colaboração na concretização deste trabalho.

E, ao Gean Paulo Scopel, pelo incentivo crítico e companheirismo incondicional

Normatização

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de “International Committee of Medical Journals Editors”
(Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena.
2ª edição. São Paulo, 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com “List of Journals Indexed in Index Medicus”

Sumário

	página
Lista de abreviaturas.....	6
Lista de siglas.....	7
Lista de símbolos.....	8
Lista de figuras.....	9
Lista de tabelas.....	10
Lista de quadros.....	12
Resumo.....	13
Summary.....	15
1. Introdução.....	17
2. Objetivos.....	21
3. Revisão de literatura.....	22
4. Métodos.....	36
5. Resultados.....	51
6. Discussão	64
7. Conclusões.....	68
8. Referências.....	69

Lista de Abreviaturas

co	controle
col	colágeno
Dr.	doutor
Dra .	doutora
ed	edição
EP	epigástrica
fe	fibra elástica
HE	hematoxilina-eosina
HI	hipogástrica
pág	página
prof.	professor
profa.	professora
PS	picrosirius
WO	Weigert-oxona

Lista de Siglas

CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
EUA	Estados Unidos da América
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HESAP	Hospital Estadual Sapopemba
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	índice de massa corpórea
LIM	Laboratório de investigação médica
OMS	Organização Mundial de Saúde

Lista de Símbolos

cm	centímetro
g	grama
GHz	gigahertz
kg	kilograma
m ²	metro quadrado
kg/ m ²	kilograma por metro quadrado
mm	milímetro
Mol	concentração molar
n	tamanho amostral
p	nível de significância estatística
µm	micrômetro
%	porcentagem
<	menor que
>	maior que
=	igual a
/	dividido por
x	multiplicado por

Lista de figuras

Figura 1: corte histológico de caso (col EP) para identificação das fibras colágenas PS 160x	pág 42
Figura 2: corte histológico de controle (col EPco) para identificação das fibras colágenas PS 160x.....	pág 43
Figura 3: corte histológico de caso (col HI) para identificação das fibras colágenas PS 160x.....	pág 44
Figura 4: corte histológico de controle (col HIco) para identificação das fibras colágenas PS 160x.....	pág 45
Figura 5: corte histológico de caso (fe EP) para identificação das fibras elásticas WO160x.....	pág 46
Figura 6: corte histológico de controle (fe EPco) para identificação das fibras elásticas WO160x.....	pág 47
Figura 7: corte histológico de caso (fe HI) para identificação das fibras elásticas WO160x.....	pág 48
Figura 8: corte histológico de controle (fe HIco) para identificação das fibras elásticas WO160x.....	pág 49

Lista de tabelas

Tabela 1: Medidas descritivas das variáveis de interesse em cada grupo na região epigástrica.....	pág 56
Tabela 2: Medidas descritivas das variáveis de interesse em cada grupo na região hipogástrica.....	pág 57
Tabela 3: Intervalos de confiança para a média das variáveis %colEP e %feEP em cada grupo.....	pág 57
Tabela 4: Intervalos de confiança para a média das variáveis %colHI e %feHI em cada grupo.....	pág 58
Tabela 5: Resultados da comparação entre casos e controles em relação às variáveis de interesse.....	pág 63
Tabela 6: Coeficientes de correlação linear de Pearson calculados entre idade e demais variáveis de interesse.....	pág 63

Lista de gráficos

Gráfico 1: Distribuição da variável % col/EP em cada grupo.....	pág 58
Gráfico 2: Distribuição da variável % fe/EP em cada grupo.....	pág 59
Gráfico 3: Distribuição da variável % col/HI em cada grupo.....	pág 59
Gráfico 4: Distribuição da variável % fe/HI em cada grupo.....	pág 60
Gráfico 5: Distribuição conjunta das variáveis idade e %colEP.....	pág 60
Gráfico 6: Distribuição conjunta das variáveis idade e %feEP.....	pág 61
Gráfico 7: Distribuição conjunta das variáveis idade e %colHI.....	pág 61
Gráfico 8: Distribuição conjunta das variáveis idade e %feHI.....	pág 62

Lista de quadros

Quadro 1. Cálculo do peso ideal para estatura e do IMC.....	pág 17
Quadro 2. Lista de pacientes do grupo controle epigástrico	pág 51
Quadro 3. Lista de pacientes do grupo controle hipogástrico.....	pág 52
Quadro 4. Lista de pacientes do grupo de casos.....	pág 54

Resumo

Orpheu SC. Estudo histomorfométrico comparativo do colágeno e elastina na pele abdominal humana após perda ponderal maciça [dissertação de mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

O aumento da prevalência da obesidade mórbida constitui um problema de saúde pública global. A obesidade mórbida pode ser definida por um índice de massa corpórea (IMC) superior a 35 Kg/ m² ; vem acompanhada por diversas comorbidades e determina custos sócio-econômicos elevados. O único método efetivo a longo prazo no tratamento da obesidade mórbida, na atualidade, é a cirurgia bariátrica. Os procedimentos cirúrgicos para tratar a obesidade foram estimulados sobretudo pelo advento de técnicas videolaparoscópicas com menor morbidade pós-operatória e recuperação precoce. O sucesso operatório da cirurgia bariátrica representa perda de até 50% do excesso de peso dos pacientes em prazos variáveis de aproximadamente 24 meses. Após tal período, o processo de emagrecimento será refletido como excesso e flacidez cutânea generalizados e inicia-se a busca pela melhora da imagem corporal. A realização das cirurgias plásticas de contorno corporal exige ampla compreensão das peculiaridades clínicas desse paciente, e dos riscos de complicações, além de expectativas viáveis quanto aos resultados estéticos. Após as cirurgias de contorno corporal, passado o período pós-operatório recente, constata-se a manutenção de flacidez cutânea residual em graus

variados. A obesidade interfere na qualidade dos componentes da pele humana. Entretanto, não há estudos específicos em relação à pele do paciente após perda ponderal maciça. Nesse estudo observacional histomorfométrico realizado entre 2006 e 2008, o autor avalia em biópsias de pele humana da região abdominal epigástrica e hipogástrica, o teor de colágeno e elastina em pacientes após perda ponderal maciça comparativamente a pacientes sem antecedentes de obesidade. Analisando a pele abdominal de mulheres não obesas (controles epigástricos=15 e controles hipogástricos=25) e mulheres após tratamento dessa morbidade (casos=40), verificou-se neste estudo com significância estatística aceita como $p < 0,05$ que : a) na região epigástrica, o teor de colágeno foi superior no grupo controle em comparação ao grupo de casos. b) na região epigástrica, o teor de fibras elásticas foi superior nos casos. c) na região hipogástrica, não houve diferença estatisticamente significativa no teor de colágeno entre os grupos estudados. d) na região hipogástrica, o teor de fibras elásticas foi superior no grupo controle.

Descritores: 1. Obesidade mórbida 2. Pele/anatomia & histologia 3. Cirurgia bariátrica 4. Abdome 5. Lipectomia 6. Colágeno 7. Elastina

Summary

Orpheu, SC. Histomorphometric comparative study of collagen and elastin in human abdominal skin of massive weight loss patient. [dissertation] Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2008.

Morbid obesity is an increasing health problem and it is defined as a body mass index greater than 35 kg/m² with severe obesity related comorbidity or a body mass index greater than 40 kg/m² without comorbidity. The combined direct and indirect cost of obesity has been elevated. Bariatric surgery remains the only durable option for weight loss in the morbidly obese. Advanced laparoscopy procedures, as less invasive therapy, have contributed to fast recovery and acceptable perioperative morbidity. Results of bariatric surgery can reach about 50% of excess weight loss with a 2 year follow-up. As patients lose weight, they get laxity skin and their interest in body contouring surgery begins. Plastic surgery in massive weight loss patient demands attention to reduce risks and viable expectations concern to aesthetic results. However, after body contouring surgery, patients can keep up some laxity or folds of excess skin. Obesity changes the components of skin, but there aren't definitive studies about skin in massive weight loss patients. In this histomorphometric comparative study, biopsies of human female abdominal skin were analysed in quantity of collagen and elastic fibers in controls (non obese patients, epigastric topography n=15 and hypogastric topography n=25) in comparison to massive weight loss patients (n=40). After statistical analyses with $p < 0,05$ was demonstrated that:

a)in epigastric topography, the quantity of collagen was higher in control group.
b)in epigastric topography, the quantity of elastic fibers was higher in case group. c)in hypogastric topography, there weren't differences in the quantity of collagen between cases and controls. d)in hypogastric topography, the quantity of elastic fibers was higher in control group.

Descriptors: 1. morbid obesity 2. skin/anatomy&histology 3. bariatric surgery
4. abdomen 5. lipectomy 6. collagen 7. elastin

Introdução

A obesidade constitui uma epidemia globalizada, especialmente nas nações ocidentais. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) referem alarmantes 1,7 bilhões de pessoas em situação de sobrepeso ou obesidade (1) , atingindo 60% dos norte americanos .

A obesidade mórbida (2, 3) pode ser definida como um excesso ponderal de 100 libras (cerca de 45 kg) acima do peso ideal (Quadro 1), ou duas vezes o peso normal para altura ou ainda, como definido pelo Instituto Nacional de Saúde dos EUA, por um índice de massa corpórea (IMC) superior a 35 kg/m² associado a comorbidades ou acima de 40 kg/m² na ausência de comorbidades.

Quadro 1: Cálculo do peso ideal para estatura e do índice de massa corpórea

Adulto do sexo feminino: estatura de 152 cm = peso 54 kg .

Para cada aumento de 2,5 cm na estatura adiciona-se 1,3 kg no peso.

Adulto do sexo masculino: estatura de 159 cm = peso 61 kg

Para cada aumento de 2,5 cm na estatura adiciona-se 1,3 kg no peso.

$IMC = \text{peso em kg} / (\text{estatura em m})^2$

Fonte: Metropolitan Life Insurance Company of New York, EUA, 1983.

São comorbidades relacionadas à obesidade: diabetes melito não insulino dependente, apnéia do sono, síndrome hipoventilatória torácica,

hipertensão arterial, hiperlipidemia, doença coronariana, refluxo gastroesofágico, cálculos biliares, esteatohepatite não alcoólica, estados de hipercoagulação sanguínea incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, incontinência urinária de estresse, infertilidade, amenorréia, enxaqueca, doença articular degenerativa, gota, depressão e ainda neoplasias de cólon, mama e útero entre outras (3,4,5). O impacto sócio econômico destas comorbidades é elevado e nos EUA é superado somente pelos custos de tratamentos de doenças relacionadas ao tabagismo (6).

O tratamento da obesidade inclui a prática de atividade física, o uso de substâncias anorexígenas, métodos comportamentais como os diários nutricionais, programas de acompanhamento psicológico e auto-ajuda. Entretanto, tais métodos confrontam-se inúmeras vezes com a tendência do organismo em defender um peso predeterminado como método de biopreservação contra situações de inanição. Logo, o paciente pode emagrecer até seu peso ideal, porém metabolicamente permanecerá obeso, implicando na recidiva da doença em médio prazo, findo o tratamento (4). O resultado insatisfatório destes tratamentos alimenta uma bilionária, e muitas vezes charlatã, indústria do emagrecimento que oferece aos doentes soluções não científicas e nocivas à saúde.

A cirurgia bariátrica (7) é o único tratamento atual efetivo no controle da obesidade mórbida. É indicada para pacientes que preencham os critérios de obesidade mórbida sem resposta aos programas não cirúrgicos de emagrecimento. Desde a primeira publicação em 1954 por Kremen, os procedimentos cirúrgicos, malabsortivos ou restritivos, evoluíram no tocante à

via de acesso que pode ser laparotômica ou videolaparoscópica e também em relação à redução nos índices de complicação e morbi-mortalidade.

Esses avanços possibilitaram uma demanda populacional de obesos mórbidos crescente em busca da cirurgia. Nos EUA, tal demanda cresceu mais de 10 vezes em 10 anos, de 1990 até 2000 (8). Atualmente, os procedimentos bariátricos mais realizados naquele país são: banda gástrica ajustável videolaparoscópica e o desvio em Y de Roux. Tais procedimentos implicam em perda ponderal esperada de no mínimo 40% até 68% do excesso de peso, num período de até 24 meses, em média, após a intervenção cirúrgica.

Após essa perda ponderal maciça, o paciente vivencia a nova condição de saúde, refletida pela melhora ou mesmo resolução das comorbidades, especialmente o diabetes tipo II (4) e pela própria perda de peso com reflexos biopsicosociais positivos.

Entretanto, e quase simultaneamente, defronta-se com a nova imagem corporal. A perda do excesso de peso poderá produzir um corpo magro, normal ou ainda com sobrepeso ou até mesmo obeso, a depender da gravidade da condição ponderal prévia. Não é infrequente que um paciente hiperobeso ($IMC > 50 \text{ kg/m}^2$) apresente, após uma cirurgia bariátrica de sucesso, índices de obesidade.

Uma condição constante nessa nova imagem corporal é a flacidez cutânea associada à ptose das diversas regiões anatômicas, como mamas, braços, coxas, glúteos, tronco, face. Ao lado do impacto psicossocial do dermatocalásio generalizado também há implicações médicas com patologias como o intertrigo e limitações funcionais para deambulação, micção e atividade sexual (9,10,11,12).

O tratamento do excesso de pele após perda ponderal maciça pode ser considerado desafiador, uma vez que atinge todo o corpo do paciente e requer estratégias para minimizar as complicações através do cuidado integral desde o planejamento das incisões até a avaliação dos resultados no período pós-operatório tardio.

A avaliação de resultados é complexa em Cirurgia Plástica, ao envolver parâmetros subjetivos e contar com poucas publicações comparativas sobretudo relativas ao impacto na qualidade de vida. Em relação ao paciente após perda ponderal maciça o resultado da cirurgia plástica, seja de dermolipectomias, ou pexias teciduais, o que se observa no período pós-operatório tardio é a manutenção de flacidez residual em graus variados a ponto de afligir o cirurgião, o paciente ou ambos.

Esses pacientes enfrentaram diversos programas de emagrecimento clínico antes de realizar a cirurgia bariátrica, portanto o revestimento cutâneo foi submetido a distensões e retrações seriadas, o chamado efeito sanfona, o que pode comprometer a composição protéica responsável pela resistência e elasticidade da pele, especialmente o colágeno e a elastina.

A histologia da pele de pacientes submetidos à perda ponderal maciça e sua potencial patologia requer estudos para que num momento futuro seja viável elaborar planos de tratamento para minimizar a flacidez remanescente neste grupo, candidato à cirurgia plástica para melhora efetiva de seu contorno corporal.

Objetivos

O objetivo deste estudo histológico é analisar a quantidade das fibras de colágeno e elastina em fragmentos de pele abdominal, das regiões epigástrica e hipogástrica de mulheres após perda ponderal maciça, comparando-as a pacientes não obesas.

Revisão de literatura

A pele, o colágeno e a elastina

A pele recobre a superfície do corpo e responde por 16% da massa corpórea. Apresenta relação de continuidade com os epitélios digestivo, respiratório e urogenital. É a barreira física às agressões mecânicas, químicas e microbiológicas do ambiente. Também responde como órgão neurosensorial, adjuvante no metabolismo da vitamina D e órgão de termorregulação (13).

A pele é composta por uma porção epitelial de origem embriológica ectodérmica e por uma porção conjuntiva de origem mesodérmica, a derme.

A epiderme é um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado associado a outros três tipos celulares (além dos queratinócitos): os melanócitos, as células de Langerhans e as células de Merkel. Em regiões como a face palmar da mão e plantar do pé, apresenta cinco camadas:

1. camada germinativa ou basal , de onde provêm os queratinócitos
2. estrato espinhoso
3. estrato granuloso
4. estrato lúcido
5. estrato córneo

Em outras topografias do corpo , que não a mão e o pé, em que a epiderme é menos espessa, as camadas sempre encontradas são a germinativa e o estrato córneo. A espessura pode variar de 0,04 mm nas pálpebras até cerca de 1,6 mm nas palmas (14).

A derme é o tecido conjuntivo sobre o qual se apóia a epiderme. É composta de colágeno, fibras elásticas e substância fundamental; e em comparação com a epiderme possui pouco componente celular com fibrócitos, mastócitos, histiócitos, células de Langerhans, linfócitos e eosinófilos.

A derme madura pode ser dividida em duas camadas: derme papilar e derme reticular. A camada papilar superficial contém colágeno desorganizado, fibras elásticas, fibrócitos e matriz fundamental, além de bem desenvolvida microcirculação. Na camada reticular há menor quantidade de elastina, matriz fundamental e células, e maior teor de colágeno denso arranjado num padrão ortogonal conferindo maior resistência ao atrito por exemplo.

Os colágenos (15, 16, 17, 18, 19, 20) são uma família de proteínas fibrosas encontradas em todos os animais multicelulares. São assim chamados porque, fervidos em água por longo tempo, formam gelatina que é usada como cola. No estado fresco as fibras colágenas são brancas, conferindo essa cor aos tecidos em que predominam.

A composição peptídica dos colágenos é bastante peculiar, com glicina ocupando 33,5% , prolina e hidroxiprolina 12 e 10% respectivamente. Os colágenos são as únicas proteínas com quantidades apreciáveis de hidroxiprolina. A molécula precursora é o tropocolágeno com suas três cadeias alfa em arranjo de tripla hélice. Esse arranjo em tripla hélice confere ao microscópio eletrônico as estriações transversais típicas das fibras colágenas. Mais de uma vintena de cadeias alfa de colágenos já foram identificadas, todas traduzidas de genes diferentes, entretanto existem cerca de quinze moléculas de colágenos bem definidas. Os principais tipos de colágenos são o I, II, III, V, XI; destes o tipo I é o mais freqüente e principal componente da pele e dos

ossos. Conferem resistência , sustentação e preenchimento aos tecidos. Para romper um fibra de colágeno de 1 mm de diâmetro é necessária carga de 10 Kg.

As fibras colágenas por serem alongadas e apresentarem arranjo paralelo são birrefringentes ao microscópio de polarização, portanto aparecem brilhantes num fundo escuro. Ao microscópio óptico são acidófilas , corando-se de róseo pela hematoxilina-eosina (HE), azul pelo tricrômico de Mallory , verde pelo tricrômico de Masson, e castanho escuro pelo “Sirius red” ou picrosirius (PS) .

A elastina (15, 16) é a principal componente das fibras elásticas, constitui uma proteína altamente hidrofóbica rica em prolina e glicina , em que se assemelha aos colágenos, porém não é glicosilada, tem pouca hidroxiprolina e nenhuma hidroxilisina ; em que difere destes.

As fibras elásticas são mais delgadas que as colágenas, formam uma trama de malhas irregulares. Vistas a fresco, em grande quantidade, têm cor amarelada. São sintetizadas por fibroblastos, condrócitos e células musculares lisas e seu principal componente é a elastina. Ainda no sistema de fibras elásticas há fibras elaunínicas (predominantes na pele) e oxitalânicas (presentes sobretudo nos ligamentos periodontais e tendões) ; ambas compostas de fibrotúbulos com sua parte central amorfa e visíveis à microscopia eletrônica.

As fibras elásticas coram-se mal e irregularmente pela técnica de HE. A coloração de escolha é a fucsina-resorcina com ou sem oxidação prévia pela oxona (método de Weigert e Weigert-oxona- WO) que revela as fibras em tom púrpura.

A pele do indivíduo obeso e seus componentes protéicos principais, colágeno e elastina, parece sofrer influência dos processos sequenciais de perda e ganho ponderal, porém há poucas referências em literatura sobre o tema.

A obesidade

Existem várias definições para obesidade, a mais utilizada é o índice de massa corpórea. Quando a relação de peso dividido pelo quadrado da altura atinge 30 kg/m^2 diz-se que o indivíduo tem obesidade. O teor de gordura corporal pode ser estimado por medida de prega cutânea ao nível escapular, por densitometria ou técnicas de bioimpedância. A obesidade pode ser definida como excesso de gordura corporal que implica em prejuízo à saúde (5). Existem patologias que podem resultar em obesidade como hipotireoidismo, hipopituitarismo, síndromes adrenogenitais, doenças congênitas raras como a Síndrome de Prader-Willi, entre outras. Algumas medicações também podem causar obesidade como antidepressivos, neurolépticos, antihipertensivos como o propranolol entre outros.

Entretanto, a obesidade exógena responde pela maior frequência, é uma condição multifatorial e pode ser classificada em obesidade hiperplásica e obesidade hipertrófica.

A obesidade hiperplásica é causada pelo aumento do tamanho e do número de adipócitos. Em geral, inicia-se na infância e na adolescência, quando as células de gordura possuem capacidade de multiplicação. Alguns adultos, após atingirem grande excesso de peso reiniciam a capacidade de hiperplasia celular, agravando o quadro de obesidade. O tratamento da forma

hiperplásica é mais difícil porque qualquer tentativa de restrição dietética fará com que a célula reduza de volume, mas não produzirá redução numérica, portanto sendo susceptível a recidivas.

A obesidade hipertrófica deriva do aumento da capacidade volumétrica do adipócito em armazenar gordura. Inicia-se após a adolescência e prevalece até o indivíduo atingir níveis de obesidade mórbida, quando a capacidade de hiperplasia celular é reativada.

Existem padrões regionais de distribuição de gordura cujo conhecimento é importante para o cirurgião plástico, pois numa situação de perda ponderal resultará em padrões também típicos de flacidez cutânea. No sexo feminino, o acúmulo de gordura dá-se sobretudo no subcutâneo do abdome inferior, quadris, coxas e glúteos, o chamado padrão ginecóide ou em pêra. No sexo masculino, a gordura atinge o tronco, o abdome superior, a região cervical e tem um componente visceral importante. Este é o padrão andróide ou em maçã.

A maneira como a gordura se distribui no corpo tem implicações importantes, porque em algumas topografias a eliminação do excesso de gordura é resistente à restrição dietética e mesmo ao aumento metabólico do exercício físico. No tecido adiposo podem existir diversos tipos de receptores, incluindo os adrenérgicos celulares: beta 1 ou alfa 2. Os receptores beta 1 promovem lipólise e os receptores alfa 2 são resistentes à lipólise. É interessante notar que na região trocantérica do sexo feminino, há predomínio de receptores alfa 2, tornando este local resistente à redução de peso e gerando lipodistrofias mesmo após perdas ponderais maciças.

Nos EUA, ocorrem cerca de 300.000 mortes anualmente relacionadas à obesidade e estima-se que, em comparação aos indivíduos não obesos, a expectativa de vida dos obesos seja reduzida em 22 %. Os custos de tratamentos da obesidade e de doenças relacionadas atingem, naquele país, cifras da ordem de 117 bilhões de dólares por ano (6).

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelam que a frequência de excesso de peso na população brasileira supera em oito vezes o déficit de peso nas mulheres e em quinze vezes o déficit de peso na população masculina. Num universo de 95,5 milhões de pessoas no Brasil há cerca de 38,8 milhões (40,6 %) com excesso de peso, destas cerca de 10,5 milhões são obesas (21) .

A cirurgia para o controle da obesidade

O único tratamento efetivo a longo prazo para esse problema de saúde pública global é a cirurgia bariátrica. Desde 1998 até 2003, o número de intervenções cirúrgicas para tratar a obesidade mórbida aumentou em 266 % no mundo (1) .

Os pacientes candidatos à cirurgia são aqueles com IMC acima de 35 kg/m² na presença de comorbidades ou acima de 40 kg/m² sem comorbidades. Inicialmente serão avaliados clínica e laboratorialmente para a cirurgia, além de necessitarem de avaliação de equipe multidisciplinar, envolvendo psicólogos, nutricionistas, fisioterapeutas, enfermeiros, assistentes sociais, entre outros profissionais.

Esses pacientes devem ser leais às recomendações de dieta alimentar, prática de atividade física, uso de suplementos vitamínicos e seguimento médico freqüente no período pós-operatório.

A cirurgia bariátrica pode ser classificada em restritiva, malabsortiva ou mista (3). A operação restritiva reduz a ingesta calórica por limitar o teor de alimento que pode ser ingerido num dado período de tempo. Como exemplo temos a banda gástrica vertical, a banda gástrica ajustável via videolaparoscópica e o desvio gástrico em Y de Roux. A operação malabsortiva limita a absorção dos nutrientes e calorias por desviar o alimento de sua principal área de absorção no tubo digestivo, o intestino delgado. A diversão biliopancreática em Y de Roux é um exemplo desta última.

A média de perda ponderal desses procedimentos é variável, porém em 5 anos estima-se redução de 48 % até 83 % do excesso de peso anterior à cirurgia. A maioria das comorbidades é melhorada ou mesmo erradicada, e isto é particularmente evidente e precoce, para o diabetes melito (4).

As complicações incluem taxa de mortalidade que varia de zero a 1,5 % , embolia pulmonar (zero a 1,5 %), fístula anastomótica (1,5 a 5,8 %), hérnia interna (2,5 %), hérnia incisional (16 ,9 a 20 %) , úlceras anastomóticas ou estenoses , hemorragias . Há também complicações tardias: alterações no esvaziamento gástrico com repercussão sistêmica, complicações metabólicas como deficiência de cálcio, tiamina, folato, ferro, vitamina B12 e anemia (3,7,8, 22,23,24).Algumas dessas complicações, especialmente as hérnias incisionais, foram reduzidas com o advento de técnicas videolaparoscópicas.

A cirurgia plástica e o paciente após perda ponderal maciça

A perda ponderal maciça ocasiona excesso de pele e dobras cutâneas, o que para o paciente é fonte de desconforto físico para se adequar a vestimentas, a prática esportiva e até a higiene íntima. Podem ocorrer lesões cutâneas e infecções e sobretudo desconforto psicológico pelo efeito antiestético (25,26,27,28,29). É interessante perceber que a queixa ou resposta psicológica do paciente nem sempre é proporcional ao grau real de comprometimento da imagem, o que também se verifica na população geral que busca a cirurgia plástica com finalidade puramente cosmética.

A distorção do revestimento cutâneo afeta o corpo do paciente após a perda ponderal integralmente. A deformidade das mamas é representada sobretudo pela ptose tecidual e atrofia do parênquima mamário e na minoria dos casos por hipertrofia das mamas ou gigantomastia. No primeiro caso, o tratamento consiste no reajuste do envelope cutâneo e reposicionamento tecidual através de técnicas bem estabelecidas desde Wise, Strombeck, McKissock, entre outros e, que devido ao excesso de pele presente, resultarão com frequência em cicatrizes verticais e horizontais, o T invertido. Em situações de atrofia mamária severa pode ser necessário o uso de implantes de silicone gel coesivo em benefício de forma e projeção da mama. Outra opção para preencher o envelope cutâneo das mamas atroficas é o uso de tecido autógeno da região lateral do tórax, tal qual o retalho espiral descrito por Hurvitz, que também promove melhora do contorno torácico (30,31,32,33,34,35,36, 37,38,39,40).

Na região trocantérica, face medial de coxas e glúteos, e braços também ocorre excesso e flacidez cutânea e inúmeras vezes manutenção de

excesso de gordura localizada resultando em lipodistrofias de variados graus (95,96,97, 98,99,100,101,102,103,104,105,106). O tratamento nestes casos envolve técnicas de lipoaspiração e ressecções cutâneas. Entretanto, é necessário salientar que pela disposição anatômica dos tecidos e proximidade de grandes articulações, os resultados podem ser limitados pela extensão e posicionamento da cicatrizes bem como pela persistência de lipodistrofias residuais. No planejamento das incisões é fundamental minimizar possíveis retrações cicatriciais, sobretudo em topografia de grande mobilidade, para não haver limitação funcional nos membros. O respeito aos planos anatômicos preconizados, em geral pré-fasciais, também é fundamental, para evitar lesões de nervos sensitivos, especialmente nos braços, que poderiam acarretar disestesias e algias crônicas e incapacitantes.

A região corporal mais afetada pela perda ponderal maciça é o abdome. A deformidade pode assumir várias manifestações clínicas: a forma flácida e pendular conhecida como abdome em avental, a forma globosa, formas mistas agravadas pela presença de estrias, hérnias incisionais, cicatrizes cirúrgicas prévias (relacionadas ou não à cirurgia bariátrica) ou pela diástase dos músculos retos-abdominais.

No planejamento cirúrgico das deformidades do contorno abdominal pode-se considerar as classificações que pretendem associar o tipo de deformidade e a melhor técnica ou conjunto de técnicas cirúrgica para o caso. Um tipo de classificação bastante utilizado é a de Bozola, Psillakis e Pitman (14):

1. tipo zero: contorno abdominal normal, sem diástase muscular , sem flacidez cutânea, sem excesso de gordura . Não há indicação cirúrgica.
2. tipo 1: apenas excesso de gordura. Indicação de lipoaspiração

3. tipo 2 e 3: excesso de pele infra-abdominal com ou sem flacidez músculo aponeurótica. Indicação de miniabdominoplastia com ou sem plicatura da aponeurose dos músculos retos-abdominais.
4. tipo 4: excesso de pele infra-abdominal e excesso leve supra-umbilical, com ou sem flacidez músculo aponeurótica. Indicação de miniabdominoplastia modificada ou estendida
5. tipo 5 : excesso supra e infra-umbilical, com ou sem flacidez músculo aponeurótica. Indicação de abdominoplastia transversa inferior.
6. tipo 6 : secundária à perda ponderal maciça. Indicação de abdominoplastia transversa estendida, abdominoplastia vertical, abdominoplastia em âncora ou torsioplastia circunferencial.

Recente esforço do grupo de Pittsburgh (41) tem ampliado uma classificação similar a esta para todos os segmentos corporais acometidos pelas perdas ponderais maciças : braços, mamas , dorso, abdome, flanco, glúteos, região pubiana, região medial e trocantérica das coxas e joelhos. Essa classificação faz uma graduação numérica das deformidades e oferece três perspectivas interessantes: classifica a deformidade, propõe um estratégia de tratamento e permite avaliação de resultados , pois a mesma graduação numérica pode ser avaliada no período pós-operatório pelo cirurgião, pelo próprio paciente e por observadores independentes, por exemplo através de fotografias.

A avaliação peri-operatória do paciente após perda ponderal maciça inclui definir o tempo ideal para iniciar as intervenções para melhora do contorno corporal. A maioria dos autores preconiza um período de estabilidade ponderal

de 2 meses e isto habitualmente é alcançado após 18 a 24 meses após a cirurgia bariátrica (42,43).

Várias são as razões para aguardar esse período: permitir que o paciente alcance homeostase metabólica e nutricional, minimizar complicações relacionadas à cicatrização das feridas, reduzir os riscos cirúrgicos gerais que são elevados em obesos mórbidos e inclusive oferecer resultados estéticos superiores.

Após a cirurgia bariátrica, o emagrecimento estimado é de aproximadamente 50 % do excesso de peso , o que significa que inúmeros pacientes manterão IMC de sobrepeso ou obesidade (25 a 30 kg/m² , e 30 a 35 kg/m² respectivamente) e alguns ainda terão índices de obesidade mórbida a depender da gravidade da doença à época da cirurgia .

Vários autores associam em suas casuísticas índices maiores de complicações , sobretudo para torsioplastias ou abdominoplastias , no grupo de pacientes obesos (42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56).As complicações incluem seroma, hematoma, infecção, necrose gordurosa, necrose marginal da pele, deiscências de pele, necessidade de transfusão sanguínea, tempo prolongado de internação hospitalar. É interessante observar que as taxas de complicações afetam cerca de 35 % do grupo não obeso (IMC normal a sobrepeso) e até 80 % dos que mantêm algum grau de obesidade.

As complicações sistêmicas, potencialmente mais severas, como a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar também assumem proporções superiores no grupo que, mesmo após sucesso terapêutico da cirurgia bariátrica, ainda apresenta obesidade. Índices reportados para trombose venosa profunda de 0,04% a 2,9 % na população geral submetida a

abdominoplastias podem atingir 8,9 % no grupo pós perda ponderal que ainda mantém obesidade. A necessidade de medidas preventivas é uma constante entre os autores que recomendam os dispositivos de compressão intermitente da panturrilha no trans-operatório, uso de heparina profilática, meias de compressão no pós-operatório, além naturalmente de deambulação precoce e redução de tempos cirúrgicos (56,57,58,59,60) .

A redução de tempo cirúrgico exige grande sincronização das equipes médicas. Em hospitais universitários, isso permite realizar procedimentos combinados, tais como pexias mamárias e abdominoplastias, no paciente após perda ponderal maciça em tempos reduzidos através do uso de times simultâneos compostos de até quatro cirurgiões (61) . No paciente após perda ponderal maciça, pelas peculiaridades locais e sistêmicas a padronização e treinamento são bons instrumentos para minimizar os riscos, além da criteriosa seleção de candidatos a procedimentos mais extensos.

Há estudo em população geral submetida à abdominoplastia que não relaciona o tempo de pratica profissional do cirurgião com seus índices de complicações (55). Esse tipo de estudo ainda não foi desenvolvido para os pacientes após perda ponderal maciça.

As complicações pós-operatórias locais cutâneas estão entre as mais freqüentes em candidatos às diversas técnicas de abdominoplastia e torsoplastia (62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73). O conhecimento das regiões de vascularização da parede abdominal, a presença de cicatrizes prévias de laparotomias para hernioplastias ou colecistectomias , o cuidado técnico para evitar descolamentos excessivos, o não tabagismo são fundamentais para uma cicatrização adequada.

O seroma é outra condição encontrada no pós-operatório embora sua frequência varie entre os autores. Preconiza-se desde o uso de compressão local pós-operatória aos recentemente criados dispositivos de fluxo de gás ionizado de alta energia com intuito de interromper o extravazamento capilar de sangue e linfa (74,75,76,77,78).Entretanto, ainda não há prevenção ideal além do cuidado na manipulação tecidual para evitar dessecação e lipólise excessivas.

Com o aumento da procura por cirurgias plásticas no grupo de pacientes após perda ponderal maciça, cresceu também a preocupação dos autores em identificar outros fatores de risco que possam comprometer resultados. Têm sido descritos maiores índices de complicações no sexo masculino e sobretudo em cirurgias múltiplas combinadas quando mais de três regiões corporais são tratadas simultaneamente (79,80,81,82,83).

Embora haja controvérsias sobre o caráter estético ou reparador do tratamento destes pacientes e como as companhias de seguro-saúde comportam-se em relação à realização das cirurgias plásticas (84,85,86,87,88,89,90), a busca por melhores resultados cosméticos nesse âmbito perfaz outra constante preocupação dos autores. Técnicas para minimizar as cicatrizes, associação de lipoaspiração entre outras são armamentos na conquista de linhas corporais mais harmoniosas para o paciente após emagrecimento maciço (91,92,93,94, 95,96).

A seleção criteriosa dos candidatos à cirurgia de contorno corporal é fundamental sobretudo em relação a expectativas estéticas viáveis. Diversos estudos relatam maior frequência de psicopatologias neste grupo de pacientes incluindo depressão, fobia social, ansiedade generalizada, transtorno

obsessivo-compulsivo; justificando a importância da abordagem multidisciplinar com equipe de psicólogos (107,108,109,110,111,112,113,114). Porém, também se relata melhora na qualidade de vida e auto-estima após o tratamento que inclui as cirurgias plásticas .

Um grande empecilho aos resultados ideais neste grupo de pacientes é a constatação clínica de limitada qualidade da pele, que após alguns meses no pós-operatório exibe flacidez residual em graus variados (62). Há estudos em cadáveres que analisaram a constituição da pele no tocante à quantidade e qualidade de seu componente protéico (não relacionada à condição ponderal) com o objetivo de encontrar respostas para futuras comparações entre as diferentes capacidades de retração após cirurgias de lipoaspiração, por exemplo no abdome e região lateral de coxa (115, 116).

A obesidade é responsável por modificações na função de barreira da pele, nas excreções sebáceas e sudoríparas, na cicatrização das feridas, na microcirculação, e também na deposição protéica na derme, incluindo colágeno e elastina (117,118,119,120,121,122,123,124). Alguns estudos analisaram a pele de roedores com obesidade quimicamente induzida para evidenciar suas peculiaridades.

A literatura atual não esclarece a condição da pele humana após perda ponderal maciça em relação às proteínas que lhe conferem sustentação , resistência e elasticidade, o colágeno e a elastina.

Métodos

O projeto de pesquisa foi submetido à CAPPesq (comissão de ética para análise de projetos de pesquisa) sob o número 1048/06 . A partir da aprovação, foram selecionados os grupos participantes do projeto. Aos pacientes foi fornecido o termo de consentimento livre e esclarecido e a equipe médica colocou-se à disposição para dirimir eventuais dúvidas. Foi salientado que os pacientes poderiam desistir de sua participação no projeto a qualquer momento sem qualquer implicação no tratamento dos mesmos. Também foram informados sobre a obtenção de fotografias pré, trans e pós-operatórias e solicitou-se autorização para o uso da imagem pessoal quando justificada.

O período do estudo foi de julho de 2006 até julho de 2008.

O tempo de seguimento dos pacientes variou de 4 meses até 24 meses, com média de 12 meses.

Foram definidos dois grupos de pesquisa, por seleção discricionária do pesquisador: o grupo de casos e o grupo de controles. O tamanho das amostras foi definido com auxílio de “software” estatístico.

O grupo controle foi dividido em 2 subgrupos :

- controle epigástrico, composto por 15 pacientes do sexo feminino que realizaram colecistectomia videolaparoscópica (Quadro2).Esse grupo foi alocado do Hospital Estadual Sapopemba vinculado ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HESAP – HC FMUSP)

A idade variou entre 24 e 64 anos, com média de 44 anos.

- controle hipogástrico , composto por 25 pacientes do sexo feminino que manifestaram desejo de realizar dermolipectomia abdominal para tratamento de flacidez miocutânea e víbices (Quadro3) . Esse grupo foi alocado da pratica privada do autor .

A idade variou entre 22 e 60 anos, com média de 37 anos.

O critério de exclusão foi a presença de obesidade atual ou pregressa , definida por índice de massa corpórea superior a 30 kg/m².

O grupo de casos incluiu 40 pacientes do sexo feminino submetidos a tratamento de obesidade mórbida através de gastroplastia redutora, com sucesso para a técnica, ou seja, perda ponderal de pelo menos 40% do excesso de peso (Quadro 4). Esse grupo foi alocado do Hospital Estadual Sapopemba vinculado ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HESAP – HCFMUSP).

A idade variou entre 20 e 64 anos, com média de 40 anos.

O critério de exclusão foi a instabilidade ponderal, para evitar tal condição exigiu-se peso estável por pelo menos 6 meses após ter sido atingida a perda ponderal satisfatória para cada caso.

A rotina de preparo pré-operatório incluiu exames laboratoriais, de imagem e métodos gráficos em cardiologia seguindo recomendações preconizadas pelo grau de “physical status” das sociedades de anestesiologia vigentes no período.

A cirurgia proposta foi para os controles hipogástricos: a dermolipectomia abdominal com incisão transversa inferior e, para os casos: a dermolipectomia abdominal com componente vertical e transversal (âncora); a

depende da indicação clínica, da presença de cicatrizes de laparotomias prévias e da discussão individualizada com cada paciente.

O excesso de tecido abdominal ressecado nas dermolipectomias, consistindo de pele e tecido celular subcutâneo, foi pesado em balança digital (Quadros 3 e 4).

Fragmentos de pele da linha média abdominal foram obtidos do excesso de tecido ressecado após a pesagem do mesmo. Foi escolhida a linha média abdominal por ser representativa do centro de gravidade, logo representa área submetida à máxima retração e distensão nas oscilações ponderais, e também por facilidade de padronização.

Os fragmentos de pele hipogástricos (de casos e de controles) foram dimensionados em retângulos de 6 cm de comprimento por 3 cm de largura e coletados 4 cm abaixo da cicatriz umbilical.

Os fragmentos epigástricos dos casos foram coletados seguindo o mesmo dimensionamento em topografia equivalente no terço cranial da distância entre o apêndice xifóide e a cicatriz umbilical.

Para os controles epigástricos, obteve-se uma biópsia de pele de 3 mm por 5 mm na região do porto do trocáter epigástrico de colecistectomia videolaparoscópica.

Imediatamente após a coleta das amostras, estas foram fixadas por 24 horas em solução de formalina 10% em tampão fosfato 0,1M. A seguir foram desidratadas e embebidas em parafina para estudo histológico. Dos blocos de parafina foram obtidos cortes histológicos de 3 µm de espessura, que seguiram técnicas histoquímicas para estudo dos componentes fibrosos, fibras colágenas e elásticas da derme. Cortes histológicos de 3 µm de espessura também foram

corados pelo hematoxilina-eosina (HE) para avaliação histopatológica geral das amostras.

Avaliação das fibras colágenas

Cortes histológicos da pele de casos e dos controles foram submetidos à coloração pelo método de Picrosirius a 0.2 % (Sirius Red, Direct Red 80, C. I. 35780, Aldrich, Milwaukee, WI) dissolvido em solução aquosa de ácido pícrico saturado. Esta coloração tem sido largamente utilizada para corar colágeno em cortes histológicos, com intuito de análise quantitativa.

Avaliação das fibras elásticas

Cortes histológicos da pele dos casos e dos controles foram submetidos à coloração pelo método da fucsina-resorcina de Weigert com oxidação prévia pela oxona 1% (2KHSO₅.KHSO₄.K₂SO₄, Du Pont Co.) para evidênciação de fibras elásticas maduras, elaunínicas e oxitalânicas.

Avaliação histomorfométrica das fibras colágenas e elásticas

As lâminas, submetidas à histoquímica para fibras colágenas e elásticas foram analisadas sob microscópio de luz Zeiss® com objetiva de 20x e ocular de 10x. A avaliação quantitativa foi realizada com auxílio de Sistema Analisador de Imagem (Kontron Eletronic 300, ZEISS®).

A estação de trabalho consiste de microscópio de luz Zeiss® trinocular, 1 vídeo-câmera colorida (SONY® CCD - Iris), com placa digitalizadora de imagens, um microcomputador com processador Pentium 4 (1,6 GHz Intel®) , operando em ambiente Windows XP®. As imagens obtidas em 10 campos microscópicos foram digitalizadas com auxílio do “software”, proporcionando a

possibilidade de compartilhamento de dados com o processador de textos (Microsoft Word®) e planilha eletrônica (Microsoft Excel®). A utilização deste programa proporcionou a análise, o tratamento, a interpretação e a obtenção de valores de mensuração das estruturas com todas as variáveis e a distribuição automática dos dados.

A transmissão óptica foi quantificada a fim de se processar e analisar a imagem e para que esta fosse quantificada em suas medidas originais, optou-se por transformar a medida da imagem digitalizada, o Pixel, em medida micrometrada. Para tal foi utilizada a calibração de Pixel em μm . A calibração das imagens foi realizada para imagens obtidas em aumentos de 10, 20, 40 e 100x. O fator de calibração é calculado automaticamente, em pixels e este fator foi utilizado pelo “software” para os cálculos correspondentes em micrômetros.

As imagens foram analisadas pelo “software” Kontron 300 Zeiss® para determinação de área, contendo ferramenta que permite identificar determinada estrutura, a partir da coloração das fibras em estudo, colocá-la em evidência e automatizar sua marcação.

Após aquisição da imagem com objetiva de 20x e ocular de 10x, utilizou-se o recurso de “threshold” para marcar as estruturas a serem quantificadas. Em seguida, empregou-se um procedimento de macro desenvolvido para: contagem, mensuração e quantificação da expressão das fibras colágenas e elásticas existente em cada imagem analisada. Esta rotina, semi-automatizada foi realizada em cada campo da lâmina em estudo, sendo 10 campos por lâmina. Os resultados obtidos em cada campo correspondem à área percentual de fibras, ou seja, fração de área, que foram arquivados em planilha Excel®

para posterior análise estatística. Em cada campo analisado foi também quantificada a área tecidual analisada.

As figuras 1 e 2 ilustram a identificação das fibras colágenas da região epigástrica de caso (col EP) e de controle (col EPco) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

As figuras 3 e 4 ilustram a identificação das fibras colágenas da região hipogástrica de caso (col HI) e de controle (col HIco) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

As figuras 5 e 6 ilustram a identificação das fibras elásticas da região epigástrica de caso (fe EP) e de controle (fe EPco) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

As figuras 7 e 8 ilustram a identificação das fibras elásticas da região hipogástrica de caso (fe HI) e de controle (fe HIco) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

Figura 1: corte histológico de pele da região epigástrica de caso (col EP) para identificação das fibras colágenas (setas) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

Figura 2: corte histológico de pele da região epigástrica de controle (col EPco) para identificação das fibras colágenas (setas) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

Figura 3: corte histológico de pele da região hipogástrica de caso (col HI) para identificação das fibras colágenas (setas) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

Figura 4: corte histológico de pele da região hipogástrica de controle (col HI co) para identificação das fibras colágenas (setas) na coloração de Picrosirius com aumento de 160x.

Figura 5: corte histológico de pele da região epigástrica de caso (fe EP) para identificação das fibras elásticas (setas) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

Figura 6: corte histológico de pele da região epigástrica de controle (fe EPco) para identificação das fibras elásticas (setas) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

Figura 7: corte histológico de pele da região hipogástrica de caso (fe HI) para identificação das fibras elásticas (setas) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

Figura 8: corte histológico de pele da região hipogástrica de controle (fe Hlco) para identificação das fibras elásticas (setas) na coloração de Weigert-oxona com aumento de 160x.

Análise estatística

Os dados quantitativos histomorfométricos, relativos à fração de área de fibras colágenas e elásticas foram analisados através de estatística descritiva: média, desvio padrão, valor mínimo e máximo, assimetria e curtose e intervalos de confiança.

Para comparar o comportamento de casos e controles, em relação às variáveis de interesse, aplicou-se o teste t de Student para amostras não-relacionadas(125).

Considerando-se a importância do fator idade nos constituintes da pele humana, optou-se por realizar análise estatística através de correlação linear de Pearson para verificar, nos grupos estudados, a influência da idade em relação às quantidades de colágeno e fibras elásticas.

Os testes estatísticos foram realizados, aceitando como nível de significância $P < 0,05$.

Resultados

Os quadros 2, 3 e 4 ilustram os resultados obtidos para cada paciente.

Quadro 2: lista de pacientes do grupo controle epigástrico (EP co).n=15

Paciente	Idade (anos)	IMC (kg / m ²)	% col EPco	% fe EPco
MALG	42	24,2	56,74	7,58
LP	64	21,5	51,29	7,75
ACB	29	28,6	59,54	9,07
CLN	24	25,2	60,15	7,46
SASA	52	27,8	58,86	8,14
SVN	26	23,0	55,79	7,75
APSM	52	26,3	58,43	8,93
MCD	61	23,2	52,27	7,17
AM	58	27,8	60,89	5,67
DTS	46	25,8	64,81	8,06
RBPG	54	21,6	62,06	12,78
MCS	38	24,2	59,57	7,05
AEGM	44	27,2	64,68	5,86
CBO	48	24,7	66,18	7,32
JES	32	28,8	48,16	5,38

Quadro 3: lista de pacientes do grupo controle hipogástrico (HI co).n=25

Paciente	Idade (anos)	IMC (kg / m ²)	Peso (g) peça	%col HIco	% fe HIco
ANBS	25	21,29	346	52,65	9,67
CVZF	32	23,22	410	50,68	10,95
SAB	39	22,80	570	51,78	6,08
AAP	30	28,40	1600	60,21	9,53
MZBP	39	21,80	500	44,5	8,62
DDG	36	22,80	150	56,74	7,2
ECB	26	28,85	1450	49,76	6,8
MGLG	44	26,78	1200	54,25	9,89
OPV	60	21,71	500	42,80	8,87
APA	30	26,02	700	49,78	6,89
MCLB	38	23,49	600	62,23	7,57
ECSG	23	24,55	700	46,95	9,03
AA	26	21,61	100	45,68	9,8
RPM	32	25,78	900	55,86	10,03
MW	36	20,57	800	55,48	6,02
SSA	39	24,60	700	50,46	7,42
ALB	57	26,80	900	53,06	6,41
IFS	55	28,54	1800	58,55	5,44
SLX	22	21,50	500	62,85	7,09

Paciente	Idade (anos)	IMC (kg / m ²)	Peso (g) peça cirúrgica	% col Hlco	% fe Hlco
DSGMB	41	28,46	1200	57,25	7,87
MCS	47	28,02	1100	50,27	5,28
AMFV	38	23,70	170	58,81	5,81
DRS	22	26,78	1000	39,71	6,51
JMS	40	24,85	700	44,16	5,23
MMCS	48	24,34	400	55,91	6,6

Quadro 4 : lista de pacientes do grupo de casos (EP e HI). n=40

IMC 1 = pré- gastroplastia e IMC 2 = pós-gastroplastia

Paciente	Idade (anos)	IMC 1 (kg/m ²)	IMC 2 (kg/m ²)	Peso (g) peça	% col EP	% col HI	% fe EP	% fe HI
JNSP	51	49,09	30,62	2260	32,99	42,16	12,11	10,75
GAS	32	62,47	25,55	1305	38,63	34,39	9,45	7,88
MCH	43	51,05	30,11	2350	36,48	44,82	10,96	8,34
RN	22	45,72	28,57	1320	53,91	49,14	14,53	10,3
MA	51	46,43	23,83	1420	46,72	55,05	10,35	7,01
CMP	53	44,62	27,18	2150	48,61	45,06	10,04	8,28
NFAS	49	46,38	27,40	1840	55,08	51,76	12,69	7,81
VFS	58	46,99	26,91	1600	35,32	44,39	9,61	9,96
GM	20	40,40	27,54	1450	51,22	54,38	10,1	10,13
DBP	35	64,22	32,78	4950	29,72	38,4	8	6,89
LFBS	40	47,26	26,05	1080	53,24	46,3	9,42	7,34
VSZ	48	45,70	32,03	3610	39,8	39,38	11,38	9,48
SAV	42	51,36	36,98	4060	39,29	50,89	11,85	7,8
RAF	44	49,94	25,20	1120	36,95	36,83	6,53	4,15
MFSA	41	39,18	25,79	1330	48,9	41,9	11,9	8,22
SAM	50	46,61	32,27	785	44,41	51,24	9,32	4,1
CSFS	31	43,51	26,10	2100	55,57	41,24	8,38	5,63
ICP	41	42,24	26,07	2570	39,04	39,72	9,98	7,3
VSA	42	47,86	25,80	1225	36,78	51,6	11,04	7,34

Paciente	Idade (anos)	IMC 1 (kg/m ²)	IMC 2 (kg/m ²)	Peso (g) peça	% col EP	% col HI	% Fe EP	% Fe HI
FJS	26	54,59	29,35	1870	32,72	39,95	7,87	7,28
LMGS	32	54,26	29,04	1985	37,66	35,96	5,91	4,86
ERP	41	45,36	25,40	1860	33,92	50,14	9,11	5,7
FSS	26	42,56	26,29	2250	40,08	49,59	10,9	9,13
IRL	56	48,06	27,82	1810	55,11	60,37	5,9	6,14
RB	31	40,16	22,85	1590	53,5	50,11	8,31	7,03
RCBS	54	44,40	30,04	3290	45,14	55,22	9,84	6,87
SBC	46	41,65	23,80	1600	54,85	62,6	11,09	8,48
ASR	30	44,03	27,47	1950	54,75	60,27	7,64	7,54
CMF	25	64,01	30,10	3800	49,2	49,01	8,83	10,69
MMS	29	46,87	26,56	2100	49,98	44,64	9,66	10,04
BJP	37	48,26	30,84	1920	52,08	48,14	11,69	8,77
IR	64	50,89	31,07	2320	57,74	37,77	9,24	4,73
MCSJ	39	50,63	28,08	2730	58,91	50,78	6,33	4,12
IAS	49	46,64	25,71	1460	55,01	52,76	7,04	3,91
JAS	62	58,76	33,05	3525	50,06	51,33	12,73	6,76
ED	39	59,52	31,53	2650	44,03	42,84	7,91	7,45
FRA	40	43,58	27,58	2690	56,92	49,53	8,87	3,4
RSR	31	56,81	30,71	4940	49,74	52,15	10,02	6,25
KFCB	41	44,99	24,67	1290	46,79	55,68	7,12	5,42
CLNS	36	59,16	33,70	2990	54,58	48,26	6,83	4,99

Análise estatística descritiva

A seguir, apresentam-se as medidas-resumo e os gráficos pertinentes a descrição geral das informações coletadas.

Tabela 1: Medidas descritivas das variáveis de interesse, em cada grupo.

Grupo		Idade	% col EP	% fe EP
Controle	Média	44,67	58,63	7,73
	DP	12,70	5,13	1,76
	Mínimo	24,00	48,16	5,38
	Máximo	64,00	66,18	12,78
	Assimetria	-0,24	-0,54	1,58
	Curtose	-1,04	-0,14	4,45
Caso	Média	40,68	46,39	9,51
	DP	10,88	8,35	2,04
	Mínimo	20,00	29,72	5,90
	Máximo	64,00	58,91	14,53
	Assimetria	0,16	-0,34	0,14
	Curtose	-0,52	-1,21	-0,31

Tabela 2: Medidas descritivas das variáveis de interesse, em cada grupo.

Grupo		Idade	% col HI	% fe HI
Controle	Média	37,00	52,42	7,62
	DP	10,69	6,16	1,69
	Mínimo	22,00	39,71	5,23
	Máximo	60,00	62,85	10,95
	Assimetria	0,52	-0,23	0,35
	Curtose	-0,27	-0,60	-1,09
Caso	Média	40,68	47,64	7,21
	DP	10,88	6,95	2,01
	Mínimo	20,00	34,39	3,40
	Máximo	64,00	62,60	10,75
	Assimetria	0,16	0,03	-0,06
	Curtose	-0,52	-0,51	-0,74

Tabela 3: Intervalos de confiança para a média das variáveis %colEP e %feEP em cada grupo.

		Intervalo de		
Variável	Grupo	Média	confiança	
% col	Controle	58,63	55,79	61,47
	Caso	46,39	43,72	49,06
% fe	Controle	7,73	6,76	8,71
	Caso	9,51	8,86	10,16

Tabela 4: Intervalos de confiança para a média das variáveis %colHI e %feHI em cada grupo.

Variável	Grupo	Média	Intervalo de	
			confiança	
% col	Controle	52,42	49,87	54,96
	Caso	47,64	45,42	49,87
% fe	Controle	7,62	6,93	8,32
	Caso	7,21	6,56	7,85

Gráfico 1: Distribuição da variável %col/EP em cada grupo.

Gráfico 2: Distribuição da variável %fe/EP em cada grupo.

Gráfico 3: Distribuição da variável %col/HI em cada grupo.

Gráfico 4: Distribuição da variável %fe/HI em cada grupo.

Gráfico 5: Distribuição conjunta das variáveis Idade e %colEP.

Gráfico 6: Distribuição conjunta das variáveis Idade e %feEP.

Gráfico 7: Distribuição conjunta das variáveis Idade e %colHI.

Gráfico 8: Distribuição conjunta das variáveis Idade e %feHI.

Análise inferencial

Para comparar o comportamento dos grupos de estudo, com relação às variáveis de interesse, aplicou-se o teste t de Student para amostras não-relacionadas. Os resultados obtidos encontram-se na tabela a seguir e permitem afirmar que:

- Os grupos “Caso” e “Controle” diferem, em média, quanto às variáveis: %colEP, %feEP e %feHI.
- Os grupos “Caso” e “Controle” não diferem, em média, quanto às variáveis Idade e %colHI.

Tabela 5: Resultados da comparação entre casos e controles com relação a cada uma das variáveis de interesse.

	Variável	Nível descritivo
EP	% col	0,001
	% fe	0,004
	Idade (anos)	0,252
HI	% col	0,187
	% fe	0,007
	Idade (anos)	0,390

Para estudar a possibilidade de associação entre a Idade e as demais variáveis de interesse no estudo, empregou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson. As informações provenientes da análise descritiva e da tabela a seguir permitem afirmar que não há associação entre as citadas variáveis.

Tabela 6: Coeficientes de correlação linear de Pearson calculados entre Idade e cada uma das demais variáveis de interesse.

	Variável	Coeficiente	Intervalo de confiança	
EP	% col	0,096	-0,173	0,353
	% fe	0,032	-0,235	0,295
HI	% col	0,008	-0,236	0,251
	% fe	-0,280	-0,490	-0,039

Discussão

Os componentes macromoleculares do tecido conjuntivo têm sua distribuição afetada pela idade, por alterações de ordem étnica, sexual, hormonal (incluindo os períodos gestacionais), ambiental através da exposição solar e outras radiações e por condições patológicas inclusive pela obesidade (117, 118, 119, 120). Estudos em animais associam a obesidade à alteração na estrutura e função do colágeno e a deficiências de cicatrização.

A idade é um fator importante e bem conhecido por reduzir a concentração de colágeno e elastina na derme e aumentar a degradação das moléculas de elastina, produzindo rítides na pele de animais de experimentação e nos seres humanos (119,120, 124). Estudos que pretendam analisar tais componentes da pele devem levar estes dados em consideração para reduzirem os possíveis vieses, através das técnicas de pareamento amostral ou do tratamento estatístico, como utilizado neste estudo, através de correlação linear que mostrou não haver influência do fator idade nas quantidades de colágeno e fibras elásticas em todos os grupos participantes do estudo.

Em estudos experimentais com roedores , a obesidade pode ser induzida pela injeção intraperitoneal de tioglicose áurica. Utilizando este modelo, Dalferes (119) analisou comparativamente a controles normais, o conteúdo macromolecular do tecido conjuntivo de ratos obesos. O autor concluiu que, naquele estudo, ocorreu redução de componentes da matriz extracelular ,sobretudo ácido hialurônico, e do colágeno e da elastina nos ratos obesos.

Enser estudou a força tênsil do colágeno da pele de ratos obesos e hiperglicêmicos e verificou menor deposição de colágeno ajustado por área e menor força tênsil (121). Em relação a estudos prévios do colágeno em ratos diabéticos, os achados deste autor são diferentes do esperado, pois ainda em modelos animais, o diabetes relaciona-se com aumento do “cross- linking” das moléculas de colágeno e com fibras maiores e mais rígidas, por exemplo em tendões. Esperava-se que nos ratos obesos os achados fossem similares, entretanto, na análise de Enser o grande fator confusional é que o animal obeso responde metabolicamente como um diabetes não insulino dependente, e o animal com diabetes induzida por estreptozocina responde como um diabetes juvenil ou insulino dependente. Daí uma possível explicação para as diferenças em seus tecidos conjuntivos.

Em estudo de amostra sanguínea de seres humanos obesos, Rasmussem analisou o conteúdo de colágeno através de marcadores bioquímicos representados por peptídeos carboxiterminal de pró-colágeno tipo I e aminoterminal de pró- colágeno tipo III (122), comparando resultados com amostras de sujeitos normais doadores de sangue. A conclusão desse estudo é um aumento dos níveis séricos de peptídeo aminoterminal de pró-colágeno III em indivíduos obesos, e sobretudo com obesidade abdominal, o que pode sugerir um “turn-over” de colágeno III aumentado nesses pacientes. E ainda a constatação da redução desse peptídeo após perda ponderal.

Do ponto de vista clínico, tem-se a constatação empírica de que após uma dermolipectomia com componente transversal e vertical (âncora) a flacidez remanescente passado o período de pós-operatório recente (aproximadamente 6 meses) concentra-se sobretudo na região epigástrica, ao

passo que melhor tônus cutâneo verifica-se ao exame físico na região abdominal inferior ou hipogástrica.

Neste estudo, na região epigástrica, verificou-se menor concentração de colágeno e maior concentração de elastina nos casos em relação aos controles. Uma possível explicação para este dado pode ser um excesso de deposição de elastina durante a fase de obesidade para compor o envelope cutâneo constantemente solicitado pelo aumento volumétrico do corpo como um todo, em detrimento ao colágeno que confere resistência tecidual.

Outro quesito a ser analisado é a funcionalidade da elastina encontrada no paciente após perda ponderal maciça. Os eventos de perda e ganho de massa corpórea podem romper a integridade das fibras elásticas ou alterar seu paralelismo em relação ao colágeno com prejuízo da função.

Na região hipogástrica, em que se verifica clinicamente menor flacidez cutânea residual (passado o período pós-operatório recente do paciente após perda ponderal maciça) encontrou-se neste estudo menor concentração de fibras elásticas nos casos, não havendo diferença no teor de colágeno entre casos e controles.

É possível que esse teor preservado de colágeno confira maior resistência e tônus cutâneo à região abdominal hipogástrica, auxiliando na preservação dos resultados da dermolipectomia por períodos mais duradouros e minimizando a recidiva da flacidez da pele naquela região, mesmo em pacientes após perda ponderal maciça.

Para o melhor entendimento da pele do paciente após perda ponderal maciça, faz-se necessária uma análise funcional e molecular das proteínas do tecido conjuntivo e não uma análise quantitativa isolada. Naturalmente, deve-se

considerar também, os outros componentes cutâneos e da matriz extracelular que respondem com teor de hidratação e colaboram nas funções da pele como um todo.

Entretanto , a constatação das diferenças apresentadas é um passo inicial em direção ao objetivo maior que seria a modulação de respostas proteicas biológicas no sentido de promover melhora da qualidade desses componentes dérmicos e dos tecidos envolvidos, como meio adjuvante aos tratamentos cirúrgico disponíveis.

Atualmente, a pesquisa em agentes químicos e físicos moduladores do colágeno, como o ácido ascórbico, os retinóides tópicos, o “ laser” e a radiofrequência avança nos campos da Dermatologia e da Cirurgia Plástica, porém em relação ao paciente após perda ponderal maciça os dados de literatura médica são escassos.

O crescimento em progressão geométrica da demanda por tratamento desses pacientes justifica os esforços para compreender os processos biológicos cutâneos da situação de obesidade mórbida e após perda ponderal maciça ; com o objetivo de num futuro próximo oferecer resultados cirúrgicos superiores e mais duradouros, capazes de conferir maior satisfação física e psíquica aos pacientes.

Conclusões

Nesse estudo observacional histomorfométrico, avaliou-se em biópsias de pele na região abdominal epigástrica e hipogástrica, o teor de colágeno e elastina em mulheres após perda ponderal maciça (casos) e em mulheres não obesas (controles). Verificou-se, com significância estatística aceita como $p < 0,05$, que :

- a) na região epigástrica, o teor de colágeno foi superior no grupo controle em comparação ao grupo de casos.
- b) na região epigástrica, o teor de fibras elásticas foi superior nos casos em comparação aos controles.
- c) na região hipogástrica, não houve diferença estatisticamente significativa no teor de colágeno entre casos e controles.
- d) na região hipogástrica, o teor de fibras elásticas foi superior no grupo controle em comparação ao grupo de casos.

Referências

1. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003 **Obes Surg** 2004 Oct; 14 (9): 1157-64
2. Davis TS. Morbid obesity . **Clin Plast Surg** 1984 Jul; 11 (3):517-24
3. Hamad GG. The state of art in bariatric surgery for weight loss in the morbidly obese patient. **Clin Plast Surg** 2004 Oct; 31 (4):591-600, vi
4. Rosa G, Mingrone G, Manco M, Euthine V, Gniuli D, Calvani R, Calvani M, Favuzzi AM, Castagneto M, Vidal H. Molecular mechanisms of diabetes reversibility after bariatric surgery. **Int J Obes** (Lond).2007 Sep;31(9):1429-36
5. Kreider JW, Hughes KC, Smeal D, Hirai T, Manders EK. Obesity . **Clin Plast Surg** 1996 Oct; 23 (4): 671-681
6. Pender JR Pories WJ,. Epidemiology of obesity in the United States. **Gastroenterol Clin North Am**. 2005 Mar; 34 (1): 1-7
7. Salameh JR. Bariatric surgery : past and present. **Am J Med Sci** 2006 Apr; 331(4): 194-200

8. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures . **JAMA** 2005 Oct; 19; 294 (15):1909-17

9. Sebastian JL. Bariatric surgery and work-up of the massive weight loss patient . **Clin Plast Surg** 2008 Jan; 35(1):11-26

10. Gusenoff JA, Messing S, O Malley W, Langstein HN. Temporal and demographic factors influencing the desire for plastic surgery after gastric bypass surgery. **Plast Reconstr Surg** 2008 Jun; 121(6):2120-6

11. Mitchell JE, Crosby RD, Ertelt TW, Marino JM, Sarwer DB, Thompson JK, Lancaster KL, Simonich H, Howell LM. The desire for body contouring surgery after bariatric surgery. **Obes Surg** 2008 Oct; 18(10):1308-12

12. Gmur RU, Banic A, Erni D. Is it safe to combine abdominoplasty with other dermolipectomy procedures to correct skin excess after weight loss? **Ann Plast Surg** 2003 Oct; 51(4):353-7

13. Junqueira LC, Carneiro J. **Histologia Básica** 7ª edição , Rio de Janeiro RJ, 1990, páginas 65-69 e 271-276

14. Mathes SJ. **Plastic Surgery** 1ª edição, Filadélfia PA, 2006, páginas 294-296

15. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. **The Cell**
3ª edição New York NY, 1994 , páginas 978-986

16. Stryer L. **Bioquímica** 3ª edição Rio de Janeiro RJ, 1992, páginas
213-224

17. Montes, GS. Structural biology of the fibres of the collagenous and
elastic systems **Cell Biol Int** 1996 Jan ; 20 (1): 15-27

18. Ushiki T. Collagen fibers, reticular fibers and elastic fibers. A
comprehensive understanding from a morphological viewpoint **Arch
histol Cytol** 2002 Jun; 65 (2): 109-26

19. Meigel WN, Gay S, Weber L. Dermal architecture and collagen type
distribution **Arch Dermatol Res** 1977 Jul 21; 259 (1): 1-10

20. Tajima S, Nishikawa T Hatano H, Nagai Y. Distribution of
macromolecular components in human dermal connective tissue **Arch
Dermatol Res** 1982; 273 (1-2): 115-20

21. Brasil .Ministério da Saúde e Ministério do Planejamento, Orçamento e
Gestão . Pesquisa de Orçamentos Familiares IBGE 2002-2003

22. Shermak MA. Hernia repair and abdominoplasty in gastric bypass
patients **Plast Reconstr Surg** 2006 Apr ; 117 (4): 1145-50

23. Borud LJ, Grunwaldt L, Janz B, Mun E, Slavin SA. Components separation combined with abdominal wall plication for repair of large abdominal wall hernias following bariátrica surgery **Plast Reconstr Surg** 2007 May; 119(6):1792-8

24. Ianelli A, Bafghi A, Negri C, Gugenheim J. Abdominal lipectomy and mesh repair of midline periumbilical hrnia after bariatric surgery : how to spare the umbilicus. **Obes Surg** 2007 Sep; 17(9):118-92

25. Shons AR. Plastic reconstruction after bypass surgery and massive weight loss. **Surg Clin North Am** 1979 Dec; 59 (6):1139-52

26. McGohan LD. Body countouring following major weight loss. **J Contin Educ Nurs** 2007 May –Jun ;38(3):103-4

27. Wolf AM, Kuhlmann HW. Reconstructive procedures after massive weight loss. **Obes Surg** 2007Mar;17(3):355-60

28. Biaunie G, Kalis B. Cutaneous complications of massive obesity **Rev Prat.** 1993 Oct 1; 43(15):1930-4

29. Modolin ML, Cintra W Jr, Paggiaro AO, Faintuch J, Gemperli R, Ferreira MC. Massive localized lymphedema (MLL) in bariatric candidates. **Obes Surg** 2006 Sep; 16(9):1126-30

30. Hurwitz DJ, Agha-Mohammadi S. Postbariatric surgery breast reshaping: the spiral flap. **Ann Plast Surg** 2006 May; 56 (5): 481-6; discussion 486

31. Handi M. A mastopexy with lateral intercostals artery perforator (LICAP) flaps for patients after massive weight loss. **Ann Plast Surg** 2007 May;58(5): 588

32. Rubin JP, Khachi G. Mastopexy after massive weight loss:dermal suspension and selective auto-augmentation. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):123-9

33. Cowell AS, Breuing KH. Improving shape and simmetry in mastopexy with autologous or cadaveric dermal slings. **Ann Plast Surg** 2008 Aug;61(2):138-42

34. Graf RM, Mansur AE, Tenius FP, Ono M, Romano GG, Cruz GA. Mastopexy after massive weight loss: extended chest wall based flap associated with a loop of pectoralis muscle. **Aesthetic Plast Surg** 2008 Mar;32(2):371-4

35. Hamdi M, Van Landuyt K, Blondeel P, Hijjawi JB, Roche N, Monstrey S. Autologous breast augmentation with the lateral intercostal artery

- perforator flap in massive weight loss patients. **J Plast Reconstr Aesthet Surg** 2007 Nov 26 epub ahead of print]
- 36.Losken A, Holtz DJ. Versatility of the superomedial pedicle in managing the massive weight loss breast: the rotation-advancement technique. **Plast Reconstr Surg** 2007 Sep 15; 120(4):1060-8
- 37.Costa MP, Ching AW, Ferreira MC. Thin superior medial pedicle reduction mammoplasty for severe mammary hipertrophy. **Aesthetic Plast Surg** 2008 Jul;32(4):645-52
- 38.Costa MP, Tuma P Jr, Ferreira MC. Reduction mammoplasty with resection of a trapezoid base prism and adduction of the arms. **Plast Reconstr Surg** 2005 Jul; 116(1):242-50
- 39.Ferreira MC, Costa MP, Cunha MS, Sakae E, Fels KW. Sensibility of the breast after reduction mammoplasty. **Ann Plast Surg** 2003 Jul;51(1):1-5
- 40.El-Kathib HA. A single stage liposuction and dermopexy for grade 3b and 4 pseudogynecomastia after massive weight loss: an observational study. **Int J Surg** 2007 Jun; 5(3):155-61
- 41.Song AY, Jean RD, Hurwitz DJ, Fernstrom MH, ScottJA, Rubin JP. A classification of contour deformities after bariatric weight loss : the

- Pittsburgh rating scale. **Plast Reconstr Surg** 2005 Oct; 116(5): 1535-44; discussion 1545-6
42. Rubin JP, Nguyen V, Schwentker A . Perioperative management of the post gastric bypass patient presenting for body contour surgery. **Clin Plast Surg** 2004 , 31 : 601-610
43. Davison SP, Clemens MW. Safety first: precautions for the massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):173-83
44. de Kerviler S, Husler R, Banic A, Constantinescu MA. Body contouring surgery following bariatric surgery and dietetically induced massive weight reduction: a risk analysis **Obes Surg** 2008 Aug 27
45. Rieger UM, Erba P, Kalbermatten DF, Schaefer DJ, Pierer G, Haug M. An individualized approach to abdominoplasty in the presence of bilateral subcostal scars after open gastric bypass. **Obes Surg** 2008 Jul;18(7):863-9
46. Sanger C, David LR. Impact of significant weight loss on outcome of body contouring surgery. **Ann Plast Surg** 2006 Jan ; 56(1):9-13; discussion 13.

47. Shermak MA, Bluebond-Langner R, Chang D. Maintenance of weight loss after body contouring surgery for massive weight loss. **Plast Reconstr Surg** 2008 Jun;121(6):2114-9
48. Manahan MA, Shermak MA. Massive panniculectomy after massive weight loss. **Plast Reconstr Surg** 2006 Jun; 117 (7): 2191-7, discussion 2198-9
49. Rogliani M, Silvi E, Labardi L, Maggiulli F, Cervelli V. Obese and non obese patients complications of abdominoplasty **Ann Plast Surg** 2006 Sep; 57 (3):336-8
50. Arthurs ZM, Cuadrado D, Sohn V, Wolcott K, Lesperance K, Carter P, Sebesta J. Post-bariatric panniculectomy: pre-panniculectomy body mass index impacts the complication profile **Am J Surg** 2007 May;193 (5): 567-70
51. Leahy PJ, Shorten SM, Lawrence WT. Maximizing the aesthetic result in panniculectomy after massive weight loss. **Plast Reconstr Surg** 2008 Oct; 122(4):1214-24
52. Greco JA 3rd, Castaldo ET, Nanney LB, Wendell JJ, Summit JB, Kelly KJ, Braun SA, Hagan KF, Shack RB. The effect of weight loss surgery and body mass index on wound complications after abdominal contouring operations. **Ann Plast Surg** 2008 Sep; 61(3):235-42

53. Vastine VL, Morgan RF, Willians GS, Gampper TJ, Drake DB, Knox LK, Lin KY. Wound complications of abdominoplasty in obese patients **Ann Plast Surg** 1999 Jan 42 (1): 34-39
54. Araco A, Gravante G, Araco F, Grimaldi M, Bottini DJ, Cervelli V. Devastating methicillin resistant Staphylococcus aureus wound infection following abdominoplasty in a prior bariatric surgery patient. **Obes Surg** 2007 Jun; 17(6):828-31
55. Matarasso A, Swift RW, Rankin M. Abdominoplasty and abdominal contour surgery : a national plastic surgery survey. **Plast Reconstr Surg** 2006 May; 117 (6): 1797-808
56. Hunstad JP. Body contouring in the obese patient. **Clin Plast Surg** 1996 Oct ; 23 (4): 647-70
57. Aly AS, Cram AE, Heddens C. Truncal body contouring surgery in the massive weight loss patient **Clin Plast Surg** 2004; 31 : 611-24
58. Menderes A, Baytekin C, Hacıyanlı M, Yılmaz M. Dermalipectomy for body contouring after bariatric surgery in Aegean region of turkey. **Obes Surg** 2003 Aug; 13 (4): 637-41

59. Carwell GR, Horton CE Sr. Circumferential torsoplasty **Ann Plast Surg** 1997 Mar; 38 (3): 213-6
60. Shermak MA, Chang DC, Heller J. Factors impacting thromboembolism after bariatric body contouring surgery **Plast Reconstr Surg** 2007 Apr ; 119 (5): 1590-96
61. Rhomberg M, Pulzl P, Piza-Katzer H. Single stage abdominoplasty and mastopexy after weight loss following gastric banding. **Obes Surg** 2003 Jun; 13(3): 418-23
62. Modolin M, Cintra W Jr, Gobbi CI, Ferreira MC . Circunferential abdominoplasty for sequential treatment after morbid obesity **Obes Surg** 2003 Feb; 13 (1): 95-100
63. Davison SP, Clemens MW, Chang S. Modified circumferential torsoplasty for the massive weight loss patient. **Ann Plast Surg** 2007 Oct; 59(4):453-8
64. Dini M, Mori A, Cassi LC, Lo Russo G, Lucchese M. Circumferential abdominoplasty. **Obes Surg** 2008 May 7
65. Wallach SG. Treating the abdominotorso region of the massive weight loss patient: an algorithmic approach. **Plast Reconstr Surg** 2008 Apr; 121(4): 1431-41

66. Schechner SA, Jacobs JS, O'Loughlin KC. Plastic and reconstructive body contouring in post vertical banded gastroplasty patient: a retrospective review. **Obes Surg** 1991 Dec; 1 (4):413-417
67. Sagrillo D, Kunz S. Addressing skin redundancy after major weight loss **Plast Surg Nurs** 2004 jul; 24(3): 130-3
68. Zuelzer HB, Baugh NG. Bariatric and body contouring surgery : a continuum care for excess and lax skin **Plast Surg Nurs** 2007 Jan-Mar;27(1): 3-13
69. Costa LF, Landecker A, Manta AM. Optimizing body contour in massive weight loss patients : the modified vertical abdominoplasty. **Plast Reconstr Surg** 2004 Dec; 114(7); 1917-23; discussion 1924-6
70. Borud LJ, Warren AG. Modified vertical abdominoplasty in the massive weight loss patient **Plast Reconstr Surg** 2007 May ; 119(6):1911-21
71. Beraka GJ. Modified vertical abdominoplasty in the massive weight loss patient. **Plast Reconstr Surg** 2008 Feb; 121(2):686
72. Soundararajan V, Hart NB, Royston CM. Abdominoplasty following vertical banded gastroplasty for morbid obesity. **Br J Plast Surg** 1995 sep; 48 (6): 423-7

73.Savage RC. Abdominoplasty following gastrointestinal bypass surgery.

Plast Reconstr Surg 1983 Apr; 71(4): 500-9

74.Pitanguy I, Gontijo De Amorim NF, Radwanski HN. Contour surgery in the patient with great weight loss. **Aesthetic Plast Surg** 2000 Nov-Dec;

24 (6):406-11

75.Ianelli A, Bafghi AR, Patrono D, Sautot-Vial N, Gugenheim J. Use of plasma jet ® system in patients undergoing abdominal lipectomy following massive weight loss resulting from bariatric surgery: early experience **Obes Surg** 2006; 16: 1504-7

76.Shermak MA, Rotellini-Coltvet LA, Chang D. Seroma development following body contouring surgery for massive weight loss: patient risk factors and treatment strategies. **Plast Reconstr Surg** 2008 jul;122(1):280-8

77.Vandeweyer E, Van Geertruyden J, De Fontaine S, Duchateau J, Houben JJ, Goldschmidt D. Post gastroplasty plastic surgery. **Rev Med Brux** 1996 sep; 17(4):244-7

78.Nemerofsky RB, Oliak DA, Capella JF. Body lift: an account of 200 consecutioves cases in the massive weight loss patient. **Plast Reconstr Surg** 2006 Feb; 117 (2): 414-30

79. Capella JF. Body lift. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):27-51; discussion 93
80. Soliman S, Rotemberg SC, Pace D, Bark A, Mansur A, Cram A, Aly A. Upper body lift. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):107-14
81. Shermak MA, Chang D, Magnuson TH, Schweitzer MA. An outcomes analysis of patients undergoing body contouring surgery after massive weight loss **Plast Reconstr Surg** 2006 Sep; 118 (4): 1026-31
82. Strauch B, Herman C, Rohde C, Baum T. Mid body contouring in the post bariatric surgery patient. **Plast Reconstr Surg** 2006 Jun; 117 (7): 2200-11
83. Hurwitz DJ. Single staged total body lift after massive weight loss. **Ann Plast Surg** 2004 May; 52 (5): 435-41; discussion 441
84. Knoetgen J 3rd, Petty PM, Johnson CH. Plastic surgery after bariatric surgery and massive weight loss. **Mayo Clin Proc** 2005 Jan; 80 (1): 136; author reply 136
85. Scheufler O, Erdmann D . Plastische chirurgie nach forcierter gewichtsreduktion- kosmetik oder rekonstruktion **Chirurg** 2007 ;Mar 78: 316-25

86. Scheufler O, Erdmann D . Current concepts and trends in post-bariatric plastic surgery **Chirurg** 2007;Apr78(4):316-25
87. Heitmann C, Germann G . Plastisch- chirurgische korrekturen der korperform- rekonstruktion und asthetik **Chirurg** 2007; Feb 78: 273-86
88. Reichenberger MA, Stoff A, Richter DF. Body contouring surgery in the massive weight loss patient **Chirurg** 2007 Apr;78(4):326-34
89. Brasil . Ministério da Saúde . Portaria 390 de 06 de julho de 2005
90. Sati S, Pandya S. Should a panniculectomy/ abdominoplasty after massive weight loss be covered by insurance? **Ann Plast Surg** 2008 May; 60(5):502-4
91. Rohrich RJ, Gosman AA, Conrad MH, Coleman J. Simplifying circumferential body contouring : the central body lift evolution **Plast Reconstr Surg** 2006 Aug; 118 (2):525-35
92. Hurwitz DJ, Rubin JP, Risin M , Sajjadian A, Sereika S. Correcting the saddlebag deformity in the massive weight loss patient. **Plast Reconstr Surg** 2004 Oct; 114 (5): 1313-25

93. Moya AP, Sharma D. A modified technique combining vertical and high lateral incisions for abdominal to hip contouring following massive weight loss in persistently obese patients. **J Plast Reconstr Aesthet Surg** 2007 doi:10.1016/j.bjps.2007.10.020
94. Downey SE, Gross JE. Lateral thoracic excisions in the post massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):115-20
95. Hurwitz DJ, Holland SW. The L-brachioplasty: an innovative approach to correct excess tissue of the upper arm , axilla, and lateral chest **Plast Reconstr Surg** 2006 Feb; 117 (2): 403-11
96. Hurwitz DJ, Neavin T. L- brachioplasty correction of excess tissue of the upper arm , axilla and lateral chest. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):131-40
97. Canistra C, Valero R, Benelli C, Marmuse JP. Brachioplasty after massive weight loss: a simple algorithm for surgical plane **Aesthetic Plast Surg** 2007 Jan-Feb; 31 (1): 6-9; discussion 10-1
98. Aly A, Soliman S, Cram A. Brachioplasty in the massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1): 141-7

99. Migliori FC, Ghiglione M, D Alessandro G, Serra Cervetti GG. Brachioplasty after bariatric surgery: personal technique. **Obes Surg** 2008 Sep;18(9):1165-9
100. Gusenoff JA, Coon D, Rubin JP. Brachioplasty and concomitant procedures after massive weight loss: a statistical analysis from a prospective registry. **Plast Reconstr Surg** 2008 Aug; 122(2):595-603
101. Canistra C, Valero R, Benelli C, Marmuse JP. Thigh and buttock lift after massive weight loss **Aesthetic Plast Surg** 2007 May-Jun;31(3):233-7
102. Mathes DW, Kenkel JM. Current concepts in medial thighplasty. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):151-63
103. Cram A, Aly A. Thigh reduction in the massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1): 165-72
104. Bruschi S, Datta G, Bocchiotti MA, Borini F, Obbialero FD, Fraccalvieri M. Limb contouring after massive weight loss: functional rather than aesthetic improvement. **Obes Surg** 2008 Aug 7
105. Cowell AS, Borud LJ. Autologous gluteal augmentation after massive weight loss: aesthetic analysis and role of the superior gluteal artery perforator flap **Plast Reconstr Surg** 2007 Jan; 119(1): 345-56

106. Centeno RF, Mendieta CG, Young VL. Gluteal contouring surgery in the massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):73-91

107. Sarwer DB, Fabricatore AN. Psychiatric considerations of the massive weight loss patient. **Clin Plast Surg** 2008 Jan;35(1):1-10

108. Rosik CH. Psychiatric symptoms among prospective bariatric surgery patients : rates of prevalence and their relation to social desirability, pursuit of surgery , and follow up attendance. **Obes Surg** 2005 may;15 (5):677-83

109. Kinzl JF, Traweger C, Trefalt E, Biebl W. Psychosocial consequences of weight loss following gastric banding for morbid obesity. **Obes Surg** 2003 Feb; 13 (1): 105-10

110. Song AY, Rubin JP, Thomas V, Dudas JR, Marra KG, Fernstrom MH . Body image and quality of life in post massive weight loss body contouring patients **Obesity** 2006 Sep ;14 (9): 1626-36

111. Larsen M, Polat F, Stook FP, Oostenbroek RJ, Plaisier PW, Hesp WL. Satisfaction and complications in post- bariatric surgery abdominoplasty patients. **Acta Chir Plast** 2007;49(4):95-8

112. Cintra W Jr, Modolin ML, Gemperli R, Gobbi CI, Faintuch J, Ferreira MC. Quality of life after abdominoplasty in women after bariatric surgery. **Obes Surg** 2008 Jun; 18(6):728-32
113. Folope V, Hellot MF, Kuhn JM, Tenière P, Scotté M, Déchelotte P. Weight loss and quality of life after bariatric surgery : a study of 200 patients after vertical gastropasty or adjustable gastric banding. **Eur J Clin Nutr** 2008 Aug; 62(8): 1022-30
114. Sarwer DB, Thompson JK, Mitchell JE, Rubin JP. Psychological considerations of the bariatric surgery patient undergoing body contouring surgery. **Plast Reconstr Surg** 2008 Jun;121(6):423e-434e
115. Porto Da Rocha R, De Souza Pinto EB, Camargo VI, Nardino EP, Tonetti RL. The thigh lateral skin (saddle bags) : histomorphometric study of interest to liposuction. **Aesthetic Plast Surg** 2000 Mar-Apr; 24(2):155-60
116. Pinto EB, Da Rocha RP, Queiroz Filho W, Cardoso RA, Tonetti RL, Cury RC. Morphohistological analysis of abdominal skin as related to liposuction . **Aesthetic Plast Surg**. 1997 May-Jun; 21 (3): 153-8
117. Yosipovitch G, Devore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity **J Am Acad Dermatol** 2007 Jun; 56(6): 901-20

118. Sakuraoka K , Tajima S, Seyama Y, Teramoto K, Ishibashi M.
Analysis of connective tissue macromolecular componentes in ishibashi
rat skin : role of collagen and elastin in cutaneous aging **J Dermatol Sci**
1996 Sep; 12 (3): 232-7

119. Dalferes ER Jr , Radhakrishnamurthy B, Cruch MS, Berenson GS.
A study of connective tissue macromolecules in skin of mice with
goldthioglucose induced obesity **Proc Soc Exp Biol Med** 1975 Mar; 148
(3): 918-24

120. Junqueira Rodrigues C. **Influência do envelhecimento sobre o
músculo diafragma. Estudo das fibras musculares , do sistema de
fibras elásticas e do colágeno em ratos wistar . (tese)** São Paulo:
Faculdade de Medicina , Universidade de São Paulo, 1994.

121. Enser M, Avery NC. Mechanical and chemical properties of the
skin and its collagen from lean and obese-hyperglycaemic mice.
Diabetologia 1984, 27: 44-49

122. Rasmussen MH, Jensen LT, Andersen T, Breum L, Hilsted J.
Collagen metabolism in obesity: the effect of weight loss . **Int J Obes
Relat Metab Disord** 1995, 19: 659-63

123. Goodson MH III, Hunt TK. Wound collagen accumulation in obese hyperglycemic mice. **Diabetes** 1986, 35: 491-5
124. Faria JC, Tuma Jr P, Costa MP, Quagliano AP, Ferreira MC. Skin aging and collagen . **Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo** 1995; 50 suppl 39-43
125. Winer, BJ. **Statistical Principles in Experimental Design**. 2ª edição, Tokyo, 1971, McGraw-Hill.