



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

João Henrique Spagolla Pontello

**Relação entre pressão e perda de volume mamário na mamoplastia de
aumento**

Rio de Janeiro

2021

João Henrique Spagolla Pontello

Relação entre pressão e perda de volume mamário na mamoplastia de aumento

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Claudia Weck Roxo

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Lídia Abreu Silva

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

P814 Pontello, João Henrique Spagolla.
Relação entre pressão e perda de volume mamário na mamoplastia de aumento / João Henrique Spagolla Pontello. – 2021.
77 f.

Orientadora: Ana Cláudia Weck Roxo
Coorientadora: Maria Lídia Abreu Silva

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas.

1. Mamas – Cirurgia – Teses. 2. Cirurgia plástica – Teses. 3. Implante Mamário. 4. Mamoplastia. I. Roxo, Ana Cláudia Weck. II. Silva, Maria Lídia Abreu. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 618.19-089.844

Bibliotecária: Angela da Silva Velho CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

João Henrique Spagolla Pontello

Relação entre pressão e perda de volume mamário na mamoplastia de aumento

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Aprovada em 23 de junho de 2021.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Claudia Weck Roxo
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Lídia Abreu Silva
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof. Dr. Luciano Alves Favorito
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. José Horácio Aboudib
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Sérgio da Fonseca Lessa
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. José Humberto Oliveira Campos
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Roberto Sebastião Peixoto
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2021

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese à minha família. À minha esposa, Vanessa. À minha filha, Luísa. E aos meus pais, João Alberto Pontello e Maria Inês Spagolla Pontello.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, pela oportunidade de conhecimento. À minha esposa, pela paciência e companheirismo diário. E aos meus pais, pelo apoio incondicional e por terem me ensinado a importância da construção do conhecimento.

À minha orientadora, Prof. Dra. Ana Claudia Weck Roxo, que confiou a mim a capacidade de dar seguimento a este projeto que elaborou com grande sabedoria.

À Prof. Dra. Djenane Pamplona, meus sinceros agradecimentos pela disponibilidade do dispositivo eletrônico, uma vez que sem ele, não poderíamos dar seguimento ao estudo.

Ao Dr. Rodrigo Torezani, radiologista, que com maestria realizou todas as análises volumétricas presentes no estudo.

Agradeço ao Prof. Dr. Francisco José Barcellos Sampaio e Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, respectivamente, Ex-coordenador e o Coordenador do Curso de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, pela oportunidade de participar do curso de pós-graduação.

Agradeço também todos os docentes da cadeira de Cirurgia Plástica da Universidade do estado do Rio de Janeiro, que colaboraram com seu conhecimento e disposição na realização das cirurgias deste trabalho.

A todos os professores, funcionários e alunos do programa de Fisiocirurgia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, e todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos.

Muitas rugas podem recordar momentos de
alegria e não tiram a dignidade do rosto

Ivo Pitanguy

RESUMO

PONTELLO, João Henrique Spagolla. *Relação entre pressão e perda de volume mamário na mamoplastia de aumento*. 2021. 77 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

O parênquima mamário interage dinamicamente com um implante inserido, provocando alterações no tecido vascular e lactação, envolvimento sensorial e atrofia local. Esta última associa-se à redução do volume mamário ao longo do tempo. Estudos prévios mostram que implantes maiores com maior pressão local, levariam à compressão do parênquima de forma mais intensa em comparação aos implantes menores. Neste estudo, verificamos a pressão exercida por implantes de silicone de variados tamanhos com grau de perda volumétrica mamária, com o objetivo de avaliar e relacionar se as alterações do volume do parênquima mamário são proporcionais às variações de pressão devido a diferença dos tamanhos dos implantes. Para tanto, 36 mulheres foram selecionadas, divididas em três grupos (n=12) e submetidas à mamoplastia de aumento no plano subglandular. A aferição de pressão em milímetros de mercúrio foi feita com auxílio de moldes baseados na projeção dos implantes introduzidos posteriormente. A Ressonância Magnética foi realizada em três momentos distintos; no período pré-operatório, aos seis e 12 meses após a cirurgia. As pressões foram qualificadas em baixa, média e alta, e relacionadas ao percentual de diminuição do volume dos implantes, verificado a partir do teste estatístico de Friedman. A relação entre os níveis de pressão exercidos e a perda do volume mamário foi demonstrada a partir do teste de Kruskal-Wallis. Os resultados apontam uma diferença significativa na perda do volume entre os três níveis de pressão estabelecidos pelo implante, sobretudo no nível de alta pressão em comparação aos de baixa e média pressão, concluindo, portanto, que a pressão exercida pelo implante se mostrou relacionada a diminuição do volume mamário.

Palavras-chave: Mama. Parênquima mamário. Implante mamário. Mamoplastia de aumento.

Volumetria mamária.

ABSTRACT

PONTELLO, João Henrique Spagolla. *Relation between post-augmentation parenchymal atrophy and local tissue pressure*. 2021. 77 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

The breast parenchyma dynamically interacts with an inserted implant, causing changes in vascular tissue and lactation, sensory involvement and local atrophy. The latter is associated with a reduction in breast volume over time. Previous studies have shown that larger implants with greater local pressure would lead to more intense compression of the parenchyma compared to smaller implants. In this study, we verified the pressure exerted by silicone implants of varying sizes with a degree of breast volume loss, in order to assess and relate whether changes in the volume of the breast parenchyma are proportional to the pressure variations due to the difference in the sizes of the implants. For that, 36 women were selected, divided into three groups (n = 12) and submitted to augmentation mammoplasty in the subglandular plane. The pressure measurement in millimeters of mercury was made with the aid of molds based on the projection of the implants introduced later. Magnetic resonance imaging was performed at three different times; in the preoperative period, at six and 12 months after surgery. The pressures were classified as low, medium and high, and related to the percentage of decrease in the volume of the implants, verified using the Friedman statistical test. The relationship between the pressure levels exerted and the loss of breast volume was demonstrated using the Kruskal-Wallis test. The results point to a significant difference in volume loss between the three pressure levels established by the implant, especially at the high pressure level compared to the low and medium pressure, concluding, therefore, that the pressure exerted by the implant was shown to be related to a decrease of breast volume.

Keywords: Breast. Breast parenchyma. Breast implant. Augmentation mammoplasty. Breast volume.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Parênquima Mamário.....	15
Figura 2- Anatomia Vascular da mama.....	16
Figura 3- Extensão da desinserção da musculatura peitoral na técnica dual plane	19
Figura 4- Micro controlador Arduino pro mini 328® e Sensor 40PC015G da Honeywell® ..	28
Figura 5- Versão final do dispositivo eletrônico	29
Figura 6- Corte axial ponderado em T2 e modelo tridimensional da mama computado	30
Figura 7- Posicionamento do molde vazio em loja mamária	32
Figura 8- Molde número 5 (esquerda) e implante 245 mL (direita).....	32
Figura 9- Aferição intraoperatória da pressão exercida pelo parênquima mamário sobre o molde	33
Figura 10- Paciente, 21 anos de idade, submetida à mamoplastia de aumento, com inserção de implantes 245ml, pré-operatório e pós-12 meses	34
Figura 11- Paciente, 30 anos de idade, submetida à mamoplastia de aumento, com inserção de implantes 285ml, pré-operatório e pós-12 meses	35
Figura 12- RM de controle realizada aos 12 meses do pós-operatório em uma das pacientes	36
Figura 13- Gráfico de dispersão das mamas direita e esquerda	37
Figura 14- Distribuição da redução do volume da proporção da frequência por categorias de pressão (“Baixa”, “Média” e “Alta”).....	39
Figura 15- Boxplot comparativo dos percentuais de redução de volume pré e pós-operatórios e os níveis de pressão categorizados em baixa, média e alta	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Critérios para seleção das amostras.....	26
Tabela 2- Teste estatístico de Friedman aplicado após dados de volumetria fornecidos pela RM.....	38
Tabela 3- Teste de Bonferroni entre os dois momentos do pós-operatório (6 e 12 meses).....	39
Tabela 4- Teste de Kruskal-Wallis com a presença de outliers.....	41
Tabela 5- Teste de Kruskal-Wallis sem a presença de outliers	41
Tabela 6- Volumetria mamária das 36 pacientes e a pressão aferida no intraoperatório	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoncepcional oral
ASAPS	Sociedade Americana de Cirurgia Plástica
CAP	Complexo Aréolo-Papilar
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
FDA	Food and Drug Administration
IMC	Índice de Massa Corporal
LCD	Liquid Cristal Display
MMG	Mamografia
PSI	Pound force per Square Inch (Unidade de medida)
RM	Ressonância Magnética
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SBPC	Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
SIM	Sulco Inframamário
TC	Tomografia Computadorizada
USG	Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

cm Centímetro

cm³ Centímetros cúbicos

Kg/m² Quilograma por metro quadrado

mAh Miliampere-hora

mL Mililitro

mmHg Milímetros de mercúrio

V - Volts

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
1 REVISÃO DA LITERATURA	15
1.1 Anatomia das mamas	15
1.2 Mamoplastia de aumento	17
1.2.1 <u>Volumetria mamária</u>	19
1.2.2 <u>Fisiologia mamária</u>	21
1.2.3 <u>A mama, seus implantes e os exames de imagem</u>	23
2 OBJETIVOS	25
2.1 Geral	26
2.2 Específicos	26
3 MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.1 Amostras	26
3.1.1 <u>Avaliação pondero- estatural</u>	27
3.1.2 <u>Dispositivo eletrônico</u>	27
3.2 Avaliação radiológica	29
3.3 Procedimento cirúrgico	30
3.4 Análise estatística	33
4 RESULTADOS	34
5 DISCUSSÃO	44
CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP	57
ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	59
ANEXO C - Parecer da Revista <i>Aesthetic Surgery Journal</i>	62
ANEXO D - Primeiro Trabalho na Íntegra	63

INTRODUÇÃO

A mama é um dos principais traços que marcam a feminilidade na mulher, podendo estar associada ao seu bem-estar e autoestima. Devido ao grau de importância dado a essa parte do corpo pelas mulheres, a busca pela melhora estética da mama tem crescido expressivamente nos últimos anos.¹⁻² Segundo dados da *American Society of Aesthetic Plastic Surgery* (ASAPS), a mamoplastia de aumento é uma das cirurgias estéticas mais realizadas no mundo atualmente.³ No Brasil, estes dados são confirmados pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP).⁴

As primeiras tentativas de aumento mamário remontam de 1889, quando Robert Gersuny, um cirurgião austríaco, injetou parafina no parênquima com o objetivo de aumento da mama.² A partir de então, os implantes passaram a sofrer alterações ao longo do tempo, desde a primeira geração, cujo material era gel de silicone mais viscoso, chegando até os implantes de alta coesão de quinta geração, usados nos dias de hoje, os quais conseguiram diminuir a taxa de contratura capsular drasticamente no pós-operatório a longo prazo.⁵

Não somente o material do implante traduz o sucesso terapêutico tão esperado pelas pacientes, mas também outras variáveis são importantes, como a incisão, planos utilizados e a anatomia, as quais perfazem uma grande parcela do resultado estético final associado a alterações pós-operatórias que ocorrem tanto no implante, como no tecido glandular mamário.⁶

A partir de parâmetros pré-operatórios já definidos, o cirurgião consegue ter mais controle, podendo antever complicações e formulá-las.⁷ Entretanto, as variáveis pós-operatórias, nas quais se encontra a interação do implante com o tecido mamário, também interferem no resultado estético final.⁸ Estes últimos dados, contudo, são menos precisos e por essa razão, o cirurgião ainda tem pouco conhecimento e controle sobre elas.

O tecido mamário tem íntima relação com o implante inserido. Isso ocorre a partir de diferentes propriedades, como a elasticidade, plasticidade e flexibilidade, que sucedem o resultado cirúrgico final.⁹ Após a realização do procedimento cirúrgico, o aumento do volume mamário se deve à interação biomecânica entre a mama e o implante. O implante, ao mesmo tempo em que promove o aumento do volume, exerce compressão sobre a glândula.¹⁰

Dessa forma, o cirurgião deve considerar três aspectos fundamentais: selecionar o tipo de volume do implante; definir a via de abordagem e estabelecer o plano no qual se instalará a prótese.¹¹ Ainda assim, a relação do implante com o parênquima mamário sofre alterações morfológicas que dependem do volume e da pressão exercidos no plano subglandular.¹²⁻¹³

A forma final da mama é resultante de diversas variáveis. Uma delas, é a relação entre o implante e a estrutura mamária. Existem estudos voltados a otimização dos resultados estéticos, como o de Tebbets *et al.*¹², que desenvolveram um sistema por meio do qual as características do tecido da pele e do parênquima mamário fossem avaliadas em relação ao implante a ser utilizado.

Estudos observacionais sugerem que as consequências negativas associadas ao tecido cutâneo se relacionam, sobretudo, ao tamanho e projeção dos implantes mamários. Nesse sentido, implantes maiores com projeções altas e/ou extra-altas, causariam mais atrofia devido à compressão com o parênquima em comparação aos implantes menores e menos projetados.^{12,14}

Apesar da evolução técnica e também dos variados tipos de implantes, as alterações pós-operatórias são avaliadas de forma subjetiva, mediante aplicação de critérios clínicos, havendo uma carência de parâmetros objetivos que quantifiquem exatamente as modificações decorrentes da pressão mais tardiamente ao procedimento cirúrgico.⁹ Estudos prévios apresentaram o quanto de atrofia o músculo e a glândula sofrem quando submetidos a pressões no plano submuscular. O resultado foi que o músculo sofre mais em relação à glândula.¹⁵ Nesse sentido, com base nestes resultados, pesquisas futuras podem listar o grau de perda do volume relacionado à pressão no plano submuscular.

Não obstante a influência definida do implante no parênquima mamário, a relação do volume do implante e o grau de perda do parênquima não é esclarecida; ou seja, não se sabe ao certo se implantes maiores exercem maior pressão local e, por conseguinte, se o parênquima se atrofiaria mais quando comparado aos implantes menores. A magnitude dessas alterações não foi numericamente relacionada à pressão local, necessitando de mais dados, sobretudo objetivos e quantitativos, para maiores afirmações quanto a causa de complicações decorrentes da pressão exercida. Este trabalho é, portanto, um esforço nesse sentido.

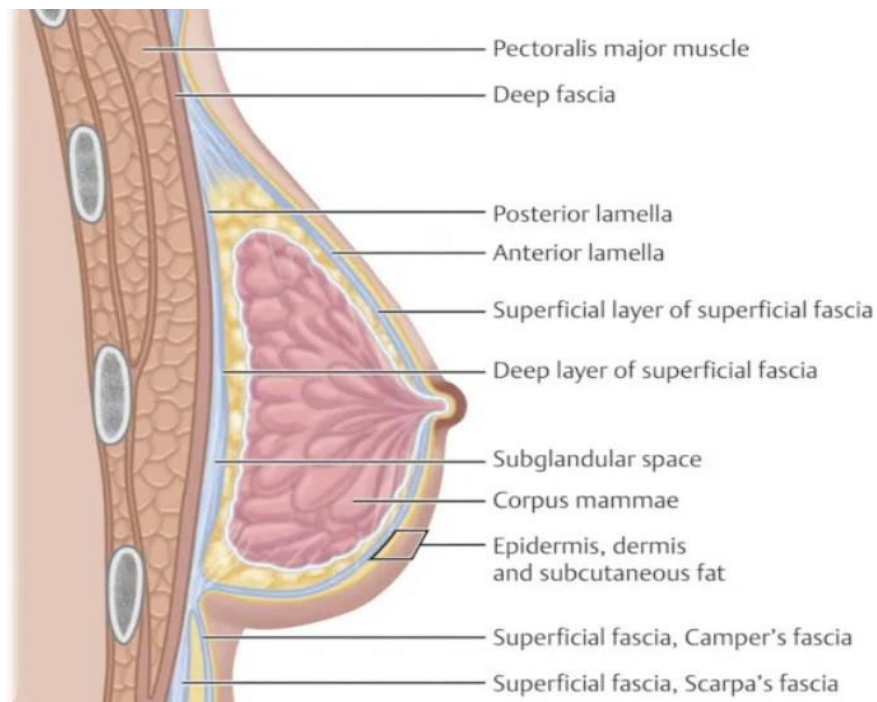
1 REVISÃO DA LITERATURA

O conhecimento da anatomia da mama se faz necessário à medida em que fornece descrições úteis e retransmite informações importantes e de forma correta, essenciais para o planejamento cirúrgico. Tendo isso em vista, algumas considerações acerca das mamas serão elencadas abaixo, seguidas da revisão da literatura acerca do tema proposto.

1.1 Anatomia das mamas

A mama é um órgão subcutâneo que normalmente se estende de maneira anteroposterior entre o 2º e o 6º espaço intercostal (EIC), e médio-lateral, entre o esterno e a linha axilar anterior.¹⁶ Ela é formada pelo tecido glandular epitelial, tecido celuloadiposo e o tecido fibroso (estoma), que atravessa e rodeia o tecido glandular. Entre seus componentes, podemos citar a pele, tecido celular subcutâneo, o parênquima mamário e o complexo aréolo-mamilar (Figura 1). São possuidoras de duas fáscias: a fáscia superficial, que repousa a derme, e a fáscia profunda, anterior à fáscia do músculo peitoral.¹⁷

Figura 1- Parênquima Mamário

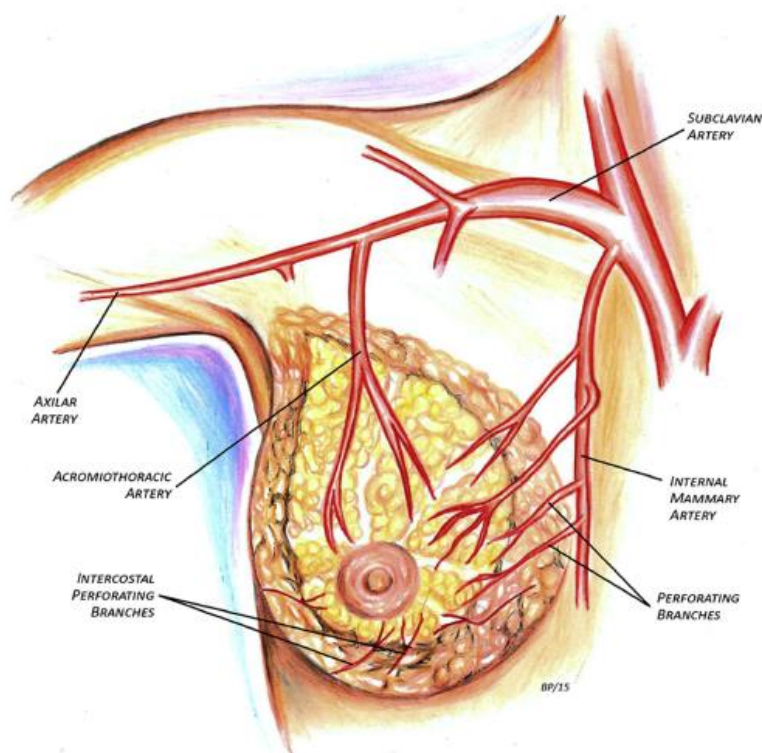


Fonte: Lee, 2021.

Encontra-se principalmente na fáscia dos músculos da parede torácica (peitoral maior posterior, medula anterior serrátil e aponeurose oblíqua externa inferior).¹⁸ São órgãos pares, derivados de glândulas sudoríparas modificadas e altamente especializadas sobre a musculatura do peitoral maior (dois terços do parênquima mamário), do músculo serrátil anterior da porção superior do músculo oblíquo.¹⁹

Em relação à irrigação sanguínea, a artéria mamária interna fornece a maioria (60-70%) do sangue para as mamas, enviando ramos perfurantes para a porção superomedial da glândula, do 2º ao 5º espaço intercostal, enquanto os demais (30-40%) são fornecidos pela artéria torácica lateral. O restante do suprimento sanguíneo, equivalente a 10%, provém de vasos toracoacromiais e artérias intercostais.¹⁷⁻²³ (Figura 2).

Figura 2- Anatomia Vascular da mama



Fonte: Sriraman, 2017.

A drenagem linfática da mama é feita pelos linfonodos axilares, e a drenagem venosa, por sua vez, é acompanhada da vascularização arterial. As três principais veias são: os ramos perfurantes da veia torácica interna, os ramos perfurantes das veias intercostais posterior e as tributárias da veia axilar.²⁴

Os nervos intercostais (II ao VI arcos intercostais), junto aos ramos cutâneos laterais, suprem a inervação sensitiva das mamas.²⁰⁻²¹ A pele da porção superior da mama é inervada por ramos anteriores do nervo supra clavicular, provenientes do plexo cervical. O Complexo Aréolo-Papilar (CAP) é inervado por ramos cutâneos anterior e lateral do 2º ao 5º nervo intercostal, os quais formam o plexo subdérmico nesta região, com os nervos convergindo para a axila. Já o nervo intercostobraquial, que pode ser encontrado na dissecação axilar e cuja ressecção leva à perda de sensibilidade na porção medial do membro superior, é o ramo cutâneo lateral do segundo nervo intercostal.²⁵

O parênquima mamário se conecta à pele por meio dos ligamentos de Cooper; e à fáscia peitoral maior, pelo espaço ou bursa retromamária. O espaço retromamário é composto por tecido areolar frouxo que junto ao ligamento de Cooper, permite que o parênquima mamário tenha mobilidade na parede torácica.²⁵

O tecido mamário é composto por elementos epiteliais e estroma mamário. O tecido estromal se responsabiliza pela maior parte do volume da glândula, sendo o componente epitelial responsável por apenas 10% a 15% do volume mamário; e a mama, por sua vez, composta por um conjunto de 15 a 20 lobos, os quais são subdivididos em 20 a 40 lóbulos cada. Cada lóbulo se compõe a partir de glândulas tubuloalveolares que drenam para ductos lactíferos, que se guiam também por meio de drenos até atingir os seios lactíferos, localizados abaixo da aréola; estes desembocam na papila. A maior parte do volume mamário está concentrada no quadrante superior externo, local mais comum de localização dos tumores mamários.²²

1.2 Mamoplastia de aumento

Os primeiros relatos de aumento do volume mamário datam de 1895, quando Czerny realizou um transplante de lipoma da região dorsal para a parede torácica anterior da mama de uma paciente.²⁶ A partir de 1900, alguns materiais, como parafina e silicone líquido, foram utilizados (sem sucesso) com o intuito em aumentar as mamas de mulheres com hipomastia.²⁷⁻
29

Foi apenas em 1963, quando Cronin e Gerow desenvolveram o primeiro implante de silicone comerciável, que culminou o ponto de partida da mamoplastia de aumento.³⁰ Os primeiros implantes eram compostos por um gel de silicone viscoso, um invólucro fino também de silicone e adesivos de fixação de *dacron*. Tinham como principal desvantagem o índice de contratura capsular alto. Em virtude disso, alternativas foram buscadas, como a utilização de

implantes salinos e também de gordura autóloga, que não obtiveram sucesso devido ao esvaziamento espontâneo deste tipo de implante, somados à necrose gordurosa que limitava o diagnóstico do câncer de mama.²⁹⁻³⁰

Mediante este cenário, uma nova geração de implantes foi introduzida, na qual um gel menos viscoso de formato redondo foi apresentado, o que garantiu resultados estéticos mais naturais e, ao mesmo tempo, reduziu o índice de contratura capsular.²⁹ Ainda assim, transtornos gerados pelo extravasamento do gel de silicone no interior do invólucro³¹ fizeram com que o *Food and Drug Administration* (FDA), proibisse os implantes de silicone em 1992, e isso devido a preocupações com a segurança.

Os implantes salinos de geração mais nova passaram a dominar o mercado. Em 2006, a FDA suspendeu a proibição de implantes de silicone para aumento mamário após produção de uma terceira geração de implantes, com invólucros mais espessos, cujo intuito era minimizar essa complicação.^{29,32}

A quarta e a quinta geração de implantes foram acrescidas de uma superfície texturizada e um gel altamente coeso em seu interior, a resultar em uma alta durabilidade do material. À vista disso, promoveu resultados mais naturais e apresentou índice de contratura capsular que varia de 0,8 a 1,9%, com implantes altamente coesivos.³³⁻³⁴

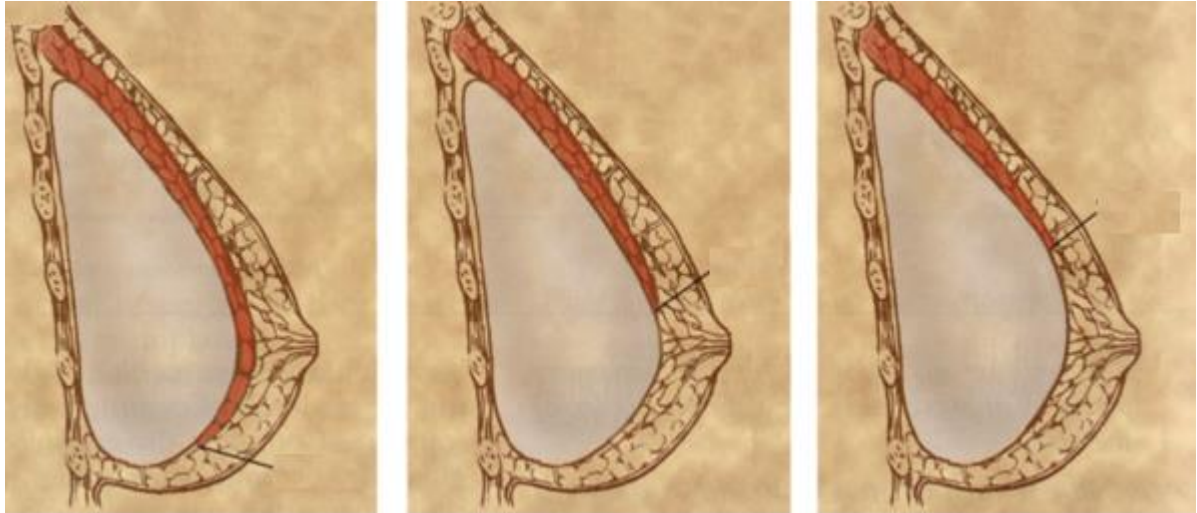
Quanto à localização do implante, existem três planos principais nos quais os implantes podem ser inseridos: submuscular, subfascial e subglandular (pré peitoral ou retroglandular). O plano subglandular é aquele que proporciona menor dor pós-operatória. No entanto, para que a paciente possa escolhê-lo, ela deve, necessariamente, possuir uma quantidade adequada de tecido para preservar a cosmese da mama. Em relação às desvantagens deste plano, quando comparado ao submuscular, resulta em um índice aumentado de contratura capsular, como *rippling* e implantes palpáveis.³⁵

O plano submuscular tem como objetivo uma melhor cobertura dos implantes⁶. A literatura o descreve com menores índices de contratura capsular correspondentes a deformidades de contorno por visualização e palpação do implante.³⁶ No entanto, ele está associado a uma maior chance de assimetria e deformidades, e isso se deve à mobilização dos implantes em decorrência da contração muscular.³⁷⁻⁴⁰ Além disso, essa técnica ainda está vinculada ao período de recuperação pós-operatória mais prolongado em decorrência da dissecação da musculatura peitoral maior.⁴¹

Uma variação técnica presente no plano submuscular, é o *dual plane*⁶, em que a musculatura peitoral maior é desinserida da sua origem, no sulco submamário, com extensão da desinserção medial, podendo variar desde 1cm acima do sulco submamário até a borda

superior do CAP. As vantagens dessa técnica consistem na redução das deformidades de contorno por contração muscular peitoral³⁹ e no menor risco de deformidade em dupla bolha, quando ocorre ptose mamária.⁴⁰ (Figura 3)

Figura 3- Extensão da desinserção da musculatura peitoral na técnica *dual plane*



Fonte: Tebbets, 2006.

Nota: I

II

III

Legenda: Tipo I- desinserção da musculatura peitoral maior da sua origem esternocostal até 1 cm acima do sulco submamário. Tipo II- desinserção da origem esterno costal do peitoral maior até a altura da borda inferior do complexo areoloapilar. Tipo III- liberação da musculatura peitoral até a altura da borda superior do CAP.

O plano subfascial foi descrito como opção ao plano submuscular, destinado a pacientes com necessidade de cobertura tecidual. Ele aponta vantagens em evitar as distorções causadas pela contração muscular e possibilita um retorno mais rápido às atividades, além de um menor índice de contratura capsular em relação ao plano subglandular.⁴²

A mamoplastia pode ser realizada a partir de três tipos de incisão, pela via: periareolar, no sulco submamário ou via axilar. Em um estudo retrospectivo realizado em 2012, Stutman *et al.*⁴³ afirmaram não existir correlação entre o tipo de incisão cirúrgica e complicações na mamoplastia de aumento. Os autores afirmam que o tipo de incisão deveria ser planejado com base na preferência do paciente e do cirurgião. Entretanto, Namnoum *et al.*⁴⁴ descreveram risco aumentado de contratura capsular, mal posicionamento do implante e reoperação nas incisões periareolar e transaxilar, quando comparado à incisão pelo sulco submamário.

1.2.1 Volumetria mamária

A quantificação do volume mamário é requerida pelos cirurgiões plásticos desde a década de 1970. Em virtude disso, houve uma evolução teórico-prática dentro de suas

metodologias, desde as análises clínicas, como o método antropométrico, o molde termoplástico e a medição pelo princípio de Arquimedes; até análises volumétricas, por meio de exames de imagem, como mamografia (MMG), ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), que são utilizados a depender da idade da paciente e do objetivo do estudo. Hoje em dia, o método que envolve imagem em 3D tem sido amplamente estudado, e sua análise ocorre a partir do escaneamento da superfície corporal.⁴²

Dados antropométricos foram inicialmente descritos por Westreich⁴⁵ por meio das medições da mama, classificando seus pontos de referência e posições relevantes a partir de pontos esqueléticos fixos. Os dados podem ser utilizados no pré-operatório para prever a forma e o volume desejados da mamoplastia de aumento, redução e reconstrução mamária. As medidas preconizadas neste modelo são a distância entre a papila e as bordas lateral e medial da mama; a distância entre as bordas laterais e médias da mama; a distância entre a papila e o sulco inframamário; e a projeção mamária (distância entre o esterno e a papila).⁴⁶⁻⁴⁷ Essas medidas são transferidas para uma fórmula matemática na qual se estima o volume mamário.

A lei de flutuabilidade de Arquimedes foi estendida para a avaliação pré-operatória à beira do leito das diferenças de volume entre as mamas, qualquer que seja sua causa. O método simples descrito provou ser uma ajuda útil em procedimentos cirúrgicos para a correção da assimetria mamária. Posiciona-se a mama da paciente em um recipiente com água, no qual o volume mamário é então determinado pela quantidade de líquido deslocado para fora do recipiente. No entanto, alguns pacientes têm dificuldade em realizar o exame e, dessa forma, a volumetria se torna imprecisa.⁴⁸⁻⁴⁹

O molde termoplástico se caracteriza por gerar um protótipo tridimensional da mama. A partir de uma imagem em espelho por ele obtida, pode-se estimar o volume mamário.¹³ Em sua realização, pacientes relataram desconforto, e isso se deve ao fato do mesmo ser confeccionado a partir de um material pouco flexível no qual a parede torácica é comprimida. Somados a isso, o custo do material, tempo gasto com o exame e desvio padrão do volume médio avaliado (aproximadamente 8%) quando o comparamos a outras técnicas, o tornam menos prático e confiável.¹³

Em relação aos exames de imagem, também podemos citar a mamografia (MMG) (padrão ouro no rastreamento do câncer de mama). Para se calcular o volume da mama com base nos dados deste exame, utiliza-se a fórmula proposta por Kalbhen *et al.*⁵⁰: $VMMG = (\pi/4) \times \text{Altura da mama} \times \text{Largura da mama} \times \text{Espessura da compressão na MMG craniocaudal}$. Este cálculo baseia-se no pressuposto de que a forma da mama comprimida na projeção craniocaudal, pode

ser considerada como um cilindro semi-elíptico.⁵⁰⁻⁵¹ Este método possui a desvantagem em apresentar um exame bidimensional, que apesar de essencial no rastreamento de lesões malignas, não deve ser usado para avaliações cujas enfermidades sejam benignas.⁵²

A tomografia computadorizada (TC), por envolver radiação e não apresentar vantagem sobre os outros exames de imagem, também não se torna um modelo para volumetria mamária com realização de exames sequenciais.⁵³ Já a ultrassonografia (USG) de mama, além de ser um exame operador dependente, ainda consiste em um exame dinâmico, sem permitir precisão diagnóstica em avaliações estáticas. Por essa razão, não constitui um bom modelo para estudos que envolvem a análise comparativa de exames sequenciais. O volume da mama humana foi medido por métodos ultrassonográficos com boa confiabilidade e reprodutibilidade. Variações no volume da mama de até 36% foram encontradas com medições semanais durante o curso de sete ciclos menstruais normais.⁵⁴

A ressonância magnética (RM), por sua vez, consiste em um exame de imagem sem radiação, o qual avalia a mama em suas três dimensões, medindo com precisão o volume. Assim, a partir do uso de *softwares*, possibilita uma análise volumétrica precisa com visualização precisa da borda posterior da mama (entre a mama e o tórax). Neste exame, o armazenamento das imagens também se faz presente, proporcionando a análise dos resultados mesmo quando a paciente está ausente.⁵⁵

Nos últimos anos, um método de imagem não invasivo, realizado por meio de escaneamento tridimensional da superfície corporal, tem sido utilizado, cujas imagens são obtidas a partir de fotografias e processadas em um *software*. A capacidade de obter uma imagem 3D é especialmente útil para a medição volumétrica da mama. Desde o advento da técnica de varredura tridimensional (3D), ela tem-se tornado uma ferramenta ideal para a realização de medições em 3D e análise de simetria, bem como comparações pré e pós-operatórias para cirurgia de mama.⁵⁵⁻⁵⁸ Ainda assim, este método não visualiza com precisão o volume do parênquima mamário, não apresentando indicações para avaliação da musculatura peitoral.⁵⁹

1.2.2 Fisiologia Mamária

A glândula mamária lactante é composta por uma rede ramificada de ductos formados a partir de células epiteliais. Esses ductos resultam em aglomerados lobulados-alveolares extensos, comumente conhecidos como os locais de secreção de leite.⁶⁰ Uma única camada de

células epiteliais secretoras polarizadas se responsabiliza por circundar cada alvéolo dentro destes grupos.

Os alvéolos são circundados por células mioepiteliais que funcionam na ejeção do leite e também de um estroma do tecido conectivo vascularizado, que contém adipócitos e fibroblastos com depleção de lipídios. A ejeção do leite dos alvéolos e ductos requer a contração das células mioepiteliais, estimulada pela ocitocina liberada pela hipófise posterior, na qual parte de um reflexo neuroendócrino induzido pela sucção.⁶⁰

Como esperado para células secretoras altamente ativas, o citoplasma das células alveolares em lactação se preenche a partir de numerosas mitocôndrias, além de uma extensa rede de retículo endoplasmático rugoso. Outrossim, há um aparelho de Golgi bem desenvolvido, e também vesículas secretoras contendo micelas de caseína, que se presentificam na região apical da célula.⁶¹

O parênquima mamário sofre alterações estruturais, dependendo da idade, gestação e lactação. E variações ponderais, que consistem em alterações que também podem ser regidas por variações hormonais cíclicas, o que torna imperativo o conhecimento dessas variações para seu estudo adequado.⁶²

Em adultas jovens, a primeira metade do ciclo menstrual, no qual as fases proliferativa e folicular estão presentes, se caracteriza por uma mama densa e com ausência (ou pouca) atividade secretória, já que o pico mitótico ocorre na fase folicular. Nesta fase, há pouca água no tecido glandular. Já as fases lútea e secretória, presentes na segunda metade do ciclo, se caracterizam por edema estromal importante, secreções acinares ativas e congestão venosa.⁶³

Delille *et al.*⁶⁴ defendem que do terceiro ao décimo quarto dia do ciclo menstrual, encontra-se o melhor momento para realizar o exame de ressonância magnética das mamas, porque é quando os valores de realce do sinal são menores, minimizando as dificuldades interpretativas relacionadas à captação fisiológica de gadolínio no tecido mamário normal. Longacre e Bartow⁶⁵ também demonstraram que a baixa atividade metabólica e menor resposta inflamatória na primeira fase do ciclo menstrual está correlacionada à melhor interpretação do exame de imagem com contraste.

A proliferação celular das mamas é estimulada pela ação do estrogênio e incrementada pela progesterona. Por isso, o impacto da ação hormonal na densidade mamária coincide com seu efeito na proliferação celular da mesma. O aumento da densidade mamográfica reduz a sensibilidade da mamografia de rastreamento, tendo associação com o aumento do risco de câncer de mama e com os hormônios.⁶⁶

Apesar de maior proliferação celular, não há variação nas imagens de ressonância magnética no parênquima mamário de mulheres em uso de anticoncepcional oral (ACO), e isso nos diferentes momentos avaliados. A ressonância magnética é sensível a alterações do tecido mamário induzidas por hormônios durante o ciclo menstrual. Assim, o estudo de Clendenen *et al.*⁶⁷ apontou que nas mulheres em uso de ACO, não houve variações cíclicas na fração fibroglandular do parênquima mamário, ao contrário do que se observou nas mulheres que não faziam uso de terapia hormonal.

1.2.3 A mama, seus implantes e os exames de imagem

A imagem desempenha um papel cada vez mais importante na avaliação das mamas aumentadas e reconstruídas, especialmente quando se avalia a integridade do implante e as complicações cirúrgicas.⁵⁴ Nesse sentido, o tipo de implante e o plano de inserção do mesmo podem ser determinados mamograficamente. Isso vale mesmo quando ainda não se conhece a história do paciente.

O implante salino tem aparência mais radio transparente comparado ao implante de silicone, que é mais denso.⁵ O músculo peitoral maior pode ser visto anterior ao implante no plano submuscular e posterior ao implante no subglandular.⁷

A tomografia computadorizada não é tradicionalmente utilizada em exames de imagem da mama, mas é sensível para a detecção de ruptura intracapsular. Todavia, devido ao maior índice de radiação para o parênquima mamário, sua utilização é limitada.¹³ A ressonância nuclear magnética (RNM) ou ressonância magnética (RM), é o exame de imagem padrão ouro para avaliar implantes de silicone. Através dela podem ser diagnosticadas as rupturas intracapsulares e extracapsulares, contraturas capsulares e melhor detecção de neoplasias invasivas que podem ser camufladas pelo implante.⁶⁸

A relação entre o implante e o tecido mamário é dinâmica. Para se obter um resultado ideal, devem ser levadas em conta as características do material formato do implante, sua relação com o tecido subjacente e a técnica na qual o implante foi inserido.⁶⁹

Inúmeras alterações mamárias são observadas e creditadas aos implantes, como o deslocamento através do parênquima, descida do sulco inframamário (SIM); e a atrofia tecidual. Em alguns estudos, já foi demonstrado que a deformidade da mama possui íntima relação com a compressão dos tecidos exercida pelo implante, inclusive pós avaliação da RNM, que assegurava diminuição do músculo peitoral e também do tecido glandular mamário.^{9,15,70-71}

A projeção do implante também é descrita na literatura como variável importante no papel da compressão do parênquima^{12,72}. Benito-Ruiz⁷² demonstrou em seu estudo, uma diminuição do tecido glandular mamário significativa avaliada por ultrassonografia, a qual foi observada principalmente na região central já no primeiro mês pós-operatório. No entanto, o volume do implante não se correlacionava com essas alterações, não discriminando os volumes específicos destes implantes e sim, através de uma média dos mesmos.⁷²

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Verificar se as alterações do volume do parênquima mamário são proporcionais às variações de pressão exercidas sobre o implante;

2.2 Específicos

- Demonstrar o percentual de perda do volume mamário ao longo dos períodos do pós-operatório, aos 6 e 12 meses.
- Analisar se existe diferença no percentual de perda do volume do implante nas duas mamas entre os níveis de pressão (alta, média e baixa)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico randomizado, longitudinal, prospectivo, analítico e intervencional, realizado em um centro único e aprovado pelo CONEP sob o número do parecer: 1.726.577, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017 (Anexo I). Foi conduzido de acordo com as normas éticas da Declaração de Helsinque, de 1964, e suas emendas subsequentes.

Neste estudo, 36 mulheres participaram e foram submetidas à mamoplastia de aumento no plano subglandular. O consentimento livre e esclarecido (Anexo II) foi obtido de todas as participantes antes de sua inclusão no estudo, e a elas lhes foi assegurado o anonimato. Adotamos os dados da volumetria do pré-operatório e do pós-operatório 6 e 12 meses, obtidos a partir da RM realizada nestes três períodos.

3.1 Amostras

Foram 36 pacientes do gênero feminino selecionadas para este estudo, provenientes do ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), vinculado à Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Os critérios de inclusão e de exclusão aplicados às pacientes escolhidas, estão listados na tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1- Critérios para seleção das amostras

Critérios de inclusão	Critérios de não inclusão
Idade entre 18-35 anos	Ptose mamária
Índice de massa corporal (IMC) entre 19-25	História familiar de câncer de mama
Uso de contraceptivo oral	Comorbidades
	Gestação ou lactação
	Intervenção cirúrgica previa nas mamas

Os critérios de exclusão foram o aparecimento da lesão parenquimatosa suspeita na mama, variação de peso maior que 5% do peso inicial, perda de seguimento, gravidez, interrupção do uso de anticoncepcional oral e desistência. Neste estudo, quatro das 36 pacientes

foram excluídas depois de iniciarmos a pesquisa, uma delas engravidou e outras três perderam o seguimento.

Realizou-se uma avaliação clínica seguida de exame físico, obedecendo aos parâmetros fornecidos pelo fabricante (medidas antropométricas), como a medida da base da mama e a altura do CAP, empregados com o objetivo de decidir o tamanho ideal do implante a ser utilizado. Para obtenção dos dados da volumetria mamária, o exame de ressonância magnética (RM) foi utilizado em três momentos distintos; no pré-operatório, pós-6 meses e pós-12 meses.

As participantes foram categorizadas em três grupos de acordo com a pressão que cada implante exerceu sobre o parênquima mamário, aferida durante o intraoperatório a partir de um dispositivo eletrônico, qualificando as pacientes em baixa (21 - 45 mmHg), média (52 - 77 mmHg) e alta (45 - 192 mmHg) variáveis de pressão, seguidas por um período mínimo de 12 meses.

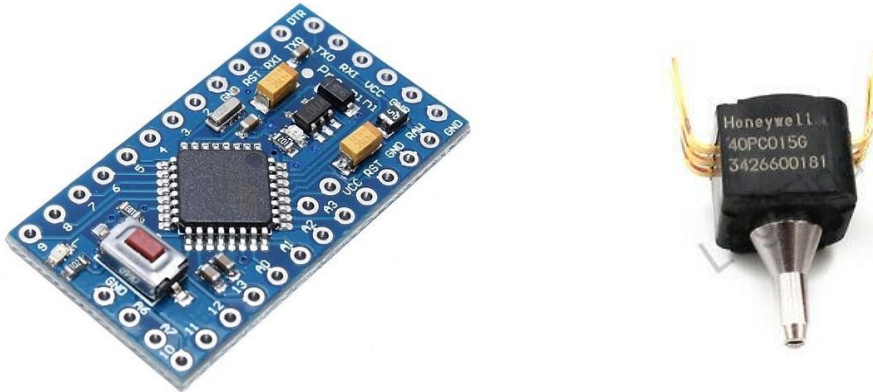
3.1.1 Avaliação pondero- estatural

As pacientes foram avaliadas quanto à massa corporal e à altura para estabelecimento de IMC (Kg/m^2), sendo realizada a aferição do peso antes dos exames de RM, uma vez que a variação ponderal maior de 5% foi um dos critérios de exclusão.

3.1.2 Dispositivo eletrônico

Para a aferição da pressão exercida pelo implante sobre a glândula no intraoperatório, foi utilizado um micro controlador *Arduino pro mini 328*®, vez que o dispositivo eletrônico, além de possuir sensores de pressão, apresenta alta velocidade de processamento de dados, bem como uma linguagem fácil de programação e uma plataforma interativa, que se conecta com outras peças do aparelho. Para aferição da pressão dentro dos expansores, foi utilizado o sensor 40PC015G da Honeywell® (Figura 4). O sensor funciona numa faixa de 0 a 15 PSI (*Pound force per Square Inch*), números mais que suficientes para a aplicação desejada.

Figura 4- Micro controlador Arduino pro mini 328® e Sensor 40PC015G da *Honeywell®*



I)

II)

Legenda: I) Micro controlador; II) Sensor 40PC015G.

O sensor envia para o *Arduino®* um número de bits relacionados à pressão exercida sobre ele. Este número pode ser facilmente convertido em PSI (ou qualquer outra unidade de pressão, como mmHg), com uma precisão de 0,2%. O sensor escolhido mede a diferença de pressão entre o ambiente e sua “porta de entrada”, que fica ligada junto ao sistema, envolvendo o expansor e a seringa com a qual é injetado o soro.

Com o aumento do volume de soro preenchendo o expansor, se verifica também o incremento da pressão dentro do sistema. É utilizado um *display* LCD (*Liquid Cristal Display*) para exibir a pressão medida em tempo real. Os dados registrados são gravados em um cartão microSD, permitindo que sejam revisitados em uma futura análise. O aparelho é mantido com dimensões reduzidas a partir da utilização de uma bateria de Lítio-Ferro de 6.6V e 200mAh, alimentando o dispositivo.^{1-2,4} (Figura 5).

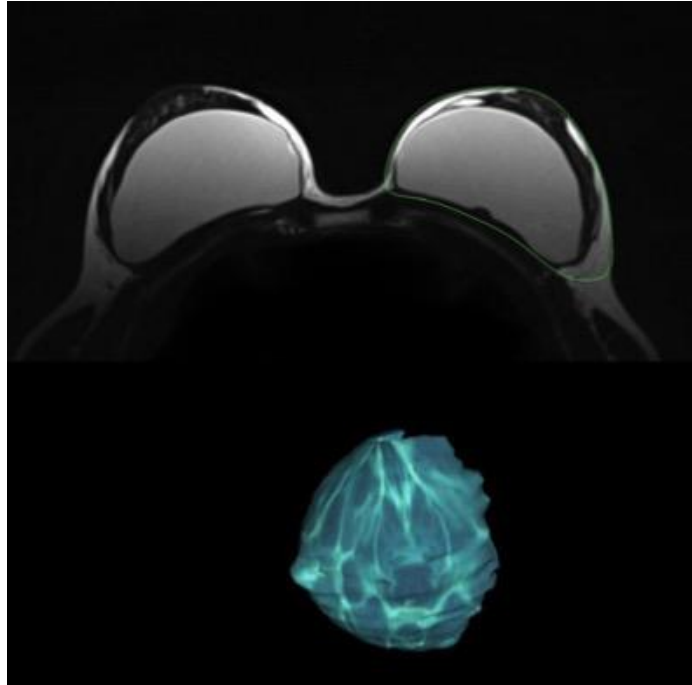
Figura 5- Versão final do dispositivo eletrônico



3.2 Avaliação radiológica

A avaliação radiológica foi realizada no Setor de Radiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Todas as pacientes foram submetidas à ressonância magnética (RM) em um aparelho da GE *Healthcare Optima* MR360 (16 beat, 1.5T® - Chicago, Illinois). A análise volumétrica foi realizada sempre pelo mesmo radiologista, por meio da estação do programa *Osirix Lite* 8.5.2. Em cada umas das imagens obtidas, foram traçados os contornos das mamas a partir de cortes axiais ponderados em T2. Foram construídos modelos tridimensionais de cada mama e computado o volume mamário (Figura 6). As análises foram realizadas no período pré-operatório, aos seis e 12 meses do período pós-operatório.

Figura 6- Corte axial ponderado em T2 e modelo tridimensional da mama computado



Legenda: Imagem da Ressonância Magnética.

A aferição da volumetria foi realizada obrigatoriamente entre o terceiro e décimo quarto dia do ciclo menstrual, seguindo estudos mencionados¹⁵. Todas as pacientes foram submetidas aos três exames de imagem no mesmo dia do ciclo menstrual, contados a partir do primeiro dia de administração do anticoncepcional oral. Para a comparação volumétrica da glândula mamária entre os grupos, estabeleceu-se uma variável diferença de volume entre os momentos avaliados (pré-operatório, seis meses e 12 meses pós-operatório).

3.3 Procedimento cirúrgico

As pacientes submetidas à mamoplastia de aumento com plano de inserção subglandular receberam anestesia local com sedação. A incisão cirúrgica foi a mesma para todas, pelo sulco submamário, com extensão de aproximadamente 4cm. O procedimento foi realizado com a paciente em decúbito dorsal, com os braços abduzidos. A antisepsia foi realizada com solução alcoólica de clorexidina a 0,5%. Em ambos os grupos, a intervenção procedeu-se a partir da infiltração realizada por solução de ropivacaína a 0,75% e adrenalina 1:200.000.

Após a incisão no sulco submamário e dissecação até o plano da fáscia peitoral, procedeu-se o descolamento subglandular com eletrocautério para a confecção da loja mamária. A confecção da loja obedeceu aos limites laterais, mediais e superiores da glândula, previamente marcados.

Após hemostasia rigorosa, os implantes foram introduzidos, sem utilização de moldes. A síntese foi realizada com fio não absorvível de náilon número 3-0 (Mononylon 3-0, Ethicon®, Johnson & Johnson) no plano profundo e fio absorvível de poliglecaprona número 4-0 (Monocryl 4-0, Ethicon®, Johnson & Johnson) nos planos subdérmico e intradérmico. Em todos os grupos de intervenção, utilizou-se implantes de silicone Silimed® (Rio de Janeiro, Brasil) texturizados, perfil extra-alto, com variação volumétrica entre 245, 285 e 330 ml.

Posteriormente, o molde mamário correspondente ao volume do implante definitivo era introduzido na mama. Foram selecionados moldes em 3 tamanhos para a realização desse estudo (5, 6 e 7 – Molde Estéril Descartável Fagamed®, Bauru, São Paulo), que representavam a mesma base e projeção dos implantes de 245, 285 e 330 ml e dos volumes correspondentes utilizados. Estes moldes são preenchidos com soro fisiológico 0.9% até alcançar a volumetria do implante que posteriormente será utilizado (Figura 7) (Figura 8).

Figura 7- Posicionamento do molde vazio em loja mamária



Figura 8- Molde número 5 (esquerda) e implante 245 mL (direita)



Após o enchimento, um equipamento estéril era conectado a ele e, em seguida, conectado a um dispositivo eletrônico para que fosse feita a aferição da pressão em milímetros de mercúrio (Figura 9).

Figura 9- Aferição intraoperatória da pressão exercida pelo parênquima mamário sobre o molde



3.4 Análise estatística

As volumetrias mamárias e as variações de pressão foram submetidas a testes estatísticos. O teste de Friedman foi aplicado a fim de verificar se o tratamento interferiu no volume mamário (considerando ou não a pressão). Os resultados do teste de Friedman foram aplicados em outro teste, o de Kruskal-Wallis, um método não-paramétrico no qual verificou-se o comportamento do percentual de perda de volume em cada nível em pressão.

4 RESULTADOS

Neste estudo, 36 pacientes com idade entre 18 e 35 anos (média 26,41 anos) foram submetidas a inserção de implantes mamários no plano subglandular (Figura 10 e 11). Estas foram internadas por um período de 24 horas e somente uma delas evoluiu com deiscência de sutura parcial, na qual optou-se pelo tratamento conservador, sem quaisquer outras complicações.

Figura 10- Paciente, 21 anos de idade, submetida à mamoplastia de aumento, com inserção de implantes 245ml, pré-operatório e pós-12 meses

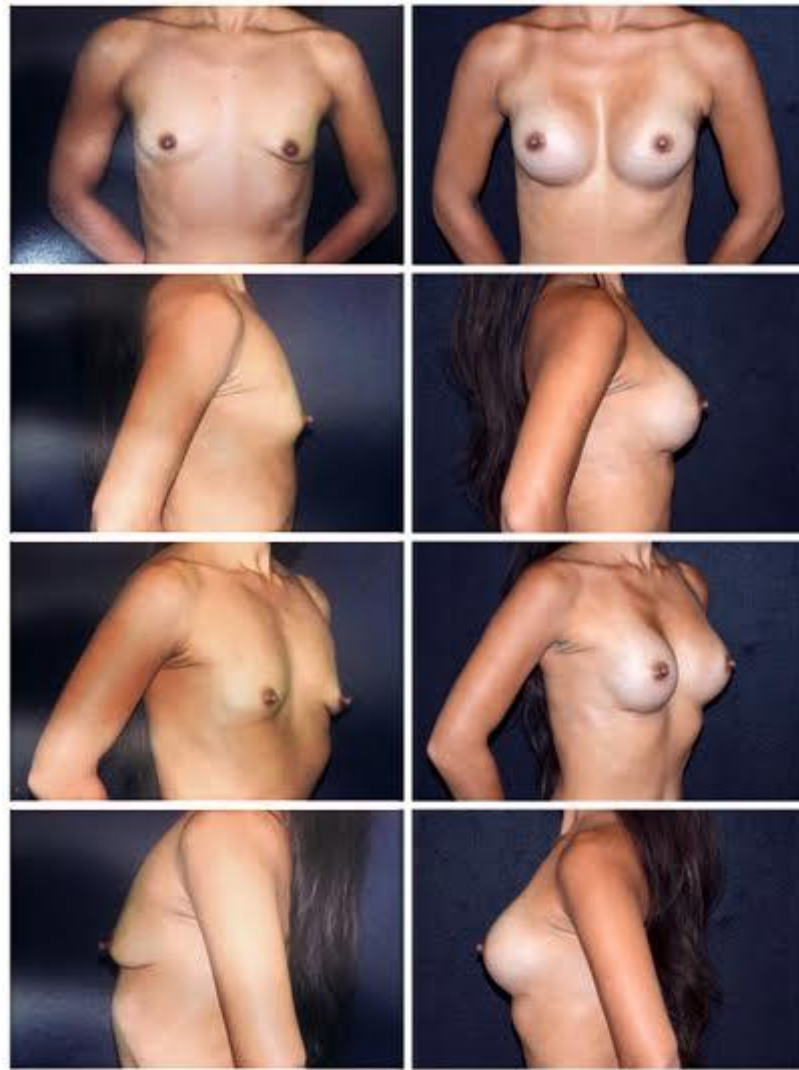
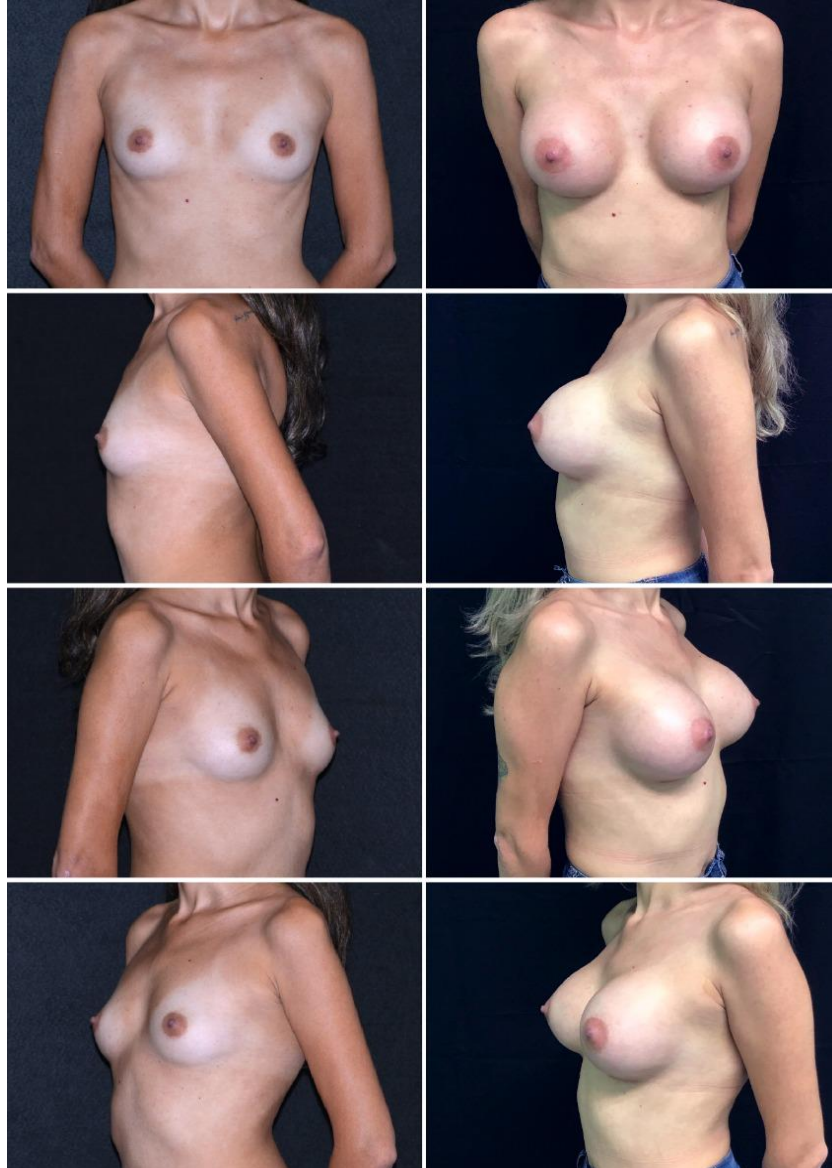
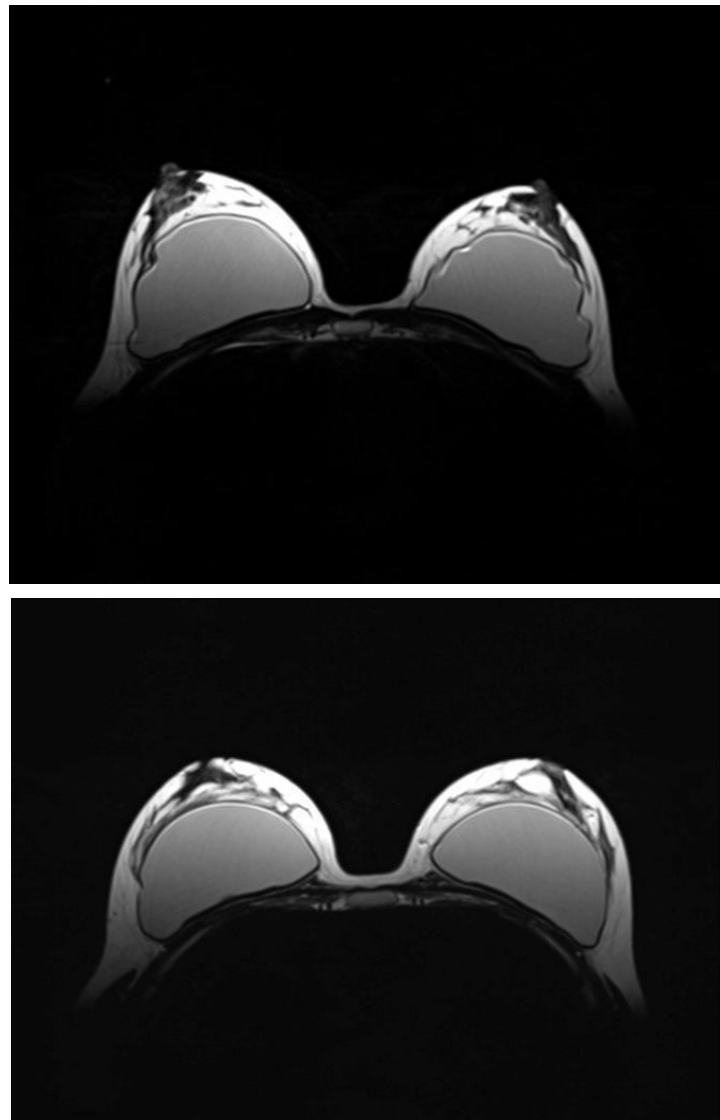


Figura 11- Paciente, 30 anos de idade, submetida à mamoplastia de aumento, com inserção de implantes 285ml, pré-operatório e pós-12 meses



Realizou-se a RM de controle no pós-operatório, aos seis meses de pós-operatório e depois ao final do primeiro ano de evolução (Figura 12)

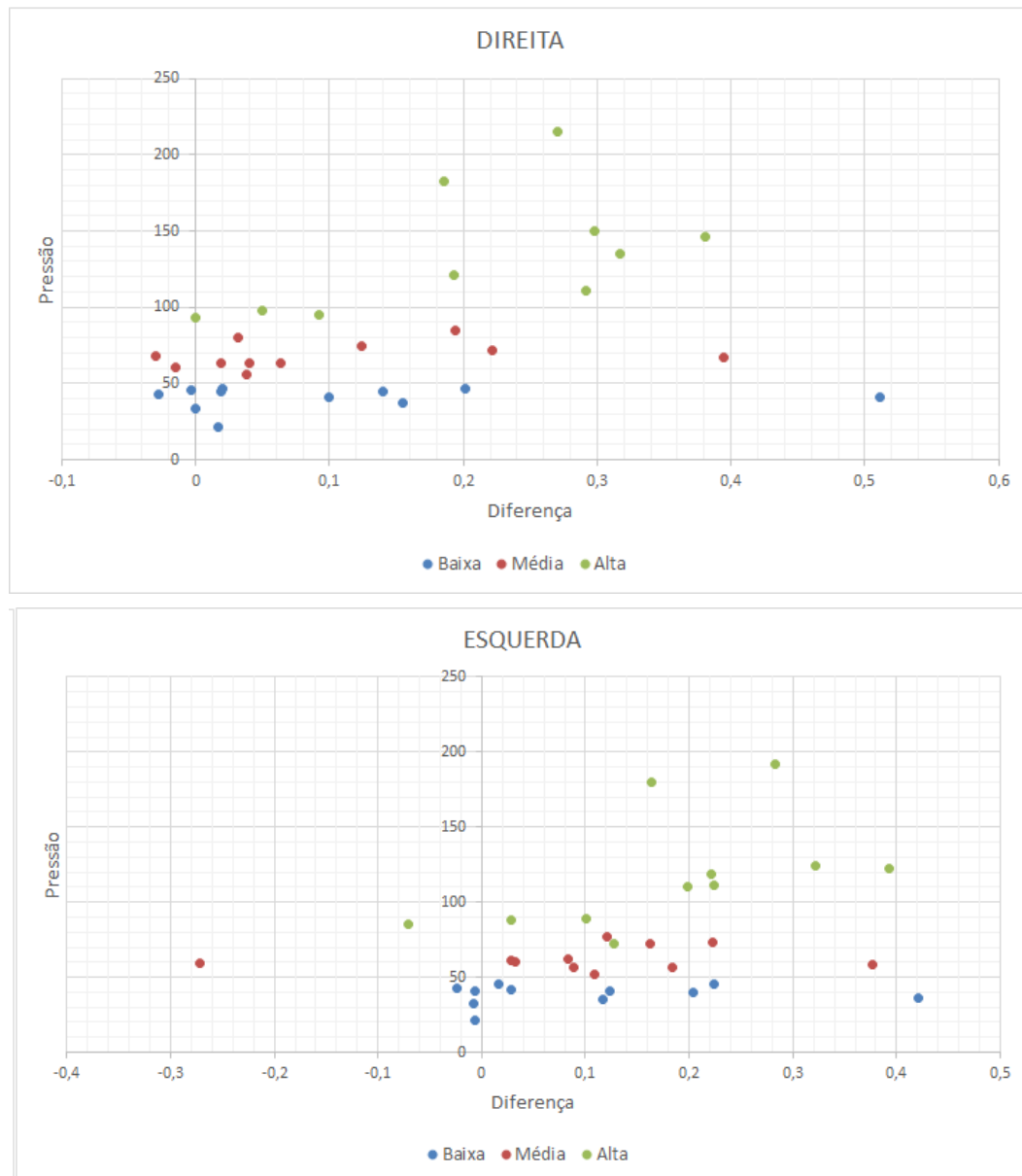
Figura 12- RM de controle realizada aos 12 meses do pós-operatório em uma das pacientes



Trinta e duas pacientes completaram todas as etapas, sendo três delas excluídas por perda de seguimento e outra por gravidez no período em que ocorreu o estudo.

O volume médio dos implantes foi de 288,61 (245 a 330 mL) e a pressão média foi de 75,44 mmHg (direita) e 72,42 mmHg (esquerda). Entretanto, categorizamos as pressões em baixa, média e alta, justamente porque quando realizou-se o gráfico de dispersão, não foi observada uma linearidade entre os valores, como mostra a figura a seguir (Figura 13).

Figura 13- Gráfico de dispersão das mamas direita e esquerda



Ao criarmos os níveis de percentis (33,3%), os pontos de diferença foram dispostos em múltiplos grupos. A pressão baixa ficou mais concentrada na “diferença 0”; a pressão média, apesar de também estar concentrada, teve uma variação maior no eixo x (diferença); na pressão alta, notou-se uma maior variabilidade, contudo, os valores permaneceram, em sua maioria, concentrados nas maiores diferenças. Diante disso, considerou-se qualificar os níveis de pressão para que a partir deles, pudéssemos verificar se de fato existe uma diferença considerável entre os mesmos, a fim de pensar uma possível relação entre o volume e a pressão exercidos.

Os valores da volumetria de cada mama (direita e esquerda) no período correspondente aos três exames (RM pré, pós 6 e 12 meses), foram submetidos ao teste de Friedman (Tabela 2), um teste não-paramétrico utilizado como alternativa ao Anova Regular, vez que garante os dados a partir dos valores brutos. Essa opção se fez presente pois nem todas as premissas exigidas pelo Anova foram atendidas. Neste teste, as diferenças entre os exames são apresentadas.

Tabela 2- Teste estatístico de Friedman aplicado após dados de volumetria fornecidos pela RM

Pressão		Mediana	Média	Desvio Padrão	P-valor
Baixa	Inicial [D]	290	276,9	109,2	0,0123
	Após 6 meses	285	259,3	106,4	
	Após 12 meses	291	252,6	110,1	
	Inicial [E]	245	274,3	107,6	0,0056
	Após 6 meses	236	250,6	100,7	
	Após 12 meses	242	249,0	103,5	
Média	Inicial [D]	336	353,9	106,0	0,0039
	Após 6 meses	326	326,6	102,1	
	Após 12 meses	299	311,9	76,9	
	Inicial [E]	337	359,8	96,1	0,0032
	Após 6 meses	320	322,4	97,4	
	Após 12 meses	307	318,1	81,6	
Alta	Inicial [D]	294	278,9	82,9	0,0032
	Após 6 meses	257	243,5	83,2	
	Após 12 meses	237	225,6	87,0	
	Inicial [E]	294	284,0	88,6	0,0074
	Após 6 meses	255	247,4	90,9	
	Após 12 meses	255	235,8	95,1	
Geral	Inicial [D]	304	304,0	104,0	<0,0001
	Após 6 meses	287	277,5	101,8	
	Após 12 meses	284	264,6	96,7	
	Inicial [E]	311	306,7	102,6	<0,0001
	Após 6 meses	276	274,3	99,9	
	Após 12 meses	272	268,6	97,9	

Outro método de comparação múltipla utilizado a fim de apresentar a diferença entre os seis meses e os 12 meses do pós-operatório, foi o teste de Bonferroni (Tabela 3). Neste teste, as hipóteses podem ser testadas em combinações de níveis, desde que já tenham sido determinados antes dos resultados.

Tabela 3- Teste de Bonferroni entre os dois momentos do pós-operatório (6 e 12 meses)

	Direito		Esquerdo		
	Início	Pós 6- meses	Início	Pós 6-meses	
Após 6 meses	0,0304	-	Após 6 meses	0,0420	-
Após 12 meses	0,0052	1,0000	Após 12 meses	0,0110	1,0000

Para verificar a distribuição da proporção da frequência por categorias de pressão, criou-se o gráfico abaixo (Figura 14), no qual as diferenças médias entre os períodos 6 e 12 meses pós-operatórios em relação ao início do procedimento, foram mostradas.

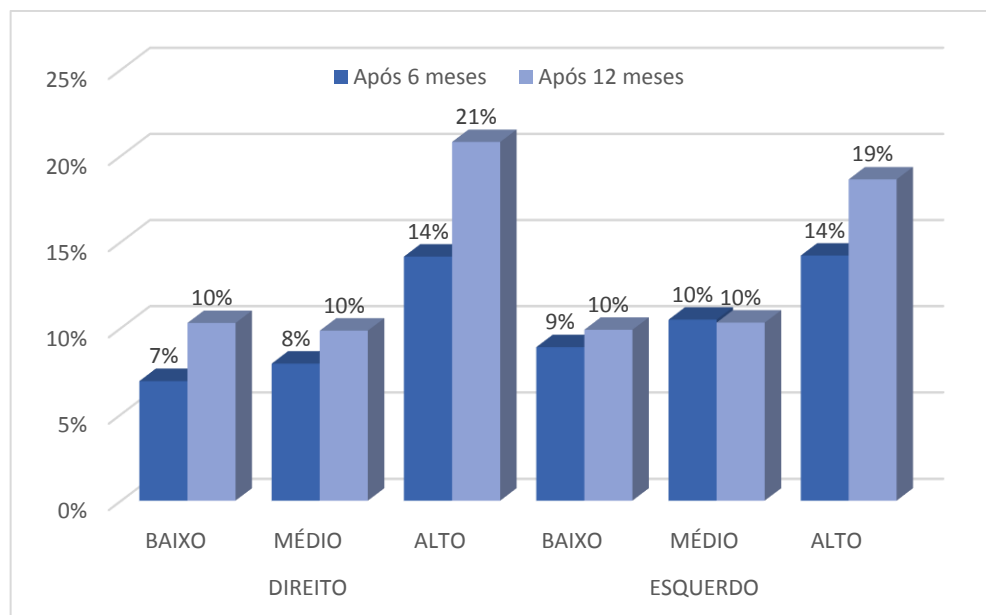


Figura 14- Distribuição da redução do volume da proporção da frequência por categorias de pressão (“Baixa”, “Média” e “Alta”)

Nota-se que os de alta pressão são os de maiores percentuais de redução e maior variação quando comparados aos demais níveis. Com relação ao nível de baixa e média pressão, além de apresentarem valores *outliers* (discrepantes), indicam uma semelhança entre as distribuições das proporções.

Outra alternativa encontrada para verificar a distribuição e conseqüentemente averiguar a diferença entre as volumetrias mamárias do pré-operatório e do pós-6 e 12 meses, foi o *Boxplot*. Nele observa-se também uma perda significativa do volume mamário a depender do nível de pressão. Na figura abaixo (Figura 15), os gráficos buscam ilustrar a dispersão da proporção de redução do volume mamário entre as pacientes de cada grupo de pressão. Nos superiores, a presença de *outliers* é considerada; nos inferiores, demonstra-se a mesma análise, mas desta vez desconsiderando a presença dos principais *outliers*.

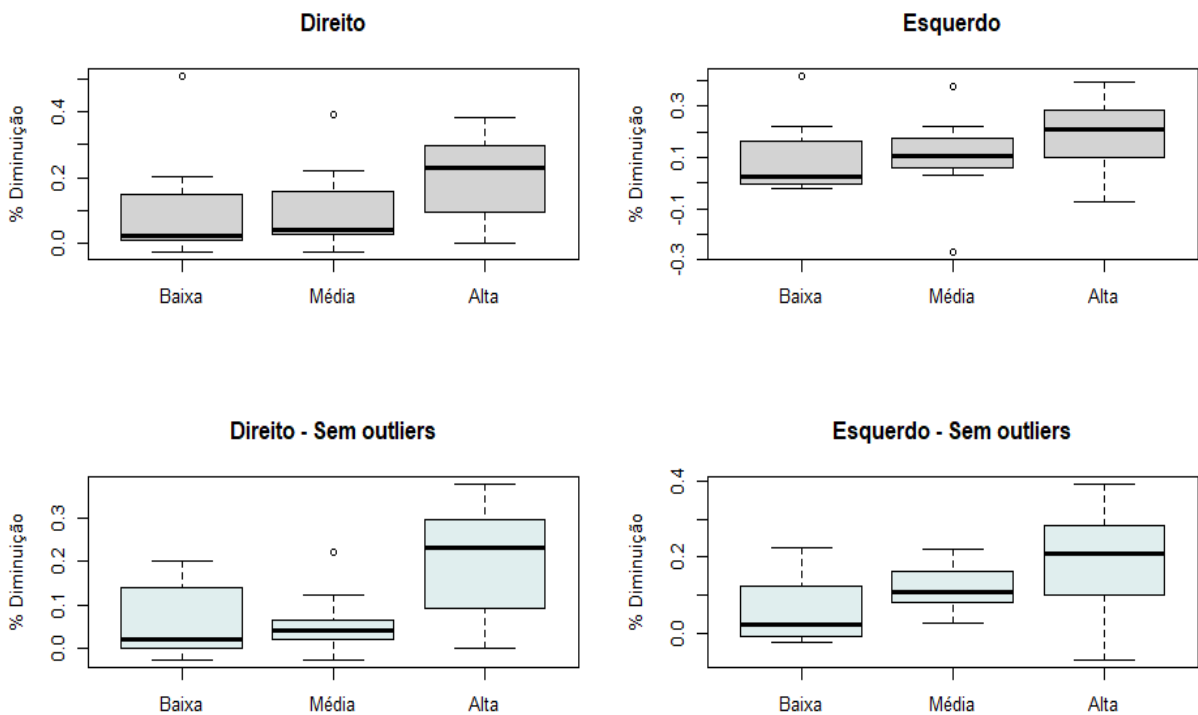


Figura 15- Boxplot comparativo dos percentuais de redução de volume pré e pós-operatórios e os níveis de pressão categorizados em baixa, média e alta

Ao observar a diferença da variabilidade, o teste estatístico de comparação de Kruskal-Wallis é realizado com o intuito em verificar também a influência do resultado dos *outliers* nos dados apresentados (Tabela 4). Neste teste, é demonstrado como se comporta o percentual de perda de volume em cada nível de pressão, de forma a validar se existe diferença entre cada um deles. O Kruskal-Wallis é utilizado para determinar se as diferenças entre as medianas são, para os padrões estatísticos, significativas.

Tabela 4- Teste de Kruskal-Wallis com a presença de *outliers*

Lado	Níveis	Mediana	Média	Variância	Mínimo	Máximo	P-valor
Direito	Baixa	0,0199	0,1028	0,0241	-0,0276	0,5113	0,0902
	Média	0,0407	0,0984	0,0161	-0,0298	0,3942	
	Alta	0,2316	0,2079	0,0159	0,0000	0,3810	
Esquerdo	Baixa	0,0278	0,0989	0,0192	-0,0238	0,4206	0,2093
	Média	0,1086	0,1031	0,0251	-0,2724	0,3762	
	Alta	0,2097	0,1862	0,0191	-0,0708	0,3929	

Legenda: A tabela nos mostra os dados completos, considerando as grandes variações e pontos dos principais *outliers* (pontos que estão fora do padrão estatístico analisado).

Quando o teste é realizado, há uma variabilidade da pressão muito alta, embora a diferença do p=valor esteja próxima ao limiar, isso tanto para mama esquerda quanto para direita. Como observada a diminuição da variabilidade, o teste de Kruskal-Wallis é realizado pela segunda vez, a fim de verificar se os principais *outliers* estavam influenciando no resultado final do teste. Com relação à mama esquerda, não rejeitamos a hipótese nula de igualdade entre as distribuições, e o p-valor encontrado permaneceu próximo ao limiar de referência (p-valor=0,05). (Tabela 5)

Tabela 5- Teste de Kruskal-Wallis sem a presença de *outliers*

Lado	Níveis	Variância - Completo	Variância - Sem Outliers	P-valor
Direito	Baixa	0,0241	0,0064	0,0143
	Média	0,0161	0,0066	
	Alta	0,0159	0,0159	
Esquerdo	Baixa	0,0192	0,0086	0,0651
	Média	0,0251	0,0049	
	Alta	0,0191	0,0191	

Estes resultados nos mostram que a perda do nível de maior pressão pode variar mais, e por isso os testes não mostram de imediato essa diferença. Assim sendo, nota-se a necessidade em reconsiderar os dois modos de pensar a variabilidade da pressão, com e sem a presença dos

outliers no teste de Kruskal-Wallis. Com a retirada destes pontos divergentes dos padrões estatísticos estabelecidos após validação da análise, é possível observar uma diferença significativa sobretudo na mama direita. Sendo assim, constata-se que existe diferença entre os níveis de pressão utilizados em cada implante.

Notou-se uma diferença estatisticamente significativa nas proporções de volume-redução relacionadas aos níveis de pressão medidos, validando, portanto, que a diminuição do volume está relacionada ao nível de pressão exercido pelo implante no parênquima mamário.

Estes resultados foram obtidos a partir dos dados fornecidos pelos exames de RNM realizados no pré-operatório, aos seis e 12 meses do pós-operatório. Os dados das volumetrias mamárias foram ordenados em uma tabela na qual verificou-se a pressão exercida pelos implantes, bem como a categorização dos níveis de pressão em (baixa, média e alta). Como mencionado, quatro das pacientes iniciaram o estudo, mas não deram seguimento, apresentando somente resultados dos primeiros exames realizados (Tabela 6).

Tabela 6- Volumetria mamária das 36 pacientes e a pressão aferida no intraoperatório

ID	MAMA 1D	MAMA 1E	MAMA 2D	MAMA 2E	MAMA 3D	MAMA 3E	PRESS D	PRESS E	CAT. PRESSAO
1	180	170	181	169	177	171	21	21	Baixa Pressão
2	291	240	289	236	291	242	34	32	Baixa Pressão
3	207	215	170	189	175	190	37	35	Baixa Pressão
4	133	126	107	97	65	73	41	36	Baixa Pressão
5	544	564	-	-	-	-	40	39	Baixa Pressão
6	357	373	305	288	307	297	45	40	Baixa Pressão
7	371	422	363	389	334	370	41	41	Baixa Pressão
8	290	309	285	294	298	311	43	41	Baixa Pressão
9	108	144	103	132	106	140	45	42	Baixa Pressão
10	453	421	437	411	444	431	47	43	Baixa Pressão
11	284	245	283	234	285	241	46	45	Baixa Pressão
12	372	352	329	318	297	273	47	45	Baixa Pressão
13	311	313	301	282	299	279	56	52	Média Pressão
14	238	237	-	-	-	-	45	53	Média Pressão
15	336	337	326	309	346	307	68	57	Média Pressão
16	203	261	173	189	206	213	61	57	Média Pressão
17	416	404	354	320	252	252	67	58	Média Pressão
18	346	323	326	372	279	411	85	59	Média Pressão
19	323	342	303	321	317	331	63	60	Média Pressão
20	237	244	226	237	222	237	63	61	Média Pressão
21	393	387	384	356	377	355	63	62	Média Pressão
22	577	584	554	561	449	489	72	72	Média Pressão
23	467	455	405	356	409	354	75	73	Média Pressão
24	284	308	241	243	275	271	80	77	Média Pressão
25	319	339	331	382	303	363	98	85	Alta Pressão
26	432	429	-	-	-	-	120	87	Alta Pressão
27	282	285	267	245	282	277	93	88	Alta Pressão
28	379	399	336	353	344	359	95	89	Alta Pressão
29	294	291	-	-	-	-	93	99	Alta Pressão
30	292	303	252	270	207	243	111	110	Alta Pressão
31	373	383	307	302	301	297	121	111	Alta Pressão
32	141	140	93	107	99	109	150	119	Alta Pressão
33	231	252	227	227	143	153	146	122	Alta Pressão
34	296	283	262	218	202	192	135	124	Alta Pressão
35	328	318	251	265	267	266	183	180	Alta Pressão
36	148	138	109	105	108	99	215	192	Alta Pressão

5 DISCUSSÃO

O resultado estético esperado da mamoplastia de aumento depende de múltiplos aspectos, dentre os quais pode-se destacar o volume mamário.^{41,73-74} O que se sabe, no entanto, visto já ter sido demonstrado em estudos anteriores, é que a estreita relação entre o tecido mamário, o implante e sua interação dinâmica, resultam na atrofia do parênquima mamário.^{9,69,72}

Roxo *et al.*¹⁵ apresentaram em estudos anteriores, uma redução significativa do volume do parênquima após 6 meses da cirurgia, com maior intensidade em pacientes com implantes inseridos pelo plano subglandular.

Em nosso estudo, optamos por uma população de mulheres nulíparas, entre 18 e 35 anos, cuja tendência das mamas apresentasse proporção semelhante e porções glandulares, fibrosas e adiposas, sem quaisquer alterações provenientes das fases da gravidez, menopausa e pós-menopausa.

O uso contínuo de anticoncepcionais orais, como demonstrado por Heller *et al.*⁷⁵, eliminou as mudanças transitórias dos ciclos menstruais e as mudanças mensais das mamas, minimizando os fatores de confusão na análise final. Para alguns autores, além do contraceptivo oral garantir regularidade e precisão quanto ao ciclo menstrual, em sua primeira fase (dias 3 a 14), é possível ainda identificar uma baixa atividade metabólica e menor resposta inflamatória.⁷⁵⁻⁷⁸ Por essa razão, optou-se pela avaliação volumétrica sempre nos primeiros dias de administração com contraceptivo oral.

As dimensões de cada paciente determinam o volume do implante a ser utilizado. Nesse sentido, a largura da parede torácica, a base da mama, largura e distância do complexo aréola-mamilo ao sulco inframamário (SIM), foram considerados. Levou-se em conta também que a pressão exercida no implante pode variar.⁷⁹ Alterações no suporte mamário conforme a idade, tamanho da mama, peso, índice de massa corporal, atividade glandular e a forma final da mama, dependem das características do tecido de cobertura (pele, parênquima glandular e gordura) e também do implante.

Em ambos os grupos alocados, aplicou-se parâmetros antropométricos, como o IMC, que se relaciona diretamente a alterações da densidade da mama (relação entre gordura e tecido fibroglandular).⁷⁹ Em nosso estudo, em nenhum dos grupos avaliados houve diferença significativa deste parâmetro nos períodos de avaliação da volumetria mamária.

A Ressonância Magnética (RM) foi o exame de escolha, vez que além de apresentar maior acurácia para avaliação tanto dos implantes, quanto do parênquima mamário, não expõe

as pacientes à radiação. A RM analisa a mama em três dimensões, mensurando precisamente a volumetria sem provocar distorção, como ocorre, por exemplo, na mamografia.^{76,80-83} Este exame apresenta maior precisão com relação à volumetria mamária, sendo mais representativo que a própria mamografia quando se trata de mamas densas. Além disso, apresenta como vantagem a visualização da margem posterior da mama (entre a mama e o tórax), a partir de cortes axiais, sem quaisquer impedimentos.⁸⁴

Estudos demonstraram que a avaliação quantitativa do volume mamário pode otimizar os resultados da cirurgia mamária. De acordo com Herold *et al.*⁸¹, a RM pode servir como ferramenta diagnóstica e também volumétrica aceita para as mamas. O cálculo dos volumes de órgãos ou tecidos específicos é possível devido a diferentes densidades que os tecidos apresentam. Os autores afirmaram que a vantagem da RM consiste no fato de que a volumetria mamária, muitas vezes, se baseia a partir de dados de imagem de ressonância disponíveis para que se descarte a ruptura do implante; para quantificar a contratura capsular; e para realização da triagem de câncer de mama.⁸⁴ Através da RM, as rupturas intracapsulares e extracapsulares, contraturas capsulares podem ser diagnosticada, bem como uma melhor detecção de neoplasias invasivas que podem ser camufladas pelo implante.⁶⁸ Neste estudo, a RM foi realizada em três momentos distintos: no pré-operatório, aos seis e 12 meses do período pós-operatório.

Uma das hipóteses a respeito da perda volumétrica glandular é a atrofia causada por compressão vascular e conseqüente hipofluxo.^{12,40} Alguns estudos demonstraram que a compressão prolongada exercida sobre o parênquima mamário pode causar alterações tanto na vascularização, quanto no metabolismo local.⁸⁵⁻⁸⁶ Estes estudos se atentam às alterações de fluxo sanguíneas ocasionadas pela compressão produzida pela mamografia, e por essa razão, a pressão mantida por longos períodos é desconsiderada. Entretanto, os resultados demonstram alterações metabólicas locais no momento em que o parênquima mamário sofre compressão, com redução de fluxo sanguíneo de até 50%, mesmo diante de compressões leves⁸⁶, corroborando a hipótese de atrofia glandular por compressão gerada pelos implantes inseridos.

Uma vez que a atrofia mamária ocorre após a inserção de um implante mamário, restou demonstrar uma variabilidade quantitativa neste processo. Em outras palavras, enveredar pelas inquietações sobre o que faria o parênquima sofrer mais ou menos compressão. Assim, objetivando alcançar tal resultado, a pressão exercida pelo implante no tecido glandular mamário foi considerada uma variável relevante quando relacionada ao percentual de diferença do volume mamário entre os períodos.

Para a análise dos dados, decidiu-se que as pacientes seriam alocadas em grupos de gradientes de pressão, e não pelo volume de implantes a serem inseridos. Isso deveu-se às

características de cada paciente, minimizando possíveis vieses de dados. Portanto, as participantes foram alocadas em três grupos mediante a pressão que cada implante exerceu sobre o parênquima, a qual foi aferida no intraoperatório. A divisão dos níveis se deu em baixa (21 - 45 mmHg), média (52 - 77 mmHg) e alta (45 - 192 mmHg) variáveis de pressão, seguidas por um período mínimo de 12 meses.

A categorização da pressão em baixa, média e alta ocorreu após verificarmos não existir uma relação linear entre a pressão como variável métrica e a perda de volume mamário; assim, ao qualificarmos a pressão, tomamos a variável como qualitativa, ao passo que o volume permaneceu quantificado em termos de valores. Estatisticamente não se prova correlação entre variáveis qualitativas e quantitativas. Desta forma, a qualificação da pressão permitiu comprovar por meio das análises estatísticas realizadas, que houve diferença no volume-redução entre os níveis de pressão alocados, inferindo, portanto, que existe relação entre a pressão e a perda do volume mamário.

Quando categorizados os níveis de pressão exercidos sobre o implante mamário em baixa, média e alta, foi verificada uma diminuição maior do percentual do volume mamário com relação ao nível de alta pressão, sobretudo na mama direita.

Este estudo também apresenta resultados semelhantes aos da literatura, mostrando perda de aproximadamente 15% do volume total da mama em até um ano de seguimento após mamoplastia de aumento. O contato do implante com o parênquima mamário efetivamente comprimiu o parênquima até causar sua atrofia, com significância estatística, corroborando dados já encontrados em estudos anteriores.^{9,15,69,72} A diminuição volumétrica, segundo alguns autores, pode ser descrita por meio da compressão mecânica a qual os implantes são submetidos; ela atua numa espécie de efeito esponja, a demandar a redução do volume total por conta da redução da área que a glândula ocupa no espaço da mama. Por se tratar de uma incisão no plano subglandular, mesmo após acomodação dos tecidos, remodelamento da glândula e aumento do espaço da mama, a perda volumétrica no plano permaneceu.⁷⁰

Compreender a dinâmica do tecido mamário é fundamental para que o resultado estético da mamoplastia de aumento seja satisfatório. No entanto, sabe-se que as propriedades da pele podem variar de acordo com a quantidade de estresse aplicado e também com o período durante o qual esse estresse existiu. A conformação da pele em contato com o implante envolve alongamento e compressão multidirecionais, permitindo sua movimentação. A relação entre os tecidos mamários e o implante é de tensão e deformação recíproca, e a estrutura da pele é projetada para minimizar a tensão local.⁸⁷⁻⁸⁹

A derme é a camada que fornece a maior parte da resistência mecânica à pele, suas forças de cisalhamento e a resistência à ruptura são maiores que as da hipoderme.⁹⁰ A elasticidade é a propriedade de um corpo que sofre deformação ao ser submetido à tração, sendo o retorno parcial ou total à forma original. A elasticidade da pele já foi avaliada anteriormente em outros estudos, mostrando declínio constante e gradual de acordo com a idade, a partir dos 20 anos.⁹¹⁻⁹² A orientação na qual a pele é esticada, afeta sua força tênsil, portanto, a aplicação de tração paralela às linhas de *Langer* tem forte resistência à tração, mas menor extensibilidade, a falhar quando a pele é esticada além de 1,5 vezes o seu comprimento. Além de uma certa tensão – que seria o limite elástico – o material perde seu comportamento flexível e passa a se deformar de forma permanente. Essa seria a plasticidade característica do material começando a falhar e a causar uma ruptura.^{9,40}

Na epiderme, existem células de formato geométrico que se deformam com o movimento, respondendo a forças translacionais por meio de uma rede dérmica fibrilar. Um aumento no índice mitótico local também é observado após a expansão do tecido.^{87-91,93-94}

As fibras de colágeno têm a capacidade de retificar 30% quando puxadas. As fibras de elastina também determinam o comportamento mecânico da pele frente às deformações, responsáveis pelo mecanismo de recuo após a deformidade.^{92,95-96} O aumento do número de fibroblastos e a presença de miofibroblastos nesta camada, sugerem que ela poderia estar assumindo função contrátil em resposta a um quadro progressivo de expansão associada a uma rápida angiogênese local.

Essas características relacionadas à epiderme e derme podem ser um dos motivos pelo qual nos primeiros seis meses, a redução do parênquima devido à pressão exercida pelo implante não tenha sido tão evidente, visto que há certo grau de adaptação local após a aplicação de estresse.

A distensão devido à inserção do implante ocorreria até o ponto em que a pele se adaptasse e não causasse isquemia parenquimatosa. Evidentemente, há um limite de adaptação cutânea e, dependendo da magnitude da distensão, a pele não teria poder de acomodação e a pressão seria maior no parênquima. Isso provavelmente ocorre após seis meses da inserção do implante, no qual foi demonstrada atrofia do parênquima mamário. Além do limite cutâneo aceitável, ocorreria isquemia local em decorrência da pressão exercida e a não adaptabilidade favoreceria a atrofia local.

O número de pacientes neste estudo é uma das limitações, pois a perda do seguimento de alguns pode comprometer o resultado final do estudo. Além disso, as dimensões anatômicas foram respeitadas para a escolha do implante, mas se volumes maiores pudessem ser usados,

maiores diferenças entre a pressão do implante e a atrofia poderiam ser visualizadas. Futuros estudos com maior número de pacientes podem corroborar os resultados já encontrados neste trabalho com maior evidência.

CONCLUSÃO

Este estudo verificou que há uma perda significativa do volume mamário a depender no nível de pressão (baixa, média e alta) exercido pelo implante. Essa perda foi notável sobretudo no nível de alta pressão em comparação aos de baixa e média. Nesse sentido, conclui-se que a pressão exercida pelo implante se mostrou relacionada a diminuição do volume mamário.

REFERÊNCIAS

- 1- Daher JC, Amaral JDL, Pedroso DB, Cintra Júnior R, Borgatto MS. Mastopexy associated with submuscular or subglandular silicone implants: indications and complications. *Rev. Bras. Cir. Plast.* 2012; 27:294-300.
- 2- Pitanguy I, Amorim NFG, Ferreira AV, Berger R. Análise das trocas de implantes mamários nos últimos cinco anos na clínica Ivo Pitanguy. *Rev Bras Cir Plást.* 2010; 25(4): 668-74.
- 3- American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics 2014. Available at: <http://www.surgery.org/sites/default/files/2014>. Accessed March 18, 2017.
- 4- Charles-de-Sá L, Gontijo-Deamorin NF, Leal PR. Perfil da cirurgia de aumento de mama no Brasil. *Revista Bras. Cirurg. Plast.* 2019; 34(2).
- 5- Héden P. Anatomical and Round Breast Implants: How to Select and Indications for Use. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015; 136: 263.
- 6 - Tebbetts JB. Dual plane breast augmentation: optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118:81S-98S.
- 7- Michalopoulos K. The effects of breast augmentation surgery on future ability to lactate. *Breast J.* 2007;13(1):62-7.
- 8- Hall-Findlay EJ. The three breast dimensions analysis and effecting change. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125:1632-1642.
- 9- Vegas MR, Martin Del Yerro JL. Stiffness, compliance, resilience, and creep deformation: understanding implant-soft tissue dynamics in the augmented breast: fundamentals based on materials science. *Aesthetic Plast Surg.* 2013; 37:922-930.
- 10- Liu C, Luan J, Ji K, Sun J. Measuring volumetric change after augmentation mammoplasty using a three-dimensional scanning technique: an innovative method. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36:1134-1139.
- 11- Delgado PC, Scott AP, Rigotti AT, González JV, Freire PF. Abordaje areolar en mamoplastia de aumento. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2007; 33(2).
- 12 - Tebbets JB, Teitelbaum S. High- and extra-high-projection breast implants: potential consequences for patients. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 126:2150-2159.
- 13- Kovacs L, Eder M, Zimmermann A, Muller D, Schuster T, Papadopoulos NA et al. Three-dimensional evaluation of breast augmentation and the influence of anatomic and round implants on operative breast shape changes. *Aesthetic Plast Surg.* 2012; 36:879–887.

- 14- King V, Gu Y, Kaplan JB, Brooks JD, Pike MC, Morris EA. A Impact of menopausal status on background parenchymal enhancement and fibroglandular tissue on breast MRI. *Eur Rad.* 2012; 22:2641-2647.
- 15- Roxo AC, Nahas FX, Bazi F, de Castro CC, Aboudib JH, Marques RG. Evaluation of the effects of silicone implants on the breast parenchyma. *Aesthet Surg J.* 2015; 35:929–935.
- 16- Martaindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magnetic Resonance Imaging Clinics.* 2018; 26(2):179-190.
- 17- Würinger E, Tschabitscher M. New aspects of the topographical anatomy of the mammary gland regarding its neurovascular supply along a regular ligamentous suspension. *Eur J Morphol.* 2002; 40:181-189.
- 18- Vidya, R., Iqbal FM. Breast anatomy: Time to classify the subpectoral and prepectoral spaces. *Clinical Anatomy.* 2017; 30(4):434-435.
- 19- Sanchez-Vivar, Eloisa Asia, and Isabel Alvarado-Cabrero. Radiology of the Normal Breast and Overview of Breast Imaging Reporting and Data System. *Practical Atlas of Breast Pathology Springer, Cham,* 2018. 27-42.
- 20- Sriraman, NK. The nuts and bolts of breastfeeding: anatomy and physiology of lactation. *Current problems in pediatric and adolescent health care.* 2017; 47(12):305-310.
- 21- Rancati A, Irigo M, Angrigiani C. Management of the Ischemic Nipple–Areola Complex After Breast Reduction. *Clinics in plastic surgery.* 2016; 43(2):403-414.
- 22- Russo J, Lynch H, Russo IH. Mammary gland architecture as a determining factor in the susceptibility of the human breast to cancer. *Breast J.* 2001; 7:278-291.
- 23- Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol.* 2011; 54:91-95.
- 24- Würinger E, Mader N, Posch E, Holle J. Nerve and vessel supplying ligamentous suspension of the mammary gland. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101:1486-1493.
- 25- Sarhadi N, Shaw-Dunn J, Soutar D. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat.* 1997; 10:283-288.
- 26- Czerny V. Plastic replacement of the breast with a lipoma. *Chir Kong Verhandl.* 1895; 2:216.
- 27- Clarkson P. Local mastectomy and augmentation mammoplasty for bilateral paraffinoma of breasts. *Nurs Mirror Midwives J.* 1965; 121:13-16.
- 28- Beekman WH, Hage JJ, Jorna LB, Mulder JW. Augmentation mammoplasty: the story before the silicone bag prosthesis. *Ann Plast Surg.* 1999; 43:446-451.

- 29- Green LA, Karow JA, Jordan ET, Lostumbo A, Xie K. Review of breast augmentation and reconstruction for the radiologist with emphasis on MRI. *Clin Imaging*. 2018; 47:101-117.
- 30- Cronin TD, Greenberg RL. Our experiences with the silastic gel breast prosthesis. *Plast Reconstr Surg*. 1970; 46:1-7.
- 31 - Thomsen JL, Christensen L, Nielsen M, Brandt B, Breiting VB, Felby S et al. Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 85:38-41.
- 32- Spears SL, Parikh PM, Goldstein JA. History of breast implants and the food and drug administration. *Clin Plastic Surg*. 2009; 36:15-21.
- 33- Maxwell GP, Gabriel A. The evolution of breast implants. *Clin Plastic Surg*. 2009; 36:1-13.
- 34- Derby BM, Codner MA. Textured silicone breast implant use in primary augmentation: core data update and review. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 135:113-124.
- 35- Mladick RA. A system for breast implant selection. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111:1564-1565.
- 36- Strasser EJ. Results of subglandular versus subpectoral augmentation over time: One surgeon's observations. *Aesthetic Surg J*. 2006; 26:45-50
- 37- Dempsey WC, Latham WD. Subpectoral implants in augmentation mammoplasty: Preliminary report. *Plast Reconstr Surg*. 1968; 42:515-521
- 38- Egeberg A, Sørensen JA. The impact of breast implant location on the risk of capsular contraction. *Ann Plast Surg*. 2016; 77(2):255-9.
- 39- Spear SL, Dayan JH, Boque D, et al. The "neosubpectoral" pocket for the correction of symmastia. *Plast Reconstr Surg*. 2009; 124:695-703.
- 40- Handel N. The double-bubble deformity: cause, prevention, and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132:1434-1443.
- 41 - Alderman AK, Bauer J, Fardo D, Abrahamse P, Pusic A. Understanding the effect of breast augmentation on quality of life: prospective analysis using the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 133:787-795.
- 42- Duman A, Dincler M, Fndk H, Uzunismail A. Further advantages of using the subfascial implant in terms of capsular formation. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 115:950-952.
- 43- Stutman RL, Codner M, Mahoney A, Amei A. Comparison of breast augmentation incisions and common complications. *Aesthetic Plast Surg*. 2012; 36:1096-1104.

- 44- Namnoum JD, Largent J, Kaplan HM, Oefelein MG, Brown MH. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. 2013; 66(9):1165-1172.
- 45- Westreich M. Anthropomorphic breast measurement: protocol and results in 50 women with aesthetically perfect breasts and clinical application. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100:468-479.
- 46- Hoeffelin H, Jacquemin D, Defaweux V, Nizet JL. A methodological evaluation of volumetric measurement techniques including three-dimensional imaging in breast surgery. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 573249.
- 47- Kayar R, Civelek S, Cobanoglu M, Gungor O, Catal H, Emiroglu M. Five methods of breast volume measurement: a comparative study of measurements of specimen volume in 30 mastectomy cases. *Breast Cancer.* 2011; 5:43-52.
- 48- Schultz RC, Dolezal RF, Nolan J. Further applications of Archimedes' principle in the correction of asymmetrical breasts. *Annals of Plastic Surgery.* 1986, 16(2): 98–101.
- 49- Bouman FG. Volumetric measurement of the human breast and breast tissue before and during mammoplasty. *British Journal of Plastic Surgery.* 1970, 23:263–264.
- 50- Kalbhen CL, McGill J, Fendley PM, Corrigan KW, Angelats J. Mammographic determination of breast volume: comparing different methods. *Am J Roentgenol.* 1999; 173:1643-9.
- 51- Itsukage S. et al. Breast Volume Measurement by Recycling the Data Obtained From 2 Routine Modalities, Mammography and Magnetic Resonance Imaging. *Eplasty* 17. 2017; e39.
- 52- Law Y, Cheung PS, Lau S, Lo GG. Impact of magnetic resonance imaging on preoperative planning for breast cancer surgery. *Hong Kong Med J.* 2013; 19:294-299.
- 53- Gruber IV, Rueckert M, Kagan KO, Staebler A, Siegmann KC, Hartkopf A et al. Measurement of tumour size with mammography, sonography and magnetic resonance imaging as compared to histological tumour size in primary breast cancer. *BMC Cancer.* 2013; 13:328-335.
- 54- Malini SR, Smith EO, Goldzieher JW. Measurement of breast volume by ultrasound during normal menstrual cycles and with oral contraceptive use. *Obstetrics and gynecology.* 1985; 66(4):538-541.
- 55- Kim H, Mun GH, Wiraatmadja ES, Lim SY, Pyon JK, Oh KS et al. Preoperative magnetic resonance imaging-based breast volumetry for immediate breast reconstruction. *Aesthetic Plast Surg.* 2015; 39:369-376.
- 56- Kovacs L, Yassouridis A, Zimmermann A, Brockmann G, Woehnl A, Blaschke M et al. Optimization of 3-dimensional imaging of the breast region with 3-dimensional laser scanners. *Ann Plast Surg.* 2006; 56:229-236.

- 57- Losken A, Seify H, Denson DD, Paredes AA Jr, Carlson GW. Validating three-dimensional imaging of the breast. *Ann Plast Surg.* 2005; 54:471-476.
- 58- Liu C, Ji K, Sun J, Luan J. Does respiration influence breast volumetric change measurement with the three-dimensional scanning technique? *Aesthetic Plast Surg.* 2014; 38:115-119.
- 59- Koch MC, Adamietz B, Jud SM, Fasching PA, Haeberle L, Karbacher S *et al.* Breast volumetry using a three-dimensional surface assessment technique. *Aesthetic Plast Surg.* 2011; 35:847-855.
- 60- McManaman, JL., and Margaret C. Neville. "Mammary physiology and milk secretion. *Advanced drug delivery reviews.* 2003; 55(5):629-641.
- 61- Hollman KH. Cytology and fine structure of the mammary gland, in: BL Larson, VR Smith (Eds.). *Lactation*, Academic Press, New York, 1974, pp. 3-95.
- 62- Hussain Z, Roberts N, Whitehouse GH, García-Fiñana M, Percy D. Estimation of breast volume and its variation during the menstrual cycle using MRI and stereology. *The British Journal of Stereology.* 1999; 72:236-245.
- 63- Ramakrishnan R, Khan SA, Badve S. Morphological changes in breast tissue with menstrual cycle. *Mod Pathol.* 2002; 15:1348-1356.
- 64- Delille JP, Slanetz PJ, Yeh ED, Kopans DB, Garrido L. Physiologic changes in breast magnetic resonance imaging during the menstrual cycle: perfusion imaging, signal enhancement, and influence of the T1 relaxation time of breast tissue. *Breast J.* 2005; 11:236-241.
- 65- Longacre TA, Bartow SA. A correlative morphologic study of human breast and endometrium in the menstrual cycle. *Am J Surg Pathol.* 1986; 10:382-393.
- 66 - McTiernan A, Martin CF, Peck JD, Aragaki AK, Chlebowski RT, Pisano ED *et al.* Estrogen-plus-progestin use and mammographic density in postmenopausal women: Women's Health Initiative randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:1366-1376.
- 67- Clendenen TV, Kimb S, Moyb L, Wanc L, Rusinek H, Stanczyk FZ *et al.* Magnetic resonance imaging (MRI) of hormone-induced breast changes in young premenopausal women. *Magn Reson Imaging.* 2013; 31:1-9.
- 68- Green LA, Karow JA, Jordan ET, Lostumbo A, Xie K. Review of breast augmentation and reconstruction for the radiologist with emphasis on MRI. *Clin Imaging.* 2018; 47:101-117.
- 69- Tebbetts JB. Use of anatomic breast implants: ten essentials. *Aesthet Surg J.* 2018; 18:377-384
- 70- Roxo AC, Nahas FX, Salin R, de Castro CC, Aboudib JH, Marques RG. Volumetric evaluation of the mammary gland and pectoralis major muscle following subglandular and submuscular breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2016; 137:62-69.

- 71- Roxo AC, Nahas FX, Rodrigues NCP, Salles JI, Cossich VRA, de Castro CC et al. Functional and volumetric analysis of the pectoralis major muscle after submuscular breast augmentation. *Aesthet Surg J*. 2017; 37:654–661.
- 72- Benito-Ruiz, J. Effects of Silicone Implants on the Mammary Gland: Ultrasonographic and 3D Study. *Aesthetic plastic surgery*. 2018; 1-12.
- 73 - Choi M, Small K, Levovitz C, Lee C, Fadl A, Karp NS. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131:185-191.
- 74- Auclair E, Blondeel P, Del Vecchio DA. Composite breast augmentation: soft-tissue planning using implants and fat. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132:558-568.
- 75- Heller SL, Young Lin LL, Melsaether AN, Moy L, Gao Y. Hormonal effects on breast density, fibroglandular tissue, and background parenchymal. *RadioGraphics*. 2018; 38(4).
- 76- Kruggel F. MRI-based volumetry of head compartments: Normative values of healthy adults. *Neuroimage*. 2006; 30:1-11.
- 77- Pogue BW, Jiang S, Dehghani H, Kogel C, Soho S, Srinivasan S et al. Characterization of hemoglobin, water, and NIR scattering in breast tissue: analysis of intersubject variability and menstrual cycle changes. *J Biomed Opt*. 2004; 9:541-552.
- 78- Kajihara M, Goto M, Hirayama Y, Okunishi S, Kaoku S, Konishi E et al. Effect of the menstrual cycle on background parenchymal enhancement in breast MR imaging. *Magn Reson Med Sci*. 2013; 12:39-45.
- 79- Klifa C, Carballido-Gamio J, Wilmes L, Laprie A, Shepherd J, Gibbs J, et al. Magnetic resonance imaging for secondary assessment of breast density in a high-risk cohort. *Magn Reson Imaging*. 2010; 28: 8–15.
- 80- Bergin PS, Raymond AA, Free SL, Sisodiya SM, Stevens JM. Magnetic resonance volumetry. *Neurology*. 1994; 44:1770-1771.
- 81- Herold C, Knobloch K, Stieglitz LH, Samii A, Vogt PM. Magnetic resonance imaging-based breast volumetry in breast surgery: a transfer from neurosurgery. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 125:17e-19e.
- 82- Louveira MH, et al. Avaliação da mama com implante pelos diversos métodos de imagem mamografia, ultrasonografia e ressonância magnética." *Rev Imagem*. 2003. 25(3):185-194.
- 83- Rudolph R, Forcier N. Calculation of Silicone Breast Implant Volumes Using Breast Magnetic Resonance Imaging. *Aesthetic Surgery Journal*. 2009; 29(4).
- 84- Woolcott CG, Cook LS, Courneya KS, Boyd NF, Yaffe MJ, Terry T et al. Associations of overall and abdominal adiposity with area and volumetric mammographic measures among postmenopausal women. *Int J Cancer*. 2011; 129: 440-448.

- 85- Busch DR, Choe R, Durduran T, Friedman DH, Baker WR, Maidment AD et al. Blood Flow Reduction in Breast Tissue due to Mammographic Compression. *Acad Radiol.* 2014; 21:151-161.
- 86- Carp SA, Kauffman T, Fang Q, Rafferty E, Moore R, Kopans D et al. Compression-induced changes in the physiological state of the breast as observed through frequency domain photon migration measurements. *J Biomed Opt.* 2006; 11:064016-6.
- 87- Tebbetts JB, Adams WP. Five critical decisions in breast augmentation using five measurements in 5 minutes: the high five decision support process. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116:7.
- 88- Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau J-C, Wong J. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental Dermatology ADF.* 2015, 25(2):92-98.
- 89- Gibson T, Kenedi RM, Craik JE. The mobile micro-architecture of dermal collagen: A bio-engineering study. *Br J Surg.* 1965; 52:764-770.
- 90- Johnson TM, Lowe L, Brown MD, Sullivan MJ, Nelson BR. Histology and physiology of tissue expansion. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993; 19:1074-1078.
- 91- Edwards C, Marks R. Evaluation of biomechanical properties of human skin. *Clin Dermatol.* 1995; 13:375-380.
- 92- Gallagher AJ, Ni-Anniadh A, Bruyere K et al. Dynamic Tensile Properties of Human Skin. In: IRCOBI Conference. Dublin, 2012.
- 93- Joodaki H, Panzer MB. Skin mechanical properties and modeling: a review. *Proc Inst Mech Eng H.* 2018; 232:323-343.
- 94- Gefen A, Dilmoney B. Mechanics of the normal woman's breast. *Technol Health Care.* 2007;15: 259-271.
- 95- Kumka M, Bonar J. Fascia: a morphological description and classification system based on a literature review. *J Can Chiropr Assoc.* 2012;56:179-191.
- 96- Carmichael SW. The Tangled Web of Langer's Lines. *Clin Anat.* 2014;27:162-168.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/ UERJ

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: Análise do volume mamário pós mamoplastia de aumento ζ correlação entre a pressão e volumetria

Pesquisador: João Henrique Spagolla

Pontello Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52522315.3.0000.5259

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO**PARECER Número**

do Parecer: 1.726.577

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Adicionar um novo participante ao Trabalho. Rodrigo Serling Torezani, que fara todas os exames e análises radiológicas do trabalho.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de apresentação obrigatória estão de acordo com a legislação pertinente e devidamente assinados pelos responsáveis.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da

pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_787658_E1.pdf	04/09/2016 10:52:51		Aceito
Outros	image1.jpg	03/12/2015 22:39:31	João Henrique Spagolla Pontello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	16/11/2015 20:00:56	João Henrique Spagolla Pontello	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	16/11/2015 20:00:33	João Henrique Spagolla Pontello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	03/11/2015 22:31:12	João Henrique Spagolla Pontello	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Setembro de 2016

Assinado por:
DENIZAR VIANNA ARAÚJO (Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030

UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, da pesquisa denominada “Análise do volume mamário pós mamoplastia de aumento – correlação entre volumetria e pressão”. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. Neste termo constará o telefone do pesquisador responsável e da instituição a qual você será submetida à pesquisa. Em caso de dúvida você poderá a qualquer momento entrar em contato com o pesquisador responsável ou com a instituição para eventuais esclarecimentos.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: “Análise do volume mamário pós mamoplastia de aumento – correlação entre volumetria e pressão”.

Pesquisador Responsável: Dr. João Henrique Spagolla Pontello

Telefone para contato: (21) 99672-9647

OBJETIVOS DA PESQUISA

Esta pesquisa visa à análise e avaliação das mudanças de volume sofridas pela glândula mamária (mama ou seio) após a colocação de implantes de silicone, através da realização de ressonância nuclear magnética. Esta análise deverá ser realizada no pré-operatório, com seis e doze meses de pós-operatório, com o objetivo final de correlacionar a pressão exercida pelos implantes de silicone com o grau de perda volumétrica mamária.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Será realizado um questionário pelo pesquisador responsável, que além deste também realizará um exame físico da paciente. Este exame físico constará de palpação manual das mamas e axilas.

Só poderão ser inseridas no estudo as pacientes que preencherem os critérios de inclusão do mesmo, determinados pelo pesquisador.

O estudo consistirá em três etapas de exames de imagem (ressonância magnética), além do procedimento cirúrgico (inserção do implante de silicone).

A ressonância magnética é um exame diagnóstico por imagem que utiliza um potente magneto e ondas de radiofrequência para produzir fotos ou “imagens” de estruturas, como as mamas, e órgãos internos. Isso significa que o exame não utiliza radiação, mas ondas magnéticas, para a obtenção da imagem desejada. O exame de ressonância é realmente bem simples. Dada a importância de se manter imóvel durante o exame, dentro do possível, você pode eventualmente ser imobilizado com pequenas tiras flexíveis de Velcro™.

Durante o exame de Ressonância Magnética, você não sentirá absolutamente nada. A única coisa que você irá perceber é um ruído como se alguém estivesse batendo na porta ou um zumbido à medida que as imagens forem sendo capturadas. Para diminuir a intensidade do ruído, deverão estar à sua disposição protetores auriculares para serem utilizados durante o exame ou ainda um fone de ouvido apropriado à Ressonância Magnética. A duração do exame vai depender do tipo de análise que será feita. Muitos exames de Ressonância Magnética são realizados em cerca de meia hora. A ressonância magnética é um exame que não envolve a exposição à radiação. Como para a avaliação do volume glândula não há necessidade de injeção de contraste, este exame esta **LIVRE DE QUALQUER RISCO OU PREJUÍZO PARA A SUA SAUDE.**

Todo o procedimento estará de acordo com os critérios de segurança aplicados por médicos do setor de radiologia. Este exame será realizado três vezes ao longo da pesquisa, por um período de doze meses.

Complicações envolvem os riscos inerentes ao procedimento cirúrgico de implante da prótese de silicone, como hematoma, seroma, deiscência de sutura, infecção, extrusão do implante e contratura capsular.

A paciente incluída no protocolo de pesquisa será acompanhada no decorrer dos doze meses de duração da mesma, através de exames físicos e laboratoriais pré-operatórios, consultas pós-operatórias semanais nas primeiras três semanas e mensais no decorrer dos doze meses de pesquisa.

Quaisquer complicações inerentes ao procedimento cirúrgico serão acompanhadas pela equipe de cirurgia plástica da Instituição.

As consultas, exames e acompanhamento pós-operatório serão totalmente gratuitos durante o decorrer do estudo. Cabe ressaltar que nenhum dos participantes da pesquisa receberá qualquer espécie de reembolso ou gratificação devido à sua participação.

Todas as informações obtidas com a pesquisa serão sigilosas e a publicação da mesma não envolverá a identificação das pacientes, sendo divulgados somente dados inerentes ao objetivo desta.

Dr. João Henrique Spagolla Pontello

Eu, _____,
concordo em participar do estudo _____,
como sujeito. Fui devidamente informada e esclarecida pelo pesquisador, Dr. João Henrique Spagolla Pontello, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Rio de Janeiro, ___/___/____.

Assinatura da paciente

ANEXO C - Parecer da Revista *Aesthetic Surgery Journal*

13-May-2021

Relation between post-augmentation parenchymal atrophy and local tissue pressure
ASJ-20-0806.R4

Dear Dr. Pontello:

Your manuscript, referenced above, has been evaluated by our editors and independent reviewers. I am happy to inform you that the manuscript has been accepted for publication in *Aesthetic Surgery Journal*.

Please note that acceptance of your manuscript is contingent on the fact that it has not been previously published (in whole or in part) and will not be submitted elsewhere before it appears in *Aesthetic Surgery Journal*. If this is not the case, please notify the Editorial Office immediately.

In addition, we reserve the right to further review your manuscript based on any issues (statistical, ethical, legal, or otherwise) that present themselves prior to publication. We may also assist you in improving your manuscript by editing either the text or photos as necessary. You will receive page proofs via email from Oxford University Press (our publishing company), at which point you will have an opportunity to review the final copy prior to publication.

Now that your article has been formally accepted for publication in *Aesthetic Surgery Journal*, we will soon send the manuscript files to Oxford Journals for processing and immediate publication on Advance Access. Emails regarding your article proofs and the required copyright/license agreement form will be sent to you by OUP. Please be sure to whitelist Oxford Journals production addresses (asj_oup@newgen.co and asj@oup.com) to make certain emails do not go to your email account's spam/junk folders.

Publication of your article will be delayed if the copyright/license form is not received promptly. We cannot publish your article without this signed document. You'll receive further instructions with the galley proofs and ideally, the form should be returned at the same time as the proofs.

Some articles are selected for critical analysis in the EBM Hub section of the Journal. The role of the EBM Hub is to evaluate articles from an EBM point of view comparing it with the ideal, perfect investigation, and as a teaching tool for our readership.

ASJ is a hybrid journal. If you wish to make your paper open access where it would be available for everyone, please go here: https://academic.oup.com/asj/pages/General_Instructions#Open%20Access

If we can be of any assistance during that time or if you have any questions concerning the manuscript, please contact our Editorial Office at journal@surgery.org.

Thank you sincerely for your submission to ASJ; we look forward to working with you on the publication of your manuscript.

Kind regards,
Foad Nahai
Editor-in-Chief
Aesthetic Surgery Journal

ANEXO D - Primeiro Trabalho na Íntegra

ABSTRACT

Background: Breast parenchyma interacts dynamically with an inserted implant, which may lead to local atrophy and sensory involvement, changes in vascular tissue and lactation, besides volume reduction over time. The inversely proportional relationship between pressure and volume cannot be stated with certainty, that is, the larger implants having more local pressure would lead to compression, thus leading to atrophy of parenchyma more intensely when compared with smaller implants. The objective of this study was to assess and list breast parenchyma volume changes with different pressure levels due to silicone implants of several sizes.

Objective: To list the pressure exerted by silicone implants and the atrophy caused in the breast tissue.

Methods: Thirty-six women were placed in 3 groups (n=12) and subjected to augmentation mammoplasty in the subglandular plane. The measurement of pressure in millimeters of mercury was done with help of molds with the same base and projection of implants introduced posteriorly. The magnetic resonance imaging was done in all participants in the pre-operative period and at 6 and 12 months after surgery.

Results: Twelve months after breast implant insertion, the groups had a significant glandular volume reduction (mean 12.97% in the right breast and 12.42% in the left breast). There is a statistically significant difference in the proportions of volume reduction and the pressure levels measured.

Conclusion: A reduction in breast volume was verified. This reduction is also related to the level of pressure exerted on the implant.

Keywords: mammoplasty, silicone implant, breast augmentation.

Level of Evidence: III

INTRODUCTION

Augmentation mammoplasty with silicone implants is currently the most performed aesthetic surgery in the world.^{1,2,3} The final breast shape results from several variables, and one of them is the relationship between the implant and breast structure.^{4,5}

Vegas showed that the breast parenchyma has a dynamic interaction with the inserted implant and different properties, such as elasticity, compression, plasticity and flexibility have an impact on the final surgical result.⁶

Tebbetts developed a system that assesses tissue characteristics of the patient's skin and breast parenchyma and relates it to the implant to be used to optimize aesthetic results, knowing that different soft tissue characteristics with different implants affect short and long-term results.⁷

Observational studies suggested that negative consequences for cutaneous tissues are related to the size and projection of breast implants. Larger implants with high and extra-high projections would cause more atrophy in comparison with smaller and less projected implants.^{7, 8}

On the other hand, Roxo and collaborators showed atrophy of breast parenchyma in the follow-up of patients up to 6 months post-surgery. Probably, this effect is due to vascular compression and reduction in local blood flow.^{9,10}

Despite the defined influence that the implant has on breast parenchyma, the relationship of implant volume with degree of parenchyma loss is not clear, i.e. if larger implants exert greater local pressure, the parenchyma would be more strongly atrophied when compared to smaller implants.

The objective of this study was to list breast parenchyma changes with different pressure levels exerted by breast implants of various sizes.

PATIENTS AND METHODS

Longitudinal, prospective, analytical and interventionist study was conducted between January 2016 and December 2018. The study was approved by the ethics and research committee (Plataforma Brasil System, approved under number of opinion: 1.726.577), and conducted according to ethical standards of the Helsinki Declaration 1964 and its subsequent amendments. Written informed consent was obtained from all patients before their inclusion in the study and they were assured anonymity.

Thirty-six women who expressed their desire for breast augmentation were selected from the plastic surgery clinic of a university hospital in Brazil.

The inclusion criteria were age between 18 and 35 years old, body mass index between 19 and 25 kg/m² and use of contraceptives. The non-inclusion criteria were breast ptosis, family history of breast cancer, comorbidities, pregnancy, breast feeding and previous surgical breast intervention. The exclusion criteria were the appearance of any suspicious parenchymal lesion in the breast, weight variations greater than 5% of the initial weight, loss of follow-up, pregnancy, and interruption of the use of oral contraceptives.

The patients underwent breast augmentation submammary, with insertion of textured round silicone implants (Silimed®, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil), extra high profile (20621 - EA), in the subglandular plane, with volumes ranging between 245ml, 285 ml and 330 ml.

The participants were categorized into 3 groups according to the pressure that each implant exerted on the breast parenchyma, measured during the intraoperative, qualifying 36 patients in low (21 – 45 mmHg), medium (52 – 77 mmHg) and high (45 – 192 mmHg) pressure groups, followed for a minimum period of 12 months.

Surgical Procedure

Augmentation mammoplasty with silicone implants was conducted in the subglandular plane and with the patient under local anesthesia and sedation. After incision in the submammary groove and dissection until the pectoral fascial plane, the subglandular detachment was done with electrocautery for fabrication of breast cavity, obeying the previously marked lateral, medial and upper gland boundaries.

After fabrication of the breast cavity, the breast mold was introduced in 3 sizes: 5, 6 and 7 Sterile Disposable Molds (Fagamed® Bauru, São Paulo, Brazil). These molds represented respectively the same base and projection of implants of 245, 285 and 330 ml and of the corresponding volumes used. (Figure 1) The molds were filled with 0.9% saline solution to reach the implant volume that would be used later. After being filled, a sterile equipment was connected to it, and then, connected to an electronic device so pressure measurement in millimeters of mercury could be done. (Figure 2). In the next step, the mold was discarded, and the implant was inserted in the respective breast cavity previously fabricated. (Video 1)

The suturing was done with a non-absorbable 3-0 nylon thread (Mononylon 3-0, Ethicon®, Johnson & Johnson, New Jersey, United States) in the deep plane, and an absorbable 4-0 poliglecaprone thread (Monocryl 4-0, Ethicon®, Johnson & Johnson, New Jersey, United States) in the subdermic and intradermic planes.

Radiological exam

The radiological exam was done in a diagnostic center. All patients were subjected to magnetic resonance imaging in a GE Healthcare Optima MR360 (16 Beat) 1.5T® (Chicago, Illinois, United States) device. For the volumetric analysis, which was always done by the same radiologist, Osirix Lite

8.5.2. program (Pixmeo SARL, Bernex, Geneva, Switzerland) workstation was used. Breast contours were drawn in each of the obtained images through axial T2 weighted slices. Three-dimensional models were built for each breast and breast volume was computed. The analyses were conducted in the pre-operative period, at six, and twelve-months post-surgery.

Volumetrics (Figure 3) were conducted between days 3 and 14 of the menstrual cycle. All patients were subjected to three imaging exams on the same day of the cycle, counting from the first day of oral contraceptive administration.

In the exams, the patients had their stomachs down and the breasts were pendulous (low, sole), so there was no other external value that could generate volume change due to parenchymal compression.

The patients were assessed for body weight and height for calculation of BMI (kg/m^2), and weight was measured before magnetic resonance imaging exams, since a weight variation greater than 5% was an exclusion criterion.

Statistical Analysis:

For statistical analysis, two tests are considered. The first one, a non-parametric test, Friedman's, is used to detect differences in treatments. During its performance, the volumetry of both breasts is considered in three exams performed at different periods: pre-operative, 6 months post-operative and 12 months post-operative.

In a second step, after checking the results, it is intended to demonstrate how the percentage of volume loss behaves at each pressure level. Therefore, it is necessary to compare the differences of volumes in the three exams listed above.

We will be using Kruskal-Wallis test, which consists of a non-parametric method that tests medians originating from the same distribution, regardless of their sizes. This test was considered once the Anova test did not meet all the required assumptions.

RESULTS:

The first test performed was Friedman's. For this purpose, the volumetry value of each breast in the three exams corresponding period was used. Friedman's test was used as an alternative to the Anova Regular test, since the former, in addition to being paired, acts as a non-parametric test which assures the data from the gross values. This occurs when not all the assumptions demanded by Anova are met. Below is (Table 1), corresponding to the test.

Another multiple comparison method used was Bonferroni, in which we are shown that, between the first 6 and 12 months, there is a difference in volume loss. This method shows that results

are different among themselves. In the table below (Table 2), the difference between the two post-operative periods can be observed.

In order to verify the distribution of frequency proportion by pressure categories, the graph (Figure 4) below was created, aiming to illustrate the average differences between the 6- and 12-months postoperative periods, in relation to the beginning of the procedure.

Regarding the graph above, it is verified that those with high pressure are the ones with the highest percentage of reduction and the greatest variation when compared to the other groups. With regard to the low and medium pressure groups, in addition to presenting outlier values, they indicate a similarity between the distributions of proportions.

The Boxplot below (Figure 5) was another alternative found for verifying the distribution and, consequently, ascertaining the difference between pre-operative and 6- and 12-months post-operative breast volumes. There was a significant loss of breast volume depending on the pressure level. The graphs below seek to illustrate the dispersion of breast volume's reduction proportion among patients in each pressure group. In the graphs at the top, we observed the distribution of the loss within each pressure level (low, medium and high) considering the presence of outliers; in the graphs at the bottom, we demonstrated the same analysis, but this time disregarding the presence of the main outliers.

The pressure variability is shown in all graphs, and it is more significant at the high-pressure level, especially when compared to the other two levels (low and medium). This can be observed in both the right breast and the left breast. In addition, when observing the difference in variability present among the graphs, we chose to perform the Kruskal-Wallis statistical test in order to also verify the influence of the outliers' result on our data. With this descriptive statistical analysis, we seek to bring results to the second question of this study, demonstrating how the percentage of volume loss behaves at each pressure level, in order to validate whether there are differences among each of them.

This test is used to verify the hypothesis that the samples have distribution functions as opposed to the alternative that at least two of them have several distribution functions. Let's look at the data obtained in (Table 3).

Although the difference of the p-value is close to the threshold for both the left and right breasts, there is a very high variability of pressure when the test is performed at first.

As the decrease in variability was observed, we used the Kruskal-Wallis test for the second time to verify whether the main outliers were influencing the final test result. (Table 4)

Regarding the left breast, we did not reject the null hypothesis of equality among distributions, and the p-value found remained close to the reference threshold (p-value = 0.05).

These results show that the loss of the highest-pressure level is always more variable, so the tests do not immediately show this difference. Therefore, there is a need to reconsider in the Kruskal-Wallis test the two ways of thinking the pressure variability: with and without the presence outliers. With the removal of these divergent points from the statistical standards established after analysis

validation, it is possible to observe a significant difference, especially in the right breast. Thus, it is confirmed that there is a difference among pressure levels used in each implant.

At the end of this study, thirty-six patients were operated, age range 18 to 35 years old (mean – 26.41 age), all with implants in the subglandular plane. The mean volume of implants was 288.61 (245 to 330 mL) (Figure 6) and the mean pressure was 75.44 mmHg (Right) and 72.42 mmHg (Left).

Thirty-two patients completed all the radiological steps; four patients were excluded from the study. One of the patients got pregnant in the period and the other three lost the follow-up.

The calculation results correlating data regarding pressure and volume change percentage were not presented due to a lack of linear correlation.

DISCUSSION

The expected aesthetic result in augmentation mammoplasty depends on countless aspects, and among them is the breast volume.¹¹⁻¹³ However, due to a close relationship among breast tissue, implant and its dynamic interaction, breast parenchyma atrophy has been already well established in other studies.^{6, 14-17}

Roxo et al., showed a significant parenchyma volume reduction after 6 months of surgery, with greater intensity in patients with implants in the subglandular plane.⁹

Once breast atrophy happens after insertion of a breast implant, what still remains is the quantitative elucidation of this atrophy, that is, what would make the parenchyma suffer more or less atrophy. Hence, the pressure exerted by the implant on the breast glandular tissue was deemed as a relevant variable.

The present study opted for a population of nulliparous women between 18 and 35 years old with the tendency of the breasts to have a similar proportion of glandular, fibrous, and adipose portions, without changes that could be due to phases of pregnancy or menopause and postmenopause⁸. The continuous use of oral contraceptives eliminated transitory changes of menstrual cycles and monthly breast changes, thus minimizing confusing factors in the final analysis.¹⁵

MRI was the image exam chosen because it analyzes the breast in three dimensions, accurately measuring the volume.

The dimensions of each patient shall determine implant volume to be used, such as thoracic wall width, breast base, width and distance of the nipple-areola complex to the inframammary groove, so the exerted pressure of the implant may vary.¹⁸ Breast support changes according to age, breast size, weight, body mass index, glandular activity and the final shape of the breast depends on cover tissue characteristics (skin, glandular parenchyma and fat) and also on the implant. Hence, for data analysis, it was decided that patients were to be placed in groups of pressure gradients, and not by the volume of implants to be inserted. This is due to the characteristics of each patient, minimizing possible data bias.^{19,20}

This study has results similar to the ones in the literature showing approximately 15% loss of total breast volume in up to one year of follow-up after augmentation mammoplasty. The compression from contact of implant with breast parenchyma effectively caused its atrophy, with a statistical significance, corroborating with results already found in prior studies.⁹

Understanding the dynamics of breast tissue is essential for the aesthetic result of augmentation mammoplasty to be satisfactory, which may at the end explain such atrophy noted in the late postoperative period.⁶

Skin properties may vary with the amount of applied stress and also with the period for which this stress has been there. Skin conformation in contact with the implant involves multidirectional stretching and compression allowing its movement. The relationship between breast tissues and implant is of reciprocal tension and deformation and the skin structure is projected to minimize local tension.²¹⁻²³

In the epidermis, there are geometrically shaped cells that become deformed in movement, responding to translational forces through a fibrillary dermal network. An increase in the local mitotic index is also noted after tissue expansion.²²⁻²⁶

The dermis is the layer of the skin that provides greater mechanical resistance. Its shear force and resistance to rupture are greater than the hypodermis. The collagen fibers have the ability to rectify 30% when pulled around. Elastin fibers also determine the skin mechanical behavior when facing deformations, responsible for the recoil mechanism after deformity.²⁷⁻²⁹ The increase in fibroblasts number and the presence of myofibroblasts in this layer suggest that it may be assuming a contractile function in response to a progressive expansion, associated with a fast local angiogenesis.²²⁻²⁴

These characteristics related to the epidermis and dermis may be one of the reasons that, in the first six months, the reduction of parenchyma due to the pressure exerted by implant was not so evident, since there is a certain degree of local adaptation after the applied stress.

Elasticity is the property of a body undergoing deformation when subjected to traction, and the partial or total return to the original form. Skin elasticity has been previously assessed in other studies showing constant and gradual decline according to age, starting at 20 years of age.^{28,29}

The orientation in which the skin is stretched affects its tensile force, therefore applying a traction parallel to the Langer's lines has greater traction resistance, but less extensibility, starting to fail with fiber rupture when the skin is stretched beyond 1.5 times its length.^{6,21, 25-27,30-33}

However, beyond a certain amount of stress – which would be the elastic limit – the material loses its flexible behavior and starts to deform in a permanent way, – this would be the plasticity characteristic of the material – starting to fail and causing a rupture.^{6,34}

The distension due to implant insertion would occur up to a point in which the skin would adapt and would not cause parenchymal ischemia. Evidently, there is a cutaneous adaptation limit and, depending on the magnitude of distension, the skin would not have accommodation power, and the

pressure would be greater on the parenchyma. This probably occurs after six months of implant insertion, in which breast parenchyma atrophy was demonstrated.

Beyond the acceptable skin limit, a local ischemia would occur as a result of the exerted pressure and the non-adaptability would favor local atrophy.

The number of patients in this study is one of the limitations, since the loss of follow-up from a few patients may compromise the final result of the study. In addition, the anatomical dimensions were respected for implant choice, but if larger volumes could be used, greater differences between implant pressure and atrophy could be magnified. Studies with a larger number of patients may corroborate the results already found in this study with greater evidence.

We have also carried out a study on how much atrophy the muscle and the gland suffer when subjected to pressure in the submuscular plane, which showed that the muscle suffers more when compared to the gland¹⁰. Future studies may list the degree of loss with the volume in the submuscular plane, but according to previous studies, it appears that the relation must be even greater for muscle atrophy.

CONCLUSION:

The pressure exerted by the implant was significant when related to the loss of breast volume. This loss in volume was different at both periods observed, this is true for both the 6 and the 12 months post-operative periods. It was also found that the amount of decrease in volume was shown to be related to the level of pressure.

REFERENCES

1. The Aesthetic Society's Cosmetic Surgery National Data Bank: Statistics 2019. *Aesthet Surg J.* 2020;40(Supplement_1):1-26.
2. International Society of Aesthetic Plastic Surgery <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2018/11/2017-Global-Survey-Press-Release-br.pdf>. Accessed March 15, 2020.
3. Czerny V. Plastic replacement of the breast with a lipoma. *Chir Kongr Verhandl.* 1895;2:216.
4. Maxwell GP, Gabriel A. The evolution of breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134:12S-17S.
5. Tebbetts JB. Dual plane breast augmentation: optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:1255-1272.

6. Vegas MR, Martin Del Yerro JL. Stiffness, compliance, resilience, and creep deformation: understanding implant-soft tissue dynamics in the augmented breast: fundamentals based on materials science. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:922-930
7. Tebbetts JB, Teitelbaum S. High- and extra-high-projection breast implants: potential consequences for patients. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:2150-2159.
8. King V, Gu Y, Kaplan JB, Brooks JD, Pike MC, Morris EA. A Impact of menopausal status on background parenchymal enhancement and fibroglandular tissue on breast MRI. *Eur Rad*. 2012;22:2641-2647.
9. Roxo AC, Nahas FX, Salin R, de Castro CC, Aboudib JH, Marques RG. Volumetric evaluation of the mammary gland and pectoralis major muscle following subglandular and submuscular breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:62-69.
10. Roxo AC, Nahas FX, Bazi F, de Castro CC, Aboudib JH, Marques RG. Evaluation of the effects of silicone implants on the breast parenchyma. *Aesthet Surg J*. 2015;35:929-935.
11. Alderman AK, Bauer J, Fardo D, Abrahamse P, Pusic A. Understanding the effect of breast augmentation on quality of life: prospective analysis using the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133:787-795.
12. Choi M, Small K, Levovitz C, Lee C, Fadl A, Karp NS. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131:185-191.
13. Auclair E, Blondeel P, Del Vecchio DA. Composite breast augmentation: soft-tissue planning using implants and fat. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:558-568.
14. Tebbetts JB. Use of anatomic breast implants: ten essentials. *Aesthet Surg J*. 1998;18:377-384.
15. Heller SL, Young Lin LL, Melsaether AN, Moy L, Gao Y. Hormonal effects on breast density, fibroglandular tissue, and background parenchymal
16. Roxo AC, Nahas FX, Pinheiro Rodrigues NC et al. Functional and volumetric analysis of the pectoralis major muscle after submuscular breast augmentation. *Aesthet Surg J*. 2017;37:654-661.
17. Benito-Ruiz J, de Cabo F, Manzano M, Salvador L. Effects of silicone implants on the mammary gland: ultrasonographic and 3D study. *Aesthet Plast Surg*. 2018;43:1-12.
18. Tebbetts JB, Adams WP. Five critical decisions in breast augmentation using five measurements in 5 minutes: the high five decision support process. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:7.

19. Nava MB, Rocco N, Tunesi G, Catanuto G, Rancati A, Dorr J. Decisional pathways in breast augmentation: how to improve outcomes through accurate pre-operative planning. *Gland Surg.* 2017;6:203-209.
20. Hibbeler RC. *Mechanics of Materials*. 8th ed. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, Pearson Education; 2011.
21. Gibson T, Kenedi RM, Craik JE. The mobile micro-architecture of dermal collagen: A bio-engineering study. *Br J Surg.* 1965;52:764-770.
- enhancement. *RadioGraphics.* 2018;38:983-996.
22. Johnson TM, Lowe L, Brown MD, Sullivan MJ, Nelson BR. Histology and physiology of tissue expansion. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:1074-1078.
23. Edwards C, Marks R. Evaluation of biomechanical properties of human skin. *Clin Dermatol.* 1995;13:375-380.
24. Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau JC, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol.* 2016;25:92-98.
25. Kumka M, Bonar J. Fascia: a morphological description and classification system based on a literature review. *J Can Chiropr Assoc.* 2012;56:179-191.
26. Carmichael SW. The Tangled Web of Langer's Lines. *Clin Anat.* 2014;27:162-168.
27. Gallagher AJ, Ni-Anniadh A, Bruyere K, Otténio M, Xie H, Gilchrist MD. Dynamic tensile properties of human skin. In: *IRCOBI Conference*. Dublin, 2012.
28. Joodaki H, Panzer MB. Skin mechanical properties and modeling: a review. *Proc Inst Mech Eng H.* 2018;232:323-343.
29. Gefen A, Dilmoney B. Mechanics of the normal woman's breast. *Technol Health Care.* 2007;15:259-271.
30. Saulis AS, Lautenschlager EP, Mustoe TA. Biomechanical and Viscoelastic Properties of Skin, SMAS, and composite flaps as they pertain to Rhytidectomy. Discussion 599–600. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:590-598.
31. Ottenio M, Tran D, Ní Annaidh A, Gilchrist MD, Bruyère K. Strain rate and anisotropy effects on the tensile failure characteristics of human skin. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015;41:241-250.

32. Liang X, Boppart SA. Biomechanical properties of in vivo human skin from dynamic optical coherence elastography. *IEEE Trans Bio Med Eng.* 2010;57:953-959.
33. Coltman CE, Steele JR, McGhee DE. Effect of aging on breast skin thickness and elasticity: implications for breast support. *Skin Res Technol.* 2017;23:303-311
34. Handel N. Secondary mastopexy in the augmented patient: a recipe for disaster. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:152S-163S; discussion 164S.

Figures Legends:

Figure 1 – Mold number 5 (left) and implant 245 mL (right)



Figure 2 – Intraoperative measurement of pressure exerted by breast parenchyma on the mold. 19 years old, female patient.



Figure 3 – Axial T2 weighted images and three-dimensional model of computed breast

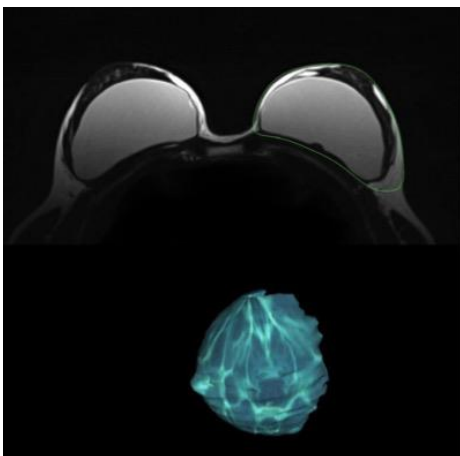


Figure 4 - Distribution of proportion frequency volume reduction by pressure categories (“Low”, “Medium” and “High”)

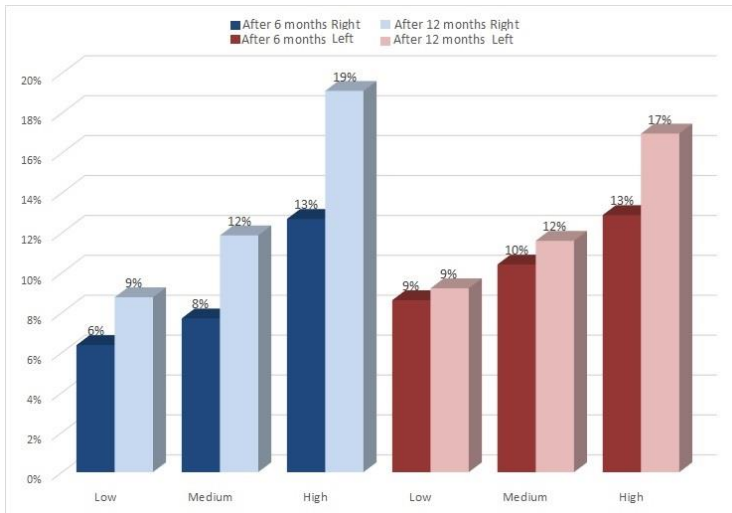


Figure 5 - Comparative boxplot of pre- and post-operative volume reduction percentage and pressure levels categorized in low, medium and high

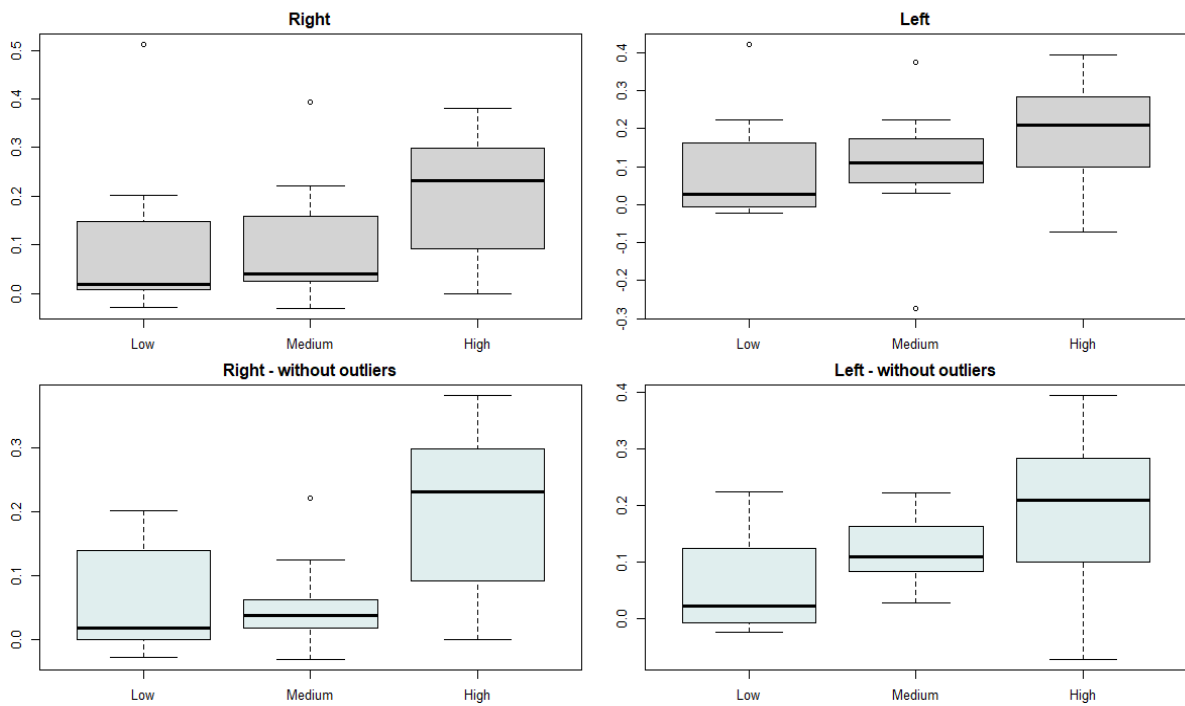


Figure 6 – 21-year-old female patient, subjected to subglandular augmentation mammoplasty, with 245 mL implant insertion. A, C, E, G – Pre-operative; B, D, F, H –12 months postoperative



Table 1 - Friedman's statistical test applied after volumetric data provided by MRI

Pressure		Median	Mean	Standard Deviation	P-value
	Initial [D]	290	276,9	109,2	0,0123
	Post 6 months	285	259,3	106,4	
	Post 12 months	291	252,6	110,1	
Low	Initial [E]	245	274,3	107,6	0,0056
	Post 6 months	236	250,6	100,7	
	Post 12 months	242	249,0	103,5	
	Initial [D]	336	353,9	106,0	0,0039
	Post 6 months	326	326,6	102,1	
	Post 12 months	299	311,9	76,9	
Medium	Initial [E]	337	359,8	96,1	0,0032
	Post 6 months	320	322,4	97,4	
	Post 12 months	307	318,1	81,6	
	Initial [D]	294	278,9	82,9	0,0032
	Post 6 months	257	243,5	83,2	
	Post 12 months	237	225,6	87,0	
High	Initial [E]	294	284,0	88,6	0,0074

Post 6 months	255	247,4	90,9	
Post 12 months	255	235,8	95,1	
Initial [D]	304	304,0	104,0	
Post 6 months	287	277,5	101,8	<0,0001
Post 12 months	284	264,6	96,7	
General				
Initial [E]	311	306,7	102,6	
Post 6 months	276	274,3	99,9	<0,0001
Post 12 months	272	268,6	97,9	

Table 2 – Bonferroni’s test between two post-operative periods (6 and 12 months)

	Right		Left	
	Start	Post 6 months	Start	Post 6 months
Post 6 months	0,0304	-	Post 6 months	0,0420
Post 12 months	0,0052	1,0000	Post 12 months	0,0110
				1,0000

Table 3 – Kruskal-Wallis test with the presence of outliers

Side	Levels	Median	Mean	Variance	Minimum	Maximum	P-value
Right	Low	0,0199	0,1028	0,0241	-0,0276	0,5113	0,0902
	Medium	0,0407	0,0984	0,0161	-0,0298	0,3942	
	High	0,2316	0,2079	0,0159	0,0000	0,3810	
Left	Low	0,0278	0,0989	0,0192	-0,0238	0,4206	0,2093
	Medium	0,1086	0,1031	0,0251	-0,2724	0,3762	
	High	0,2097	0,1862	0,0191	-0,0708	0,3929	

Table 4 - Kruskal-Wallis test without the presence of outliers

Side	Levels	Variance - Complete	Variance - No Outliers	P-value
Right	Low	0,0241	0,0064	0,0143
	Medium	0,0161	0,0066	
	High	0,0159	0,0159	
Left	Low	0,0192	0,0086	0,0651
	Medium	0,0251	0,0049	
	High	0,0191	0,0191	