

Murillo Francisco Pires Fraga

**Integração e viabilidade do enxerto autólogo de  
tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado.  
Modelo experimental em coelhos.**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

São Paulo  
2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Murillo Francisco Pires Fraga

**Integração e viabilidade do enxerto autólogo de  
tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado.  
Modelo experimental em coelhos.**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia Geral.  
Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Malheiros.

São Paulo  
2007

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

**Preparada pela Biblioteca Central da  
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Fraga, Murillo Francisco Pires

Integração e viabilidade do enxerto autólogo de tecido adiposo  
autonomizado e não-autonomizado. Modelo experimental em coelhos./  
Murillo Francisco Pires Fraga. São Paulo, 2007.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da  
Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Cirurgia Geral

Orientador: Carlos Alberto Malheiros

1. Tecido adiposo/transplante 2. Transplante autólogo 3. Gorduras  
4. Estudo comparativo 5. Animais 6. Coelhos

BC-FCMSCSP/77-07

---

## DEDICATÓRIA

*Às pessoas que estiveram sempre ao meu lado, incentivando-me e oferecendo-me apoio em todos os momentos da minha vida.*

*Aos meus pais, Francisco e Regina, que criaram a base e proporcionaram o meu desenvolvimento pessoal.*

*Aos meus irmãos, Raffael e Veridiana, e, à minha namorada, Adriana, os quais sempre me apoiaram e me ajudaram na conquista de meus ideais.*

---

---

*"É o esforço constante e determinado que quebra a resistência,  
e varre todos os obstáculos."*

***Claude M. Bristol***

---

---

## AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de São Paulo, por todos os ensinamentos médicos e humanos adquiridos desde o primeiro ano de faculdade.

Devo especial atenção e gratidão aos meus mestres: Dr. Douglas Jorge, Prof. Dr. Américo Helene Jr, Dr. Luis Antonio Demário, Dr. Luís Fernando Perin, que contribuíram de forma irreparável para minha formação profissional e pessoal.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Alberto Malheiros, Diretor do Departamento de Cirurgia, que sempre me incentivou e proporcionou que este trabalho fosse realizado.

Ao Prof. Dr. Antonio José Gonçalves, Coordenador do curso de Pós-Graduação em Cirurgia Geral, pela excelente condução do programa e pelo apoio aos pós-graduandos.

À Daniela Rolim, secretária do curso de Pós-Graduação em Cirurgia Geral, pelo apoio e incentivo na realização das atividades.

Às Pós-Graduandas, Cristina Hachul Moreno e Aline Rodrigues, pelos ensinamentos e companheirismo no decorrer desta fase.

Aos meus colegas de residência e àqueles que contribuíram na minha formação e na execução desse projeto, sem os quais, este trabalho não se concretizaria.

---

---

## ABREVIATURAS

<b>NA</b>	Não-autonomizado.
<b>A</b>	Autonomizado.
<b>PVPI</b>	Polivinilpirrolidonaíodo.
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for Social Sciences.</i>
<b>g</b>	grama.
<b>kg</b>	quilograma.
<b>β FGF</b>	fator de crescimento do fibroblasto (beta).
<b>VEGF</b>	fator de crescimento do endotélio vascular.

---

---

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Demarcação do retalho cutâneo de 5cm <sup>2</sup> , com pedículo lateral, na região escapular direita. ....	11
<b>FIGURA 2.</b> Autonomização do retalho cutâneo-adiposo na região escapular direita do coelho e identificação da bolsa de gordura contra lateral (esquerda), identificada pela seta preta.....	12
<b>FIGURA 3.</b> Retalho suturado ao seu leito de origem.....	13
<b>FIGURA 4.</b> Incisão mediana e identificação das bolsas de gordura. ....	13
<b>FIGURA 5.</b> Fragmento de gordura dissecado e pesado na balança de precisão. ....	14
<b>FIGURA 6.</b> Fragmento de tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado da região escapular direita (seta amarela) e esquerda (seta preta). ....	14
<b>FIGURA 7.</b> Dissecção de um pequeno túnel entre a pele e o pericôndrio.....	15
<b>FIGURA 8.</b> Inclusão do fragmento de gordura na área receptora.....	15
<b>FIGURA 9.</b> Enxerto de gordura posicionado inteiramente em sua área receptora. ....	16
<b>FIGURA 10.</b> Esquema representativo da utilização do retículo de 100 pontos para contagem celular. ....	17
<b>FIGURA 11.</b> Comparação das médias de peso (gramas) dos enxertos autólogos de tecido adiposo autonomizados e não-autonomizados no início, e ao final de seis meses. ....	20
<b>FIGURA 12.</b> Comparação das médias de adipócitos viáveis dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses. ....	21
<b>FIGURA 13.</b> Comparação das médias da presença de necrose dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses. ....	21
<b>FIGURA 14.</b> Comparação das médias da presença de fibrose dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses. ....	22
<b>FIGURA 15.</b> Aspecto macroscópico do tecido adiposo autonomizado (A) e não-autonomizado (NA) ao final de 6 meses. A seta amarela aponta para região central acastanhada, que corresponde a focos de necrose. ....	23
<b>FIGURA 16.</b> Diferenças macroscópicas entre autonomizados (A) e não-autonomizados (NA). ....	23

---

---

<b>FIGURA 17.</b> Microscopia do enxerto de tecido adiposo autonomizado, observando-se grande quantidade de adipócitos viáveis (seta preta), entremeados por vasos sanguíneos ectasiados e congestos (seta azul). .....	24
<b>FIGURA 18.</b> Microscopia do enxerto de tecido adiposo autonomizado, notando-se agrupamentos de esteatonecrose (seta preta) em meio aos adipócitos viáveis e vasos congestos. Há delgados feixes fibrosos (seta azul) septando os lóbulos adiposos. ....	24
<b>FIGURA 19.</b> Microscopia do enxerto de tecido adiposo não-autonomizado, observando-se a diminuição de adipócitos viáveis, com predomínio de esteatonecrose, com áreas císticas (seta preta) e proliferação fibrosa (seta azul). .....	25
<b>FIGURA 20.</b> Microscopia do enxerto de tecido adiposo não-autonomizado, notando-se intensa proliferação fibrosa (seta preta). .....	25

---

---

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	2
2. OBJETIVO .....	9
3. MATERIAL E MÉTODO .....	11
4. RESULTADOS .....	20
5. DISCUSSÃO .....	27
6. CONCLUSÃO .....	35
7. ANEXOS .....	37
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	41
RESUMO.....	45
ABSTRACT .....	46
APÊNDICE .....	47

---

---

## INTRODUÇÃO

---

## 1. INTRODUÇÃO

O enxerto autólogo de tecido adiposo é aplicado em cirurgia plástica para aumento de volume e para substituição de tecidos moles. Exibe qualidades desejáveis para utilização como material de preenchimento.

É autólogo, biocompatível, está presente em quantidades suficientes como tecido doador, sendo de fácil obtenção e aplicação (Billings Jr, May Jr, 1989; Coleman, 2006). O procedimento tem baixo custo, é passível de repetição e quando necessário, existe a possibilidade de a gordura transplantada ser removida (Billings Jr, May Jr, 1989; Coleman, 2006).

Van der Meulen<sup>\*</sup>, em 1889, descreveu a utilização do enxerto autólogo de tecido adiposo ao transferir um fragmento de omento livre para interposição entre o fígado e o diafragma (citado por Billings Jr, May Jr, 1989).

Na cirurgia plástica, Neuber<sup>\*\*</sup> (1893) foi o primeiro a publicar o uso da gordura autóloga como material de preenchimento, utilizando-a em pequenos fragmentos para correção de depressões faciais (citado por Billings Jr, May Jr, 1989).

No final do século XIX e começo do XX, a gordura foi utilizada para aumento do volume mamário e correção de depressões e deformidades faciais.

O primeiro relato de uso de gordura para preenchimento mamário foi feito por Czerny<sup>\*\*\*</sup> (1895), fato que representou um marco como a primeira tentativa de reconstrução mamária. Czerny<sup>\*\*\*</sup> utilizou um grande lipoma retirado da própria paciente para reparar o defeito torácico resultante da mastectomia (citado por Billings Jr, May, Jr, 1989).

---

<sup>\*</sup> Van der Meulen (1889) APUD Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 83:368-81.

<sup>\*\*</sup> Neuber GA. Fett Trausplautation. *Chir Kongr Verhandl Deustsch Gesellsch Chir* 1893; 22:66 APUD Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 83:368-81.

<sup>\*\*\*</sup> Czerny A. Plastischer Ersatzder Brustdruse durch ein lipoma. *Chir Kongr Vernhandl.* 1895; 92:216. APUD Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 83:368-81.

---

Schorcher, em 1957, relata sua série de oito pacientes, nos quais utilizou o auto-enxerto de gordura para tratar hipomastia. O principal problema encontrado foi a grande perda de volume que advinha com o tempo, além das infecções crônicas.

May, em 1941, fez uso do enxerto fasciogorduroso, com o qual acreditava obter resultados mais duradouros e um índice maior de integração do tecido transplantado.

Lexer<sup>\*\*\*\*</sup> em 1910, citado por Billings Jr, May, Jr, em 1989, utilizou, pela primeira vez um fragmento de gordura de 12cm<sup>2</sup> retirado do abdômen e o transferiu para a face, com o objetivo de reparar uma depressão na região malar.

Peer, em 1950, definiu os conceitos do comportamento biológico do enxerto de gordura. Apresentou técnicas de manuseio, contra-indicações, resultados clínicos e observou um índice de 50% de absorção do tecido adiposo transplantado.

A fase atual do transplante autólogo de gordura teve início em 1970 com Fischer e na década de 80, Illouz introduziu a técnica conhecida como lipoaspiração, utilizando a gordura aspirada como material de preenchimento (Fischer, Fischer, 1977; Illouz, 1983; Illouz, 1985; Illouz, 1986).

Ellenbogen, em 1986, relata seu trabalho em que utiliza pequenos fragmentos de gordura de 4 a 6 mm de diâmetro, denominados enxertos em “pérola”, para tratar os mais diversos tipos de depressões faciais.

Klein em 1987, introduziu a anestesia tumescente, propiciando melhores resultados e menores índices de morbidade, assim como uma melhor qualidade da gordura como material de enxerto (Lillis, 1988; Hanke et al, 1995).

Em 1989, Fournier apresentou uma técnica cirúrgica denominada microlipoinjeção ao utilizar pequenos volumes de enxertos de gordura.

---

\*\*\*\* Lexer E. Freie feltransplantation. Dtsch. Med Wochenschr. 1910; 36:640. APUD Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. Plast Reconstr Surg. 1989; 83:368-81.

---

Há uma grande variedade de fatores que interferem na permanência, em longo prazo do tecido transplantado, tais como: área doadora, área receptora, método de coleta do tecido e tratamento da gordura previamente à transferência.

Hudson et al (1990) publicaram trabalho mostrando que as células gordurosas da coxa são significativamente maiores na sua dimensão e apresentam atividade das enzimas lipogênicas, também aumentadas em comparação com as do abdômen e as da região submandibular. Sugerem que a gordura da coxa é a ideal para ser usada como enxerto.

Para a coleta da gordura através da lipoaspiração, faz-se necessário produzir o vácuo, que pode ser obtido pelo aparelho de sucção ou de seringa. A pressão de sucção adequada é, em tese, a menor pressão possível capaz de desprender a gordura da área doadora, obtendo-se, dessa forma, um material altamente viável para enxertia e com baixos índices de lesão celular. Har Shai et al (1999), utilizando seringas de 60 ml constataram mediante utilização de barômetro, que esse método produzia uma pressão de vácuo de cerca de 200 a 300 mmHg e, por meio dele foi possível coletar amostras de adipócitos com alto grau de viabilidade, comprovada por testes metabólicos.

A permanência da gordura, como tecido viável está intimamente relacionada às condições de revascularização do enxerto gorduroso. A microcirculação diminuída, durante a primeira semana de pós-operatório é a principal responsável pela reabsorção, pois a isquemia prolongada provoca a necrose e ativa os mecanismos responsáveis pela apoptose (Nishimura et al, 2000).

Duas teorias foram propostas, procurando explicar a sobrevivência do enxerto de gordura: a teoria da substituição do hospedeiro e a teoria da sobrevivência celular. De acordo com a primeira (teoria da substituição do hospedeiro), ocorreria rotura das células enxertadas e liberação do conteúdo lipídico que seria fagocitado pelos histiócitos. Estes se transformariam em novos adipócitos em substituição àqueles enxertados, sendo responsáveis pela formação do volume na área receptora (Chiu, Edgerton, 1990). A segunda hipótese (teoria da sobrevivência celular) é a mais aceita atualmente. Por ela, os histiócitos apenas promoveriam a fagocitose dos lipídios e restos celulares, e não se tornariam substitutos do enxerto de gordura. O

---

sucesso do enxerto seria dependente do número de adipócitos viáveis. Após a realização do enxerto, os adipócitos transplantados sofrem uma isquemia inicial e podem seguir dois caminhos distintos: ou evoluem para necrose e rotura, ou sobrevivem, integram-se e voltam a acumular gordura (Billings Jr, May Jr, 1989).

Os pré-adipócitos apresentam um papel de destaque na compreensão do processo de integração do enxerto de gordura. Eles têm a capacidade de multiplicação e, quando encontram um ambiente favorável, podem acumular gordura e diferenciar-se em adipócitos maduros, fenômenos confirmados por estudos *in vitro* e *in vivo* (Tholpady et al, 2005).

Sabe-se também que existe uma quantidade de reserva de pré-adipócitos presentes na fração de estroma conjuntivo do tecido adiposo. Assim, quando se realiza o transplante de tecido adiposo, pré-adipócitos também são transferidos, juntamente com o estroma conjuntivo (Billings Jr, May Jr, 1989).

A análise histológica da área enxertada nos primeiros dias demonstra a existência de alto índice de rotura dos adipócitos transplantados, evidenciando que os adipócitos maduros são bastante sensíveis à isquemia durante o período inicial (Carpaneda, Ribeiro, 1993).

Este fato induz a pensar que os pré-adipócitos, talvez mais resistentes à isquemia, sejam os principais responsáveis pela massa de adipócitos que permanecem por longo prazo, no local do enxerto. Existem trabalhos na literatura que se baseiam na presença e nas peculiaridades do comportamento biológico dessas células precursoras especializadas, para explicar o fenômeno de integração da gordura (Billings Jr, May Jr, 1989).

Diversos trabalhos vêm sendo realizados, na tentativa de promover uma melhor integração do tecido adiposo com menor taxa de absorção e conseqüentemente melhores resultados.

Em 1987, a *American Society of Plastic and Reconstructive Surgery* relatou o seu consenso sobre o tema, concluindo que somente 30% do tecido adiposo transferido permaneceria viável, após um ano. Recomendou hipercorreção e salientou que resultados imprevisíveis eram inerentes a este procedimento.

---

Nguyen et al (1990) compararam, em coelhos, a sobrevida de transplante livre de 0,5 ml de tecido adiposo, obtido por sucção em comparação ao dissecado a céu aberto. Mostraram que um número significativo de adipócitos rompeu-se após a sucção.

Curi et al (1991) realizaram estudo experimental em 30 ratos, transferindo tecido adiposo da região inguinal para o dorso do animal e observaram uma taxa de reabsorção entre 30% e 50% em relação ao peso inicialmente transferido, após um período de 360 dias. Notaram, também, que os adipócitos viáveis mantiveram a estrutura celular preservada.

Marques, em 1993, estudou cinco diferentes formas de transplante livre de tecido adiposo autólogo, em coelhos, e concluiu que o tecido dissecado, colhido por bisturi e mergulhado em solução fisiológica resultava na maior sobrevida entre as modalidades estudadas.

Golcman et al, em 1998, estudaram 16 pacientes portadores de atrofia facial, decorrentes da Síndrome de Romberg e de Lupus Eritematoso Sistêmico. Realizaram enxertos de gordura de pequenos volumes divididos em sessões e notaram, através de medidas ultrassonográficas e confirmação histopatológica, um alto índice de viabilidade dos adipócitos. Observaram que enxertos menores são melhor revascularizados, apresentando menor grau de inflamação e conseqüentemente, melhor integração.

Baran et al, em 2002, realizaram estudos em coelhos e concluíram que áreas com aumento de vascularização, submetidas a enxerto de gordura, apresentavam índices menores de reabsorção.

Guerrerosantos, em 2005, relata em um estudo experimental em ratos, uma maior viabilidade do enxerto de gordura realizado no plano intramuscular.

Kaufman et al, em 2007, publicaram nos EUA um consenso sobre a transferência de tecido adiposo autólogo, ressaltando as técnicas de coleta, preparação do tecido, suas aplicações e a percepção dos resultados em curto e em longo prazos. O questionário aplicado aos membros da Sociedade Americana de Cirurgia Plástica foi respondido por quinhentos e oito profissionais. Os resultados revelaram que 57%

---

dos colegas realizavam o enxerto de gordura em pelo menos dez casos anuais, porém poucos (23%) o utilizaram em 30 ou mais vezes. As técnicas de coleta, preparação e injeção do tecido não diferiram dos métodos discutidos na literatura (microcânula, 54 %; centrifugação, 75 %). Em relação aos locais mais comuns de preenchimento, houve predomínio do sulco nasolabial, seguido pelos lábios.

Dos médicos que responderam ao questionário, 93% acreditaram haver evidência clínica de alguma sobrevivência do enxerto. Os pacientes apresentaram, em curto prazo, resultados bons ou excelentes, em 84% dos casos, apesar de taxas de satisfação regular em longo prazo (80%) (Kaufman et al, 2007).

Uma das maneiras utilizadas para melhorar a vascularização de um tecido é submetê-lo à autonomização. Este é o processo que possibilita um maior fluxo circulatório ao tecido, podendo ser realizado mediante uso de drogas ou por meios mecânicos (cirurgia) (Ghali et al, 2007).

O mecanismo desse fenômeno é controverso, embora haja um aumento da vascularização induzida pela simpatectomia, reorientação vascular longitudinal, dilatação dos vasos capilares entre os territórios vasculares, levando a uma melhor tolerância dos tecidos à hipóxia (Ghali et al, 2007).

O enxerto de gordura tem algumas das qualidades ideais de um material de preenchimento, porém os resultados são técnico-dependentes, variáveis e imprevisíveis.

Este trabalho foi desenvolvido com o foco de descrever um novo método que permita a obtenção de uma maior integração e viabilidade do enxerto autólogo de tecido adiposo.

---

---

**OBJETIVO**

---

## **2. OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é comparar a integração e a viabilidade do enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado, em coelhos.

---

---

## MATERIAL E MÉTODO

---

### 3. MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 21 coelhos da raça Nova Zelândia, machos, com seis meses de idade e peso médio de 3,1 kg.

Os procedimentos cirúrgicos e a manutenção pós-operatória foram realizados na unidade de técnica e cirurgia experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, após aprovação do comitê de ética em experimentação animal. O estudo baseou-se em duas formas distintas de transplante de tecido adiposo autólogo: autonomizado e não-autonomizado.

Os animais foram anestesiados através da aplicação de Cetamina e Xilasina pela via intramuscular, na dose de 0,5 ml/kg, sendo complementada conforme a necessidade durante o ato cirúrgico. Os animais foram mantidos em ventilação espontânea durante o procedimento. A equipe cirúrgica foi a mesma para todos os animais operados.

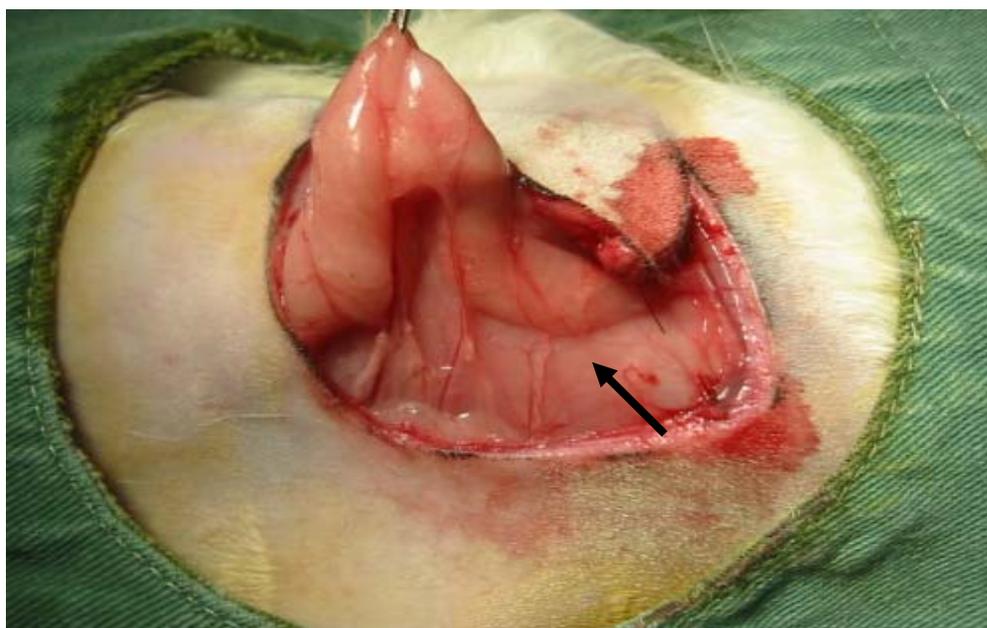
Após a anestesia, realizava-se a tricotomia no dorso dos animais e demarcava-se, com tinta para pele, um retalho cutâneo de 5cm<sup>2</sup>, com pedículo lateral, na região escapular direita (Fig. 1).



**FIGURA 1.** Demarcação do retalho cutâneo de 5cm<sup>2</sup>, com pedículo lateral, na região escapular direita.

A assepsia foi realizada com PVPI tópico, seguida da incisão da pele com lâmina de bisturi número 15, acompanhando a demarcação prévia.

A autonomização do tecido adiposo foi feita através da elevação do retalho cutâneo-adiposo de pedículo lateral, na região escapular direita do coelho, separando-a da bolsa de gordura contralateral (Fig. 2).



**FIGURA 2.** Autonomização do retalho cutâneo-adiposo na região escapular direita do coelho e identificação da bolsa de gordura contra lateral (esquerda), identificada pela seta preta.

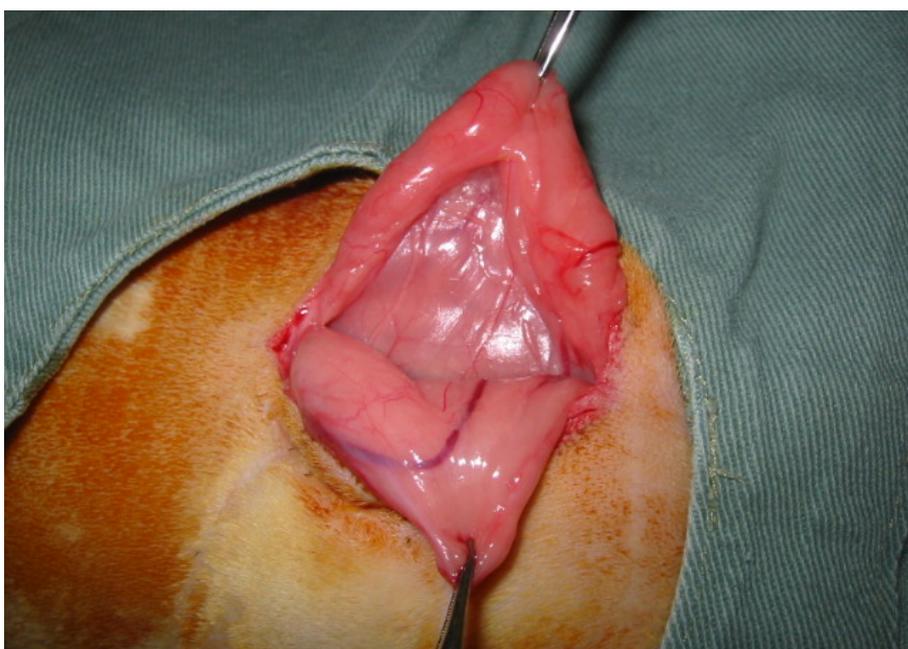
Após a confecção do retalho, havia o reposicionamento em seu leito original, interpondo um fragmento plástico entre as superfícies doadora e receptora para evitar a revascularização do tecido. As suturas eram feitas com fios de mononáilon 4-0 com espaçamento de 1,7 cm entre os pontos (Fig. 3).



**FIGURA 3.** Retalho suturado ao seu leito de origem.

Ao final de um período de três semanas de observação, os coelhos foram reoperados, para a realização do transplante do tecido adiposo. Foram utilizadas as mesmas medicações e doses anestésicas do primeiro procedimento.

Utilizou-se, para tanto, uma incisão na linha médio dorsal de 5cm de extensão que coincidia com a margem medial do retalho e possibilitava o acesso às duas bolsas de gordura (direita e esquerda) (Fig. 4).

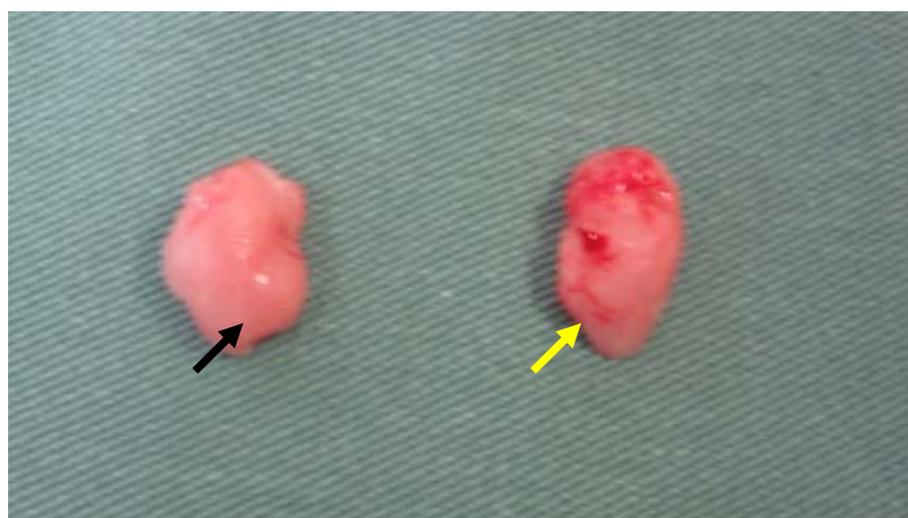


**FIGURA 4.** Incisão mediana e identificação das bolsas de gordura.

Realizou-se a dissecação cirúrgica de dois fragmentos de gordura com dimensão de 10mm e peso de 0,8g cada, obtidos das regiões escapulares direita e esquerda, em que as bolsas de gordura eram encontradas (Figs. 5 e 6).



**FIGURA 5.** Fragmento de gordura dissecado e pesado na balança de precisão.



**FIGURA 6.** Fragmento de tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado da região escapular direita (seta amarela) e esquerda (seta preta).

O fragmento de gordura da região escapular direita corresponde à forma de tecido adiposo autonomizado; o esquerdo, ao não-autonomizado. O procedimento de transferência dos enxertos iniciava-se com a infiltração de 10 ml de soro fisiológico a 0,9% na face convexa das orelhas, criando um plano de descolamento entre a pele e o pericôndrio. Após esta etapa, realizava-se a incisão da pele da orelha e a dissecação de um pequeno túnel, para a colocação do tecido (Figs. 7, 8 e 9).



**FIGURA 7.** Dissecação de um pequeno túnel entre a pele e o pericôndrio.



**FIGURA 8.** Inclusão do fragmento de gordura na área receptora.



**FIGURA 9.** Enxerto de gordura posicionado inteiramente em sua área receptora.

O enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado foi transplantado para a orelha direita e o não-autonomizado, para a esquerda.

Os animais permaneceram em observação por um período de seis meses, com oferta livre de alimentos e água. Ao final deste período foram sacrificados com a utilização de KCL 19,1% endovenoso. Os fragmentos de gordura eram dissecados de suas orelhas e enviados para estudo anatomopatológico. A análise macroscópica foi realizada pela medida do peso do fragmento de gordura, na balança de precisão, comparando-se o peso inicial e final (após seis meses) para os dois grupos (A e NA).

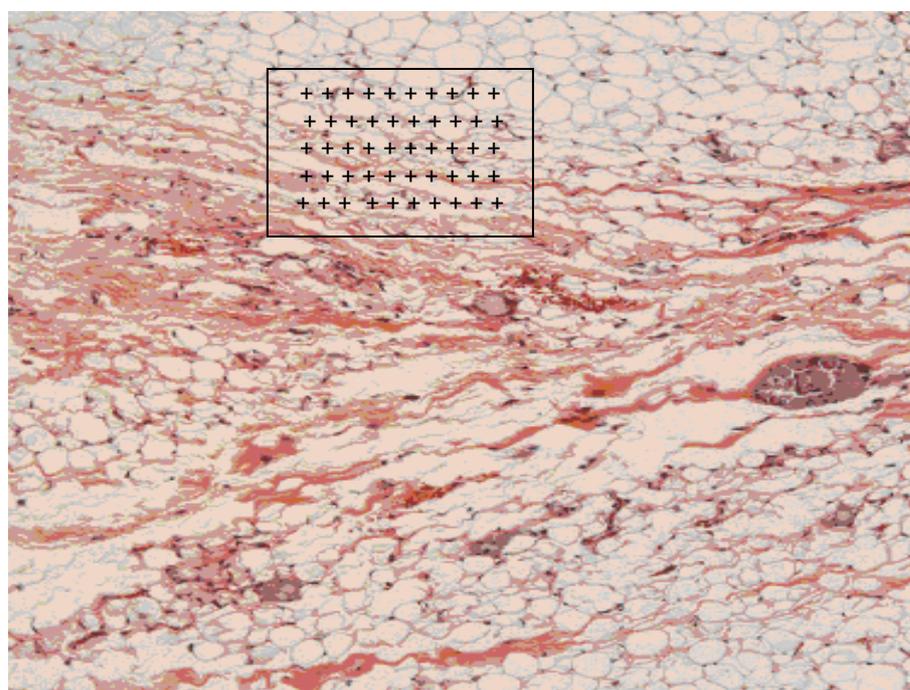
Por meio de parâmetros microscópicos, comparou-se a taxa de absorção do tecido transplantado, assim como a sua integração e viabilidade.

O material coletado foi fixado em solução de formalina a 10% e processado em blocos de parafina, que foram submetidos a cortes histológicos e corados pelo método de hematoxilina-eosina.

---

Para caracterizar as diferenças histológicas que pudessem contribuir para determinar diferentes aspectos macroscópicos, nas amostras dos grupos autonomizados e não-autonomizados, consideraram-se três critérios: esteatonecrose, adipócitos viáveis e proliferação fibrosa.

Nessa análise foi usada a técnica proposta por Gundersen et al (1988) chamada “point-counting”, utilizando retículo de 100 pontos e 50 retas (Fig. 10).



**FIGURA 10.** Esquema representativo da utilização do retículo de 100 pontos para contagem celular

Foram examinados 10 campos aleatórios e não coincidentes, totalizando 1000 pontos por lâmina, ao aumento de 400X, cobrindo uma área de 62500 $\mu\text{m}^2$ . Não foram considerados os pontos que não incidiam sobre áreas sólidas.

Os valores foram expressos em porcentagem de pontos positivos, do total de pontos em áreas sólidas, de acordo com a fórmula:

$$P \text{ pontos} = (P_i \times 100) / P \text{ parênquima}$$

sendo que P pontos é a porcentagem corrigida de pontos marcados,  $P_i$  é o número de pontos que incidem sobre a positividade dos itens mensurados e P parênquima é o total de pontos que incidem sobre a área sólida.

### **Análise estatística**

Adotou-se o nível de significância de 5% ( $\alpha = 0,050$ ) para a aplicação dos testes estatísticos deste estudo.

Foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), em sua versão 13.0, para obtenção dos resultados e aplicou-se o *Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon*.

---

RESULTADOS

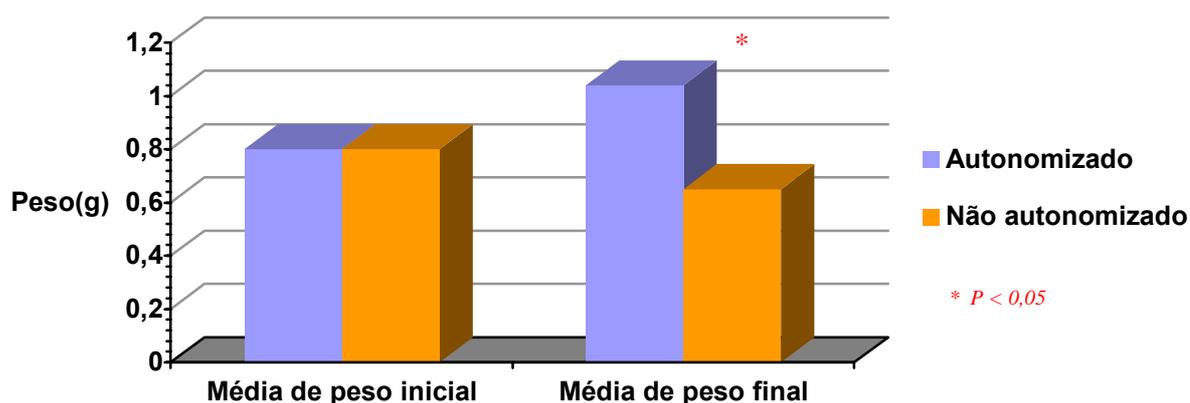
---

#### 4. RESULTADOS

Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos analisados (autonomizados e não-autonomizados), tanto nos aspectos macroscópicos quanto nos microscópicos.

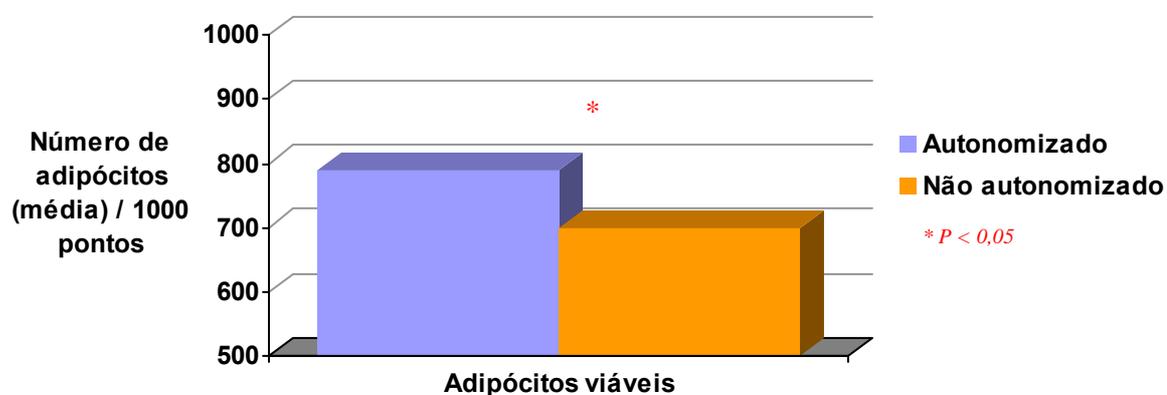
Após o período de observação de seis meses, a média do peso dos enxertos foi de 1,04g e 0,65g respectivamente para o grupo autonomizado e não-autonomizado, sendo que os dois grupos receberam um fragmento de 0,8g.

A figura 11 mostra os valores relativos aos pesos iniciais e finais para os enxertos autólogos de tecido adiposo autonomizados e não-autonomizados com  $p < 0,05$ .



**FIGURA 11.** Comparação das médias de peso (gramas) dos enxertos autólogos de tecido adiposo autonomizados e não-autonomizados no início, e ao final de seis meses.

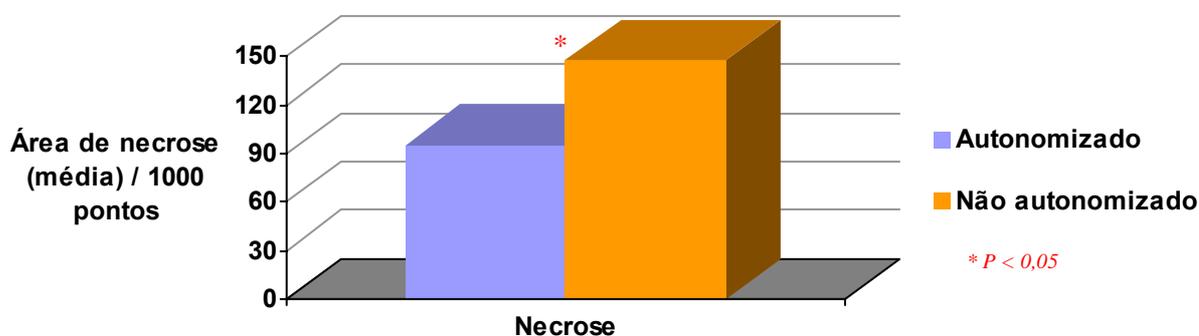
Observou-se o predomínio do número de adipócitos viáveis (789,744/1000) no grupo autonomizado versus não-autonomizado (699,097/1000). Esta diferença foi estatisticamente significativa, ( $p < 0,05$ ) e está representada na figura 12.



**FIGURA 12.** Comparação das médias de adipócitos viáveis dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses.

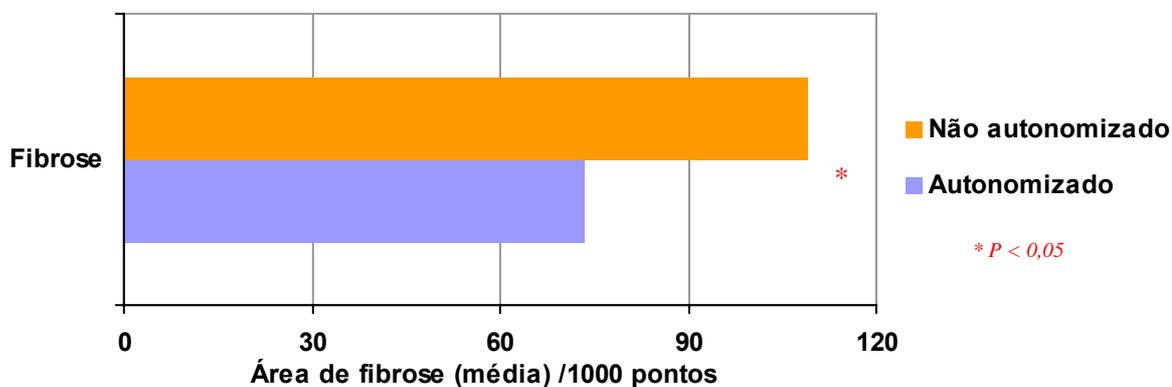
A figura 13 apresenta os dados referentes às diferenças encontradas nas áreas caracterizadas como necrose entre os grupos autonomizados e não-autonomizados.

Houve um maior número de áreas de necrose no enxerto autólogo de tecido adiposo não-autonomizado, quando comparado ao autonomizado (147,522/1000 versus 95,594/1000), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).



**FIGURA 13.** Comparação das médias da presença de necrose dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses.

A figura 14 caracteriza o maior grau de fibrose encontrado no enxerto de tecido adiposo não-autonomizado, em comparação ao autonomizado (109,113/1000 versus 73,393/1000) com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).



**FIGURA 14.** Comparação das médias da presença de fibrose dos grupos autonomizados e não-autonomizados ao final de seis meses.

As figuras 15 e 16 ilustram as diferenças macroscópicas entre enxertos de tecido adiposo autonomizados e não-autonomizados, notando-se um maior volume e comprimento do grupo autonomizado. É possível caracterizar também, uma área central de coloração acastanhada no tecido não-autonomizado (NA) que corresponde à região de necrose (Fig. 15).

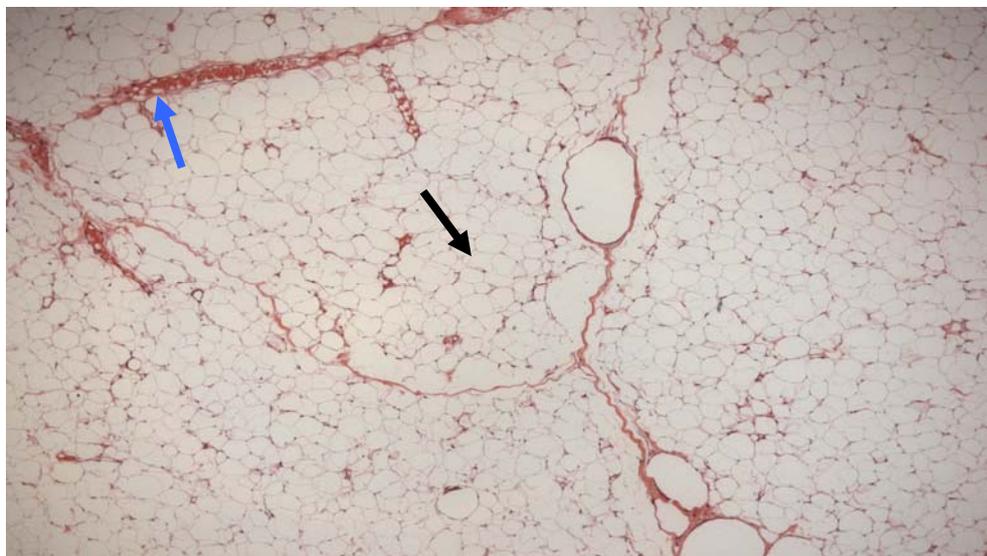


**FIGURA 15.** Aspecto macroscópico do tecido adiposo autonomizado (A) e não-autonomizado (NA) ao final de 6 meses. A seta amarela aponta para região central acastanhada, que corresponde a focos de necrose.

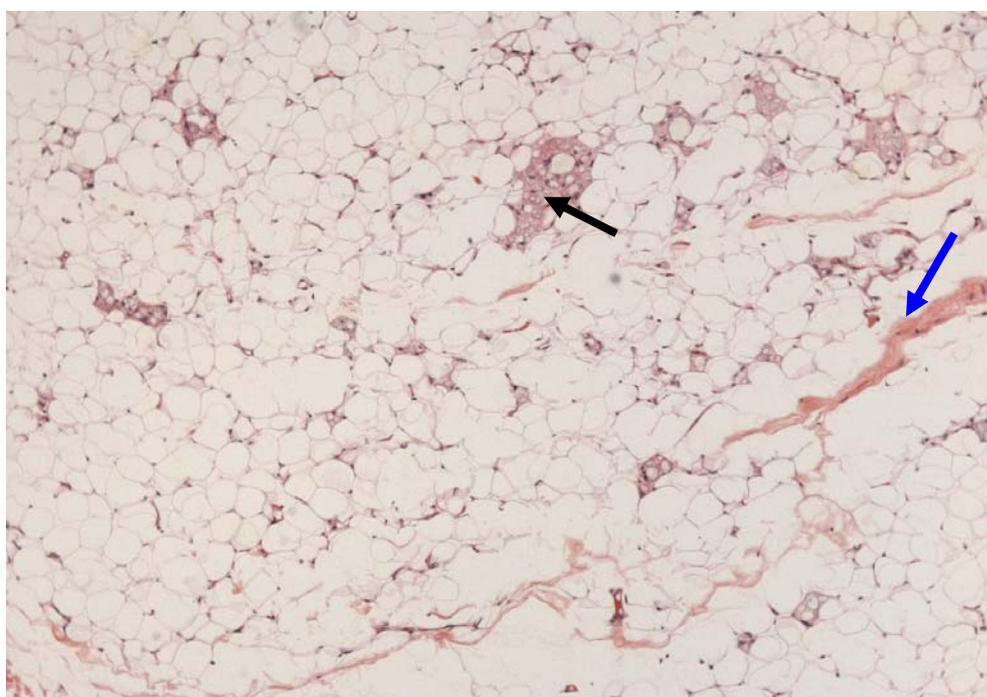


**FIGURA 16.** Diferenças macroscópicas entre autonomizados (A) e não-autonomizados (NA).

As figuras 17 e 18 evidenciam aspectos microscópicos do enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado, observando-se grande número de adipócitos viáveis, pequenas áreas de fibrose e necrose.

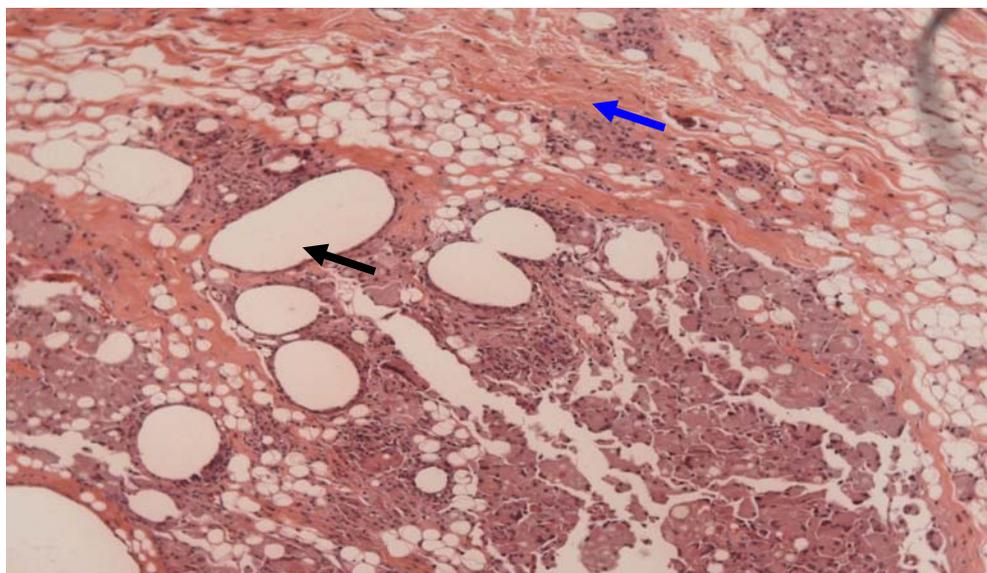


**FIGURA 17.** Microscopia do enxerto de tecido adiposo autonomizado, observando-se grande quantidade de adipócitos viáveis (seta preta), entremeados por vasos sanguíneos ectasiados e congestionados (seta azul).

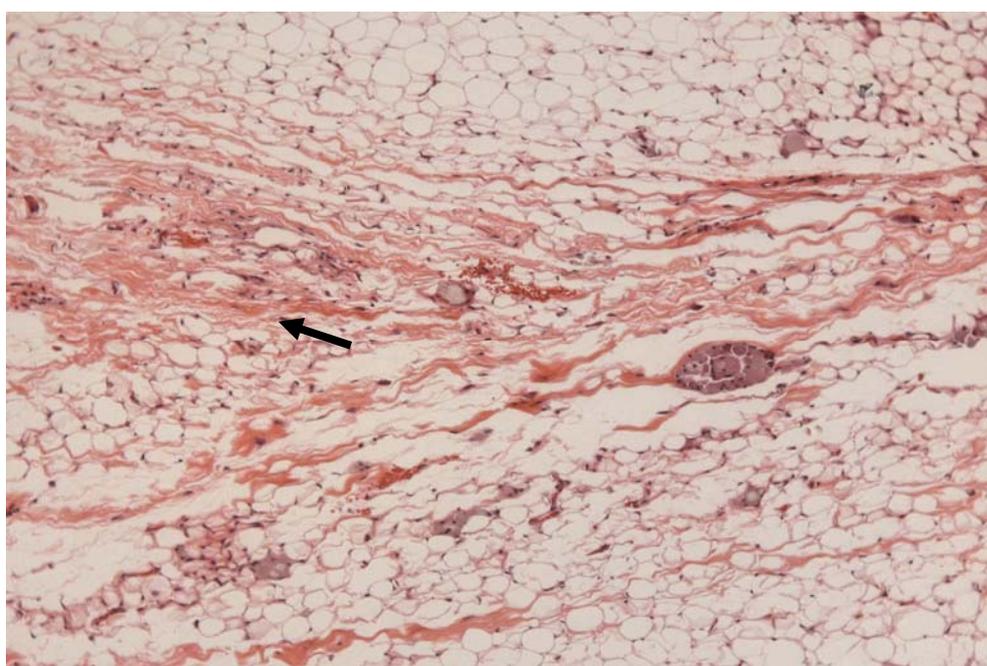


**FIGURA 18.** Microscopia do enxerto de tecido adiposo autonomizado, notando-se agrupamentos de esteatonecrose (seta preta) em meio aos adipócitos viáveis e vasos congestionados. Há delgados feixes fibrosos (seta azul) septando os lóbulos adiposos.

As figuras 19 e 20 apresentam a diminuição de adipócitos viáveis, com predomínio de esteatonecrose e proliferação fibrosa nos enxertos de tecido adiposo não-autonomizados (NA).



**FIGURA 19.** Microscopia do enxerto de tecido adiposo não-autonomizado, observando-se a diminuição de adipócitos viáveis, com predomínio de esteatonecrose, com áreas císticas (seta preta) e proliferação fibrosa (seta azul).



**FIGURA 20.** Microscopia do enxerto de tecido adiposo não-autonomizado, notando-se intensa proliferação fibrosa (seta preta).

---

DISCUSSÃO

---

## 5. DISCUSSÃO

A utilização do transplante livre de tecido adiposo é uma técnica que possui mais de 100 anos de história. No entanto, apenas nas últimas décadas, com a evolução da lipoaspiração é que o seu uso foi impulsionado.

A pouca utilização da técnica de enxerto autólogo de tecido adiposo, em alguns momentos, sobretudo no passado, deveu-se ao seu alto índice de absorção e ao aparecimento de novos materiais aloplásticos ou biológicos, como substitutos de tecidos moles.

O advento da lipoaspiração e seu desenvolvimento, nos últimos anos, somados à pesquisa do metabolismo de lipídeos e da obesidade deram acentuado impulso a novos campos da pesquisa clínica e experimental no manuseio do tecido adiposo.

A lipoaspiração fez renascer o interesse pela lipoenxertia. Nesse procedimento, de aparente simplicidade, surgiram técnicas distintas de coleta, manuseio, tratamento, forma e local da enxertia, o que determina diferentes índices de reabsorção.

Diferentes mecanismos são responsáveis pela perda de volume dos enxertos livres de gordura. Alguns adipócitos sofrem ruptura traumática e/ou necrose isquêmica durante a captação e transferência do enxerto. Segue-se um processo inflamatório, resultante da morte celular, que leva à fibrose e à contração do enxerto (Hausberger, 1955; Billings Jr, May Jr, 1989).

Um outro mecanismo de reabsorção do enxerto de gordura pode ocorrer em virtude de uma redução volumétrica não necrótica secundária ao processo de desdiferenciação e/ou deslipidação do adipócito. Este conceito é análogo ao processo de “atrofia adiposa” e está baseado em evidências experimentais (Green, Kehinde, 1975; Tavassoli, 1982; Sugihara et al, 1986; Sugihara et al, 1987; Sugihara et al, 1989).

Peer, em 1950 definiu conceitos do comportamento biológico e um índice de absorção de 50% desse transplante livre.

---

A escassez de artigos, na literatura, que analisassem o transplante livre de tecido adiposo autólogo, sob o foco da quantificação dos componentes tissulares da sua sobrevida, assim como, a ausência de descrição do método de enxerto autólogo, previamente autonomizado, estimularam o presente estudo.

O coelho, como animal de experimentação, apresentou-se como um modelo de estudo interessante, em virtude de possuir um volume adequado de tecido adiposo, localizado em região de fácil acesso (regiões escapulares).

Suas orelhas são áreas receptoras favoráveis, por permitirem visualização e palpação no seguimento pós-operatório. Acrescente-se a isto o fato de ser uma área desprovida de gordura, o que evita confusão na interpretação do resultado do tecido gorduroso transplantado.

Um dos aspectos mais importantes foi a possibilidade de realizar as duas formas de transplante de tecido adiposo, no mesmo animal.

Esse detalhe eliminou os inconvenientes das variações do comportamento tecidual existente entre os animais, assim como, a variação de peso entre o início e o fim da pesquisa.

A utilização de ratos – como modelos experimentais para transplante de tecido adiposo – foi aplicada por muitos autores, no entanto, a quantidade de tecido disponível para transferência é pequena, dificultando a análise dos resultados (Marques, 1993).

O uso de fragmentos de tecido adiposo, colhidos por dissecação a céu aberto, deveu-se ao menor trauma sobre os adipócitos e melhor sobrevida, quando comparado ao tecido obtido pela lipoaspiração (Marques, 1993; Pu et al, 2005).

O tamanho do enxerto de gordura utilizado (10mm) baseia-se na melhor vascularização dos pequenos fragmentos, em comparação com os de maiores dimensões, proporcionando uma melhor integração do tecido adiposo transferido (Ellenbogen , 1986; Golcman et al, 1998).

Ao escolher o método utilizado para avaliação dos resultados, procurou-se fugir de interpretações subjetivas e descrições apenas histopatológicas.

---

Em virtude da diversidade de comportamento do transplante de tecido adiposo, qualquer método que não fosse quantificável de forma segura e constante, seria passível de interferência de interpretação pela tendência prévia do autor. Critica-se a avaliação em cruzes (0 a 4) pela subjetividade do método.

Nguyen et al (1990), ao estudarem o enxerto de gordura em coelhos, concluíram que após nove meses, a maior parte do tecido transplantado era substituído por fibrose. Não recomendaram o seu uso como material de preenchimento.

Bartynski et al, em 1990, transplantaram tecido adiposo do dorso para a orelha de coelhos, obtendo o tecido por sucção. Avaliaram seus resultados histopatológicos (presença de fibrose, inflamação, adipócitos viáveis e neovascularização), graduando-os em cruzes (0 a 4). Observaram, após 100 dias, a manutenção de 20 a 30% do volume global transplantado, além de grande porcentagem de fibrose e inflamação, com poucas ilhas de tecido adiposo viável.

As críticas que se fazem a esses trabalhos são a falta de um critério objetivo na análise dos resultados, uma vez que foram realizadas apenas descrições histopatológicas.

A análise histológica das amostras do presente trabalho avaliou elementos inflamatórios, como fibrose e esteatonecrose, como marcadores das diferenças macroscópicas e microscópicas observadas entre os dois grupos: autonomizado e não-autonomizado.

A inflamação é o mecanismo que o organismo utiliza para neutralizar agressões exógenas ou endógenas. Sabe-se que, logo após o procedimento cirúrgico, tem-se início a fase aguda ou exsudativa da inflamação, em que as células do hospedeiro reagem, liberando mediadores químicos que vão recrutar leucócitos circulantes para o local da lesão.

Caso o processo não seja totalmente resolvido, a inflamação aguda tornar-se-á crônica e, além da destruição tecidual, nota-se, inclusive, uma proliferação de elementos conjuntivos. O infiltrado inflamatório, nesta fase, é constituído por linfócitos e macrófagos, ao invés do exsudato de neutrófilos precedente.

---

O grupo não-autonomizado apresentou maior porcentagem de fibrose e esteatonecrose, em relação ao grupo autonomizado e ainda, menor porcentagem de adipócitos viáveis, o que evidencia um maior grau de inflamação. Foi observado também, o aumento do número de vasos sanguíneos no grupo autonomizado, em relação ao grupo-controle, ou seja, não-autonomizado. O procedimento inicial de autonomização é o responsável pela maior viabilidade e integração do enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado. Histologicamente, esta melhor integração caracteriza-se por um grau de inflamação menor, com redução das áreas de fibrose e esteatonecrose. Estas observações encontram respaldo teórico no artigo de revisão sobre o procedimento de autonomização e seus mecanismos fisiológicos, publicado por Ghali et al (2007). Os efeitos observados nos tecidos submetidos ao processo de autonomização podem ser divididos em precoces e tardios. Os benefícios imediatos são originários das alterações do tônus simpático, decorrentes da transecção das fibras simpáticas, durante o procedimento cirúrgico.

A simpatectomia inibe o efeito da ação simpática vasoconstritora nos esfíncteres pré-capilares e nos *shunts* arteriovenosos, provocando uma vasodilatação e um aumento do fluxo sanguíneo na microcirculação capilar.

Essas mudanças ocorrem paralelamente às alterações metabólicas, caracterizadas pelo aumento dos níveis de prostaglandina E<sub>2</sub> (vasodilatadora) em comparação à prostaglandina F<sub>2α</sub> (vasoconstritora), permitindo um maior fluxo sanguíneo aos tecidos autonomizados. Os efeitos tardios são caracterizados pelo aumento da densidade de vasos sanguíneos no retalho, assim como pelas alterações do seu metabolismo.

A neovascularização ocorre em virtude de dois mecanismos principais: angiogênese e vasculogênese. A angiogênese é o brotamento de microvasos derivados dos capilares pré-existentes, enquanto que a vasculogênese refere-se à formação de vasos sanguíneos, a partir de células progenitoras endoteliais.

Os níveis de citocinas angiogênicas e de fatores de crescimento, tais como os derivados dos fibroblastos ( $\beta$  FGF) e os endoteliais (VEGF) estão aumentados nos tecidos submetidos à autonomização, levando ao aumento do número e do calibre dos vasos do retalho, proporcionando melhor tolerância aos fenômenos isquêmicos.

---

Um dado interessante, para ser analisado, diz respeito aos achados macroscópicos. Observou-se, ao final do período de seis meses, um acréscimo do peso do enxerto autonomizado em relação ao que havia inicialmente sido transferido (1,04g versus 0,8g). Este dado poderia induzir à conclusão de que o processo de autonomização é responsável, não só pela menor taxa de reabsorção da gordura, como também o de ser capaz de promover o seu aumento.

A explicação mais provável para este achado deve-se ao fato dos animais terem ganho, em média, 687 gramas de peso, entre o início e o fim do período de observação, o que representa uma hipertrofia dos tecidos dos coelhos.

Em virtude dos enxertos autonomizados apresentarem um maior número de adipócitos viáveis, em relação aos não-autonomizados, observou-se uma maior hipertrofia do tecido adiposo nesse primeiro grupo, corroborando com os achados macroscópicos.

Em 1994, Von Heimburg et al, estudaram experimentalmente, em ratos, o comportamento do transplante livre de tecido adiposo previamente expandido e chegaram à conclusão da existência de uma menor taxa de absorção dessa gordura.

O fenômeno de expansão levou ao aumento da vascularização do tecido, além de transformar a morfologia do adipócito, que passou a apresentar um formato alongado com núcleo central semelhante a uma célula precursora de adipócito (pré-adipócito) (Von Heimburg et al, 1994).

O pré-adipócito é uma célula de origem mesenquimal, que tem uma maior resistência ao trauma e é capaz de se transformar em adipócito maduro (Von Heimburg et al, 1994).

Diversos autores estudaram a viabilidade do tecido adiposo e propuseram diferentes técnicas para alcançar uma melhor integração.

Pu et al (2005), em um estudo comparativo sobre a viabilidade do tecido adiposo, após lipoaspiração convencional e dissecação do tecido com bisturi, concluíram que a gordura aspirada mantém a estrutura semelhante ao tecido dissecado, com função celular reduzida. Isto levaria a uma menor integração.

---

Smith et al (2006) realizaram um trabalho clínico comparando seis diferentes modalidades de preparação do tecido adiposo antes de sua transferência (1-sem preparação, 2-centrifugação apenas, 3-lavagem com ringer lactato, 4-lavagem com soro fisiológico a 0,9%, 5-ringer lactato e centrifugação, 6-associação de soro fisiológico 0,9% com centrifugação) e não encontraram diferenças estatísticas entre as amostras.

Outros autores recomendam técnicas de preparação do tecido, como a lavagem com solução salina e a centrifugação, com o objetivo de separar o tecido viável dos debris, levando a uma menor resposta inflamatória e a um menor grau de reabsorção (Billings Jr, May Jr, 1989; Nguyen et al, 1990; Carpaneda, Ribeiro, 1993; Coleman, 2006).

Em 2005, Karacaoglu et al realizaram um estudo experimental para determinar a influência da área receptora na viabilidade do enxerto de gordura e concluíram haver uma melhor integração do enxerto, quando realizado no plano supramuscular, seguido do subcutâneo e do submuscular.

Um método que vem sendo descrito na literatura com resultados satisfatórios é o da técnica de cultura de células, com a utilização de fatores de crescimento, que interferem na replicação e sobrevivência dos pré-adipócitos. Em 2002, Huss e Kratz demonstraram uma maior viabilidade do tecido, após aplicação da técnica de cultura de células, em comparação com as manobras clínicas mais usuais, tais como a lavagem e a centrifugação.

Rieck, Schlaak (2003), estudaram, em ratos, a transferência de células precursoras de adipócitos, obtidas a partir da digestão enzimática da gordura pela colagenase tipo II. Realizaram a separação, mediante repetidas centrifugações, incubação com PKH26 (marcador fluorescente de superfície não tóxico) e transferiram o material obtido para o animal.

Observaram, no seguimento de seis meses, por meio da utilização do microscópio confocal que esses pré-adipócitos se transformavam em adipócitos maduros.

O futuro do enxerto autólogo de gordura estará pautado pelas pesquisas que envolvem as células tronco ("*Stem-cells*"), especificamente as células adiposas

---

estromais que se encontram no tecido adiposo maduro. Essas células precursoras são mais resilientes, tornando-se resistentes ao trauma e à isquemia, quando comparada ao adipócito maduro. Além disso, têm a capacidade de se diferenciar. O desenvolvimento de tecnologia para expansão de clones celulares, a partir das células adiposas estromais, proverão material de preenchimento para pacientes que não dispõem de tecido adiposo suficiente. Outras linhas de pesquisa envolvem o uso de fatores de crescimento, adicionados aos adipócitos maduros, manipulação hormonal e transplante de pré-adipócitos.

Essas técnicas de culturas celulares e engenharia de tecidos ainda necessitam de comprovação e aperfeiçoamento científico, para que tenham aplicabilidade nos seres humanos (Entenmann, Hauner, 1996).

Não foi encontrado nenhum trabalho na literatura que propusesse a autonomização de um retalho e sua posterior transferência como enxerto, como forma de garantir um maior aporte vascular e dessa forma, uma melhor integração do tecido.

Essa técnica mostrou-se viável, tem baixo custo operacional e é baseada em procedimentos consagrados pela literatura, como forma de aumentar a vascularização de um tecido (autonomização). O seu uso clínico poderá ocorrer na forma de pequenas incisões, com ligadura de pedículos vasculares ou pelo uso de meios químicos (autonomização), previamente ao transplante do tecido adiposo.

Os resultados obtidos em modelo experimental servem de estímulo para realização de pesquisa em seres humanos. Desta forma, poderá ser comprovada a viabilidade e factibilidade dessa técnica cirúrgica.

---

---

CONCLUSÃO

---

## **6. CONCLUSÃO**

A autonomização do tecido adiposo e sua transferência como enxerto autólogo, em coelhos, é capaz de promover uma menor taxa de absorção e maior integração do tecido transplantado.

---

---

ANEXOS

---

## 7. ANEXOS

1. Comparação entre Autonomizado e Não-autonomizado, no início e ao final dos seis meses, para a variável peso.

Par de Variáveis	n	Média de peso em gramas	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Significância (p)
enx_nauto_inic	21	0,80	0,00	0,80	0,80	> 0,999
enx_auto_inic	21	0,80	0,00	0,80	0,80	
enx_nauto_fin	21	0,65	0,38	0,20	1,80	< 0,001
enx_auto_fin	21	1,04	0,59	0,30	2,90	

2. Comparação entre Autonomizado e Não-autonomizado, para as variáveis Adipócitos, Necrose e Fibrose

Adipócitos:

Par de Variáveis	n	Média (adipócitos)	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Significância (p)
adip_nauto_c01	21	71,017	30,709	0,000	100,000	0,931
adip_auto_c01	21	71,713	28,462	12,121	100,000	
adip_nauto_c02	21	63,900	30,691	8,621	98,980	0,007
adip_auto_c02	21	78,208	21,265	29,787	98,958	
adip_nauto_c03	21	69,980	28,911	0,000	100,000	0,033
adip_auto_c03	21	79,364	28,666	7,447	100,000	
adip_nauto_c04	21	79,339	22,544	16,304	100,000	0,664
adip_auto_c04	21	77,716	25,213	13,514	98,901	
adip_nauto_c05	21	73,552	19,800	18,889	100,000	0,027
adip_auto_c05	21	84,291	17,772	20,339	98,780	
adip_nauto_c06	21	72,939	25,612	7,813	97,590	0,230
adip_auto_c06	21	80,548	15,079	32,895	100,000	
adip_nauto_c07	21	76,069	23,156	28,378	100,000	0,131
adip_auto_c07	21	85,863	12,398	59,494	100,000	
adip_nauto_c08	21	66,982	28,420	7,042	100,000	0,014
adip_auto_c08	21	81,176	17,841	31,000	97,826	
adip_nauto_c09	21	67,996	25,460	12,308	100,000	0,244
adip_auto_c09	21	75,603	26,536	14,035	100,000	
adip_nauto_c10	21	57,322	33,673	1,887	98,889	0,001
adip_auto_c10	21	75,261	19,029	33,333	100,000	
adip_nauto_soma	21	699,097	208,931	240,743	970,406	< 0,001
adip_auto_soma	21	789,744	162,924	405,980	973,473	

## Necrose:

Par de Variáveis	n	Média (necrose)	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Significância (p)
necr_nauto_c01	21	20,194	26,869	0,000	94,118	0,126
necr_auto_c01	21	13,603	15,279	0,000	48,049	
necr_nauto_c02	21	18,271	18,666	0,000	61,778	0,013
necr_auto_c02	21	10,809	11,854	0,000	38,224	
necr_nauto_c03	21	16,683	22,165	0,000	76,260	0,062
necr_auto_c03	21	11,016	19,541	0,000	63,528	
necr_nauto_c04	21	8,482	12,672	0,000	53,588	0,314
necr_auto_c04	21	10,901	13,933	0,000	45,413	
necr_nauto_c05	21	10,230	10,854	0,000	46,796	0,028
necr_auto_c05	21	5,250	4,633	0,000	18,724	
necr_nauto_c06	21	12,947	16,329	1,008	58,372	0,019
necr_auto_c06	21	6,558	6,816	0,000	28,607	
necr_nauto_c07	21	7,369	7,011	0,000	21,024	0,355
necr_auto_c07	21	5,781	5,945	0,000	16,819	
necr_nauto_c08	21	17,430	20,820	0,000	62,391	0,085
necr_auto_c08	21	9,892	12,675	0,000	51,000	
necr_nauto_c09	21	15,040	14,303	0,000	44,728	0,279
necr_auto_c09	21	11,745	15,722	0,000	57,771	
necr_nauto_c10	21	20,876	24,948	0,000	80,961	0,033
necr_auto_c10	21	10,038	9,059	0,000	26,038	
<b>necr_nauto_soma</b>	<b>21</b>	<b>147,522</b>	<b>137,255</b>	<b>5,082</b>	<b>426,686</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>necr_auto_soma</b>	<b>21</b>	<b>95,594</b>	<b>74,032</b>	<b>4,002</b>	<b>239,522</b>	

## Fibrose:

Par de Variáveis	n	Média (fibrose)	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Significância (p)
fibr_nauto_c01	21	7,222	7,429	0,000	29,617	0,357
fibr_auto_c01	21	9,872	10,306	0,000	31,042	
fibr_nauto_c02	21	13,820	12,221	0,000	41,123	0,003
fibr_auto_c02	21	5,646	5,048	0,000	17,178	
fibr_nauto_c03	21	10,520	9,847	0,000	39,481	0,073
fibr_auto_c03	21	7,418	9,511	0,000	27,558	
fibr_nauto_c04	21	8,700	7,777	0,000	27,866	0,279
fibr_auto_c04	21	6,012	7,014	0,000	28,905	
fibr_nauto_c05	21	11,529	8,787	0,000	31,353	0,042
fibr_auto_c05	21	6,851	10,691	0,000	49,536	
fibr_nauto_c06	21	9,803	9,613	0,000	42,745	0,498
fibr_auto_c06	21	9,664	7,280	0,000	30,508	
fibr_nauto_c07	21	10,916	14,877	0,000	63,720	0,192
fibr_auto_c07	21	6,186	6,524	0,000	22,699	
fibr_nauto_c08	21	11,391	9,144	0,000	34,440	0,011
fibr_auto_c08	21	5,985	5,303	0,000	18,000	
fibr_nauto_c09	21	10,352	9,579	0,000	33,681	0,218
fibr_auto_c09	21	7,248	6,062	0,000	20,782	
fibr_nauto_c10	21	14,862	11,865	1,001	37,596	0,002
fibr_auto_c10	21	8,512	7,270	0,000	29,769	
<b>fibr_nauto_soma</b>	<b>21</b>	<b>109,113</b>	<b>67,109</b>	<b>16,504</b>	<b>284,373</b>	0,001
<b>fibr_auto_soma</b>	<b>21</b>	<b>73,393</b>	<b>52,298</b>	<b>8,038</b>	<b>204,533</b>	

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons. Report on autologous fat transplantation by the ASPRS ad hoc committee on new procedures. Chicago: American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons; 1987. 174p

Baran CN, Celebioglu S, Sensoz O, Ulusoy G, Civelek B, Ortak T. The behavior of fat grafts in recipient areas with enhanced vascularity. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109:1646-51.

Bartynski J, Marion MS, Wang TD. Histopathologic evaluation of adipose autografts in a rabbit ear model. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990; 102:314-21.

Billings E Jr, May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1989; 83:368-81.

Carpaneda CA, Ribeiro MT. Study of the histologic alterations and viability of the adipose graft in humans. *Aesthetic Plast Surg*. 1993; 17:43-7.

Chiu DW, Edgerton BW. Repair and grafting of dermis, fat and fascia. In: McCarthy JG, editor. *Plastic surgery: general principles*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. v.1, p 515-22.

Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 118(3 Suppl):108S-120S.

Curi M, Singer MJ, Iaconelli LM, Naccache FA, Alonso N, Vianna MR. Autologous fat transplantation in rats. *Rev Paul Med*. 1991; 109:24-6.

Ellenbogen R. Free autogenous pearl fat grafts in the face--a preliminary report of a rediscovered technique. *Ann Plast Surg*. 1986; 16:179-94.

Entenmann G, Hauner H. Relationship between replication and differentiation in cultured human adipocyte precursor cells. *Am J Physiol*. 1996; 270:C1011-6.

Fischer A, Fischer GM. Revised techniques for cellulites fat: reduction in riding breeches deformity. *Bull. Int. Acas. Cosmet. Surg*. 1977; 2:40-6.

Fournier PF. Collagen autologue: liposculpture ma technique. Paris: Arnette; 1989. p.277-9.

Ghali S, Butler PE, Tepper OM, Gurtner GC. Vascular delay revisited. *Plast Reconstr Surg*. 2007 May;119(6):1735-44

---

Golcman R, Golcman B, Camargo CP. Fat transplantation and Facial Contour Am J Cosmetic Surg. 1998; 15:93-6.

Green H, Kehinde O. An established preadipose cell line and its differentiation in culture. II. Factors affecting the adipose conversion. Cell. 1975; 5:19-27.

Guerrerosantos J. The fate of intramuscularly injected fat autografts: an experimental study. Aesthetic Plast Surg. 2005 ;29(1):62.

Gundersen HJ, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K, et al. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. APMIS. 1988; 96:379-94.

Hanke CW, Bernstein G, Bullock S. Safety of tumescent liposuction in 15,336 patients. National survey results. Dermatol Surg. 1995; 21:459-62.

Har-Shai Y, Lindenbaum ES, Gamliel-Lazarovich A, Beach D, Hirshowitz B. An integrated approach for increasing the survival of autologous fat grafts in the treatment of contour defects. Plast Reconstr Surg. 1999;104(4):945-54.

Hausberger FX. Quantitative studies on the development of autotransplants of immature adipose tissue of rats. Anat Rec. 1955; 122:507-15.

Hudson DA, Lambert EV, Bloch CE. Site selection for fat autotransplantation: some observations. Aesthetic Plast Surg. 1990;14(3):195-7.

Huss FR, Kratz G. Adipose tissue processed for lipoinjection shows increased cellular survival in vitro when tissue engineering principles are applied. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2002; 36:166-71.

Illouz YG. Body contouring by lipolysis: a 5-year experience with over 3000 cases. Plast Reconstr Surg. 1983; 72:591-7.

Illouz YG. De l'utilisation de la graisse aspirée pour combler les defects cutanés. Rev Chir Esth Lang Fr 1985; 10:13-20.

Illouz YG. The fat cell "graft": a new technique to fill depressions. Plast Reconstr Surg. 1986; 78:122-3.

Karacaoglu E, Kizilkaya E, Cermik H, Zienowicz R. The role of recipient sites in fat-graft survival: experimental study. Ann Plast Surg. 2005; 55:63-8.

Kaufman MR, Bradley JP, Dickinson B, Heller JB, Wasson K, O'Hara C, et al. Autologous fat transfer national consensus survey: trends in techniques for harvest, preparation, and application, and perception of short- and long-term results. Plast Reconstr Surg. 2007; 119:323-31.

---

- Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosmet Surg* 1987; 4:263-7.
- Lillis PJ. Liposuction surgery under local anesthesia: limited blood loss and minimal lidocaine absorption. *J Dermatol Surg Oncol.* 1988; 14:1145-8.
- May H. Transplantation and regeneration of tissue. *Pa Med J* 1941; 45:130.
- Marques AF. Transplante livre de tecido adiposo autólogo em coelhos: análise quantitativa da sobrevivência e morfometria. Tese [Livre Docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo; 1993.
- Nguyen A, Pasyk KA, Bouvier TN, Hassett CA, Argenta LC. Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques. *Plast Reconstr Surg.* 1990; 85:378-86; discussion 387-9.
- Nishimura T, Hashimoto H, Nakanishi I, Furukawa M. Microvascular angiogenesis and apoptosis in the survival of free fat grafts. *Laryngoscope.* 2000; 110:1333-8.
- Peer LA. Loss of weight and volume in human fat grafts. *Plast Reconstr Surg.* 1950; 5:217-30.
- Pu LL, Cui X, Fink BF, Cibull ML, Gao D. The viability of fatty tissues within adipose aspirates after conventional liposuction: a comprehensive study. *Ann Plast Surg.* 2005; 54:288-92.
- Rieck B, Schlaak S. In vivo tracking of rat preadipocytes after autologous transplantation. *Ann Plast Surg.* 2003; 51(3): 294-300.
- Schorcher F. Fettgewebsverpflanzung bei zu kleiner. *Brust Munchen Med Wochenschr* 1957; 99:489.
- Smith P, Adams WP, Lipschitz AH, Chau B, Sorokin E, Rohrich RJ, et al. Autologous human fat grafting: effect of harvesting and preparation techniques on adipocyte graft survival. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117:1836-44.
- Sugihara H, Yonemitsu N, Miyabara S, Yun K. Primary cultures of unilocular fat cells: characteristics of growth in vitro and changes in differentiation properties. *Differentiation.* 1986; 31:42-9.
- Sugihara H, Yonemitsu N, Miyabara S, Toda S. Proliferation of unilocular fat cells in the primary culture. *J Lipid Res.* 1987; 28:1038-45.
- Sugihara H, Funatsumaru S, Yonemitsu N, Miyabara S, Toda S, Hikichi Y. A simple culture method of fat cells from mature fat tissue fragments. *J Lipid Res.* 1989; 30:1987-95
-

Tavassoli M. In vivo development of adipose tissue following implantation of lipid-depleted cultured adipocyte. *Exp Cell Res.* 1982; 137:55-62.

Tholpady SS, Aojanepong C, Llull R, Jeong JH, Mason AC, Futrell JW, Ogle RC, Katz AJ. The cellular plasticity of human adipocytes. *Ann Plast Surg.* 2005 Jun;54(6):651-6.

Von Heimburg D, Lemperle G, Dippe B, Kruger S. Free transplantation of fat autografts expanded by tissue expanders in rats. *Br J Plast Surg.* 1994; 47:470-6.

## RESUMO

**Integração e viabilidade do enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado. Modelo experimental em coelhos.** Murillo Francisco Pires Fraga. Dissertação de Mestrado. São Paulo, 2007.

O transplante livre de tecido adiposo passou por diversas fases de interesse, ao longo de mais de 100 anos de história, tendo, nesse período sofrido ciclos de uso e desuso. O objetivo deste trabalho é comparar a integração e a viabilidade do enxerto autólogo de tecido adiposo autonomizado e não-autonomizado, em coelhos. Não foram encontrados relatos semelhantes na literatura, fato este, que motivou a realização do presente estudo. Foram utilizados 21 coelhos da raça Nova Zelândia, machos, com 6 meses de idade e peso médio de 3,1 kg. O estudo foi baseado em duas modalidades diferentes de transplante de tecido adiposo autólogo (autonomizado e não-autonomizado). Com a finalidade de caracterizar as diferenças histológicas que pudessem contribuir para determinar diferentes aspectos macroscópicos nas amostras dos grupos autonomizado e não-autonomizado, foram considerados três critérios anatomopatológicos: esteatonecrose, adipócitos viáveis e proliferação fibrosa. Nessa análise, foi aplicada a técnica chamada "point-counting", utilizando retículo de 100 pontos e 50 retas. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes, entre os dois grupos analisados (autonomizados e não-autonomizados), tanto nos aspectos macroscópicos (peso dos enxertos), quanto nos microscópicos (adipócitos viáveis, fibrose e esteatonecrose) após o período de 6 meses ( $p < 0,05$ ). A autonomização do tecido adiposo e sua transferência como enxerto autólogo, em coelhos, mostrou-se capaz de promover uma menor taxa de absorção e maior integração do tecido transplantado.

**Unitermos:** Transplante autólogo; Tecido adiposo; Animais; Sobrevivência celular.

---

---

## ABSTRACT

**Integration and viability of autologous fat tissue grafts autonomised and non-autonomised. Experimental model in rabbits.** Murillo Francisco Pires Fraga. Masters dissertation. São Paulo, 2007.

The free transplant of fatty tissue has gone through several phases of interest over the last 100 years of medical history, having undergone cycles of use and disuse. In the present study we aimed to create, through a delaying process, an improvement of the integration and lower resorption rates of autologous fat grafts.

Similar research was not found in the literature, which was the motivating factor for the undertaking of the present study.

Twenty-one male rabbits of the New Zealand race were used. The study was constituted of two different modalities of autologous fatty tissue transplants (Autonomized vs. Non-autonomized). In order to characterize the histological differences that could contribute to determine the different macroscopic aspects in the samples of the autonomized and non-autonomized groups, three anatomic-pathological criteria were considered: steatonecrosis, viable adipocytes, and fibrous proliferation. For this analysis, the "point-counting" technique was used, with a reticulum of 100 points and 50 lines.

Statistically significant differences were found between the autonomized (A) and non-autonomized (NA) groups in both the macroscopic (graft weight) and microscopic aspects (steatonecrosis, viable adipocytes, and fibrous proliferation) after the six months study period ( $p < 0.05$ ).

Autonomization of the fatty tissue and its transfer as an autologous implant, in rabbits, is capable of promoting lower rates of resorption and greater integration of the transplanted tissue.

**Key Terms:** Transplantation, Autologous; Adipose tissue; Animals; Cell survival.

---

## APÊNDICE



FUNDAÇÃO ARNALDO VIEIRA DE CARVALHO - C.N.P.J.: 62.327.663/0001-7/

Utilidade Pública Federal: Decreto nº 62.088 de 09/01/68 - DOU 11/01/68

Utilidade Pública Estadual: Lei nº 3.974 de 20/12/83 - DOE 21/12/83

Utilidade Pública Municipal: Decreto nº 19.725 de 16/05/84 - DOM 24/05/84

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Reconhecimento: Decreto Federal nº 62.044 de 04/01/68 - DOU 08/01/68

## COMISSÃO DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

PARECER

Ilmo. Senhor(a)

Murilo Francisco Pires Fraga

Investigador Principal – Protocolo nº. 72

Prezado Senhor(a):

Informamos que o projeto **"Enxerto autonomizado de gordura. Modelo experimental em coelhos"** sob sua orientação, se encontra de acordo com as normas de ética para experimentação animal.

Não foram realizadas avaliações técnicas e/ou orçamentárias.

São Paulo, 15 de Junho de 2004.

Profa. Dra. Antonia Gladys Nasello

Presidente da CEEA

---

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)