

## Impacto das alterações venosas na pele em pessoas obesas: uma revisão narrativa

Impact of venous disorders on skin in obese people: a narrative review

Impacto de las alteraciones venosas en la piel en personas obesas: una revisión narrativa

Ariadne Bonachela de Moura<sup>1\*</sup>, Natália Pastorello<sup>1</sup>, Kenderly Camila Baltokoski<sup>1</sup>, Giovanna Moysés<sup>1</sup>, Raquel Moraes Guedes<sup>1</sup>, Ruth Cordeiro do Rosário<sup>1</sup>, Isabela Possari Librelotto<sup>1</sup>, Luísa Gouveia Alves Moraes<sup>1</sup>, Marcelo Luiz Peixoto Sobral<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Entender o impacto das alterações venosas na pele em pessoas obesas. **Revisão Bibliográfica:** A obesidade altera o estado inflamatório de um indivíduo e aumenta o risco de desenvolvimento da insuficiência venosa crônica. A hiperpigmentação cutânea pode ser decorrente da insuficiência venosa crônica; os fatores de risco incluem obesidade, idade avançada, sedentarismo e trombose venosa. Os principais sintomas incluem inchaço nas pernas, dor, latejamento, queimação e formigamento. A pigmentação observada na dermatite de estase se deve ao depósito de hemossiderina e do pigmento de melanina na pele; a desregulação do metabolismo da melanina está relacionada a eventos flogísticos que ocorrem na derme. O diagnóstico é baseado no exame físico e as manifestações dermatológicas incluem pápulas e placas eritematosas, descamativas e descoloridas bilaterais na parte inferior das pernas. Em relação ao tratamento, é necessário tratar a causa subjacente. **Considerações finais:** O impacto multifatorial que a obesidade tem na fisiologia da pele e as diversas complicações patológicas servem para demonstrar os efeitos maléficos dessa condição. A compreensão do diagnóstico e tratamento é de extrema importância para evitar sua progressão e futuras comorbidades.

**Palavras-chave:** Hiperpigmentação, Pele, Obesos.

### ABSTRACT

**Objective:** To understand the impact of venous disorders on the skin in obese people. **Bibliographic Review:** Obesity alters an individual's inflammatory state and increases the risk of developing chronic venous insufficiency. Skin hyperpigmentation may be due to chronic venous insufficiency; risk factors include obesity, advanced age, sedentary lifestyle and venous thrombosis. The main symptoms include swelling in the legs, pain, throbbing, burning and tingling. The pigmentation observed in stasis dermatitis is due to the deposit of hemosiderin and melanin pigment in the skin; the dysregulation of melanin metabolism is related to phlogistic events occurring in the dermis. Diagnosis is based on physical examination and dermatological manifestations include papules and erythematous, desquamative and bilateral discolored on the lower legs. In relation to treatment, it is necessary to treat the underlying cause. **Final considerations:** The multifactorial impact that obesity has on skin physiology and the various pathological complications serve to demonstrate the harmful effects of this condition. The understanding of diagnosis and treatment is extremely important to prevent its progression and future comorbidities.

**Key words:** Hyperpigmentation, Skin, Obese.

<sup>1</sup> Centro Universitário das Américas (FAM), São Paulo – SP. \*E-mail: [aridemoura@gmail.com](mailto:aridemoura@gmail.com)

<sup>2</sup> Hospital da Beneficência Portuguesa, São Paulo – SP.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comprender el impacto de las alteraciones venosas en la piel en personas obesas. **Revisión bibliográfica:** La obesidad altera el estado inflamatorio de un individuo y aumenta el riesgo de desarrollar insuficiencia venosa crónica. El hyperpigmentation de la piel puede ser debido a la escasez venosa crónica; los factores de riesgo incluyen obesidad, edad avanzada, estilo de vida sedentario y trombosis venosa. Los síntomas principales incluyen hinchazón en las piernas, dolor, palpitations, ardor y hormigueo. La pigmentación observada en la dermatitis por estasis se debe al depósito de hemosiderina y pigmento de melanina en la piel; el dysregulation del metabolismo de la melanina se relaciona con los acontecimientos phlogistic que ocurren en el dermis. El diagnóstico se basa en el examen físico y las manifestaciones dermatológicas incluyen pápulas y placas de erétemas, descamado y descolorido bilateral en la parte inferior de las piernas. En relación con el tratamiento, es necesario tratar la causa subyacente. **Consideraciones finales:** El impacto multifactorial que la obesidad tiene en la fisiología de la piel y las diversas complicaciones patológicas sirven para demostrar los efectos nocivos de esta condición. La comprensión del diagnóstico y del tratamiento es extremadamente importante prevenir su progresión y comorbidades futuros.

**Palabras clave:** Hiperpigmentación, Piel, Obesidad.

## INTRODUÇÃO

A obesidade está cada vez mais em ascensão e atualmente faz parte de um sério problema de saúde global, sendo talvez o maior problema de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde define obesidade como Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 30. Fatores ambientais e genéticos desempenham um importante papel no desenvolvimento da doença. A obesidade resulta de fatores ambientais e genéticos; com base em estudos, aproximadamente 60% a 70% da variação no IMC pode ser atribuído ao meio ambiente, e 30% a 40% à genética (NISHA K, et al., 2017).

Existe uma forte correlação da obesidade com doenças venosas, principalmente na formação de varizes. Situações que elevem a pressão dentro dos vasos como o sobrepeso e obesidade, muito tempo em pé ou sentado, gestação e variações hormonais femininas, salto alto e roupas justas, constipação, excesso de peso durante exercícios ou deficiências dietéticas são exemplos de situações que predispõe as varizes através do enfraquecimento das paredes do vaso e danificando suas válvulas (PANCHEVA V, et al., 2018; RAFFETTO JD, et al., 2020).

A compreensão das alterações cutâneas na hipertensão venosa baseia-se na inflamação crônica. Uma hipótese sustentada por este conceito é a do aprisionamento de leucócitos microvasculares, em que estudos demonstram leucopenia no sangue presente em pés de pacientes com doenças venosas crônicas, sugerindo que células brancas se acumulam em áreas de alta pressão venosa. Além disso, foi observado um aumento de linfócitos T, macrófagos e mastócitos em biópsia de membros inferiores de tais pacientes. Histologicamente observam-se regiões com fibrose, neovasos e acúmulo de hemossiderina na derme. Ocorrendo majoritariamente em idades mais avançadas, a dermatite de estase mostra-se de grande importância à prática médica, sendo esta população crescente no decorrer dos anos. Seu diagnóstico pode ajudar a prevenir complicações a pacientes, tais como úlceras venosas, melhorando assim seu prognóstico e qualidade de vida (SUNDARESAN S, et al., 2017).

Outra doença vascular associada a alterações dermatológicas é a Insuficiência Venosa Crônica (CVI) que provoca alteração na pigmentação da perna variando de pequenas regiões de discromia leve a extensas áreas de escurecimento severo da pele. A natureza da pigmentação relacionada ao CVI ainda é controversa. Na verdade, atualmente é assumido que isso é devido à hemossiderina e/ ou melanina. A presença anormal desses pigmentos é explicada por extravasamento e lise de glóbulos vermelhos na derme, seguido pela decomposição da hemoglobina em hemossiderina que finalmente estimularia melanogênese (OZLU E, et al., 2018).

A doença causa anormalidades em várias funções da pele, incluindo produção de sebo, função de barreira da pele e produção de suor. Também induz alterações nos vasos linfáticos, na estrutura e na função do colágeno e gordura subcutânea. Acredita-se que dois produtos gênicos (leptina e pró-opiomelanocortina) medeiam essas anormalidades cutâneas. As manifestações cutâneas da obesidade incluem acantose nigricante, acrocórdon, ceratose pilar, hirsutismo, adipose dolorosa e redistribuição de gordura corporal. A acantose nigricans é uma das manifestações dermatológicas mais comuns existentes no quadro de obesidade. O acrocórdon está muito mais relacionado ao diabetes, do que com a obesidade. As doenças de pele que podem ser exacerbadas pela obesidade incluem: infecções cutâneas, insuficiência venosa crônica, gota tofácea, hiperqueratose plantar, linfedema, celulite, psoríase (NISHA K, et al., 2017).

As varizes podem ser primárias, quando afetam veias superficiais, ou secundárias. Como sinais e sintomas ocorrem vasos dilatados e evidentes com coloração escura, pernas cansadas e inchadas, dormência, lesões e pele irritada, sensação de peso, telangiectasia, sensação de queimação, dentre outros. Além do diagnóstico clínico, pode-se optar pelo Eco-Collor Doppler venoso de membros inferiores, exame não invasivo, com boa capacidade diagnóstica e de uso frequente em programações cirúrgicas. As veias varicosas podem ser classificadas de acordo ao CEAP (C- clínica da DVC, E- etiologia, A- distribuição anatômica das varizes, P- fisiopatologia), dividindo-se de C0 a C6 e o termo insuficiência venosa crônica está relacionado a casos mais graves, ou seja, a classificação de C4 a C6 da CEAP (RAFFETTO JD, et al., 2020).

O dano tecidual na insuficiência venosa crônica resulta da inflamação perivascular causada por uma variedade de mecanismos de citocinas que enfraquecem a barreira dérmica usual contra patógenos e alérgenos. Além disso, a disfunção linfática está presente em até um terço dos casos de insuficiência venosa crônica e pode se resolver com correção das anormalidades venosas (BABU VA e HAMEED GMS, 2019).

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura e aprofundar sobre o tema referente à hiperpigmentação da pele em pessoas obesas; relacionando com doenças venosas, como insuficiência venosa crônica, dermatite de estase, acantose nigricans e varizes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A obesidade altera o estado inflamatório de um paciente obeso, levando a uma inflamação crônica. O excesso de peso corporal aumenta a tensão do sistema vascular, podendo levar a uma insuficiência venosa, o que causa o eczema varicoso e as ulcerações. As infecções cutâneas são mais comuns em pacientes com IMC elevado e estão relacionadas à uma série de efeitos na fisiologia da pele, incluindo efeitos na função de barreira da pele, glândulas sebáceas, produção de sebo, suor, glândulas, vasos linfáticos e, principalmente, por conta da existência maior de dobras cutâneas, fricção e aumento de umidade nos vincos da pele, além de baixa mobilidade e, muitas vezes, incapacidade de manter os níveis de higiene adequados (PANCHEVA V, et al., 2018).

O desenvolvimento de insuficiência venosa crônica tem risco aumentado em indivíduos obesos; assim como idade avançada, sexo feminino, gravidez e história familiar de doenças venosas. Outros potenciais fatores de risco incluem tabagismo, atividade física, anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal, histórico de diabetes, hipertensão e lesão traumática nas extremidades. A exposição ao excesso de peso e prolongada postura ereta em pé no trabalho resulta em uma probabilidade significativa para aparecimento de veias varicosas (HIRT PA, et al., 2019).

Os principais sintomas relatados pelos pacientes incluem inchaço nas pernas, inquietação, peso nos membros e fadiga, dor/sensação de latejamento, queimação, formigamento, alteração na sensibilidade direta, coceira e câibras noturnas nas pernas; esses sintomas geralmente são piores no final do dia, durante períodos de calor, durante o ciclo menstrual das mulheres e são aliviados pela elevação dos membros. As varizes são a manifestação mais frequente de insuficiência venosa crônica (CHAMANGA ET, 2018).

Ainda em relação aos sintomas, no estágio agudo, os pacientes frequentemente apresentam prurido, edema, eritema, crostas e descamação dos membros inferiores. Na fase crônica podem ocorrer hiperpigmentação, manchas, placas cerosas ou eczematosas, queda de cabelo, liquenificação,

endurecimento e pele espessada com aspecto de covinhas. O aumento da pressão venosa leva ao aumento da permeabilidade dos capilares dérmicos, o que permite que fluidos e macromoléculas passem para os espaços intersticiais causando acúmulo de líquido e edema. Além disso, ocorre a formação de cuffs de fibrina e também uma diminuição da atividade fibrinolítica que levam à fibrose dérmica. A pigmentação observada na dermatite de estase se deve ao depósito de hemossiderina e do pigmento melanina na pele (LEUNG AKC e BARANKIN B, 2017).

A pigmentação na pele decorre da insuficiência venosa crônica é de natureza melanínica. De fato, todas as amostras de pacientes com pele pigmentada de pernas varicosas e pele pigmentada lipodermatoesclerótica de pernas varicosas mostraram uma maior concentração de melanina epidérmica do que os pacientes de pele não pigmentada e não varicosas e os de pele não pigmentada de indivíduos varicosos. A ausência de deposição de pigmento nas pernas afetadas por doença varicosa grave de longa duração nos levou a acreditar que a tendência da pele para responder a estase venosa com ou sem pigmentação pode ser de acordo com a resposta do seu organismo que é baseada em "fraco " ou " forte " melanócitos e sua tendência de responder à inflamação com hiperpigmentação. Tal predisposição constitucional situação seria para o metabolismo do ferro em indivíduos com ulceração. Isso também poderia explicar por que as pernas com graves comprometimento do retorno venoso não sofrem hiperpigmentação e vice-versa (YOUN YJ e LEE J, 2019).

Por convenção, a maioria dos médicos usa uma classificação clínica ilustrando o estado físico atual, com 0: sendo nenhuma alteração visível ou palpável; 1: sinais de doença venosa; 2: pequenos vasos ou telangiectasias; 3: veias varicosas; 4: edema; 5: alterações na pele (hiperpigmentação, eczema, lipodermatoesclerose, atrofia branca); 6: úlcera curada e 7: úlcera ativa (CHAMANGA ET, 2018).

Devido à mobilidade reduzida, ocorre uma diminuição da atividade da bomba muscular que pode ser dividida em: síndrome de estase venosa artrogênica e síndrome de dependência. A síndrome de estase artrogênica é definida como mobilidade restrita na articulação talocrural resultante da insuficiência da bomba muscular tornozelo-panturrilha e insuficiência venosa. Já a síndrome de dependência se refere à insuficiência venosa crônica causada pela abolição da bomba do músculo do tornozelo devido às pernas permanentemente dependentes. Os sinais clínicos de insuficiência venosa crônica incluem áreas de hiperpigmentação, eczema, lipodermatosclerose, atrofia *blanche* e úlceras. Normalmente, essas mudanças são devido à hipertensão venosa que é comumente atribuída às alterações nas válvulas venosas e nas paredes venosas com refluxo consecutivo. No entanto, sinais clínicos idênticos sem a presença de refluxo venoso, obstrução ou incompetência valvar foi relatada em pacientes obesos, sendo interpretado como insuficiência venosa funcional (RAFFETTO JD, 2018).

As complicações são raras e, quando ocorrem, raramente são graves, ocorrendo frequentes hematomas, equimoses, telangiectasias, varizes recorrentes, infecções localizadas, ulceração cutânea, hipestesia e doença trombótica. Algumas outras complicações incluem lipodermatosclerose, ulceração, sensibilização de contato, autossensibilização e superinfecção (especialmente com *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*). É importante reconhecer que nem todos os pacientes com insuficiência venosa desenvolverão dermatite de estase, mas, quando essa se desenvolve, pode apresentar clinicamente de forma aguda, subaguda e crônica. Como já mencionado, outra sequela comum são as veias varicosas; as varizes são o resultado de incompetência das válvulas venosas nas pernas levando ao refluxo e dilatação das veias superficiais (LEUNG AKC e BARANKIN B, 2017).

O diagnóstico de insuficiência venosa crônica, na maioria dos pacientes, pode ser feito com base na avaliação clínica dos resultados isolados. Uma história clínica cuidadosa e um exame físico detalhado são mandatórios. Nenhum método diagnóstico disponível fornece todas as informações necessárias para o diagnóstico e terapia em um teste único. O objetivo clínico continua sendo a aquisição de todas as informações necessárias com um mínimo de despesas e inconveniências para o paciente (CUCCIO G e FRANZINI M, 2016).

O diagnóstico geralmente é baseado na história do paciente e no exame físico que identifica as manifestações dermatológicas usuais; que incluem pápulas e placas eritematosas, descamativas e

descoloridas bilaterais na parte inferior das pernas. A inspeção da perna do paciente é fundamental para diagnosticar a dermatite venosa, sendo sinal da doença a descamação superficial da pele. Esta dermatite pode ser dividida em aguda, subaguda ou crônica. A inflamação aguda possui placas vermelhas, pruriginosas, superficiais e com inflamação eczematosa. A inflamação subaguda leva a descamação e secura nas pernas, com cor amarronzada em razão do depósito de hemossiderina. Por fim, a inflamação crônica ocorre por inflamações constantes em áreas de pouca vascularização formando placas cianóticas e áreas avermelhadas. O tratamento desta alteração dermatológica baseia-se em prevenir o ressecamento da pele (CUCCIO G e FRANZINI M, 2016).

Mesmo o diagnóstico sendo principalmente clínico, pode ser auxiliado pela dermatoscopia. A dermatoscopia tipicamente mostra vasos glomerulares distribuídos em grupos ou por toda a lesão. A ultrassonografia *Doppler* deve ser considerada se houver suspeita de incompetência venosa ou trombose venosa profunda (LEUNG AKC e BARANKIN B, 2017).

A prevenção primária da dermatite de estase requer correção da condição de estase de fluido do tecido, reduzindo a pressão no retorno venoso ou linfático. A pendência do membro inferior causa aumento de pressão hidrostática, para alívio dessa pressão deve-se manter as pernas elevadas. Os músculos da panturrilha agem como uma bomba, auxiliando as veias e retorno linfático. Exercícios simples para aumentar a atividade desses músculos são um complemento útil e ajudam a prevenir a doença. Onde não for possível restaurar a drenagem ao normal, suporte externo na forma de meias de compressão ou a bandagem irá auxiliar o retorno do fluido para o interior venoso profundo ou sistema linfático. A compressão não deve ser introduzida se for comprometer o suprimento arterial do membro ou se houver qualquer infecção presente (YEK C, et al., 2018).

Em relação ao tratamento, é necessário tratar a causa subjacente. Se o paciente tiver defeitos estruturais nas veias, a ligadura ou desnudamento, ablação a laser endovenosa, ablação por radiofrequência e escleroterapia podem ser usados. Pacientes obesos podem responder à diminuição da ingestão calórica e mudanças comportamentais. Além disso, os pacientes devem ser aconselhados a evitar roupas que restrinjam a circulação ou movimento dos membros inferiores (LEUNG AKC e BARANKIN B, 2017).

O tratamento para insuficiência venosa crônica baseia-se na terapia de compressão, tendo efeitos positivos sobre dor, inchaço e alterações cutâneas de estase ao exercer pressões moderadas (20-30 mmHg) sobre o membro acometido. Também se deve ressaltar que a terapia de compressão se mostra mais efetiva com a deambulação do paciente, ilustrando assim a importância da caminhada concomitante a este tipo de tratamento (AGARWAL V, et al., 2016).

O tratamento recomendado para a síndrome de dependência associada à obesidade isolada é a compressão consistente e permanente. Na fase inicial, é recomendado a descongestão com bandagens de compressão. Na fase de manutenção, o tratamento pode ser mudado para meias de compressão de classe II. Além disso, são necessários cuidados regulares com a pele, como hidratação. Contudo, a perda de peso adicional e a remobilização do paciente obeso são decisivos para a melhora a longo prazo (RZEPECKI AK e BLASIAK R, 2018).

O manejo cirúrgico é necessário para casos graves ou sintomáticos. Em sua maioria não necessitam de cuidados médicos sendo necessário apenas medidas preventivas e cuidados básicos como exercícios regulares diários variando de dez a vinte minutos como caminhadas e corridas, evitar longos períodos de pé ou sentado e movimentando-se sempre que possível, elevação das pernas acima do nível do coração ao final do dia para facilitar o retorno venoso, uso de meias de compressão para evitar o regurgitamento sanguíneo, evitar roupas apertadas que restringem o fluxo sanguíneo, evitar salto alto, pois limitam o retorno venoso dos pés e manter uma dieta rica em frutas, grãos além da redução da ingestão de sal (UZUNCAKMAK TK, et al., 2018).

Tratamentos cirúrgicos minimamente invasivos têm sido mais utilizados comparados às técnicas cirúrgicas abertas. Estes incluem ablação térmica endovenosa, flebectomia ambulatorial e escleroterapia com espuma guiada por ultrassom. O tratamento cutâneo para dermatite de estase consiste no uso de limpadores sem

sabão, corantes ou fragrâncias, emolientes e curativos de barreira, assim como corticoesteróides tópicos para tratamento do prurido. A hiperpigmentação causada pela deposição de hemossiderina tende a persistir, mesmo com o tratamento adequado da insuficiência venosa crônica. Para esta, há relatos positivos sobre uso de laser e luz intensa pulsada (AGARWAL V, et al., 2016).

O impacto multifatorial que a obesidade tem na fisiologia da pele e as diversas complicações patológicas que se seguem servem como base para o efeito geral da obesidade no corpo. Nesse sentido, os cuidados com a pele em pacientes obesos exigem atenção especial devido à morbidade, doenças sistêmicas associadas e suscetibilidade a infecções (LAUSE M, et al., 2017).

Dentro do manejo dermatológico, as soluções buscadas podem ser tanto estéticas, na tentativa de reduzir aparências de celulite e estrias, por exemplo, como também terapêutico, para tratar condições dermatológicas coexistentes com a obesidade, como doença venosa, eczema varicoso e linfedema. Porém, em todos os casos, a perda de peso é a parte fundamental do tratamento (ROSEN J, et al., 2019).

Em conclusão, descobrimos que uma postura ereta prolongada no trabalho e sobrepeso foram associados ao refluxo do membro inferior. Portanto, em pessoas com obesidade moderada, as veias varicosas podem ser prevenidas evitando-se ficar em pé continuamente por horas e com controle de peso. No tratamento desses pacientes, são necessários planejamento e a implementação de uma terapia multimodal. O tratamento consiste em terapia de compressão, redução do peso corporal, atividade física, consultoria nutricional e psicológica. Avaliação clínica constante e exames também são necessários. Além disso, o ensino constante do paciente e obtenção de um alto nível de conformidade deve fazer parte da rotina (NAZIK H, et al., 2016).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação à insuficiência venosa crônica, pode-se dizer que ela abrange um vasto espectro clínico, incluindo manifestações cutâneas como hiperpigmentação, dermatite de estase e ulceração, assim como edema, desconforto e varizes, sendo a hipertensão venosa a base da fisiopatologia. A diapedese eritrocitária provavelmente ocorre apenas durante as fases agudas do processo inflamatório. Dentre seus fatores de risco destacam-se a obesidade, idade avançada, ortostase prolongada, sedentarismo e trombose venosa. Nesse sentido, a compreensão de seu diagnóstico e tratamentos mostra-se de extrema importância, visando evitar sua progressão e futuras comorbidades.

## REFERÊNCIAS

1. AGARWAL V, et al. Prevalence and risk factors of varicose veins, skin trophic changes, and venous symptoms among northern Indian population. *Int J Res Med Sci*, 2016; 4(5): 1678-82.
2. BABU VA, HAMEED GMS. Dermatological Manifestations in People with Obesity. *J Evolution Med Dent Sci*, 2019; 8(47): 3549- 53.
3. CHAMANGA ET. Understanding venous leg ulcers. *Br J Community Nurs*, 2018; 23(Supply9): S6-S15.
4. CUCCIO G, FRANZINI M. Oxygen-ozone therapy in the treatment of adipose tissue diseases. *Ozone Therapy*, 2016; 1(2): 25-33.
5. HIRT PA, et al. Skin changes in the obese patient. *JAAD*, 2019; 81(5): 1037-57.
6. LAUSE M, et al. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*, 2017; 6(4): 300-12.
7. LEUNG AKC, BARANKIN B. Stasis dermatitis. *Consultant*, 2017; 57(7): 439-40.
8. NAZIK H, et al. Skin findings in overweight and obese individuals. *Arch Turk Dermatol Venerology*, 2016; 50: 59-64.
9. NISHA K, et al. Dermatological Manifestations of Obesity. *JMSCR*, 2017; 5(10): 28620-4.
10. OZLU E, et al. Comparison of cutaneous manifestations in diabetic and nondiabetic obese patients: A prospective, controlled study. *North Clinomanias Istanbul*, 2018; 5(2): 114-9.
11. PANCHEVA V, et al. Prevention of obesity as a risk factor for the development of diabetes mellitus and other socially significant diseases. *Knowledge International Journal*, 2018; 23(2): 585-91.
12. RAFFETTO JD, et al. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *J Clin Med*, 2020; 10(1): 29.
13. RAFFETTO JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am*, 2018; 98(2): 337-47.
14. ROSEN J, et al. Skin changes and manifestations associated with the treatment of obesity. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81(5): 1059-69.

15. RZEPECKI AK, BLASIAK R. Stasis Dermatitis: Differentiation from Other Common Causes of Lower Leg Inflammation and Management Strategies. *Curr Geriatr Rep*, 2018; 7(3): 1-6.
16. SUNDARESAN S, et al. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Evaluation, and Management. *Am J Clin Dermatol*, 2017; 18(3): 383-90.
17. UZUNCAKMAK TK, et al. Cutaneous manifestations of obesity and themetabolic syndrome. *Clin Dermatol*, 2018; 36(1): 81-8.
18. YEK C, et al. Edema and Ulceration of the Lower Extremities-All That's Red Is Not Infection: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med*, 2018; 178(2): 277-8.
19. YOUN YJ, LEE J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med*, 2019; 34(2): 269-83.