



**Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Programa de Pós-graduação em Enfermagem**

---

**Luciana Leite Crivelin Joudatt**

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA PELE DE  
PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA  
BARIÁTRICA**

**São José do Rio Preto  
2019**

**Luciana Leite Crivelin Joudatt**

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA PELE  
DE PACIENTES SUBMETIDOS À  
CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para obtenção do Título de Mestre. *Área de Concentração:* Processo do Trabalho em Saúde. *Linha de Pesquisa:* Processo do Cuidar nos Ciclos de Vida (PCCV). *Grupo de Pesquisa:* Instituto de Pesquisa e Ensino ROKA.

**Orientador:** Prof. Dr. Roberto Luiz Kaiser Junior

**São José do Rio Preto  
2019**

## Ficha Catalográfica

Joudatt, Luciana Leite Crivelin

Avaliação histológica da pele de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica/ Luciana Leite Crivelin Joudatt.

São José do Rio Preto; 2019.

66p.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Área de Concentração: Processo do Trabalho em Saúde.

Linha de Pesquisa: Processo do Cuidar nos Ciclos de Vida (PCCV)

Grupo de Pesquisa: Instituto de Pesquisa e Ensino ROKA.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Luiz Kaiser Junior

1. Obesidade; 2. Cirurgia bariátrica; 3. Colágeno; 4. Elastina; 5. Perda de peso

## **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Roberto Luiz Kaiser Junior  
Instituto de Pesquisa e Ensino ROKA

---

Prof. Dr. Sebastião Roberto Taboga  
IBILCE/UNESP - São José do Rio Preto

---

Profa. Dra. Nádia Antônia Aparecida Poletti  
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

---

Profa. Dra. Anelise Russo  
Universidade dos Grandes Lagos - UNILAGO

---

Profa. Dra. Adriana Pelegrini dos Santos Pereira  
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

São José do Rio Preto, 10/06/2019

## SUMÁRIO

<b>Dedicatória.....</b>	<b>i</b>
<b>Agradecimento.....</b>	<b>ii</b>
<b>Epígrafe.....</b>	<b>iii</b>
<b>Lista de Figuras.....</b>	<b>iv</b>
<b>Lista de Tabelas.....</b>	<b>v</b>
<b>Lista de Abreviaturas.....</b>	<b>vi</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>vii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>viii</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>ix</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivo.....</b>	<b>4</b>
<b>Método.....</b>	<b>6</b>
<b>Manuscrito.....</b>	<b>9</b>
<b>Considerações Finais.....</b>	<b>38</b>
<b>Referências.....</b>	<b>40</b>
<b>Apêndice 1.....</b>	<b>45</b>
<b>Apêndice 2.....</b>	<b>46</b>
<b>Anexo.....</b>	<b>48</b>

## **DEDICATÓRIA**

**Dedico este trabalho ao meu filho,  
Mauro Crivelin Martos Neto (*in memoriam*),  
Que mesmo distante é quem sempre me dá forças para seguir,  
Luz da minha vida.**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus  
que me deu força para concluir todo esse trabalho.

Agradeço a minha família, meus filhos, meu marido, meus pais,  
meus irmãos que me incentivaram todos esses anos  
que estive envolvida com o trabalho.

Agradeço aos meus amigos, em especial Fernanda Liedke Kaiser,  
quem me deu total incentivo para iniciar o meu mestrado.

Agradeço meu orientador Luiz Roberto Kaiser Junior,  
pela paciência e por toda orientação para escrita do trabalho.

Agradeço ao laboratório de histologia da FAMERP  
pela preparação das lâminas, fundamental para a realização  
deste estudo.

**EPIGRAFE**

*“Os que se encantam com a prática sem a ciência são  
como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola,  
nunca tendo a certeza do seu destino.”*

**Leonardo de Vinci**



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Análise histológica e análise quantitativa da espessura da epiderme das peles dos grupos Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a,b</sup> estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ ..... **23**
- Figura 2.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras colágenas da derme papilar das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a,b</sup> estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ ..... **25**
- Figura 3.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras colágenas da derme reticular das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a,b</sup> estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ ..... **27**
- Figura 4.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras elauínicas da derme papilar das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Resorcina-Fucsina de *Weigert*. <sup>a,b</sup> estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ ..... **29**
- Figura 5.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras elásticas da derme reticular das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Resorcina-Fucsina de *Weigert*. <sup>a,b</sup> estatisticamente significativa para  $p < 0,0001$ ..... **31**

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica na espessura da epiderme. Os valores são expressos como média  $\pm$  EPM da espessura ( $\mu\text{m}$ ) da epiderme. As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de Mann-Whitney..... **22**
- Tabela 2.** Avaliação estereológica dos efeitos da cirurgia bariátrica na distribuição das fibras colágenas. Os valores são expressos como média  $\pm$  EPM da frequência relativa da distribuição das fibras colágenas (%). As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de Mann-Whitney..... **25**
- Tabela 3.** Avaliação estereológica dos efeitos da cirurgia bariátrica na distribuição das fibras do sistema elástico. Os valores são expressos como média  $\pm$  EPM da frequência relativa da distribuição das fibras do Sistema elástico (%). As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de *Mann-Whitney*..... **29**

## LISTA DE ABREVIATURAS

**DECS** – Descritores em Ciências da Saúde

**EPM** – Espessura da Epiderme Média

**FAMERP** – Faculdade Medicina São José do Rio Preto

**MESH** – Medical Subject Headings

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**UV** – Ultra Violeta

**VEGF** – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

**WHO** – *World Health Organization*

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade é uma doença estigmatizante, especialmente, entre as mulheres, que buscam tratamentos que podem desrespeitar a forma do seu corpo, além de provocar algumas aberrações dermatológicas, afetando a pele como a flacidez, após a perda rápida de peso que geralmente ocorre devido a danos do colágeno e da elastina. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da obesidade e da grande perda de peso, após cirurgia bariátrica sob as fibras colágenas e elásticas da matriz extracelular da pele. **Metodologia:** Foram incluídas trinta e três biópsias de pele de pacientes coletadas durante a cirurgia bariátrica e após um ano da cirurgia. As análises histológicas foram realizadas pelas técnicas da Hematoxilina-Eosina e Resorcina-Fucsina de *Weigert* para verificar as fibras colágenas e, elásticas e elaunínicas, respectivamente. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM). Após avaliação da distribuição da normalidade (pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*) as diferenças entre as médias foram submetidas aos testes T de *Student* ou testes U de *Mann-Whitney*; foram considerados estatisticamente significantes os valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** O estudo demonstrou uma alteração arquitetural da pele, após um ano da cirurgia bariátrica. Além da frouxidão, uma desorganização do colágeno com aparente diminuição em quantidade e aumento das fibras elásticas, embora fragmentadas. **Conclusão:** A obesidade e a grande perda de peso, após a cirurgia bariátrica causam desorganização das fibras colágenas e fragmentação das fibras elásticas da matriz extracelular da pele. Estudos futuros serão necessários para correlacionar as alterações cutâneas com as possíveis causas e desfechos da cirurgia bariátrica auxiliando em melhores opções de tratamento clínico e cirúrgico e, sobretudo, diminuir a taxa de complicações desses pacientes.

**Descritores:** Obesidade; Cirurgia bariátrica; Colágeno; Elastina; Perda de peso.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a stigmatizing disease, especially among women, who seek treatments that may alter their body's shape, in addition to causing some dermatological aberrations, affecting the skin such as sagging after rapid weight loss that usually occurs due to collagen and elastin damages. **Objective:** To evaluate the effects of obesity and major weight loss after bariatric surgery under the collagen and elastic fibers of the extracellular matrix of the skin. **Methods:** Thirty-three skin biopsies from patients collected during bariatric surgery and one year after surgery were included. Histological analyzes were performed by Weigert's Hematoxylin-Eosin and Resorcin-Fuchsin techniques to verify collagen fibers, elastic and elastin fibers, respectively. The results were expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean (SEM). After assessing the distribution of normality (by the Kolmogorov-Smirnov test) the differences between the means were submitted to Student's t-test or Mann-Whitney U test and values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. **Results:** The study demonstrated an architectural alteration of the skin after one year of bariatric surgery. In addition to the laxity, a collagen disorganization with apparent decrease in quantity and increase of elastic fibers although fragmented. **Conclusion:** Obesity and substantial weight loss after bariatric surgery cause disorganization of the collagen fibers and fragmentation of the elastic fibers of the extracellular matrix of the skin. Further studies will be necessary to correlate skin changes with the possible causes and outcomes of bariatric surgery, providing better clinical and surgical treatment options and reducing the complication rate of these patients.

**Descriptors:** Obesity, Bariatric surgery, Collagen, Elastin, Weight loss.

## RESUMEN

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad estigmatizante, especialmente entre las mujeres, que buscan tratamientos que pueden irrespetando la forma del cuerpo, además de provocar algunas aberraciones dermatológicas, afectando la piel como la flacidez después de la pérdida rápida de peso que generalmente ocurre debido a daños del colágeno y de la elastina. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la obesidad y de la gran pérdida de peso después de la cirugía bariátrica bajo las fibras colágenas y elásticas de la matriz extracelular de la piel. **Metodología:** Se incluyeron treinta y tres biopsias de piel de pacientes recogidas durante la cirugía bariátrica y después de un año de la cirugía. Los análisis histológicos fueron realizados por las técnicas de la Hematoxilina-Eosina y la Resorcina-Fucsina de Weigert para verificar las fibras colágenas y elásticas y las electrónicas respectivamente. Los resultados se expresaron como promedio  $\pm$  error estándar de la media (EPM). Después de la evaluación de la distribución de la normalidad (por la prueba de Kolmogorov-Smirnov) las diferencias entre las medias se sometieron a las pruebas t de Student o pruebas U de Mann-Whitney y se consideraron estadísticamente significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** El estudio demostró un cambio arquitectural de la piel después de un año de la cirugía bariátrica. Además de la flojedad, una desorganización del colágeno con aparente disminución en cantidad y aumento de las fibras elásticas aunque fragmentadas. **Conclusión:** La obesidad y la gran pérdida de peso después de la cirugía bariátrica causan desorganización de las fibras colágenas y fragmentación de las fibras elásticas de la matriz extracelular de la piel. Los estudios futuros serán necesarios para correlacionar las alteraciones cutáneas con las posibles causas y resultados de la cirugía bariátrica ayudando en mejores opciones de tratamiento clínico y quirúrgico y disminuir la tasa de complicaciones de esos pacientes.

**Descriptores:** Obesidad, Cirugía bariátrica, Colágeno, Elastina, Pérdida de peso.

# ***INTRODUÇÃO***

---

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença multifatorial e representa sério problema de saúde global, visto que a taxa de obesos aumentou dramaticamente nas últimas décadas.<sup>1,2</sup> Nesse cenário, existem dois bilhões de pessoas com sobrepeso e obesidade no mundo, e o Brasil encontra-se em quinto lugar no ranking mundial, com estimativa de 18 milhões de pessoas e com tendência a alcançar 70 milhões de indivíduos.<sup>3</sup> De acordo com a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization- WHO*), a obesidade constitui a quinta causa de morte junto com o excesso de peso, levando a mais de 2,8 milhões de mortes anualmente.<sup>4</sup>

Na cultura ocidental desenvolvida, um corpo magro é considerado atraente, saudável e socialmente aceitável. A obesidade é uma doença estigmatizante, especialmente entre as mulheres, uma vez que a maioria das pessoas não conhece a causa da obesidade como os fatores genéticos envolvidos, o que aumenta o estigma em relação à aqueles com essa condição, devido a obesidade ser concebida como um defeito moral ou ser associada exclusivamente ao comportamento do indivíduo. As mulheres predominam em busca de tratamento que costumam desrespeitar a forma do corpo.<sup>5,6</sup>

A obesidade tem sido associada ao risco aumentado para doenças como diabetes, cardiovasculares,<sup>1,4</sup> alterações no músculo esquelético e até certos tipos de cânceres.<sup>4</sup> Além disso, a obesidade também pode provocar algumas aberrações dermatológicas, afetando estruturas corporais formadas pelo tecido epitelial e conjuntivo que constituem a pele, anexos como glândulas sudoríparas e sebáceas, folículos pilosos, vascularização, vasos linfáticos, microcirculação podem também afetar a resposta ao trauma como na cicatrização de feridas. Problemas infecciosos recorrentes, hiperpigmentação, edema e ulcerações, estrias, celulite, e outros distúrbios também são comuns.<sup>7</sup>

Abordagens para o tratamento da obesidade clinicamente significativa foram desenvolvidas incluindo dieta, exercício e drogas, entre outros. A cirurgia bariátrica é



considerada com critérios rígidos de elegibilidade impostos pelos Institutos Nacionais de Saúde para pacientes obesos mórbidos quando o tratamento não cirúrgico apresenta falha na perda de peso.<sup>4,8</sup>

Nesse contexto, existem vários tipos de cirurgia bariátrica acompanhadas por níveis diferentes de insuficiências nutricionais e desequilíbrios metabólicos que afetam a pele, seja pela alteração de sua microarquitetura ou por alterações em sua imunidade e mecanismos de defesa, que levam à inflamação e aumento da susceptibilidade aos patógenos. As deficiências de vitaminas e minerais, entre outras, parecem desempenhar um papel importante na patogênese das doenças dermatológicas após a cirurgia bariátrica.<sup>8</sup>

Essas alterações dermatológicas podem ser causadas pelo processo de flacidez aumentada em indivíduos obesos após a perda de peso. A etiologia da flacidez da pele após a perda de peso rápida ainda não foi devidamente estudada. Geralmente ocorre devido a danos nas fibras de colágeno e elastina, que permitem a retração da pele após a perda de peso.<sup>29</sup> Além disso, o estudo sobre o efeito da perda de peso, após cirurgia bariátrica, na pele e na matriz extracelular mostrou que sinais significativos de danos aos componentes da matriz extracelular apesar de se tratar de um estudo de procedimento bariátrico de curta duração.<sup>30</sup>

Assim, a obesidade e a grande perda de peso representam um novo campo científico a ser investigado. Enquanto estudos investigaram, os resultados clínicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e que foram submetidos a cirurgia plástica após perda de peso por meio de cirurgia bariátrica se faz necessário um estudo para analisar a nível microscópico para entender os efeitos da obesidade e da grande perda de peso na pele e cicatrização de feridas e, avaliar as possíveis causas de flacidez da pele. Considerando este contexto, o objetivo do presente estudo foi investigar as características das alterações da elasticidade da pele após a cirurgia bariátrica por meio de levantamento bibliográfico.

# ***OBJETIVO***

---

---

## **OBJETIVO**

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da obesidade e da grande perda de peso após cirurgia bariátrica sob as fibras colágenas e elásticas da matriz extracelular da pele.

# ***MÉTODO***

---

## MÉTODO

As amostras de pele foram obtidas de pacientes acompanhados na Clínica Kaiser de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, antes da cirurgia bariátrica. Dos 33 pacientes incluídos no grupo experimental independentemente do gênero ou cor, 22 eram mulheres e 10 homens, com idade variando de 18 a 50 anos. Pacientes com intercorrências clínicas graves tais como sepse, choque ou coma durante e/ou após a cirurgia bariátrica, com intervenção de cirurgia plástica anterior no abdome, apresentando co-morbidades, como síndrome de má absorção, doença de *Cushing*, uso de corticosteroides, doença inflamatória intestinal, ou com hospitalização por qualquer motivo nos últimos 2 meses ou recusa em participar do estudo foram excluídos. Após um ano da cirurgia bariátrica, os pacientes foram novamente submetidos à biópsia de pele, respeitando o mesmo local anatômico da primeira coleta. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Infante D. Henrique / Associação Beneficência Portuguesa sob o número : 1.721.576/16.

Amostras de pele, independente de gênero ou cor, com idade variando de 30 a 50 anos, foram obtidas de 5 indivíduos voluntários submetidos à biópsia, respeitando o mesmo local anatômico. Estes doadores eram indivíduos magros que não apresentavam nenhuma comorbidade conhecida e não que sofreram perda de peso significativa durante o último ano. Este grupo foi denominado controle.

De cada paciente, pré e pós cirurgia bariátrica, foi coletado um fragmento da pele, medindo 4 mm no local da incisão cirúrgica (região epigástrica), que foi fixado em solução de formalina tamponada 10%. Os fragmentos foram lavados em água, desidratados e incluídos em parafina. Cortes de 5µm de espessura foram corados pela Hematoxilina-Eosina para análise histológica e avaliação das características gerais dos tecidos conjuntivo da derme e

epitelial de revestimento, a epiderme, com ênfase nas fibras colágenas devido à acidofilia que lhe é peculiar. As fibras do sistema elástico foram estudadas usando a Resorcina-Fucsina de *Weigert* que cora seletivamente as fibras elásticas e elaunínicas (as oxitalânicas permaneceram descoradas porque não foi realizada a oxidação prévia).

As amostras foram analisadas no microscópio de luz Olympus BX60 (Olympus, Hamburg, Germany) e os campos microscópicos digitalizados usando o *software Image-Pro Plus* versão 4.5 para *Windows* (Media Cybernetics, Silver Springs, MD). Cinco áreas ao acaso da epiderme foram analisadas e medidas as espessuras ( $\mu\text{m}$ ) usando a objetiva de 20X utilizando para a calibração, uma lâmina graduada Olympus. Cinco áreas ao acaso da derme papilar e derme reticular foram analisadas usando a objetiva de 40X e as análises quantitativas foram determinadas de acordo com *Weibel*, um Sistema de *grid test* com 168 pontos e 84 linhas, para comparar frequência relativa de fibras colágenas (porcentagem) para Hematoxilina-Eosina e a frequência relativa de fibras elásticas (porcentagem) para Resorcina-Fucsina de *Weigert* tanto na derme papilar como na derme reticular.

Os resultados foram registrados como média  $\pm$  EPM da espessura da epiderme e média  $\pm$  EPM da frequência relativa da distribuição de fibras colágenas e elásticas (porcentagem). Após a avaliação da distribuição da normalidade (pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*) as diferenças entre as médias foram submetidas aos testes t de *Student* ou testes U de *Mann-Whitney*. Diferenças com valores de  $P < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significantes.

***MANUSCRITO***

---

**MANUSCRITO**

**Título:** AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA PELE DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

**Autoria:** Luciana Leite Crivelin Joudatt<sup>1</sup>; Roberto Luiz Kaiser Junior<sup>2</sup>

**Afiliação:** <sup>1</sup>Mestranda, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil; <sup>2</sup>Departamento Pós-Graduação em Enfermagem, FAMERP.

**Endereço do autor correspondente:**

Luciana Leite Crivelin ou Roberto Luiz Kaiser Júnior

Departamento Pós-Graduação em Enfermagem, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416

Zip code: 15090-000

São José do Rio Preto, SP, Brazil.

Phone: +55 17 3201-5706.

E-mail: llcrivelin@hotmail.com ou [kaiserjr@kaiserclinica.com.br](mailto:kaiserjr@kaiserclinica.com.br)

**Número de palavras do manuscrito:** 5.410

**Conflito de interesse**

Os autores declaram que não existe conflito de interesse.

**Título corrido**

Avaliação das fibras colágenas e elásticas de pacientes pós-bariátrica.



## Resumo

**Introdução:** A obesidade é uma doença estigmatizante, especialmente, entre as mulheres, que buscam tratamentos que podem desrespeitar a forma do corpo, além de provocar algumas aberrações dermatológicas, afetando a pele como a flacidez após a perda rápida de peso que geralmente ocorre devido a danos do colágeno e da elastina. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da obesidade e da grande perda de peso após cirurgia bariátrica sob as fibras colágenas e elásticas da matriz extracelular da pele. **Metodologia:** Foram incluídas trinta e três biópsias de pele de pacientes coletadas durante a cirurgia bariátrica e após um ano da cirurgia. As análises histológicas foram realizadas pelas técnicas da Hematoxilina-Eosina e Resorcina-Fucsina de *Weigert* para verificar as fibras colágenas e, elásticas e elauínicas, respectivamente. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM). Após avaliação da distribuição da normalidade (pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*) as diferenças entre as médias foram submetidas aos testes T de Student ou testes U de Mann-Whitney e foram consideradas estatisticamente significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** O estudo demonstrou uma alteração arquitetural da pele após um ano da cirurgia bariátrica. Além da frouxidão, uma desorganização do colágeno com aparente diminuição em quantidade e aumento das fibras elásticas embora fragmentadas. **Conclusão:** A obesidade e a grande perda de peso após cirurgia bariátrica causam desorganização das fibras colágenas e fragmentação das fibras elásticas da matriz extracelular da pele. Estudos futuros serão necessários para correlacionar as alterações cutâneas com as possíveis causas e desfechos da cirurgia bariátrica auxiliando em melhores opções de tratamento clínico e cirúrgico e, diminuir a taxa de complicações desses pacientes.

**Palavras-Chave:** Obesidade, Cirurgia bariátrica, Colágeno, Elastina, Perda de peso.

## Abstract

**Introduction:** Obesity is a stigmatizing disease, especially among women, who seek treatments that may disrespect the body's shape, in addition to causing some dermatological aberrations, affecting the skin such as sagging after rapid weight loss that usually occurs due to collagen and elastin damages. More studies are needed to clarify this relationship. **Objective:** To evaluate the effects of obesity and major weight loss after bariatric surgery under the collagen and elastic fibers of the extracellular matrix of the skin. **Methods:** Thirty-three skin biopsies from patients collected during bariatric surgery and one year after surgery were included. Histological analyzes were performed by Weigert's Hematoxylin-Eosin and Resorcin-Fucsin techniques to verify collagen fibers, elastic and elauin fibers, respectively. The results were expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean (SEM). After assessing the distribution of normality (by the Kolmogorov-Smirnov test) the differences between the means were submitted to Student's T tests or Mann-Whitney U tests and values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. **Results:** The study demonstrated an architectural alteration of the skin after one year of bariatric surgery. In addition to the laxity, a collagen disorganization with apparent decrease in quantity and increase of elastic fibers although fragmented. **Conclusion:** Obesity and major weight loss after bariatric surgery cause disorganization of the collagen fibers and fragmentation of the elastic fibers of the extracellular matrix of the skin. Further studies will be necessary to correlate skin changes with the possible causes and outcomes of bariatric surgery, helping in better clinical and surgical treatment options and reducing the complication rate of these patients.

**Keywords:** Obesity, Bariatric surgery, Collagen, Elastin, Weight loss.

## Resumen

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad estigmatizante, especialmente entre las mujeres, que buscan tratamientos que pueden irrespetando la forma del cuerpo, además de provocar algunas aberraciones dermatológicas, afectando la piel como la flacidez después de la pérdida rápida de peso que generalmente ocurre debido a daños del colágeno y de la elastina. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la obesidad y de la gran pérdida de peso después de la cirugía bariátrica bajo las fibras colágenas y elásticas de la matriz extracelular de la piel. **Metodología:** Se incluyeron treinta y tres biopsias de piel de pacientes recogidas durante la cirugía bariátrica y después de 1 año de la cirugía. Los análisis histológicos fueron realizados por las técnicas de la Hematoxilina-Eosina y la Resorcina-Fucsina de Weigert para verificar las fibras colágenas y elásticas y las electrónicas respectivamente. Los resultados se expresaron como promedio  $\pm$  error estándar de la media (EPM). Después de la evaluación de la distribución de la normalidad (por la prueba de Kolmogorov-Smirnov) las diferencias entre las medias se sometieron a las pruebas t de Student o pruebas U de Mann-Whitney y se consideraron estadísticamente significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** El estudio demostró un cambio arquitectural de la piel después de 1 año de la cirugía bariátrica. Además de la flojedad, una desorganización del colágeno con aparente disminución en cantidad y aumento de las fibras elásticas aunque fragmentadas. **Conclusión:** La obesidad y la gran pérdida de peso después de la cirugía bariátrica causan desorganización de las fibras colágenas y fragmentación de las fibras elásticas de la matriz extracelular de la piel. Los estudios futuros serán necesarios para correlacionar las alteraciones cutáneas con las posibles causas y resultados de la cirugía bariátrica ayudando en mejores opciones de tratamiento clínico y quirúrgico y disminuir la tasa de complicaciones de esos pacientes. **Palabras clave:** Obesidad, Cirugía bariátrica, Colágeno, Elastina, Pérdida de peso.

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade é um sério problema de saúde global já que a taxa de obesos aumentou dramaticamente nas últimas décadas.<sup>1-2</sup> De acordo com a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization- WHO*), a obesidade constitui a quinta causa de morte junto com o excesso de peso, levando a mais de 2,8 milhões de mortes anualmente.<sup>4</sup>

A obesidade é uma doença estigmatizante de causa multifatorial, com fatores genéticos, alimentares e o sedentarismo. A busca para reversão desse quadro vem aumentando, especialmente entre as mulheres para melhorar as formas corporais, porque na cultura ocidental, um corpo magro é considerado atraente, saudável e socialmente aceitável.<sup>5-6</sup>

A obesidade tem sido associada ao risco aumentado para doenças como o diabetes, as cardiovasculares.<sup>1,4</sup> alterações no músculo esquelético e até certos tipos de cânceres.<sup>4</sup> Além disso, a obesidade também pode provocar algumas aberrações dermatológicas, afetando os tecidos epitelial e conjuntivo que constituem a pele, os anexos cutâneos como glândulas sudoríparas e sebáceas e, os folículos pilosos, a vascularização sanguínea e linfática, e pode também afetar a resposta ao trauma como na cicatrização de feridas. Problemas infecciosos recorrentes, hiperpigmentação, edema e ulcerações, estrias, celulite, e outros distúrbios também são comuns em obesos.<sup>7</sup>

Para reverter a obesidade, vários tratamentos são propostos e incluem dieta, exercício físico, medicamentos, entre outros, classificados como tratamentos não- cirúrgicos da obesidade. Quando as opções anteriores são descartadas por ausência de resposta, a cirurgia bariátrica é uma indicação de tratamento.<sup>4,8</sup>

A cirurgia bariátrica é considerada com critérios rígidos de elegibilidade impostos pelos Institutos Nacionais de Saúde para pacientes obesos mórbidos quando o tratamento não cirúrgico apresenta falha na perda de peso.<sup>4,8</sup> É um procedimento eficaz que tem auxiliado milhares de pacientes a seguir em direção a uma vida mais saudável, lidando com as

comorbidades da obesidade mórbida.<sup>8-9</sup> Essa cirurgia leva a perda de peso substancial a longo prazo, com melhora dessas comorbidades devido à redução do índice de massa corpórea (IMC), dos fatores metabólicos e funcionais de doenças cardiovasculares incluindo hipertensão, dos distúrbios lipídicos, da esteatose hepática não alcoólica, da dor musculoesquelética da mortalidade por diabetes, e dos cânceres.<sup>8-10</sup>

De acordo com Manzoni e Weber,<sup>11</sup> as cirurgias bariátricas estão divididas em três categorias: procedimentos restritivos, procedimentos disabsortivos e uma combinação deles. As cirurgias restritivas não alteram a absorção qualitativa ou quantitativa de nutrientes e incluem gastroplastia vertical com bandagem e com anel não ajustável, bandagem gástrica ajustável laparoscópica e gastrectomia vertical. A cirurgia disabsortiva abrange procedimentos que causam má absorção de macro e micronutrientes como desvio biliopancreático com ou sem troca duodenal.<sup>11</sup>

Os procedimentos mistos são compostos de cirurgia de derivação gástrica em Y de Roux (*Roux-en-Y gastricbypass - RYGB*) que combina os procedimentos descritos acima e induz alterações nas vias neuro-hormonais que regulam o balanço energético. Neste tipo de procedimento uma parte isolada do estômago é diretamente ligada à parte média do intestino delgado que resulta em diminuição da capacidade gástrica, diminuição da secreção ácida e ausência de absorção de nutrientes do duodeno e da parte proximal do jejuno.<sup>8</sup>

À longo prazo, as complicações após a cirurgia bariátrica compreendem deficiências nutricionais, incluindo vitaminas e minerais, e anemia. Alguns pacientes desenvolverão a síndrome de *dumping* após as refeições ou hipoglicemia pós-prandial após RYGB. Ademais cerca de 25% dos pacientes necessitam de cirurgia plástica para aliviar o excesso de pele.<sup>10</sup>

A pele sofre muitas agressões biomecânicas com a obesidade. Sua posterior perda acaba afetando muitas funções deste maior órgão do corpo humano que atua como a primeira

linha de defesa e protege os órgãos internos contra traumas externos e infecções patogênicas.<sup>12</sup>

A camada da pele, conhecida como derme, é constituída por tecido conjuntivo propriamente dito. Forma a maior parte da pele e separa a epiderme do tecido subcutâneo. Consiste na derme papilar e na derme reticular. As papilas dérmicas encontradas na derme projetam-se para cima em recessos na epiderme. Ao contrário da epiderme, a derme é mais fibrosa que celular e contém vasos sanguíneos. Como todo tecido conjuntivo, a derme é de origem mesodérmica, mas também contém estruturas de origem ectodérmica, como folículos pilosos e, glândulas sebáceas e sudoríparas oriundos da invaginação da epiderme. A derme ainda contém vasos linfáticos, fibras nervosas autonômicas e sensoriais e corpúsculos sensoriais. As células encontradas na derme, incluem as células do sistema imune e os fibroblastos.<sup>13</sup>

A principal função da derme é atuar como uma matriz resistente e fornecer suporte aos nervos e vasos sanguíneos. Os fibroblastos produzem os dois tipos de fibras encontradas na derme, predominantemente a colágena (97,5%) e a elástica (2,5%). As fibras colágenas correm paralelas à superfície da pele, enquanto as fibras elásticas formam uma rede. O colágeno é um componente importante do tecido conjuntivo e 80% do total de colágeno no corpo é encontrado na derme e ossos.<sup>13</sup>

Na derme reticular e na derme papilar, entre as fibras colágenas, também são encontradas as fibras elásticas. Na derme reticular correm paralelas à superfície e na derme papilar verticalmente. Estas consistem nas fibras oxitalânicas e elaunínicas.<sup>13</sup>

A viscoelasticidade, uma propriedade de deformação reversível, permite que a pele se estique até um certo limite fisiológico sob estresse mecânico e, em seguida, retorne ao seu estado de repouso quando a força é removida. Deslizar e realinhar as fibras colágenas permite que a pele se deforme, mantendo sua integridade e evitando danos, enquanto as fibras

elásticas retornarão a pele ao seu estado de repouso após a força ser removida. Além do estresse mecânico, fatores biológicos (câncer e envelhecimento) e ambientais (luz solar e ultravioleta, UV) também são capazes de alterar a arquitetura e as propriedades estruturais das redes de colágeno e elastina na pele.<sup>13</sup> Outro elemento fundamental do tecido conjuntivo dérmico é a substância fundamental amorfa constituída pelas glicosaminoglicanas, proteoglicanas e glicoproteínas adesivas.

Abaixo da derme encontramos a hipoderme ou tecido subcutâneo composto por células adiposas, nervos e vasos sanguíneos de maior calibre. É por meio desta camada que a derme se liga à fascia profunda. Este panículo adiposo protege os órgãos contra impactos, fornece isolamento térmico e modela o corpo de acordo com o padrão hormonal masculino ou feminino e também varia de acordo com o estado nutricional.<sup>14</sup>

As alterações cutâneas observadas na obesidade afetam tanto a epiderme quanto a derme e hipoderme subjacente bem como o fluxo linfático e a formação do colágeno.<sup>7,15</sup> Essas alterações podem afetar a cicatrização de feridas, causar linfedema, celulite e outras condições patológicas relacionadas à pele. A má cicatrização de feridas em obesos pode ser resultado de comorbidades associadas à obesidade que podem contribuir para a diminuição da perfusão tecidual. Assim, o tratamento das complicações decorrentes das alterações cutâneas observadas na obesidade pode ser ainda mais desafiador tanto para o paciente como para o médico especialista.<sup>16</sup>

Outra alteração observada em pacientes obesos após perda maciça de peso é a diminuição do fluxo sanguíneo considerando que esses pacientes apresentam fibrose aumentada nas artérias subcutâneas de pouca resistência,<sup>8</sup> embora a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica pode resultar em regressão quase completa da fibrose microvascular.<sup>17-</sup>

Em relação ao sistema vascular, o hormônio leptina promove a proliferação de células endoteliais e a angiogênese. Este hormônio está fortemente correlacionado à obesidade, visto que é secretado por adipócitos e regulam a homeostase energética e a ingestão de alimentos. Assim, acredita-se que níveis aumentados de leptina nos pacientes obesos exerçam efeitos tóxicos no sistema vascular e levem a vazamentos capilares e necrose.<sup>7</sup>

O heparan sulfato também está relacionado aos processos de proliferação celular e angiogênese na pele, além de outras atividades biológicas como inflamação e hemostasia. Associado à diferentes proteínas no núcleo pode ser encontrado na superfície celular e na matriz extracelular, como a membrana basal, podendo assim interagir com uma ampla gama de proteínas que induzem esses processos biológicos. Após cirurgia bariátrica, a pele do paciente apresenta concentrações mais baixas de heparan sulfato e perlecan e, aumento do colágeno tipo III. O perlecan por sua vez é um componente primário da membrana basal que interage com vários fatores de crescimento, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)-A, essencial para a formação da epiderme e para a angiogênese.<sup>11</sup>

Dados da literatura mostram crescente reconhecimento do papel dos fatores genéticos na etiologia da obesidade. Embora na grande maioria dos casos essas influências sejam poligênicas, algumas crianças obesas sofrem de distúrbios monogênicos, que podem se apresentar apenas com obesidade. No entanto, na maioria das vezes, eles geralmente exibem outras alterações demonstrando que sua etiologia adquire caráter multifatorial.<sup>20</sup> Os mecanismos moleculares responsáveis pela disfunção da remodelação da matriz extracelular em obesos após cirurgia bariátrica e/ou perda de peso têm sido investigados.

Prist et al.,<sup>21</sup> realizaram a investigação da expressão de alguns genes envolvidos nesse fenômeno comparando a pele de obesos com a pele normal. Na pele de pacientes obesos com extensa perda de peso após cirurgia bariátrica aumentou a expressão do coativador-1“beta” de receptor ativado por proliferadores de peroxissomo gama (PGC-1beta) o que pode resultar em

diminuição da expressão e atividade da metaloproteinase 9 (MMP9) e aumento de colágeno tipo III e IV. Essas alterações moleculares podem contribuir para a formação das dobras cutâneas caídas observadas nesses pacientes e prejudicar a cicatrização de feridas.<sup>21</sup> Embora não se saiba se o PGC-1beta pode controlar a produção de precursores de colágeno nos fibroblastos como ocorre nos macrófagos, os dados de Prist et al.,<sup>21</sup> sugerem um papel potencial deste cofator na produção de colágeno na pele. Bigg et al.,<sup>22</sup> demonstraram que a deposição de colágeno depende do equilíbrio entre a sua secreção pelos fibroblastos e sua degradação e que, os colágenos dos tipos III e IV são metabolizados principalmente pela MMP9.

Matsumoto et al.,<sup>23</sup> investigaram o nível de expressão do gene heme oxigenase 1 (HMOX1), marcador de estresse oxidativo em humanos considerando que houve um aumento nos níveis de estresse oxidativo devido à hipertrofia das células adiposas subcutâneas, que produzem enzimas colagenolíticas resultando em mudanças estruturais na derme.<sup>24-26</sup> A expressão de HMOX1 foi significativamente menor no abdômen e na coxa em homens com sobrepeso comparados aos indivíduos do grupo controle. Assim os autores evidenciaram aumento nos níveis de estresse oxidativo e diminuição na densidade do colágeno dérmico na coxa, no abdômen e no braço. Além disso, a ecogenicidade da derme superior e inferior do abdômen e da parte inferior da derme da coxa foi significativamente menor no grupo com sobrepeso do que no grupo controle. Deste modo, esses achados sugerem a fragilidade da derme de homens com excesso de peso, que pode ter sido causada pelo acúmulo de tecido adiposo subcutâneo.<sup>23</sup>

À medida que o abdômen, o flanco, as coxas, parte superior dos braços, nádegas e seios aumentam de tamanho, podem ocorrer estrias, especialmente quando o aumento é rápido.<sup>27-28</sup> No processo inicial das estrias, ocorre a distensão da pele e surgem listras finas



vermelhas e brilhantes, que podem ser acompanhadas de prurido; com o tempo, tornam-se esbranquiçados e adquirem textura diferente da pele normal.<sup>16,28</sup>

Outra alteração cutânea causada pela obesidade é o ressecamento da pele com o aumento da perda de água transepidermica como resultado de uma mudança na barreira epidérmica.<sup>7,15</sup> A pele seca geralmente causa coceira e contribui para a diminuição da eficácia da função de barreira da pele e causa o rompimento da pele,<sup>16</sup> podendo contribuir para o aparecimento das estrias.

A obesidade e a grande perda de peso representam um campo científico a ser investigado. Enquanto estudos investigaram os resultados clínicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica que foram submetidos à cirurgia plástica após perda de peso se faz necessário um estudo para analisar em nível microscópico sobre os efeitos da obesidade e da grande perda de peso na pele e, avaliar as possíveis causas de flacidez da pele. Na flacidez ocorre danos nas fibras colágenas e elásticas, que de maneira biomecânica altera a retração da pele após a perda de peso.<sup>29-30</sup>

Considerando este contexto, esse estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica sob a pele com ênfase na distribuição das fibras colágenas e elásticas da matriz extracelular.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

As amostras de pele foram obtidas de pacientes acompanhados na Clínica Kaiser de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, antes da cirurgia bariátrica. Dos 33 pacientes incluídos no grupo experimental independentemente do gênero ou cor, 22 eram mulheres e 10 homens, com idade variando de 18 a 50 anos. Pacientes com intercorrências clínicas graves tais como sepse, choque ou coma durante e/ou após a cirurgia bariátrica, com intervenção de cirurgia plástica anterior no abdome, apresentando co-morbidades, como síndrome de má

absorção, doença de *Cushing*, uso de corticosteroides, doença inflamatória intestinal, ou com hospitalização por qualquer motivo nos últimos 2 meses ou recusa em participar do estudo foram excluídos. Após um ano da cirurgia bariátrica, os pacientes foram novamente submetidos à biópsia de pele, respeitando o mesmo local anatômico da primeira coleta. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Infante D. Henrique / Associação Beneficência Portuguesa sob o número: 1.721.576/16.

Amostras de pele, independente de gênero ou cor, com idade variando de 30 a 50 anos, foram obtidas de 5 indivíduos voluntários submetidos à biópsia, respeitando o mesmo local anatômico. Estes doadores eram indivíduos magros que não apresentavam nenhuma comorbidade conhecida e não que sofreram perda de peso significativa durante o último ano. Este grupo foi denominado controle.

De cada paciente, pré e pós cirurgia bariátrica, foi coletado um fragmento da pele, medindo 4 mm no local da incisão cirúrgica (região epigástrica), que foi fixado em solução de formalina tamponada 10%. Os fragmentos foram lavados em água, desidratados e incluídos em parafina. Cortes de 5µm de espessura foram corados pela Hematoxilina-Eosina para análise histológica e avaliação das características gerais dos tecidos conjuntivo da derme e epitelial de revestimento, a epiderme, com ênfase nas fibras colágenas devido à acidofilia que lhe é peculiar. As fibras do sistema elástico foram estudadas usando a Resorcina-Fucsina de *Weigert* que cora seletivamente as fibras elásticas e elaunínicas (as oxitalânicas permaneceram descoradas porque não foi realizada a oxidação prévia).

As amostras foram analisadas no microscópio de luz Olympus BX60 (Olympus, Hamburg, Germany) e os campos microscópicos digitalizados usando o *software Image-Pro Plus* versão 4.5 para *Windows* (Media Cybernetics, Silver Springs, MD). Cinco áreas ao acaso da epiderme foram analisadas e medidas as espessuras (µm) usando a objetiva de 20X

utilizando para a calibração, uma lâmina graduada Olympus. Cinco áreas ao acaso da derme papilar e derme reticular foram analisadas usando a objetiva de 40X e as análises quantitativas foram determinadas de acordo com *Weibel*, um Sistema de *grid test* com 168 pontos e 84 linhas, para comparar frequência relativa de fibras colágenas (porcentagem) para Hematoxilina-Eosina e a frequência relativa de fibras elásticas (porcentagem) para Resorcina-Fucsina de *Weigert* tanto na derme papilar como na derme reticular.

Os resultados foram registrados como média  $\pm$  EPM da espessura da epiderme e média  $\pm$  EPM da frequência relativa da distribuição de fibras colágenas e elásticas (porcentagem). Após a avaliação da distribuição da normalidade (pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*) as diferenças entre as médias foram submetidas aos testes t de *Student* ou testes U de *Mann-Whitney*. Diferenças com valores de  $p < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significantes.

## **RESULTADOS**

Todas as amostras de pele de pacientes antes e após um ano da cirurgia bariátrica bem como as amostras dos doadores foram obtidas sem causar danos durante o procedimento. Nenhuma complicação foi observada nos pacientes durante ou após o procedimento cirúrgico e todos retornaram após um ano à Clínica Kaiser em bom estado geral.

Para saber se a idade ou a perda de peso após um ano da cirurgia bariátrica poderiam influenciar nas análises histológicas e na avaliação das fibras colágenas e do sistema elástico, os 33 pacientes pré e pós-bariátrica foram subdivididos em 3 grupos de idade (18 a 28 anos; 29-38 anos; 39-50anos) e pelo peso perdido após um ano (7-37Kg; 38-68Kg; 69-99Kg).

Nem a idade nem o peso perdido após um ano da cirúrgica bariátrica demonstrou diferença em relação análise histológica das amostras de pele considerando a espessura da epiderme (Tabela 1).

A epiderme apresentou espessura e aparência normais nas amostras de pele controle; poucas apresentaram irregularidades de espessura com alguns queratinócitos atípicos apresentando citoplasma vacuolizado. Diferentemente, a epiderme das amostras de pele de pacientes pré-bariátrica estava levemente esticada, com menor espessura e aumento aparente do número de melanócitos. Queratinócitos atípicos não foram observados. A epiderme das amostras de pele de pacientes pós-bariátrica aumentou a espessura apresentando irregularidades na mesma. A epiderme perdeu a organização das camadas; em muitas amostras a camada córnea aumentou de espessura muitas vezes atingindo a mesma espessura da epiderme; muitos queratinócitos atípicos com citoplasma marcadamente vacuolizado foram observados (Figura 1).

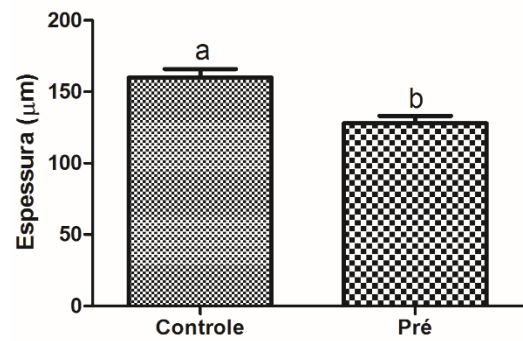
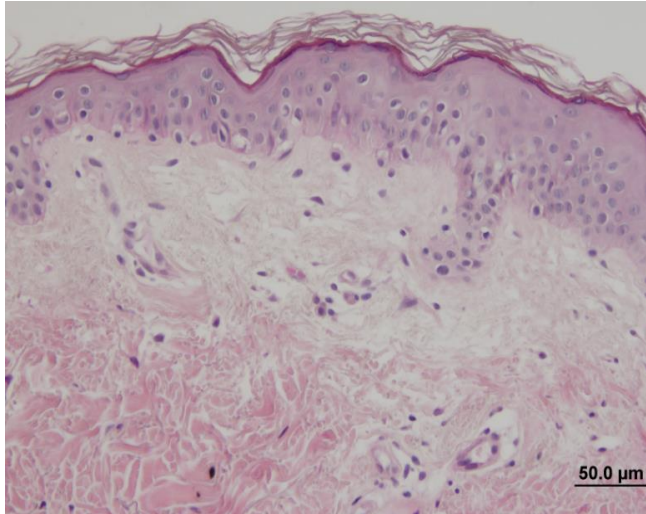
**Tabela 1.** Avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica na espessura da epiderme. Os valores são expressos como média  $\pm$  EPM da espessura ( $\mu\text{m}$ ) da epiderme. As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de *Mann-Whitney*.

Grupos	Espessura ( $\mu\text{m}$ )		
	Pré	Pós	
Controle (Idade - anos)	29-38	159,9 $\pm$ 6,060	NA
Bariátrico (Idade - anos)	18-28	154,8 $\pm$ 8,595*	227,8 $\pm$ 11,81*
	29-38	127,8 $\pm$ 5,267*	211,4 $\pm$ 9,677*
	39-50	163,4 $\pm$ 6,962*	216,3 $\pm$ 9,151*
Bariátrico (peso após 1 ano - Kg)	7-37	130,4 $\pm$ 6,429*	231,6 $\pm$ 10,40*
	38-68	148,2 $\pm$ 5,127*	214,4 $\pm$ 8,194*
	69-99	193,3 $\pm$ 15,94	233,3 $\pm$ 16,53

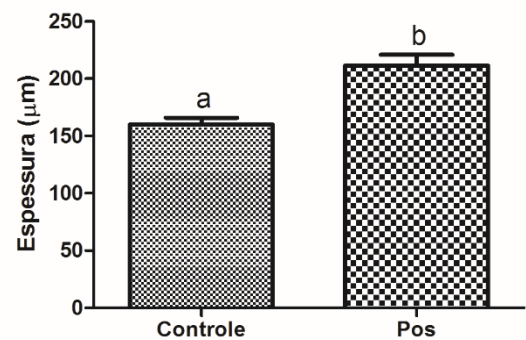
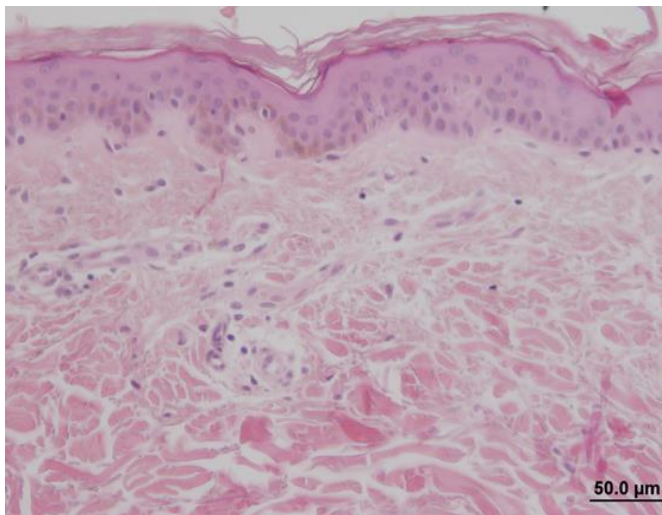
\*Estatisticamente significativo para  $p < 0,0001$  EPM - Erro Padrão da Média NA-Não Avaliado

**Figura 1.** Análise histológica e análise quantitativa da espessura da epiderme das peles dos grupos Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a</sup> <sup>b</sup> estatisticamente significante para  $p < 0,0001$ .

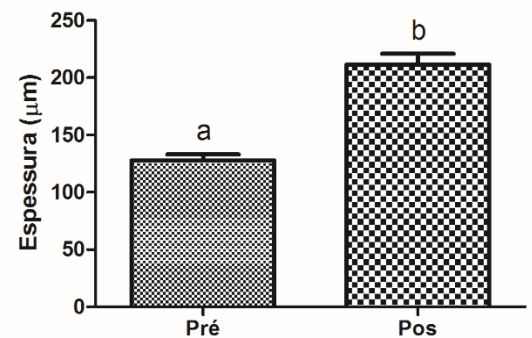
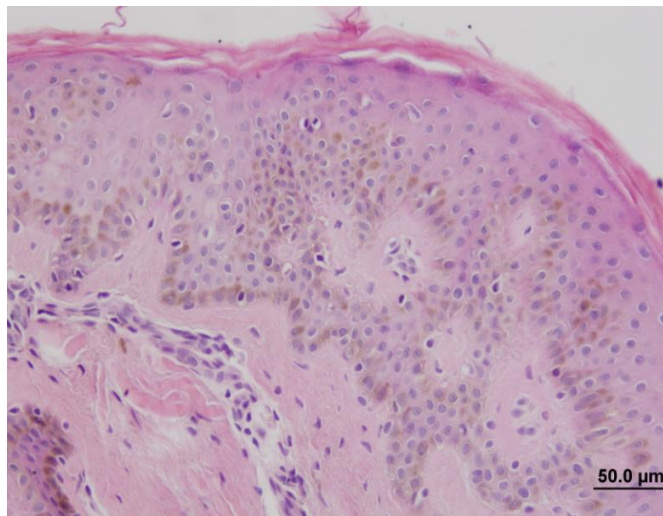
### Controle



### Pré-bariátrica



## Pós-bariátrica



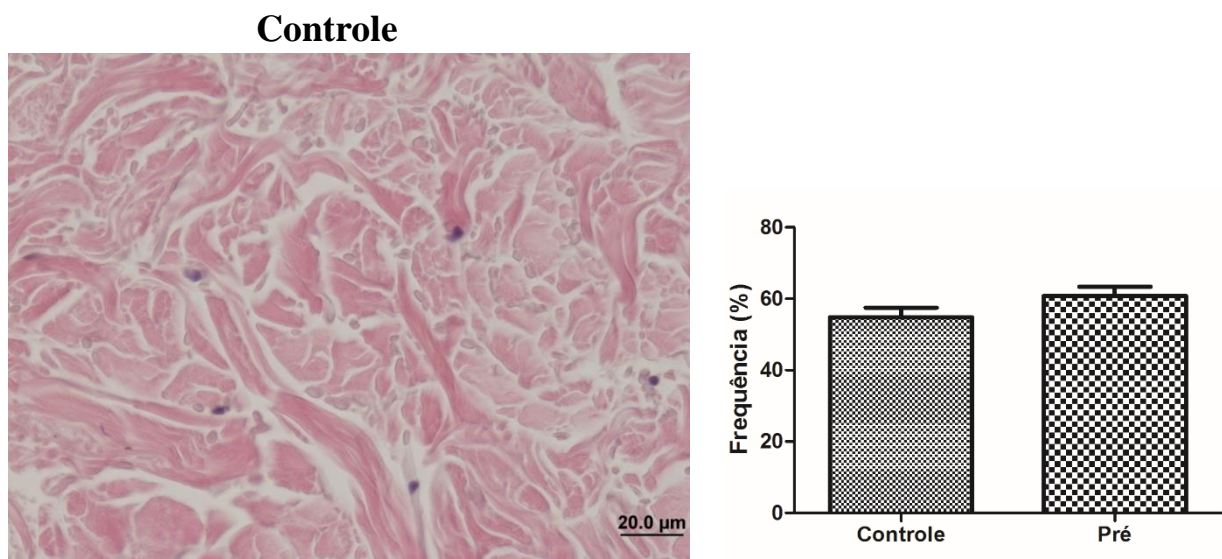
Nem a idade nem o peso perdido após um ano da cirúrgica bariátrica demonstrou diferença em relação análise histológica das amostras de pele considerando as fibras colágenas e as fibras do sistema elástico. As principais alterações na pele dos pacientes foram observadas na derme em relação às fibras colágenas e elásticas. Na derme papilar dos pacientes pré-bariátricos foram observadas fibras colágenas finas e ramificadas semelhante ao colágeno encontrado na derme papilar da pele do grupo controle; por outro lado na derme papilar da pele dos pacientes pós-bariátricos foi observada a perda da organização fibrilar com conteúdo mais denso correndo paralelamente à junção derme-epiderme podendo sinalizar uma certa fibrose. O colágeno da derme reticular dos pacientes pré-bariátricos perdeu a morfologia, a organização e a concentração, aparentemente mais espessos. O colágeno da derme reticular dos pacientes pós-bariátricos continua sem a organização normal, porém menos espessos e mais fragmentados (Figuras 2 e 3). Nem a idade nem o peso perdido após um ano da cirúrgica bariátrica demonstrou diferença significativa em relação análise histológica das amostras de pele considerando a frequência relativa das fibras colágenas (Tabela 2).

**Tabela 2.** Avaliação estereológica dos efeitos da cirurgia bariátrica na distribuição das fibras colágenas. Os valores são expressos como média ± EPM da frequência relativa da distribuição das fibras colágenas (%). As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de *Mann-Whitney*.

Grupos	Frequência Relativa (%) das Fibras Colágenas				
	Derme papilar		Derme reticular		
	Pré	Pós	Pré	Pós	
Controle (Idade - anos)	29-38	54,77±2,711	NA	3,77±1,545	NA
Bariátrico (Idade - anos)	18-28	37,36 ± 3,626	42,10 ± 2,119	72,44 ± 1,610	62,64 ± 1,551
	29-38	60,81 ± 2,555*	40,48 ± 2,166*	72,28 ± 1,600*	61,06 ± 1,360*
	39-50	49,73 ± 2,786	46,24 ± 2,769	66,48 ± 1,801	56,42 ± 1,869
Bariátrico (Peso após 1 ano - Kg)	7-37	54,37 ± 3,444	43,69 ± 2,286	70,15 ± 1,650	60,36 ± 1,812
	38-68	50,53 ± 2,518	42,54 ± 1,921	72,27 ± 1,254*	59,92 ± 1,143*
	69-99	40,09 ± 5,518	41,77 ± 3,585	60,77 ± 2,275	64,89 ± 2,411

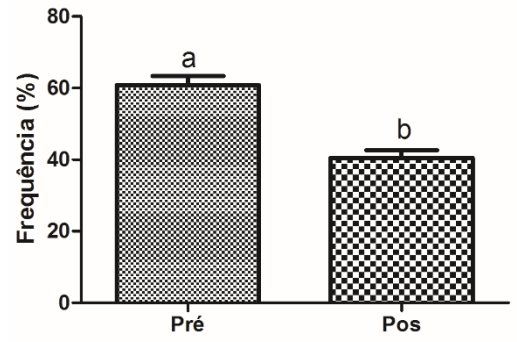
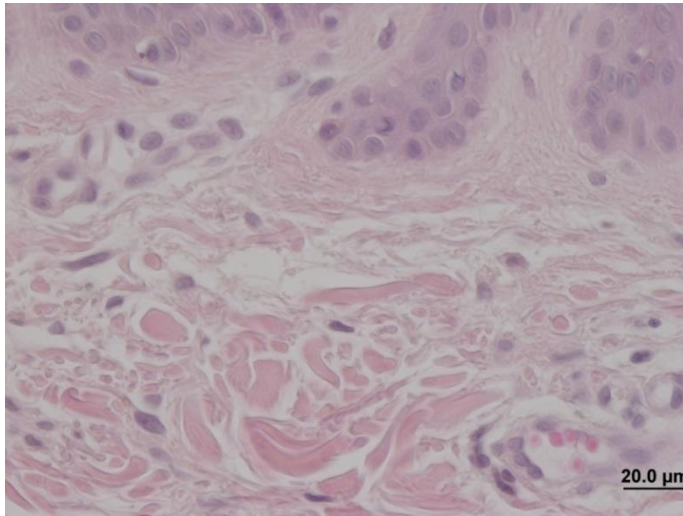
\* Estatisticamente Significativo para p<0,0001 EPM - Erro Padrão da Média NA - Não Avaliado

**Figura 2.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras colágenas da derme papilar das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a b</sup> estatisticamente significativa para p<0,0001.

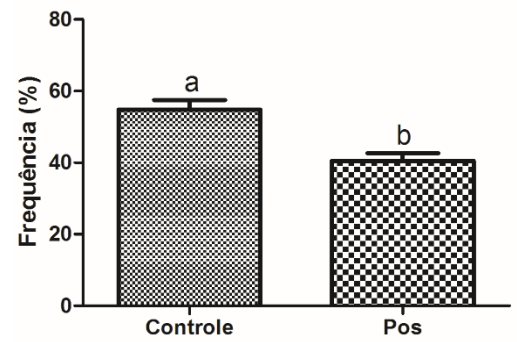
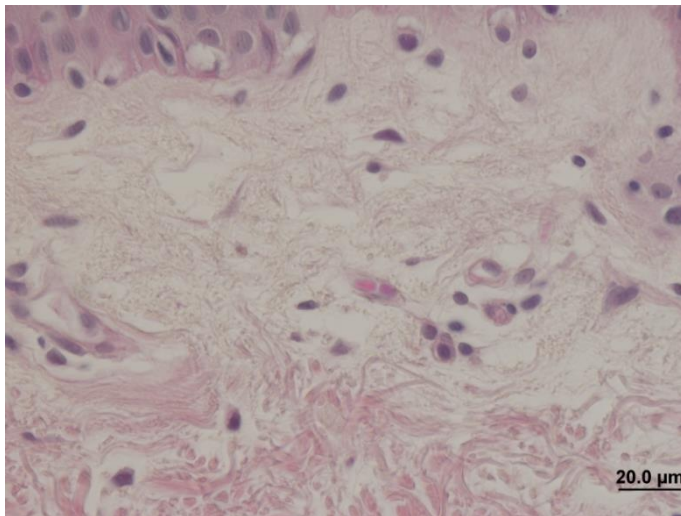




### Pré-bariátrica



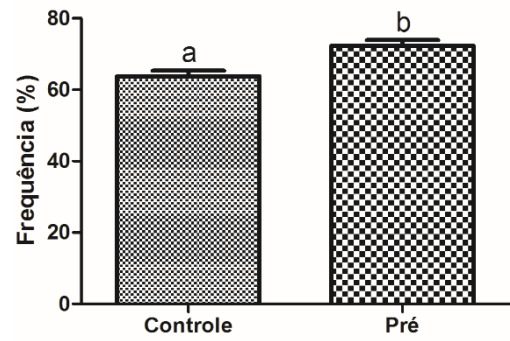
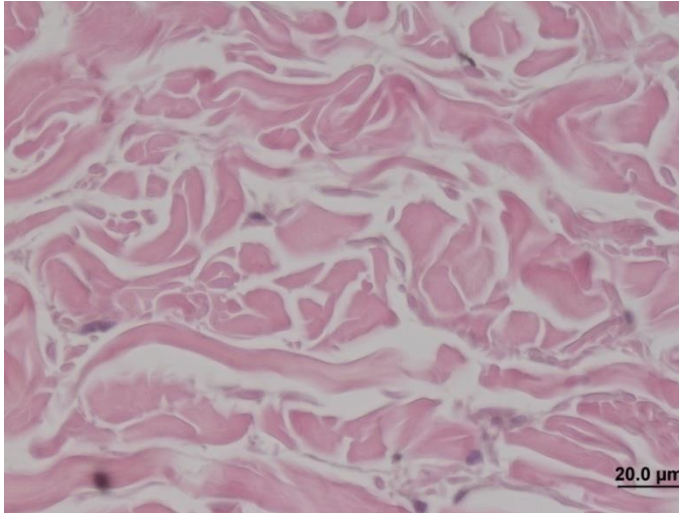
### Pós-bariátrica



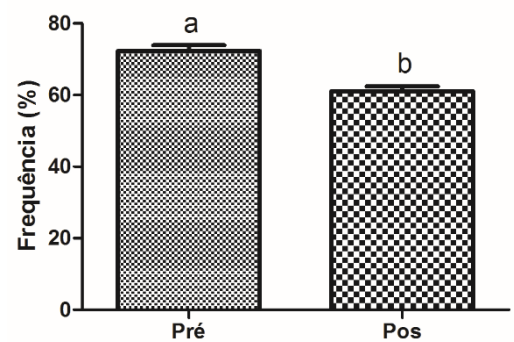
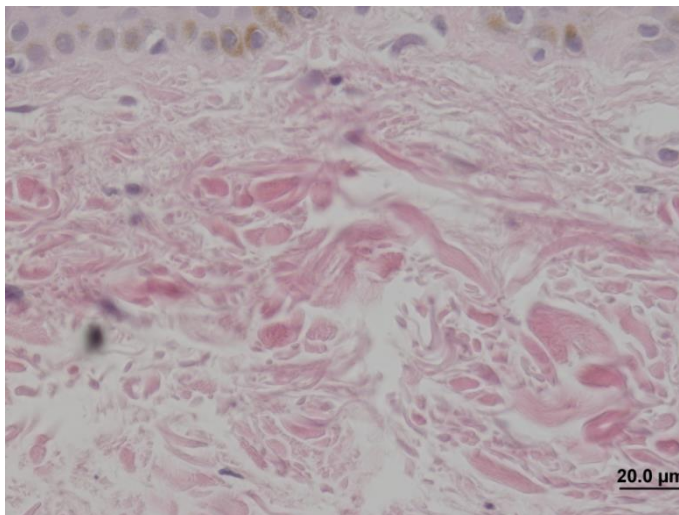


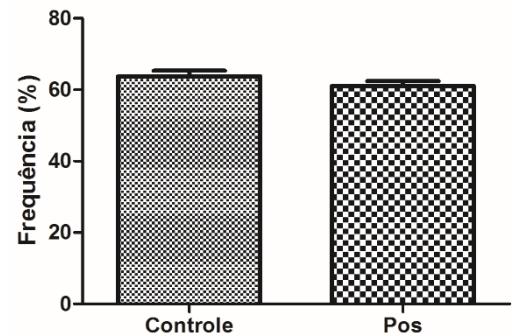
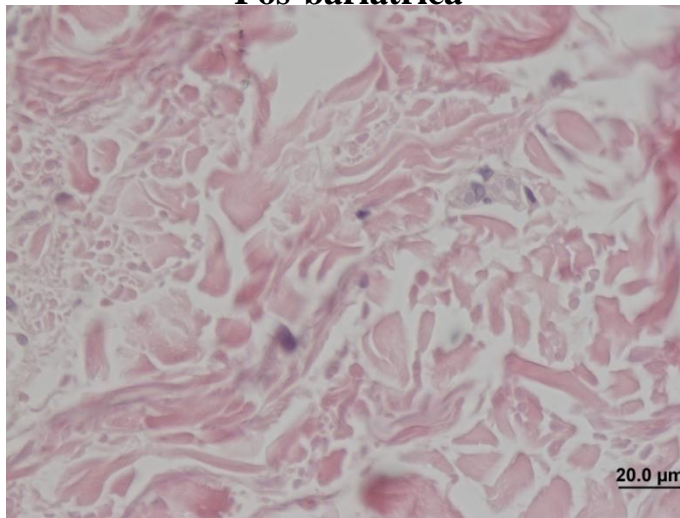
**Figura 3.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras colágenas da derme reticular das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Hematoxilina-Eosina. <sup>a</sup><sup>b</sup> estatisticamente significante para  $p < 0,0001$ .

### Controle



### Pré-bariátrica



**Pós-bariátrica**

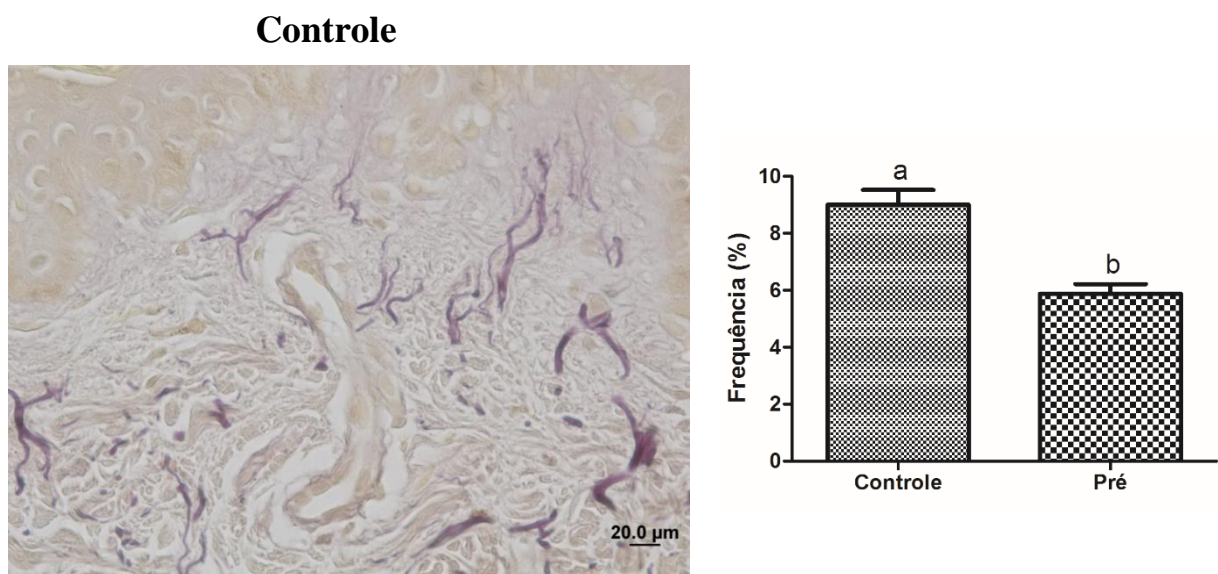
Na derme papilar da pele dos pacientes pré-bariátricos foram observadas fibras elauínicas perpendiculares a junção dermo-epidérmica semelhante às encontradas na derme papilar da pele dos voluntários, porém com trajeto mais retilíneo; por outro lado na derme papilar da pele dos pacientes pós bariátricos foram observadas a perda desta organização fibrilar com conteúdo mais fragmentado. As fibras elásticas da derme reticular da pele de pacientes pré-bariátricos e voluntários apresentam forma, disposição e concentração semelhantes. As fibras elásticas da derme reticular da pele de pacientes pós bariátricos continuam fragmentadas e curtas e aumentam em quantidade (Figuras 4 e 5). Nem a idade nem o peso perdido após um ano da cirúrgica bariátrica demonstrou diferença significativa em relação análise histológica das amostras de pele considerando a frequência relativa das fibras elásticas (Tabela 3).

**Tabela 3.** Avaliação estereológica dos efeitos da cirurgia bariátrica na distribuição das fibras do sistema elástico. Os valores são expressos como média  $\pm$  EPM da frequência relativa da distribuição das fibras do Sistema elástico (%). As análises estatísticas foram submetidas ao teste U de *Mann-Whitney*.

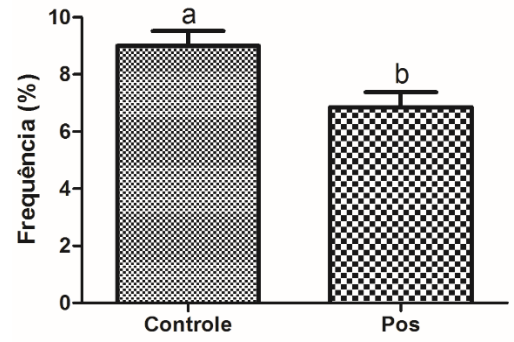
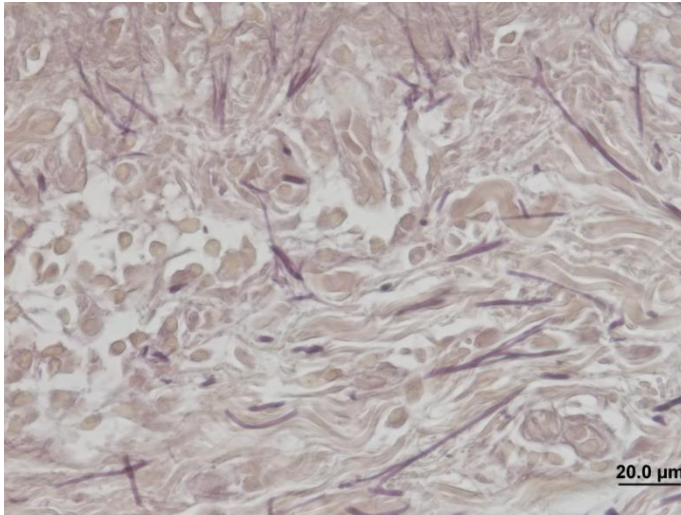
Grupos	Frequência Relativa (%) das Fibras do Sistema Elástico				
	Derme papilar		Derme reticular		
	Pré	Pós	Pré	Pós	
Controle (Idade - anos)	29-38	9,000 $\pm$ 0,5238	NA	7,769 $\pm$ 0,5956	NA
Bariátrico (Idade - anos)	18-28	5,777 $\pm$ 0,4184	9,060 $\pm$ 1,987	8,429 $\pm$ 0,5633	10,74 $\pm$ 0,5384
	29-38	5,868 $\pm$ 0,3547	6,855 $\pm$ 0,5240	8,145 $\pm$ 0,6211	10,08 $\pm$ 0,7043
	39-50	5,802 $\pm$ 0,5137	6,977 $\pm$ 0,4186	7,846 $\pm$ 0,6805	10,23 $\pm$ 0,8588
Bariátrico (Peso após 1 ano - Kg)	7-37	6,434 $\pm$ 0,5108	7,388 $\pm$ 0,5050	7,639 $\pm$ 0,6598	10,12 $\pm$ 0,5287
	38-68	5,492 $\pm$ 0,2528	8,269 $\pm$ 1,320	8,271 $\pm$ 0,3976	10,37 $\pm$ 0,5713
	69-99	5,923 $\pm$ 0,6885	5,487 $\pm$ 0,6792	11,00 $\pm$ 1,685	11,49 $\pm$ 1,474

\* Estatisticamente Significativo para  $p < 0,0001$  EPM - Erro Padrão da Média NA - Não Avaliado

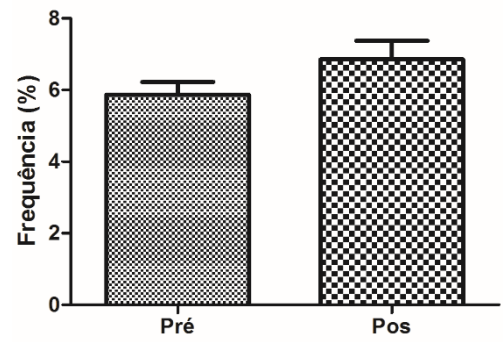
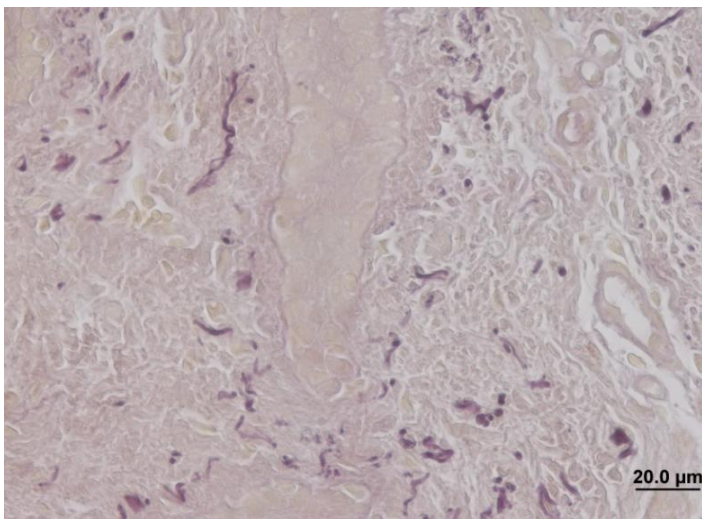
**Figura 4.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras elásticas da derme papilar das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Resorcina-Fucsina de *Weigert*. <sup>a,b</sup> estatisticamente significante para  $p < 0,0001$ .



### Pré-bariátrica



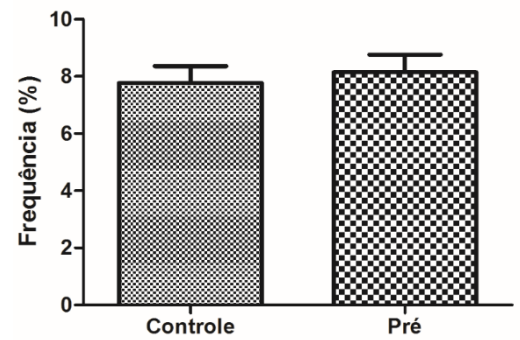
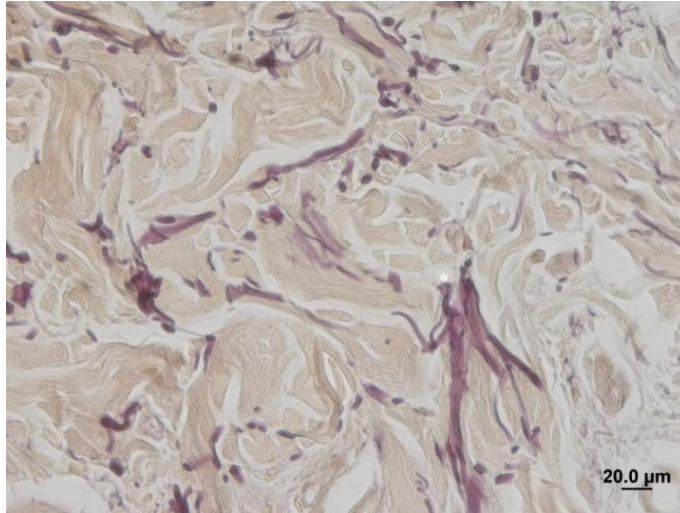
### Pós-bariátrica



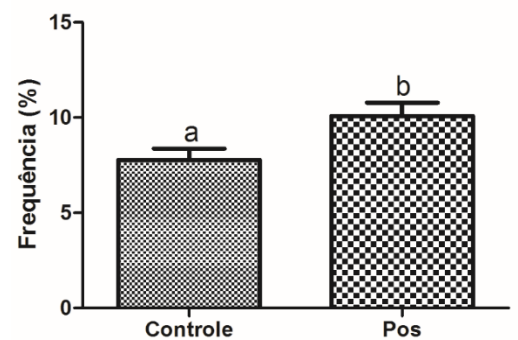
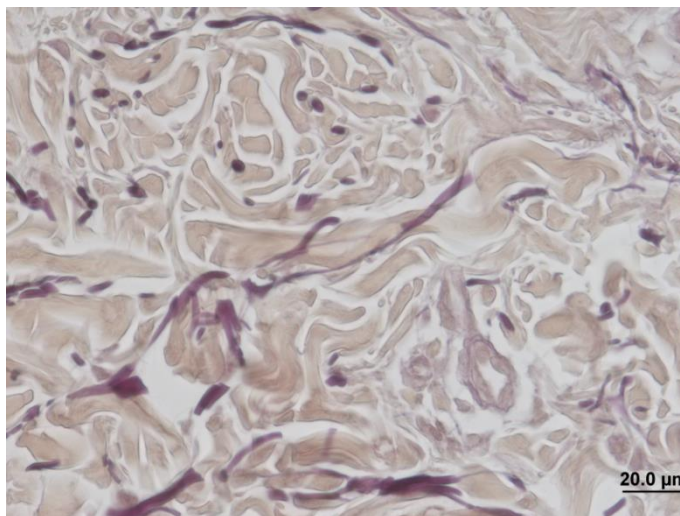


**Figura 5.** Análise histológica e análise quantitativa da frequência relativa (%) das fibras elásticas da derme reticular das peles Controle, Pré-bariátrica e Pós-bariátrica coradas pela Resorcina-Fucsina de Weigert. <sup>a,b</sup> estatisticamente significante para  $p < 0,0001$ .

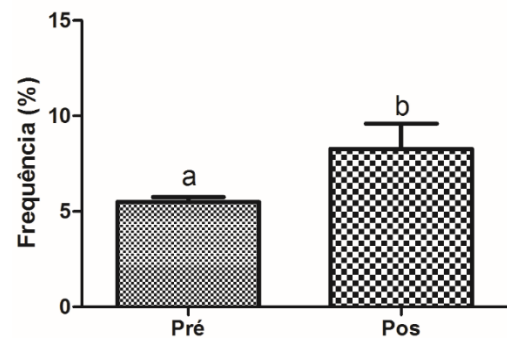
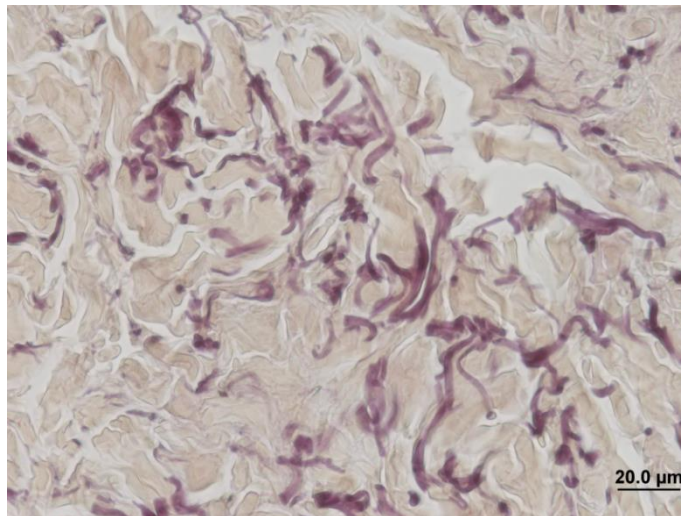
### Controle



### Pré-bariátrica



## Pós-bariátrica



## DISCUSSÃO

Esse estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica na pele com ênfase na distribuição das fibras colágenas e elásticas da matriz extracelular considerando que, as alterações dermatológicas podem ser causadas pelo processo de flacidez aumentada em indivíduos obesos após a perda de peso. Estas alterações geralmente ocorrem devido a danos nas fibras colágenas e nas fibras do sistema elástico, que de maneira biomecânica permitem a retração da pele após a perda de peso.<sup>29-30</sup>

Nossos resultados demonstraram que a pele de pacientes pós-bariátricos apresentou alterações na derme que foram acompanhadas por alterações na epiderme.

É conhecido que as fibras colágenas são responsáveis pela resiliência da derme.<sup>13</sup> A pele de pacientes pós-bariátricos apresentou uma diminuição na frequência relativa das fibras colágenas tanto na derme papilar quanto na derme reticular, provavelmente relacionada ao aumento da fragmentação das mesmas. A epiderme apresentou uma espessura maior com camadas desorganizadas. Por outro lado antes da cirurgia, enquanto obesos, as alterações mais evidentes na frequência relativa das fibras colágenas foi na derme reticular quando comparada à derme papilar. A derme reticular apresentou um aumento na frequência relativa das fibras

colágenas e na espessura das mesmas e a epiderme, uma menor espessura. Esses achados corroboram com o estudo da pele de ratos obesos onde foi observada uma redução na espessura da epiderme que poderia ser atribuída ao aumento da expansão de área de pele coincidindo com uma menor concentração do colágeno e diminuição da resistência mecânica.<sup>7,31</sup> Grossi et al.,<sup>32</sup> observaram que a quantidade de colágeno na linha alba acima da região umbilical nos pacientes com obesidade mórbida apresentou-se menor que nos não obesos da mesma faixa etária, os quais após a perda de peso podem apresentar excesso e dobras da pele com perda da elasticidade. A pele de pacientes com perda maciça de peso após cirurgia bariátrica apresentou uma maior força evidenciada pela maior resistência a tração, maior espessura da epiderme e fibras colágenas mais espessas.<sup>33</sup> Por outro lado, um aumento na concentração do colágeno na camada média das pequenas artérias subcutâneas de resistência foi observado em 25 pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica.<sup>19</sup>

A derme papilar da pele dos pacientes pós-bariátricos investigados no presente estudo mostra perda da organização fibrilar com conteúdo mais denso correndo paralelamente à junção derme-epiderme podendo sinalizar uma certa fibrose. De acordo com Jinnin,<sup>34</sup> a fibrose cutânea, característica na esclerose sistêmica (ES) ou esclerodermia, é definida como excesso de deposição e acúmulo de matriz extracelular, principalmente colágeno tipo I, na derme com espessamento dessa camada. Fibroblastos dérmicos isolados de pele lesionada de pacientes com ES e cultivados in vitro exibem aumento da síntese de colágeno e diminuição da atividade da colagenase, consistente com o fenótipo da doença.<sup>34</sup> Outra patologia observada em obesos e diabéticos tipo 2 (DM2), é a resistência à insulina do músculo, caracterizada pelo aumento da deposição de colágeno. O ganho de peso rápido em homens jovens saudáveis resultou em sensibilidade prejudicada à insulina e na regulação positiva de vários genes de matriz extracelular muscular.<sup>35</sup>

A fibrose também pode ser o resultado de inflamação local. A fibrose é geralmente definida como um acúmulo excessivo de componentes da matriz extracelular, que pode resultar de um desequilíbrio entre a síntese excessiva de componentes fibrilares, como colágenos I, III e VI, e um comprometimento na degradação dessas proteínas.<sup>36</sup> Na fibrose estabelecida, o acúmulo de colágeno leva ao espessamento dérmico e à deposição de fibras colágenas densas e compactas por toda a derme, com a perda da microvasculatura e das estruturas dérmicas e da interface derme-tecido subcutâneo do tecido adiposo.<sup>37</sup>

Ao contrário do colágeno, as fibras do sistema elástico dos pacientes investigados apresentaram aparente aumento na frequência relativa (porcentagem) e também fragmentação. Estes achados corroboram com os de Orpheu et al.,<sup>31</sup> que compararam a pele no epigástrico e hipogástrico de pacientes com perda maciça de peso após cirurgia bariátrica com indivíduos não obesos submetidos a procedimentos de contorno cosmético. A pele dos pacientes com perda maciça de peso apresentou menos colágeno tanto no epigástrico e hipogástrico, enquanto as fibras elásticas aumentaram.

Nenhuma informação detalhada foi mencionada em relação às mudanças nas diferentes camadas da pele, sobre a forma, orientação, espessura e porcentagem de colágeno na derme da pele.<sup>31</sup>

As fibras do sistema elástico representam o segundo elemento estrutural mais importante da pele. Constituídas por elastina e fibrilina (microfibrilas) permitem que a pele seja esticada, comprimida e contraída, retornando ao seu formato original.<sup>13</sup>

A elasticidade da pele é resultante de uma estrutura tridimensional formada pelas fibras colágenas e do sistema elástico encontradas na derme. A perda faz com que a esta estrutura se torne menos densa, reduzindo a firmeza entre as células. Deste modo, perdas de fibroblastos, elastina e colágeno estão relacionadas ao surgimento da flacidez que pode



acontecer devido ao envelhecimento ou exposição à radiação,<sup>38-41</sup> deficiências nutricionais, obesidade, ganho e perda de peso.<sup>7,16</sup>

Cerca de 90% dos pacientes pós-bariátricos com perda maciça de peso tendem a exibir os efeitos negativos secundários à grande quantidade de pele redundante. Além dos problemas estéticos, isso leva a problemas funcionais, dermatoses e dificuldades na higiene pessoal.<sup>11</sup> Estes pacientes apresentam alterações histológicas da pele, visto que a perda de peso afeta a microarquitetura como os componentes da matriz extracelular que adquire má organização do colágeno, degradação de elastina e formação de cicatriz dentro de áreas macroscopicamente normais.<sup>11,30</sup> No processo de cicatrização de feridas em pacientes pós-bariátricos visualiza-se fibras elásticas e colágenas anormais. As complicações podem ser causadas pela deterioração da matriz extracelular, provavelmente atribuída à inflamação constante que resulta em um efeito deletério à pele.<sup>8</sup>

De acordo com Orpheu et al.,<sup>31</sup> 40 mulheres brasileiras submetidas à abdominoplastia após perda de peso maciça apresentaram pele macia com frouxidão (ausência suficiente de rede de fibras colágenas). Alterações na pele após a perda maciça de peso também foram observadas por Choo et al.,<sup>33</sup> onde 41 pacientes americanos apresentaram pouca elasticidade da pele, com derme e epiderme alteradas e, baixa qualidade de colágeno.

A produção de colágeno diminui e a gordura subcutânea passa a apresentar lóbulos mal definidos e mais anexos fibrosos após a perda maciça de peso.<sup>8</sup> Uma grande remodelação do colágeno com um aumento da coloração pelo Picrosirius também foi observada no estudo de Liu et al.,<sup>42</sup> que corresponde ao aumento da degradação do colágeno com diminuição da reticulação que é exibida pela disposição intrincada do mesmo. Ainda, Sami et al.,<sup>43</sup> demonstraram que a pele dos pacientes com perda maciça de peso é fragilizada devido à menor densidade e espessura de fibras colágenas na derme papilar e reticular com danos às suas fibras elásticas na derme reticular.

É a derme que proporciona à pele a sua força e elasticidade devido ao alto conteúdo de fibras colágenas e elásticas predominantes na região reticular.<sup>33</sup> Assim, a pele flácida é uma consequência comum da perda de peso bariátrica. Embora o colapso da pele seja basicamente um fenômeno resultante da reabsorção e remodelação do tecido adiposo, a força e elasticidade da pele podem ser fatores subjacentes a resultados imediatos e de longo prazo, especialmente conteúdo dérmico de colágeno e elastina. O ganho e a perda maciça de tecido subcutâneo não é apenas mudança numérica, mas um verdadeiro processo fisiopatológico com repercussões para a rede de fibras dérmicas.<sup>31</sup>

## **CONCLUSÃO**

Após um ano de cirurgia bariátrica:

1. Nem a idade nem o peso perdido demonstraram diferença em relação análise histológica das amostras de pele considerando a espessura da epiderme e a frequência das fibras colágenas e as fibras do sistema elástico.

2. A espessura da epiderme aumenta na mesma faixa etária ou mesma faixa de perda de peso.

3. A frequência relativa da distribuição de fibras colágenas (porcentagem) de fibras colágenas na derme papilar e na derme reticular diminui sem diferença estatisticamente significativa exceto na faixa de 29-38 anos e apenas na derme reticular da faixa de perda de peso de 38-68Kg.

4. A frequência relativa da distribuição de fibras do sistema elástico (porcentagem) na derme papilar e na derme reticular aumenta sem diferença estatisticamente significativa.

Esse estudo acrescenta conhecimentos às alterações cutâneas associadas à obesidade mórbida e perda maciça de peso. Mais estudos serão necessários para correlacionar as alterações cutâneas com as possíveis causas e desfechos da cirurgia bariátrica ajudando a

alcançar as melhores opções no tratamento destes pacientes, clinicamente e cirurgicamente, para obterem os melhores resultados e diminuam a taxa de complicações.

## ***CONSIDERAÇÕES FINAIS***

---

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As terapias convencionais comportamentais e farmacológicas aplicadas para a perda de peso a longo prazo têm mostrado sucesso limitado na obesidade grave, o que levou a um interesse aumentado pela cirurgia bariátrica. A perda maciça de peso, após a cirurgia resulta em alterações corporais como excesso de pele frouxa e sobrecarregada, causando desconforto físico e problemas psicossociais. Além disso, este procedimento também leva às alterações dermatológicas causadas principalmente por má absorção e deficiências nutricionais, as quais podem contribuir para alterações das fibras elásticas e colágenas, flacidez, excesso de pele, edema, ulcerações, infecções que levam aos problemas na cicatrização de feridas.

O presente estudo mostrou os efeitos da obesidade e da grande perda de peso após cirurgia bariátrica nas características relacionadas à pele destes pacientes que podem ser tratados com procedimentos que melhoram a flacidez e elasticidade da pele. O reconhecimento precoce de deficiências nutricionais, reposição de vitaminas e oligoelementos podem contribuir para um melhor resultado, após a cirurgia bariátrica. Nos casos de excesso de pele, estes pacientes podem ser submetidos à cirurgia plástica para melhora da aparência do seu contorno corporal. Assim, os pacientes encontrarão maior satisfação com o seu corpo, melhora da saúde com redução das comorbidades causadas pela obesidade e, conseqüentemente, melhora da sua qualidade de vida social.

# ***REFERÊNCIAS***

---

## REFERÊNCIAS

1. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(47):e8838.
2. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):49-63.
3. World Health Organization [homepage na Internet]. WHO; 2018 [acesso em 2019 Mai 10]. Obesity and overweight; [aproximadamente 7 telas]. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> .
4. Halawi A, Abiad F, Abbas O. Bariatric surgery and its effects on the skin and skin diseases. *Obes Surg*. 2013;23(3):408-13.
5. Chandawarkar RY. Body contouring following massive weight loss resulting from bariatric surgery. *Adv Psychosom Med*. 2006;27(1):61-72.
6. Gómez-Pérez D, S Ortiz M, L Saiz J. The effects of weight stigmatization on obese people and health care professionals. *Rev Med Chil*. 2017;145(9):1160-4.
7. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(6):901-16.
8. Zouridaki E, Papafragkaki DK, Papafragkakis H, Aroni K, Stavropoulos P. Dermatological complications after bariatric surgery: report of two cases and review of the literature. *Dermatology*. 2014;228(1):5-9.
9. Major P, Kowalczyk A, Wysocki M, Osadnik S, Pędziwiatr M, Głuszewska A, et al. Effects of bariatric surgery on cardiovascular risk factors among morbidly obese patients. *Pol Przegl Chir*. 2017;89(1):41-9.
10. Svane MS, Madsbad S. Bariatric surgery - effects on obesity and related co-morbidities. *Curr Diabetes Rev*. 2014;10(3):208-14.
11. Manzoni AP, Weber MB. Skin changes after bariatric surgery. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):157-66.
12. Aziz J, Shezali H, Radzi Z, Yahya NA, Abu Kassim NH, Czernuszka J, et al. Molecular Mechanisms of Stress-Responsive Changes in Collagen and Elastin Networks in Skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2016;29(4):190-203.
13. Calleja-Agius J, Brincat M, Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(5):727-40.
14. Neiva GSM, organizadora. *Histologia*. São Paulo: Pearson Education do Brasil; 2014.
15. Shipman AR, Millington GW. Obesity and the skin. *Br J Dermatol*. 2011;165(4):743-50.

16. Holdridge A, DiGregorio H, Selekman J. Breaking the silence: addressing skin issues in obese and overweight children. *J Pediatr Nurs*. 2013;28(6):e22-7.
17. D'Ettorre M, Gniuli D, Iaconelli A, Massi G, Mingrone G, Bracaglia R. Wound healing process in post-bariatric patients: an experimental evaluation. *Obes Surg*. 2010;20(11):1552-8.
18. Fearmonti RM, Blanton M, Bond JE, Pestana IA, Selim MA, Erdmann D. Changes in dermal histomorphology following surgical weight loss versus diet-induced weight loss in the morbidly obese patient. *Ann Plast Surg*. 2012;68(5):507-12.
19. De Ciuceis C, Rossini C, Porteri E, La Boria E, Corbellini C, Mitterpergher F, et al. Circulating endothelial progenitor cells, microvascular density and fibrosis in obesity before and after bariatric surgery. *Blood Press*. 2013;22(3):165-72.
20. Millington GW. Obesity, genetics and the skin. *Clin Exp Dermatol*. 2013;38(1):50-6.
21. Prist IH, Salles AG, de Lima TM, Modolin ML, Gemperli R, Souza HP. Extracellular matrix remodeling derangement in ex-obese patients. *Mol Cell Biochem*. 2017;425(1-2):1-7.
22. Bigg HF, Rowan AD, Barker MD, Cawston TE. Activity of matrix metalloproteinase-9 against native collagen types I and III. *FEBS J*. 2007;274(5):1246-55.
23. Matsumoto M, Ibuki A, Minematsu T, Sugama J, Horii M, Ogai K, et al. Structural changes in dermal collagen and oxidative stress levels in the skin of Japanese overweight males. *Int J Cosmet Sci*. 2014;36(5):477-84.
24. Akase T, Nagase T, Huang L, Ibuki A, Minematsu T, Nakagami G, et al. Aging-like skin changes induced by ultraviolet irradiation in an animal model of metabolic syndrome. *Biol Res Nurs*. 2012;14(2):180-7.
25. Ibuki A, Akase T, Nagase T, Minematsu T, Nakagami G, Horii M, et al. Skin fragility in obese diabetic mice: possible involvement of elevated oxidative stress and upregulation of matrix metalloproteinases. *Exp Dermatol*. 2012;21(3):178-83.
26. Nagase T, Akase T, Sanada H, Minematsu T, Ibuki A, Huang L, et al. Aging-like skin changes in metabolic syndrome model mice are mediated by mineralocorticoid receptor signaling. *Aging Cell*. 2013;12(1):50-7.
27. Elsaie M, Baumann L, Elsaie L. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatol Surg*. 2009;35(4):563-73.
28. MedPlus. National Institutes of Health [homepage na Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2017 [acesso em 2017 Nov 12]. Stretch marks [aproximadamente 3 telas] Disponível em: <https://medlineplus.gov/ency/article/003287>
29. Aly AS, Cram AE, Chao M, Pang J, McKeon M. Belt lipectomy for circumferential truncal excess: the University of Iowa experience. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(1):398-413.
30. Light D, Arvanitis GM, Abramson D, Glasberg SB. Effect of weight loss after bariatric surgery on skin and the extracellular matrix. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(1):343-51.



31. Orpheu SC, Coltro PS, Scopel GP, Gomez DS, Rodrigues CJ, Modolin ML, et al. Collagen and elastic content of abdominal skin after surgical weight loss. *Obes Surg.* 2010;20(4):480-6.
32. Grossi JV, Nicola FF, Zepeda IA, Becker M, Trindade EN, Diemen VV, et al. Linea alba collagen assessment in morbidly obese patients. *Arq Bras Cir Dig.* 2016;29 (Suppl 1):8-11.
33. Choo S, Marti G, Nastai M, Mallalieu J, Shermak MA. Biomechanical properties of skin in massive weight loss patients. *Obes Surg.* 2010;20(10):1422-8.
34. Jinnin M. Mechanisms of skin fibrosis in systemic sclerosis. *J Dermatol.* 2010;37(1):11-25.
35. Williams AS, Kang L, Wasserman DH. The extracellular matrix and insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(7):357-66.
36. Sun K, Tordjman J, Clément K, Scherer PE. Fibrosis and adipose tissue dysfunction. *Cell Metab.* 2013;18(4):470-7.
37. Varga J, Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J Clin Invest.* 2007;117(3):557-67.
38. Lima EPF, Rodrigues GBO. A estimulação russa no fortalecimento da musculatura abdominal. *ABCD - Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(2):125-8.
39. Silva GXL, Mejia DPM. A Utilização da Rádio Frequência no tratamento da flacidez facial [monografia na Internet]. Goiás: Ed Faculdade Ávila; 2013 [acesso em 2019 Mai 10]. Disponível em: [http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/19/38\\_-\\_A\\_utilizaYYo\\_da\\_radiofrequYncia\\_no\\_tratamento\\_da\\_flacidez\\_facial.pdf](http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/19/38_-_A_utilizaYYo_da_radiofrequYncia_no_tratamento_da_flacidez_facial.pdf)
40. Gomes EA. Radiofrequência no tratamento da flacidez [monografia na Internet]. Goiás: Ed Faculdade Ávila; 2015 [acesso em 2019 Mai 10]. Disponível em: [http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/14/04\\_-\\_RadiofreqYYncia\\_no\\_tratamento\\_da\\_flacidez.pdf](http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/14/04_-_RadiofreqYYncia_no_tratamento_da_flacidez.pdf)
41. Imokawa G, Ishida K. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging I: reduced skin elasticity, highly associated with enhanced dermal elastase activity, triggers wrinkling and sagging. *Int J Mol Sci.* 2015;16(4):7753-75.
42. Liu Y, AronWisnewsky J, Marcelin G, Genser L, Le Naour G, Torcivia A, et al. Accumulation and Changes in Composition of Collagens in Subcutaneous Adipose Tissue After Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(1):293-304.
43. Sami K , Elshahat A , Moussa M , Abbas A , Mahmoud A. Image analyzer study of the skin in patients with morbid obesity and massive weight loss. *Eplasty [periódico na Internet].* 2015 Jan [acesso em 2019 Mai 10]. 15:[aproximadamente 12 p.]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311578/pdf/eplasty15e04.pdf>

# ***APÊNDICE***

---

## APÊNDICE 1 – TERMOS CIENTÍFICOS

Para definir as palavras chaves foram consultados dois banco de dados com termos científicos padronizados:

**a. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>):**

Obesidade - *Obesity*  
Cirurgia bariátrica - *Bariatricsurgery*  
Colágeno - *Collagen*  
Tecido elástico - *Elastictissue*  
Elastina - *Elastin*  
Perda de peso—*Weightloss*  
Matriz extracelular - *Extracelular matrix*  
Derme - *Dermis*  
Epiderme - *Epidermis*  
Tecido conjuntivo - *Connectivetissue*

**b. MesH - Medical SubjectHeadings (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>)**

*Obesity*  
*ObesityHypoventilationSyndrome*  
*Obesity, Abdominal*  
*Obesity, Metabolically Benign*  
*Obesity, Morbid*  
*Body Weight*  
*Overweight*  
*Appetite Depressants*  
*Diet, Reducing*  
*Skinfold Thickness*  
*Lipectomy*  
*Anti-Obesity Agents*  
*Bariatrics*  
*Collagen*  
*Fibrillar Collagens*  
*Collagen Type I*  
*Collagen Type II*  
*Collagen Type III*  
*Collagen Type V*  
*Collagen Type XI*  
*Extracellular Matrix Proteins*  
*Connective Tissue*  
*Elastic Tissue*  
*Elastin*  
*Weight loss*  
*Bariatric Surgery*  
*Bariatric Surgical Procedure*  
*Metabolic Surgery*  
*Stomach*  
*Stapling*

## APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

**Título: Estudo Unicêntrico Prospectivo para avaliar as fibras elásticas e colágenas de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.**

**Pesquisador Responsável:** Luciana L. Crivelin

**Instituição:** KAISER CLINICA E HOSPITAL DIA

Você está sendo convidado para participar da pesquisa com o título: **Estudo Unicêntrico Prospectivo para avaliar as fibras elásticas e colágenas de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.**

Sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar essa autorização. Sua recusa não vai trazer nenhum prejuízo a você, nem em sua relação com o pesquisador ou com o hospital onde está sendo realizada a pesquisa.

### **OBJETIVO:**

O objetivo deste estudo é Avaliar as alterações da elasticidade da pele após a cirurgia bariátrica. Sua participação nesta pesquisa vai ocorrer por meio da sua autorização em nos fornecer uma amostra de sua pele que será colhida no momento da sua cirurgia, este material será retirado e seria descartado, não vamos fazer um novo corte em você para retirar o material iremos utilizar uma pequena amostra que já é retirada no momento da sua cirurgia e descartada, então pegaremos um pequeno pedaço deste material e usaremos para fazer as análises.

### **RISCOS:**

Os riscos relacionados com a sua participação na pesquisa são mínimos, visto que nenhum procedimento adicional será realizado. Todas as precauções possíveis serão tomadas para manter o sigilo dos dados e se você em algum momento se sentir constrangido em fornecer o material coletado na cirurgia e você então poderá decidir por não participar mais do estudo.

### **BENEFÍCIOS:**

Os benefícios relacionados com a sua participação são a contribuição para o crescimento da qualidade de análise para o que acontece dermatologicamente com a sua pele e também contribuir com o seu resultado para que no futuro as pessoas possam saber o que pode acontecer com a sua Derme ao se submeter a esta cirurgia.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Em caso de desistência de participação, suas informações serão retiradas do sistema sem nenhum ônus ao seu acompanhamento.

Em caso de dúvida, entre em contato com a Dra. Luciana Leite Crivelin Tel: 17-3302-4700. Ou se preferir entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Associação Beneficência Portuguesa, telefone 17-2139-1800.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

\_\_\_\_\_

Assinatura do paciente ou responsável

Rubrica Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do Paciente ou Responsável: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

***ANEXOS***

---

---

## ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL INFANTE D.  
HENRIQUE / ASSOCIAÇÃO  
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Estudo Unicêntrico Prospectivo para avaliar as fibras elásticas e colágenas de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

**Pesquisador:** LUCIANA LEITE CRIVELIN

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 59788216.1.0000.5629

**Instituição Proponente:** KAISER CLINICA E HOSPITAL DIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.721.576

#### Apresentação do Projeto:

Na cultura ocidental desenvolvida, um corpo magro é considerado atraente, saudável e socialmente aceitável. A obesidade é uma doença estigmatizante, especialmente entre as mulheres, o que pode explicar por que as mulheres predominam em busca de tratamento como aqueles que costumam desprezar a forma do corpo. 1

A obesidade provoca algumas aberrações dermatológicas, afetando a pele, adnexae (glândulas sudoríparas e sebáceas, folículos pilosos), vascularização, vasos linfáticos, microcirculação e resposta ao trauma (cicatrização de feridas). Problemas infecciosos recorrentes, hiperpigmentação, edema e ulcerações, estrias, celulite, e outros distúrbios também são comuns. 2

A perda de peso após a cirurgia bariátrica ou dieta é geralmente acompanhada por uma melhoria na imagem corporal e, na maioria dos indivíduos operados esses sentimentos se mantêm a um nível estável no longo prazo. 1

Na prática clínica, no entanto, apesar da perda de peso ser altamente satisfatória, alguns indivíduos ainda desprezam sua imagem corporal e buscam procedimentos de contorno do corpo para melhorar a sua aparência física. Algumas alterações na pele pode ser esperada durante cerca de 1 ano após a perda de peso seja alcançada, pouca mudança é provável que ocorra depois disso e procedimentos cirúrgicos podem ser necessários para satisfazer as

**Endereço:** Rua Luiz Vaz de Camões, 3150

**Bairro:** VILA REDENTORA

**CEP:** 15.015-750

**UF:** SP

**Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO

**Telefone:** (17)2139-1800

**Fax:** (17)2139-1800

**E-mail:** cep@beneriopreto.com.br

HOSPITAL INFANTE D.  
HENRIQUE / ASSOCIAÇÃO  
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA



Continuação do Parecer: 1.721.576

necessidades dos pacientes e restaurar a imagem corporal. 3

**Objetivo da Pesquisa:**

Primário

Avaliar as alterações da elasticidade da pele após a cirurgia bariátrica.

Secundários

Avaliar as características das alterações da elasticidade da pele após a cirurgia bariátrica.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

RISCOS:

Os riscos relacionados com a sua participação na pesquisa são mínimos, visto que nenhum procedimento adicional será realizado. Todas as precauções possíveis serão tomadas para manter o sigilo dos dados e se você em algum momento se sentir constrangido em fornecer o material coletado na cirurgia e você então poderá decidir por não participar mais do estudo.

BENEFÍCIOS :

Os benefícios relacionados com a sua participação são a contribuição para o crescimento da qualidade de análise para o que acontece dermatologicamente com a sua pele e também contribuir com o seu resultado para que no futuro as pessoas possam saber o que pode acontecer com a sua Derme ao se submeter a esta cirurgia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A etiologia da flacidez da pele após a perda de peso rápida ainda não foi devidamente estudada. Geralmente ocorre devido a danos de colagênio e elastina, que permite a retração da pele após a perda de peso. 4

Componentes macromoleculares do tecido conjuntivo independe de sexo, idade, desequilíbrios nutricionais, hormônios, incluindo os da gravidez, uso de certas drogas e produtos químicos, e fatores genéticos e ambientais variadas, incluindo a exposição prolongada à luz solar e outras formas de energia radiante. 2 Existe uma crença universal comum entre os cirurgiões plásticos que a qualidade da pele é prejudicada em pacientes com perda de peso maciça. Contudo, esta hipótese ainda precisa ser estudada. 5

Embora estudos anteriores relataram pacientes com perda de peso maciça que se submetem a procedimentos cirúrgicos plástico têm um maior risco de complicações, tais como hematomas e seromas, outro resultado indesejável que não pode ser facilmente medido é o relaxamento da pele após cirurgia plástica em pacientes com perda de peso. O que ainda não foi estudado é se a perda

**Endereço:** Rua Luiz Vaz de Camões, 3150

**Bairro:** VILA REDENTORA

**CEP:** 15.015-750

**UF:** SP

**Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO

**Telefone:** (17)2139-1800

**Fax:** (17)2139-1800

**E-mail:** cep@beneriopreto.com.br



HOSPITAL INFANTE D.  
HENRIQUE / ASSOCIAÇÃO  
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA



Continuação do Parecer: 1.721.576

de peso provoca flacidez da pele após a cirurgia devido a pele ser danificada, aqueles pacientes com grande perda de peso tem pouca elasticidade da pele, diluindo camadas de resistência como a derme e epiderme, e baixa qualidade de colágeno. 6

Obesidade e a grande perda de peso representam um novo campo científico a ser investigado. Enquanto estudos investigaram, os resultados clínicos em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica e que foram submetidos a cirurgia plástica após perda de peso por meio de cirurgia bariátrica, é necessário um estudo para analisar a nível microscópico para entender os efeitos da obesidade e da grande perda de peso na pele e cicatrização de feridas, e para avaliar as possíveis causas de flacidez da pele.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os Termos estão de acordo com as Resoluções.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_779955.pdf	12/09/2016 11:58:12		Aceite
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	12/09/2016 11:39:40	LUCIANA LEITE CRIVELIN	Aceite
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/09/2016 11:38:57	LUCIANA LEITE CRIVELIN	Aceite
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	12/09/2016 11:38:25	LUCIANA LEITE CRIVELIN	Aceite
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	12/09/2016 11:38:10	LUCIANA LEITE CRIVELIN	Aceite
Projeto Detalhado	Projeto.docx	12/09/2016	LUCIANA LEITE	Aceite

**Endereço:** Rua Luiz Vaz de Camões, 3150

**Bairro:** VILA REDENTORA

**CEP:** 15.015-750

**UF:** SP

**Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO

**Telefone:** (17)2139-1800

**Fax:** (17)2139-1800

**E-mail:** cep@beneriopreto.com.br

HOSPITAL INFANTE D.  
HENRIQUE / ASSOCIAÇÃO  
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA



Continuação do Parecer: 1.721.576

/ Brochura Investigador	Projeto.docx	11:37:42	CRIVELIN	Aceit
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	12/09/2016 11:36:55	LUCIANA LEITE CRIVELIN	Aceit

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO JOSE DO RIO PRETO, 12 de Setembro de 2016

---

**Assinado por:**  
**ROBERTO LUIZ KAISER JUNIOR**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Luiz Vaz de Camões, 3150  
**Bairro:** VILA REDENTORA **CEP:** 15.015-750  
**UF:** SP **Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO  
**Telefone:** (17)2139-1800 **Fax:** (17)2139-1800 **E-mail:** cep@beneriopreto.com.br