

INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE
FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ
INSTITUTO DE PESQUISAS MÉDICAS – IPEM

RALF BERGER

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DAS CÁPSULAS FORMADAS POR IMPLANTES DE
SILICONE TEXTURIZADOS SEM E COM COBERTURA POR TELA DE
POLIÉSTER (PARIETEX®): ESTUDO EM RATAS**

CURITIBA

2020

RALF BERGER

AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DAS CÁPSULAS FORMADAS POR IMPLANTES DE SILICONE TEXTURIZADOS SEM E COM COBERTURA POR TELA DE POLIÉSTER (PARIETEX®): ESTUDO EM RATAS

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de grau acadêmico de Mestre, do Programa de Pós-Graduação em Princípios de Cirurgia, do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná e Instituto de Pesquisas Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Eduardo Nascimento Silva

Coordenador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

CURITIBA

2020

DEDICATÓRIA

Muitas pessoas passam em nossa vida e deixam marcas que carregamos para sempre. Sou grato a cada um que interferiu e me transformou na pessoa que sou hoje.

À minha mãe, Vera, por ter me criado com tanto carinho. Ao meu pai, Carlos, pelo exemplo na vida acadêmica. Sou muito grato aos dois pelo exemplo de caráter, pela proteção e pelo amor recebido. Ao meu irmão, Ranier, pelo companheirismo de toda a vida.

À minha esposa Bianca pela compreensão do tempo abdicado em família para a realização deste estudo. Ao meu filho Heitor, por abrir mão de um precioso tempo ao lado de mim, em prol deste título.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, que me orientou neste trabalho com atenção e amizade;

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, coordenador do Programa de Pós-Graduação;

Ao amigo, Prof. Dr. Eduardo Nascimento Silva, pela amizade e pela co-orientação deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Alfredo Benjamim Duarte da Silva, por sua amizade e ajuda no presente estudo;

Ao Prof. Paulo Afonso Nunes Nassif, pela amizade e atenção;

Aos professores do IPEM, Prof. Dr. Nicolau Gregori Czecko, Prof^a. Dra. Thelma Larocca Skare, Prof. Dr. Luiz Martins Collaço, Prof^a. Dra. Carmem A. P. Marcondes Ribas, Prof. Dr. Fernando Issamu Tabushi pela disponibilidade;

À minha instrumentadora Fernanda Gaia de Quadros Fortes, pelo entusiasmo com que me ajuda dentro e fora de cirurgia e que possibilitou a realização deste estudo;

Ao Prof. Dr. Mário Rodrigues Montemor Netto que realizou a análise histológica, pelo tempo dedicado e conhecimento transmitido;

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Lima Utrabo, pela disponibilidade e ajuda na UEPG;

À Prof^a. Dra. Márcia Olandoski, pela análise estatística;

Ao amigo Dr. Rafael de Castro e Souza Pires, presente na parte experimental deste estudo;

À Prof^a. Dra. Lúcia de Noronha que realizou a análise em picrosírius;

Ao técnico de histologia Seigo Nagashima pela assistência na análise do picrosírius;

Aos professores, que nos despertam o desejo de aprender;

Aos mestres Prof. Dr. Ivo Pitanguy (*in memoriam*) e Prof. Dr. Ramil Sinder;

Ao mestre Prof. Dr. Cesar Antonio Ribas Milléo (*in memoriam*), pela dedicação e afeto com que me ensinou a Cirurgia Plástica;

À parceria com a empresa LifeSil[®], que gentilmente atendeu ao meu pedido e cedeu, gratuitamente, todos os implantes de silicone que foram utilizados neste estudo. Especial apreço ao amigo Jorge Wagenführ, pela atenção despendida

durante este trabalho;

Aos acadêmicos Pedro Henrique de Paula e Marcelo Augusto de Souza pela dedicação com que participaram em todas as fases deste estudo;

Ao Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) e a seus funcionários: Erika Rosa e Bruno Luiz Ariede;

Ao Prof. Dr. Leandro Cavalcante Lipinski, pela assistência durante o procedimento cirúrgico;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico (CNPq);

À Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), onde tive toda sua infraestrutura à minha disposição;

A todos aqueles que, em algum momento deste trabalho, auxiliaram-me de alguma maneira;

E a Deus, que me abençoa diariamente.

“O mundo e o universo são lugares extremamente belos e, quanto mais os compreendemos, mais belos eles parecem.”

Richard Dawkins

RESUMO

Introdução: Nas cirurgias de reconstrução mamária, em que muitas vezes há falta de tecidos causada pela mastectomia, ainda são necessários novos materiais capazes de cobrir implantes mamários e que causem pouca reação inflamatória ou contratura capsular. O material atualmente mais utilizado para este fim é a matriz dérmica acelular que possui um custo, muitas vezes, proibitivo. Uma alternativa pode ser a utilização de telas cirúrgicas de poliéster, que há tempo são utilizadas em diversas cirurgias. **Objetivos:** Avaliar histologicamente as cápsulas formadas ao redor dos implantes de silicone texturizados sem e com cobertura por tela de poliéster multifilamentar com camada de colágeno porcino. **Material e método:** Foram utilizadas 60 ratas Wistar distribuídas em dois grupos (sem e com tela) com 30 ratas em cada. Cada grupo foi, posteriormente, subdividido em dois subgrupos, para avaliação com 30 e 90 dias de pós-operatório. Analisaram-se as cápsulas por meio das colorações de hematoxilina e eosina (HE) e picrossírius. **Resultados:** A quantidade de fibroblastos, neutrófilos e macrófagos foi semelhante entre todos os subgrupos. Houve uma reação linfocitária mais exacerbada nos 30 dias ($p=0,003$) no grupo com tela e, quando comparados entre si, os grupos sem e com tela nos 90 dias não apresentaram diferença. A reação gigante-celular, tecido de granulação e neoangiogênese foi semelhante entre todos os subgrupos. A metaplasia sinovial foi mais discreta nos 90 dias em ambos os grupos (sem tela $p=0,002$ e com tela $p<0,001$) e não houve diferença entre os grupos sem e com tela. A espessura da cápsula foi significativamente maior na presença de tela, em ambos os subgrupos (30 dias $p<0,001$ e 90 dias $p<0,001$). Houve quantidade semelhante de colágenos tipos I e III em ambos os grupos. **Conclusões:** A quantidade de fibroblastos, neutrófilos e macrófagos não se alterou com a presença de tela. Houve uma reação linfocitária maior no subgrupo de 30 dias com tela. A reação gigante-celular, tecido de granulação e neoangiogênese foi semelhante entre os subgrupos. A metaplasia sinovial foi mais discreta aos 90 dias em ambos os grupos e a espessura da cápsula foi maior com a presença de tela, em ambos os subgrupos. A quantidade de colágenos tipos I e III foi semelhante entre os grupos.

Descritores: Implante mamário; Próteses e implantes; Mamoplastia; Mama.

ABSTRACT

Introduction: In breast reconstructive surgery, when in many of the patients there is lack of local tissues due to mastectomy, new materials able to cover silicone implants causing less inflammatory reaction and capsular contracture are still necessary. The most known material for this use is the acellular dermal matrix, which, most of the times, has a prohibitive cost. An alternative could be the use of polyester surgical meshes, which have been used for a long time in surgery.

Objectives: Histological evaluation of the capsules formed by textured silicone implants non-covered and covered by polyester with porcine collagen sheet mesh.

Material and method: Sixty Wistar rats were distributed into two groups with 30 animals each (without and with mesh coverage). Each group was then subdivided into two subgroups to be evaluated within 30 and 90 days post-surgery.

Results: The amount of fibroblasts, neutrophils and macrophages was similar among all subgroups. There was a more exacerbated lymphocyte reaction on the 30 days subgroup ($p=0.003$) in the mesh group and no difference when the subgroups without and with the mesh were compared at 90 days. The foreign-body reaction, granulation tissue and neoangiogenesis were the same among all subgroups. Synovial metaplasia was more discreet in the 90 days in both groups (without mesh $p=0.002$ and with mesh $p <0.001$). There was no difference between the groups without and with mesh. The capsule thickness was significantly greater in the presence of mesh, in both subgroups (30 days $p <0.001$ and 90 days $p <0.001$). The amount of collagen types I and III was similar on both groups.

Conclusions: The amount of fibroblasts, neutrophils and macrophages did not change with the presence of mesh. There was a greater lymphocyte reaction in the 30-day subgroup with mesh. The foreign body reaction, granulation tissue and neoangiogenesis were similar between the subgroups. Synovial metaplasia was more discreet at 90 days in both groups and the capsule thickness was greater with the presence of mesh, in both subgroups. The amount of collagen types I and III was similar on both groups.

Key words: Breast implantation; Prostheses and implants; Mammoplasty; Breast.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ANIMAIS ... 35

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	COMPARAÇÃO DOS FIBROBLASTOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS	47
TABELA 2 –	GRUPOS E SUBGRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AOS FIBROBLASTOS COM VALOR DE P	48
TABELA 3 –	COMPARAÇÃO DOS NEUTRÓFILOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS	48
TABELA 4 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO A NEUTRÓFILOS COM O VALOR DE P	49
TABELA 5 –	COMPARAÇÃO DOS LINFÓCITOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS, AGRUPANDO AS CLASSIFICAÇÕES MODERADA E ACENTUADA.....	50
TABELA 6 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO A LINFÓCITOS COM O VALOR DE P	50
TABELA 7 –	COMPARAÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS	52
TABELA 8 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO TECIDO DE GRANULAÇÃO COM O VALOR DE P	52
TABELA 9 –	COMPARAÇÃO DA NEOANGIOGÊNESE EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS	53
TABELA 10 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À NEOANGIOGÊNESE COM O VALOR DE P	53
TABELA 11 –	COMPARAÇÃO DA METAPLASIA SINOVIAL EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS AGRUPANDO AS CLASSIFICAÇÕES MODERADA E ACENTUADA.....	54
TABELA 12 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À METAPLASIA SINOVIAL COM O VALOR DE P.....	54
TABELA 13 –	ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DA ESPESSURA DA CÁPSULA EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS	55
TABELA 14 –	GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À ESPESSURA DA CÁPSULA COM O VALOR DE P.....	55

TABELA 15 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DO COLÁGENO TIPO I DE ACORDO COM OS SUBGRUPOS.....	57
TABELA 16 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO COLÁGENO TIPO I (%) COM O VALOR DE P	58
TABELA 17 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DO COLÁGENO TIPO III DE ACORDO COM OS SUBGRUPOS.....	59
TABELA 18 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO COLÁGENO TIPO III (%) COM O VALOR DE P	59

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	– DROGAS UTILIZADAS PARA INDUÇÃO ANESTÉSICA.....	36
FIGURA 2	– TRICÓTOMO VETERINÁRIO ACG.....	37
FIGURA 3	– POSICIONAMENTO DOS ANIMAIS COM COLOCAÇÃO DE CAMPOS DESCARTÁVEIS.....	38
FIGURA 4	– PREPARO DOS IMPLANTES SUTURADOS ÀS TELAS.....	39
FIGURA 5	– FIO DE POLIPROPILENO UTILIZADO PARA UNIR OS IMPLANTES ÀS TELAS E PARA SUTURAR A FERIDA	40
FIGURA 6	– IMPLANTES DE SILICONE TEXTURIZADOS SEM E COM TELA	40
FIGURA 7	– POSICIONAMENTO DO IMPLANTE NA LOJA.....	41
FIGURA 8	– CETOPROFENO, UTILIZADO PARA ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA.....	42
FIGURA 9	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS FIBROBLASTOS	47
FIGURA 10	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS FIBROBLASTOS	47
FIGURA 11	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS NEUTRÓFILOS	48
FIGURA 12	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS NEUTRÓFILOS	48
FIGURA 13	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS MACRÓFAGOS.....	49
FIGURA 14	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS MACRÓFAGOS.....	49
FIGURA 15	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS LINFÓCITOS.....	50
FIGURA 16	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS LINFÓCITOS.....	50
FIGURA 17	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A REAÇÃO GIGANTO-CELULAR.....	51
FIGURA 18	– FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A REAÇÃO GIGANTO-CELULAR.....	51

FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO O TECIDO DE GRANULAÇÃO	51
FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO O TECIDO DE GRANULAÇÃO	51
FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A NEOANGIOGÊNESE	52
FIGURA 22 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A NEOANGIOGÊNESE	52
FIGURA 23 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A METAPLASIA SINOVIAL	54
FIGURA 24 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A METAPLASIA SINOVIAL	54
FIGURA 25 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA COM CÁPSULA MEDINDO 80,0330 μM	55
FIGURA 26 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA COM CÁPSULA MEDINDO 703,1557 μM	55
FIGURA 27 – FOTOMICROGRAFIA EVIDENCIANDO A) GRUPO SEM TELA 30 DIAS, B) GRUPO SEM TELA 90 DIAS, C) GRUPO COM TELA 30 DIAS E D) GRUPO COM TELA 90 DIAS, EVIDENCIANDO AS FIBRAS COLÁGENAS.....	57

LISTA DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1** – MEDIANAS, QUARTIS, VALORES MÍNIMOS E MÁXIMOS DA ESPESSURA DA CÁPSULA DE ACORDO COM O GRUPO (SEM E COM TELA) E OS SUBGRUPOS (30 E 90 DIAS) 56
- GRÁFICO 2** – MÉDIAS, ERROS PADRÕES E DESVIOS PADRÕES DE PERCENTUAIS DE ÁREA COM COLÁGENO TIPO I EM CADA SUBGRUPO..... 58
- GRÁFICO 3** – MÉDIAS, ERROS PADRÕES E DESVIOS PADRÕES DE PERCENTUAIS DE ÁREA COM COLÁGENO TIPO III EM CADA SUBGRUPO..... 59

LISTA DE SIGLAS

ADM	–	Matriz dérmica acelular
CEUA	–	Comissão de Ética no Uso de Animais
FEMPAR	–	Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
g	–	Gramas
HE	–	Hematoxilina e eosina
IPEM	–	Instituto de Pesquisas Médicas
MRSA	–	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina
PTFE-E	–	Politetrafluoroetileno expandido
UEPG	–	Universidade Estadual de Ponta Grossa
VEGF	–	Fator de crescimento endotelial vascular
α -SMA	–	α -actina de músculo liso
μm	–	Micrômetros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	OBJETIVOS.....	20
2	REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1	TRABALHOS RELACIONADOS AO ESTUDO DOS IMPLANTES DE SILICONE	22
2.2	TRABALHOS RELACIONADOS AO USO DE TELAS OU MATRIZ DÉRMICA ACELULAR	22
2.3	TRABALHOS RELACIONADOS ÀS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DAS CÁPSULAS FORMADAS AO REDOR DOS IMPLANTES DE SILICONE.....	27
3	MATERIAL E MÉTODO	33
3.1	ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO	34
3.1.1	Caracterização da amostra.....	34
3.1.2	Preparo dos animais	34
3.2	DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO.....	34
3.3	ETAPAS EXPERIMENTAIS	35
3.3.1	Anestesia	35
3.3.2	Posicionamento dos animais	36
3.3.3	Materiais implantados.....	38
3.3.4	Procedimento cirúrgico	40
3.3.5	Pós-operatório	41
3.3.6	Morte dos Animais	42
3.4	EXCLUSÃO DE ANIMAIS DO ESTUDO	43
3.5	OBTENÇÃO DE MATERIAL PARA ESTUDO HISTOLÓGICO.....	43
3.6	AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA.....	43
3.6.1	Coloração de hematoxilina e eosina.....	43
3.6.2	Coloração de picrossírius	44
3.7	METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	44
4	RESULTADOS	46
4.1	COLORAÇÃO HEMATOXILA E EOSINA.....	47
4.1.1	Fibroblastos	47
4.1.2	Neutrófilos.....	48

4.1.3	Macrófagos	49
4.1.4	Linfócitos.....	49
4.1.5	Reação giganto-celular	50
4.1.6	Tecido de granulação	51
4.1.7	Neoangiogênese.....	52
4.1.8	Metaplasia sinovial	53
4.1.9	Espessura da cápsula	54
4.2	COLORAÇÃO DE PICROSÍRIUS	56
4.2.1	Colágenos tipos I e III	56
5	DISCUSSÃO	60
5.1	ESCOLHA DOS ANIMAIS	61
5.2	TÉCNICA ANESTÉSICA	61
5.3	TÉCNICA OPERATÓRIA	61
5.4	ASPECTOS HISTOLÓGICOS	62
5.4.1	Coloração de hematoxilina e eosina.....	62
5.4.1.1	Fibroblastos	62
5.4.1.2	Neutrófilos.....	62
5.4.1.3	Macrófagos	63
5.4.1.4	Linfócitos.....	63
5.4.1.5	Reação giganto-celular	63
5.4.1.6	Tecido de granulação	64
5.4.1.7	Neoangiogênese.....	64
5.4.1.8	Metaplasia sinovial	65
5.4.1.9	Espessura da cápsula	66
5.4.2	Coloração de picrosírius	66
5.4.2.1	Colágenos tipos I e III	66
5.5	PERSPECTIVAS FUTURAS	67
6	CONCLUSÕES	68
	REFERÊNCIAS	70
	ANEXOS	77

Historicamente, a reconstrução mamária foi realizada como um procedimento em segundo tempo, principalmente para evitar a influência da reconstrução no tratamento oncológico adjuvante. Do mesmo modo, existe a preocupação de que o tratamento influencie na ocorrência de complicações na cirurgia reconstutora. Com o passar do tempo acabaram ficando claros os benefícios da reconstrução imediata. A possibilidade de realizar a reconstrução em uma única operação, com menos exposição anestésica, a relativa facilidade em se trabalhar em tecidos ainda não manipulados e a redução de custos são citados como vantagens da reconstrução imediata (DURAND e PILLERON, 1977).

Estes benefícios estendem-se ao período pós-operatório, em que os pacientes necessitam de menos visitas de seguimento, possuem um período menor de internação e menor dano psicológico (MALATA, MACINTOSH e PURUSHOTAM, 2000).

Existem muitas possibilidades de reconstrução mamária imediata. Entre elas, técnicas autólogas, feitas com os tecidos da própria paciente, são geralmente citadas como o padrão (RECHT et al., 2001). Reconstrução autóloga, entretanto, pode não ser possível em algumas pacientes por exemplo, mulheres magras podem não possuir tecido abdominal suficiente para possibilitar reconstrução com retalho de músculo reto abdominal (WANG et al., 2008).

Em adição, algumas mulheres podem não estar dispostas a aceitar a morbidade da área doadora, longo tempo operatório, tempo prolongado de hospitalização e recuperação, inerentes à reconstrução autóloga. A presença de comorbidades também pode limitar as opções de reconstrução (MALATA et al., 2000).

A maior limitação para reconstrução imediata com implantes tem sido a inadequada cobertura de tecidos moles, que pode levar à lesão cutânea, exposição do implante, resultados estéticos inadequados e assimetria (AGHA-MOHAMMADI, DE LA CRUZ e HURVITZ, 2006).

Um refinamento técnico tem sido o uso de matriz dérmica acelular, que provém uma camada extra de cobertura e suporte para o polo inferior da mama reconstruída. A matriz dérmica acelular também tem reduzido complicações como visibilidade de ondulações dos implantes, posicionamento instável (BREUING e WARREN, 2005) e contratura capsular (LIU et al., 2020)

Apesar de bem estabelecido na literatura, o uso de matriz dérmica acelular

tem um custo elevado, tornando seu uso proibitivo em alguns casos. Por isso, o uso de telas sintéticas, mais econômicas, pode ser uma alternativa.

Momeni e Kanshwala (2018) concluíram que um melhor controle da loja do implante é conseguido com a utilização de tela, minimizando o problema do mau posicionamento.

Segundo De Riggi et al. (2016), o uso das telas de diferentes materiais vem sendo cada vez mais utilizado durante a reconstrução mamária imediata com implantes de silicone. As taxas de complicações na reconstrução mamária usando telas de polipropileno e titânio sobre os implantes de silicone parecem ser similares às aquelas com implante de silicone puro. Todavia, o uso de telas sintéticas na reconstrução mamária leva a novos cenários e à necessidade do reconhecimento, por parte dos cirurgiões, de novas complicações e de seu comportamento histológico.

1.1 OBJETIVOS

Avaliar histologicamente as cápsulas formadas ao redor de implantes de silicone sem e com cobertura por tela de poliéster multifilamentar com camada de colágeno porcino, por meio dos seguintes parâmetros:

- a) concentração de fibroblastos, neutrófilos e macrófagos;
- b) concentração de linfócitos;
- c) intensidade de reação gigante-celular, da formação de tecido de granulação e de neoangiogênese;
- d) presença de metaplasia sinovial;
- e) espessura da cápsula;
- f) formação de colágenos tipos I e III.

2.1 TRABALHOS RELACIONADOS AO ESTUDO DOS IMPLANTES DE SILICONE

Ratner (2011), em estudo de revisão de literatura, definiu a biocompatibilidade como sendo a habilidade de um material desencadear e guiar localmente a cicatrização e integração tissular não fibrótica. Salientou que muitos implantes usados hoje na medicina possuem esta propriedade. Conceituou biotolerabilidade como sendo a habilidade de um material permanecer no corpo por longos períodos de tempo com baixa intensidade de reação inflamatória.

Maxwell e Gabriel (2014) evidenciaram que o formato mamário após uma mamoplastia de aumento é influenciado por diversos fatores do implante e não encontraram influência do diâmetro dos poros na contratura capsular.

Duxbury e Harvey (2016), em seu artigo de revisão de literatura, compararam implantes de silicone texturizados com implantes revestidos por poliuretano em mamoplastias. Evidenciaram que, à época do estudo, havia um número pequeno de estudos e estes, em geral, apresentavam amostras pequenas e heterogêneas. Concluíram que o uso de implantes de poliuretano pode ser uma alternativa segura aos implantes texturizados, todavia, o emprego dos implantes de poliuretano com o intuito de se evitar complicações a longo prazo não possui benefício claro, devido à falta de evidência.

Potter et al. (2019) relataram que o tipo de técnica reconstrutiva utilizada parece não afetar os resultados de segurança a curto prazo. Por outro lado, fatores do paciente, como aumento do IMC e tabagismo parecem estar associados ao aumento dos riscos de perda de implante, infecção, readmissão e reoperação. Além disso, esses resultados indicam que a radioterapia prévia pode estar associada a um aumento modesto das chances de desenvolver uma infecção pós-operatória. O tempo operatório foi outro fator potencialmente associado ao aumento do risco de algumas das principais complicações, particularmente reoperação.

2.2 TRABALHOS RELACIONADOS AO USO DE TELAS OU MATRIZ DÉRMICA ACELULAR

Park et al. (2013) testaram a membrana de barreira de adesão absorvível Guardix-SG[®] (Genewel, a Dongsung Company, Seongnam, Coréia do Sul) na

prevenção de contratura capsular de implantes de silicone em coelhas. O grupo que usou a membrana apresentou menor pressão intracapsular em relação ao grupo controle, com uma menor espessura capsular, aos 180 dias.

Haynes e Kreithen (2014) realizaram 46 reconstruções mamárias em 38 pacientes (35 imediatas e três em dois tempos) usando tela de Vicryl[®] (Ethicon Inc., Nova Jersey, Estados Unidos) para estabilizar a posição do sulco infra-mamário, da borda inferior no músculo peitoral maior e evitar a migração lateral dos implantes de silicone. Oito mamas receberam radioterapia adjuvante e as pacientes tiveram uma média de acompanhamento de 43 meses. No grupo sem radioterapia (38 mamas), houve uma infecção (2,6%) que necessitou de retirada do expansor. No grupo com radioterapia, houve três complicações que necessitaram de retirada do implante (37,5%), duas infecções e uma exposição do expansor. A incidência de contratura capsular sintomática foi de 3,2% no grupo sem radioterapia. Até o último acompanhamento, mamas não irradiadas tiveram uma média de contratura capsular Baker 1,1 e as irradiadas, 1,5. A conclusão foi que a tela de Vicryl[®] é tão efetiva quanto a matriz dérmica acelular em mamas não irradiadas na reconstrução mamária, com um custo vinte vezes menor. A matriz dérmica acelular ou a cobertura com músculo é preferível em mamas irradiadas.

Dieterich et al. (2015) utilizaram o questionário Breast-Q para comparar os resultados de pacientes mastectomizadas submetidas à reconstrução mamária com implantes de silicone sozinhos ou cobertos com tela de polipropileno forrada com titânio, a TiLoop Bra[®] (PFM Medical, Colônia, Alemanha). Quarenta e duas mulheres foram submetidas à reconstrução mamária apenas com implantes e 48 usaram implantes e a tela. Não houve diferença nas taxas de complicação. O escore estético do Breast-Q também foi similar entre os dois grupos. Apenas uma paciente apresentou contratura capsular, três meses após a cirurgia. Nesse caso, a avaliação histológica mostrou a malha bem aderida, com fibroblastos e pouca invasão inflamatória.

Baldelli et al. (2016) analisaram 206 reconstruções mamárias em 196 pacientes, de modo tradicional ou assistido pela tela de poliéster Surgimesh-PET[®] (Aspide Medical, La Talaudière, França). Não houve diferença significativa nas taxas de complicações precoces ou complicações que necessitassem de revisão cirúrgica entre os dois grupos de pacientes.

Caputo et al. (2016) realizaram reconstrução mamária imediata com

implante de silicone coberto com retalho dérmico e matriz dérmica acelular em 33 mamas de 27 pacientes. Em três casos houve isquemia cutânea. Não houve perda de implantes.

Salibian et al. (2016) fizeram uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Cochrane com dados até junho de 2016. Concluíram que a reconstrução mamária aloplástica tem sido recentemente revisitada, com o uso da matriz dérmica e de telas sintéticas. As taxas de complicação foram baixas, todavia, as taxas de complicação não são consistentes e há uma grande variação nas técnicas e análise de resultados.

Gschwantler-Kaulich et al. (2016) compararam em estudo prospectivo, randomizado, controlado, multicêntrico o uso de matriz dérmica acelular com tela de titânio, TiLoop Bra[®] combinadas a implante em reconstrução mamária imediata e mostraram que o uso de ambas é seguro, produz resultados estéticos satisfatórios e boa satisfação das pacientes. A taxa geral de complicação foi 31,25%, similar entre os grupos.

Pukancsik et al. (2017) mostraram sua experiência com o uso de tela ULTRAPRO[®] (Ethicon) em 102 pacientes de reconstrução imediata pós mastectomia, mostrando ser uma alternativa segura e mais barata que a derme acelular.

Zenn et al. (2017), em artigo de revisão, descreveram o uso das matrizes dérmicas acelulares disponíveis para reconstrução mamária pós-mastectomia. Concluíram que algumas características são preferidas pelos cirurgiões: matriz dérmica estéril, que pode estar relacionada a um menor risco de infecção; matriz dérmica humana, pela sua melhor elasticidade e matrizes mais finas, pela sua maior facilidade de integração. Outro fator levado em consideração na escolha do produto é o custo.

Momeni e Kanchwala (2018) analisaram retrospectivamente 38 mamas reconstruídas de 19 pacientes com implante e retalho microcirúrgico abdominal. Matriz dérmica acelular, o AlloDerm[®] (LifeCell Corporation, Branchburg, Estados Unidos) foi usada em 14 pacientes e tela de Vicryl[®] em cinco. Concluíram que um melhor controle da loja do implante é conseguido com a utilização de tela ou da matriz dérmica acelular, minimizando o problema do mau posicionamento.

Billon et al. (2018), em artigo de revisão, apresentam as vantagens de se utilizar matrizes dérmicas ou telas na reconstrução mamária. Suturada entre a borda

inferior do músculo peitoral maior desinserido e a parede torácica ao nível do sulco infra-mamário, o material aloplástico pode ser utilizado para moldar uma loja de tamanho ajustável ao necessário para cada implante retromuscular. A tela ou matriz dérmica bem posicionada ajuda a aliviar a tensão do implante sobre o retalho cutâneo e devido ao controle preciso da loja do implante, o resultado estético tende a ser melhor. Previne a retração cefálica do músculo peitoral maior devido à sua desinserção inferior, mantém bom controle do sulco infra-mamário e da projeção do pólo inferior e impede o deslocamento dos implantes. Os autores também sugerem que a tela ou matriz dérmica possa diminuir a reação tecidual local.

Especificamente sobre as telas sintéticas, os autores citam que há poucos dados na literatura e que o material mais utilizado é a tela de polipropileno coberta por titânio. Ela é disponível para utilização em reconstrução mamária na Europa desde 2008. Citam que um efeito indesejado da tela é a formação de nódulos granulomatosos devido à reação inflamatória prolongada que pode interferir na investigação de recorrência do câncer mamário. Um outro inconveniente é a maior palpabilidade do material em paciente com retalho cutâneo menos espesso. Citam, ainda, que faltam dados na literatura comparando matrizes absorvíveis e não absorvíveis.

Pompei et al. (2018), em estudo retrospectivo, avaliaram o uso da TIGR Matrix® (Novus Scientific, Uppsala, Suécia), uma tela de absorção de longo prazo, em 49 pacientes, com 60 mamas operadas. A taxa de complicações foi de 5,4%, com um caso de necessidade de retirada do implante devido a infecção. Encontraram relação entre obesidade e complicações relacionadas a tela.

Gfrerer e Liao (2018) descreveram técnica em que combina o uso de tela de Vicryl® com matriz dérmica acelular em pacientes de reconstrução mamária imediata, com boa evolução a curto prazo. Os autores enfatizam que estudos com seguimento mais longo são necessários.

Potter, Mackenzie e Blazeby (2018), em estudo multicêntrico prospectivo não randomizado, analisaram os resultados de reconstrução mamária após 2655 mastectomias, comparando reconstrução autóloga, com implantes e com telas de 14 variedades diferentes. Não encontraram diferença significativa nas taxas de complicações entre as marcas. Reforçam a necessidade de um estudo randomizado sobre o assunto.

Biondo-Simões et al. (2018) compararam diversos tipos de tela com a

Parietex Composite® (Covidien, Boulder, Estados Unidos) e concluíram que a tela de polipropileno causa mais fibrose do que a tela de poliéster. Esta, porventura, causou mais fibrose do que as outras telas analisadas.

Bonomi et al. (2019) reportou o resultado de 62 mastectomias seguidas de reconstrução imediata com implante de silicone e tela absorvível. Vinte e uma complicações ocorreram em 16 pacientes. O resultado da reconstrução, por auto avaliação feita pelas pacientes, foi entre muito e altamente satisfatório em 84% delas.

Casella et al. (2019), em um período de três anos, submeteram 179 pacientes à mastectomia com reconstrução imediata com o implante de silicone posicionado em uma loja pré-peitoral e totalmente coberto com uma tela de polipropileno e titânio (TiLoop Bra®). O questionário Breast-Q foi aplicado antes da cirurgia e dois anos após. As complicações que demandaram reoperações somaram 2,4% e remoção de implante, 1,2%. Contratura capsular grau 4 aconteceu em cinco mamas (2%) e as pacientes reportaram uma alta taxa de satisfação geral no questionário Breast-Q.

Ruff, Hirase e Rude (2019) utilizam, com sucesso, tela impregnada com antibiótico para evitar recorrência de contratura capsular, ainda que com uma casuística de apenas cinco casos.

Hansson, Burian e Hallberg (2019), em estudo randomizado, compararam a resposta inflamatória e a metaplasia sinovial em reconstrução mamária imediata com implante de silicone com a tela biológica Veritas® (Synovis Surgical Innovations, Saint Paul, Estados Unidos) e com a tela sintética TIGR Matrix®. Trinta mamas reconstruídas foram analisadas. Encontraram mais miofibroblastos e neovascularização com a tela biológica e as fibras de colágeno estavam alinhadas de maneira irregular com fibras paralelas e verticais. Nas telas sintéticas, havia mais células gigantes e reação de corpo estranho e as fibras de colágeno eram bem alinhadas, orientadas paralelamente à superfície do implante. Metaplasia sinovial foi encontrada na maioria dos casos, com ambos os tipos de tela.

Viezel-Mathieu et al. (2019), em artigo retrospectivo de 116 mamas reconstruídas com matriz dérmica acelular (ADM), encontraram menor número de visitas no pós-operatório, menos complicações e menor custo quando a reconstrução foi feita com implante e ADM no plano pré-peitoral ao invés de retro-peitoral em dois estágios.

Liu et al. (2020), em artigo de revisão, analisaram 18 estudos, envolvendo 2941 casos de reconstrução mamária com implante de silicone coberto por ADM. Concluíram que a ADM pode reduzir efetivamente a contratura capsular na reconstrução mamária com implantes. Inferiu, também, que o resultado pode ser aplicado para mamoplastias de aumento.

2.3 TRABALHOS RELACIONADOS ÀS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DAS CÁPSULAS FORMADAS AO REDOR DOS IMPLANTES DE SILICONE

Prantl et al. (2005) encontraram uma relação positiva entre a espessura da cápsula, o escore de contratura de Baker e os níveis séricos de hialurano. Houve uma tendência à maior espessura de cápsula na presença de atividade inflamatória mais intensa e as pacientes também possuíram maior quantidade de sintomas clínicos.

Minami et al. (2006) estudaram a cápsula de implantes lisos e texturizados em 33 porcos, com avaliação aos 30, 60, 180 e 270 dias de pós-operatório. Evidenciaram que a maior taxa de contratura capsular dos implantes lisos foi relacionada com o progressivo espessamento das cápsulas devido à uma maior concentração de fibras colágenas quando comparados aos implantes texturizados e também houve uma maior concentração de fibras espessas nos implantes lisos.

Haddad Filho et al. (2007) analisaram histologicamente as cápsulas formadas ao redor de implantes de silicone revestidos por superfícies texturizada, por politetrafluoroetileno expandido (PTFE-E) e um grupo controle, em ratas. Concluíram que a fase aguda da resposta inflamatória foi mais severa e irregular com o implante de silicone. Ambos os implantes de silicone, texturizado e cobertos por PTFE-E, promoveram reação inflamatória crônica e fraca reação de corpo estranho. Estas alterações foram mais intensas no grupo texturizado.

Poepl et al. (2007) em estudo prospectivo que analisou a contratura capsular em implantes de silicone lisos e texturizados, evidenciaram maior taxa de contratura nos implantes lisos e que, independentemente da superfície do implante, a severidade da contratura teve relação linear com a reação inflamatória local.

Prantl et al. (2007) investigaram a relação da contratura capsular pelo escore de Baker com os achados histológicos de cápsulas formadas ao redor de implantes lisos de cirurgias estéticas mamárias. Houve relação positiva entre a espessura

capsular, reação inflamatória local e o escore de Baker.

Wagenführ (2007) analisou a vascularização e a quantidade de colágeno das cápsulas de implantes de silicone cobertos por espumas de poliuretano e de silicone e concluiu que a quantidade de vasos é maior, com 28 dias após a implantação, nas cápsulas dos implantes revestidos por espuma de poliuretano. Estas apresentam, também, uma quantidade maior de colágeno do que as cápsulas dos implantes revestidos por espuma de silicone.

Bittencourt (2008) avaliou a histologia e a aderência de implantes de silicone revestidos por espuma de poliuretano e por espuma de silicone. Evidenciou que com revestimento de poliuretano há uma aderência mais forte à cápsula, maior reação de corpo estranho e granulomas. As cápsulas do grupo de poliuretano foram mais espessas que as cápsulas do grupo de espuma de silicone.

Mendes et al. (2008) avaliaram a reação inflamatória ao redor de implantes de silicone revestidos por poliuretano com contaminação bacteriana associada ou não ao uso de agentes antimicrobianos. Concluíram que o padrão histológico da reação inflamatória ao redor de implantes de poliuretano é do tipo granuloma de corpo estranho crônico. Não houve relação entre contaminação por *Staphylococcus epidermidis* e alterações morfométricas. O uso de solução antimicrobiana diminuiu a reação celular mononuclear e aumentou as células gigantes de corpo estranho presentes nas cápsulas.

Araco et al. (2009) relataram que as taxas de contratura capsular variam de 1,3–30% em pacientes que recebem implantes. Quanto maior o tempo de implantação, maior o risco acumulado de contratura. Aproximadamente 92% das contraturas ocorreram nos primeiros 12 meses após a cirurgia.

Balderrama et al. (2009) avaliaram histologicamente as cápsulas formadas por implantes de silicone com superfície texturizada e revestidos por espuma de silicone, em ratos. Concluíram que a reação capsular à espuma de silicone apresentou aderência mais forte, maior espessura e maior quantidade de granulomas e de células gigantes. Não foi observada diferença na intensidade da reação inflamatória e na quantidade dos colágenos tipos I e III, quando comparadas ao implante texturizado.

Abramo et al. (2010) em estudo prospectivo, analisaram o efeito de três texturas de implantes de silicone sobre a formação capsular. Concluíram que, apesar da amostra reduzida do estudo, a macrot textura no revestimento dos

implantes foi capaz de diminuir as taxas de contratura capsular.

Bassetto et al. (2010) estudaram as cápsulas de implantes de silicone texturizados e com revestimento de poliuretano. Metaplasia sinovial foi encontrada no tecido capsular dos dois tipos de implantes, porém, mais intensa nas cápsulas de implantes de poliuretano com mais de cinco anos de implantação. A densidade e a orientação das fibras colágenas e a reação de corpo estranho foram similares para os dois tipos de implantes.

Vieira et al. (2010) avaliaram as diferenças nas características morfológicas e moleculares das cápsulas formadas ao redor de implantes de silicone cobertos por poliuretano e de superfície texturizada em ratos, especialmente as modificações na angiogênese e na expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Concluíram que a expressão aumentada de VEGF nas cápsulas de implantes de poliuretano é capaz de melhorar a vascularização tissular, resultando em uma cápsula mais macia quando comparada com a cápsula dos implantes texturizados.

Spyropoulou et al. (2011) testaram o uso da hialuronidase colocada nas lojas dos implantes de silicone em coelhos. Houve uma menor espessura da cápsula e da camada de miofibroblastos quando foi utilizada a hialuronidase na loja do implante, em relação ao grupo controle.

Wagenführ et al. (2012) avaliaram se a espuma de poliuretano causa uma maior reação de corpo estranho do que a espuma de silicone e compararam a vascularização e a quantidade de colágeno de suas cápsulas. Concluíram que a espuma de poliuretano causa maior reação de corpo estranho e produz maior quantidade de colágeno. A quantidade de vasos foi maior nas cápsulas de poliuretano aos 28 dias de implantação.

Arad et al. (2013) estabeleceram um novo modelo de infecção em implantes de silicone em ratos com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), permitindo o estudo da patogênese e tratamento do biofilme de MRSA no cenário da cirurgia de reconstrução mamária. Seu modelo demonstrou diferenças nos sinais clínicos e mortalidade entre uma infecção de implante e uma infecção envolvendo tecidos peri-implante. Concluiu que o biofilme pode persistir sem manifestações clínicas e ser altamente resistente à vancomicina.

Moyer e Ehrlich (2013) analisaram o produto de capsulectomias de implantes mamários de pacientes que foram reoperadas por contratura capsular Baker II e III. Concluíram que, em contraturas severas, não houve presença de

mastócitos evidenciáveis pela microscopia, enquanto a microscopia com luz polarizada identificou que as fibras colágenas estavam organizadas e agrupadas. Em contraturas menos severas, os mastócitos estiveram presentes e as estruturas de colágeno não estavam organizadas. À microscopia fluorescente as populações de fibroblastos associados à contratura severa estavam alinhadas perpendicularmente ao eixo, sugerindo uma orientação espiral na compactação das estruturas organizadas.

DiEgidio et al. (2014) analisaram as várias táticas empregadas no passado para modificar ou controlar a formação capsular. Sugerem que a inibição multimodal no sítio do implante apresentará o maior sucesso para o controle ou inibição da formação capsular ao redor de materiais aloplásticos.

Bergmann et al. (2014), comparando implantes texturizados e cobertos com a malha sintética TiLoop[®] em ratos, e aplicando técnicas de microscopia de luz, encontraram uma diferença significativa na arquitetura da cápsula entre os grupos de implantes. Enquanto as cápsulas ao redor de implantes texturizados pareciam estruturas flexíveis e com espessura variável, as cobertas pela malha mostraram total incorporação.

Brazin et al. (2014) estudaram a presença de mastócitos em cápsulas de implantes de silicone e encontraram uma maior expressão destas células em pacientes que possuíam um grau maior de contratura (Baker IV). Também encontraram receptores de mediadores produzidos pelos mastócitos nos fibroblastos. Concluíram que a produção de colágeno nas cápsulas pelos fibroblastos é mediada pelos mastócitos.

Bui et al. (2015) investigaram a relação entre os aspectos histomorfológicos de cápsulas mamárias, incluindo espessura e alinhamento de fibras colágenas, presença de miofibroblastos positivos para α -actina de músculo liso (α -SMA) e observações clínicas de contratura capsular. Concluíram que o desenvolvimento da contratura está relacionado ao aumento da espessura capsular, ao alinhamento das fibras colágenas, à presença de miofibroblastos contráteis e maior α -SMA imunorreatividade positiva. Estas alterações na estrutura capsular podem ser diretamente relacionadas ao escore de Baker.

Frame et al. (2015) estudaram cápsulas de implantes de poliuretano. Enfatizaram a segurança do revestimento dos implantes e sugeriram que uma camada semelhante ao poliuretano e com maior durabilidade pode ser uma boa

ferramenta para se evitar a contração capsular em longo prazo.

Kyle e Bayat (2015) estudaram os mastócitos de cápsulas com contração e concluíram que estas células induzem a transformação de fibroblastos de mamas normais e contração via sinalização parácrina, o que pode contribuir para a formação de contração capsular.

Lee et al. (2015) compararam a solução de barreira anti-adesão com a fibrina em sua capacidade de prevenir a formação de cápsula fibrótica e também avaliaram o efeito quando utilizadas em combinação. Concluíram que a solução de barreira anti-adesão é mais eficiente do que a fibrina para evitar a formação de cápsulas de implantes mamários mais espessas.

Segreto et al. (2016) estudaram as peças cirúrgicas de 30 mulheres que possuíam expansores de silicone para reconstrução mamária e que foram removidos. Foi realizada a análise histológica, imunoistoquímica e imunofluorescência para os receptores: *toll-like 4*; α -SMA; e α e β de estrogênio. O receptor *toll-like 4* foi expresso por fibroblastos e miofibroblastos dos tecidos capsulares. Sua expressão teve relação positiva com os receptores β de estrogênio. Também houve uma relação positiva entre o receptor β de estrogênio e a expressão de α -SMA. O estudo demonstrou que a ativação do receptor *toll-like 4* e de receptores β de estrogênio pode estar envolvida na diferenciação de miofibroblastos e no processo de patogênese fibrótica das contrações capsulares.

Silva et al. (2016), em estudo experimental, avaliaram histologicamente as cápsulas dos implantes de silicone revestidos por espuma de poliuretano e com superfície texturizada em ratas. Identificaram reação de corpo estranho apenas no grupo poliuretano. Com o revestimento de poliuretano a formação de tecido de granulação e o número de miofibroblastos foi maior do que no grupo texturizado. O grupo poliuretano também apresentou maior espessura capsular, uma menor área total e percentual de colágeno tipo I, e uma maior área percentual de colágeno tipo III. Concluíram que, apesar de uma reação inflamatória mais intensa e prolongada, os implantes revestidos por poliuretano têm uma cápsula mais estável, o que justifica uma menor incidência de contração capsular.

Vieira et al. (2016), em artigo de revisão, discutiram as evidências dos estudos de contração capsular em ratos, o papel da inflamação e fibrose e a sua relação com as superfícies dos implantes. Concluíram que a contração capsular tem origem multifatorial e envolve uma resposta exacerbada à inflamação ao redor dos

implantes de silicone, levando à formação de fibrose. Todavia, o exato mecanismo que desencadeia esta reação ainda não é totalmente compreendido. Muitos estudos ainda apresentam resultados divergentes provavelmente devido à heterogeneidade dos materiais implantados como características do fabricante, consistência do gel de silicone, formato dos implante, tamanho dos poros, qualidade do elastômero da superfície e janelas de observação com tempos insuficientes.

Este estudo foi realizado no biotério e no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), após ser aprovado pelo Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA) (Anexo 1), no período de setembro a dezembro de 2018, em parceria com o Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR).

O estudo obedeceu à Lei Federal número 6.638, de 8 de maio de 1979, normas para prática didático-científica da vivisseção de animais, os princípios éticos em experimentação animal, preconizados na Lei Federal 11.794 de 08/10/2008, a Nomenclatura do Comitê Internacional de Nomenclatura Anatômica Veterinária (1983) e as normas do Manual de Normalização de Documentos Científicos de Acordo com as Normas ABNT (2017).

Não há conflito de interesse.

3.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

3.1.1 Caracterização da amostra

Foram utilizadas 60 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) com peso aproximado entre 200 a 300 gramas, com 100 dias de idade, da linhagem Wistar.

3.1.2 Preparo dos animais

As ratas foram alocadas em número de quatro por caixa acrílica de 450 cm³, forradas com maravalha. Tiveram livre acesso à água e à dieta específica para a espécie, *ad libitum*, além de luminosidade alternada em ciclos de 12 horas a temperatura ambiente.

3.2 DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO

Estudo primário, intervencional, experimental em ratas, longitudinal prospectivo, aleatorizado.

Distribuíram-se os 60 animais em dois grupos de 30 (implantes sem e com cobertura por tela), e cada grupo foi subdividido em dois subgrupos, para serem

avaliados com 30 e 90 dias. Até a data da primeira morte, com 30 dias, oito ratas do grupo sem tela e cinco do grupo com tela foram a óbito. Após aplicação dos critérios de exclusão e excluídos mais quatro animais, foi feita a distribuição conforme o quadro a seguir (QUADRO 1).

QUADRO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ANIMAIS

Grupos	Subgrupos	
	30 dias	90 dias
Sem tela	10 animais	11 animais
Com tela	10 animais	12 animais

Fonte: O autor (2020)

3.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS

As etapas foram acompanhadas por um médico veterinário, a saber: tricotomia, anestesia, cirurgia, analgesia pós-operatória, morte e encaminhamento dos resíduos para lixo biológico.

3.3.1 Anestesia

Os animais foram retirados das caixas e anestesiados com injeção intraperitoneal, em quadrante inferior direito de quetamina 10%, 80 mg/kg (Cetamin[®], Syntec do Brasil, São Paulo, Brasil) e xilazina 2%, 10 mg/ kg (Xilazin[®], Syntec do Brasil, São Paulo, Brasil) (FIGURA 1), em concordância com o Guia Anestesia e Analgesia em Animais de Laboratório – UNIFESP/CEUA (2017). Não foi realizado jejum para o procedimento.

FIGURA 1 – DROGAS UTILIZADAS PARA INDUÇÃO ANESTÉSICA

FONTE: Syntec do Brasil, São Paulo, Brazil

O plano anestésico foi avaliado pela ausência de reflexo córneo-palpebral e ausência de movimentação.

3.3.2 Posicionamento dos animais

Os animais foram posicionados em decúbito ventral, após ser realizada a tricotomia com máquina de tosa AGC[®] 2 Speed (Andis, Sturtevant, Estados Unidos) (FIGURA 2), seguida de marcação da cauda com caneta.

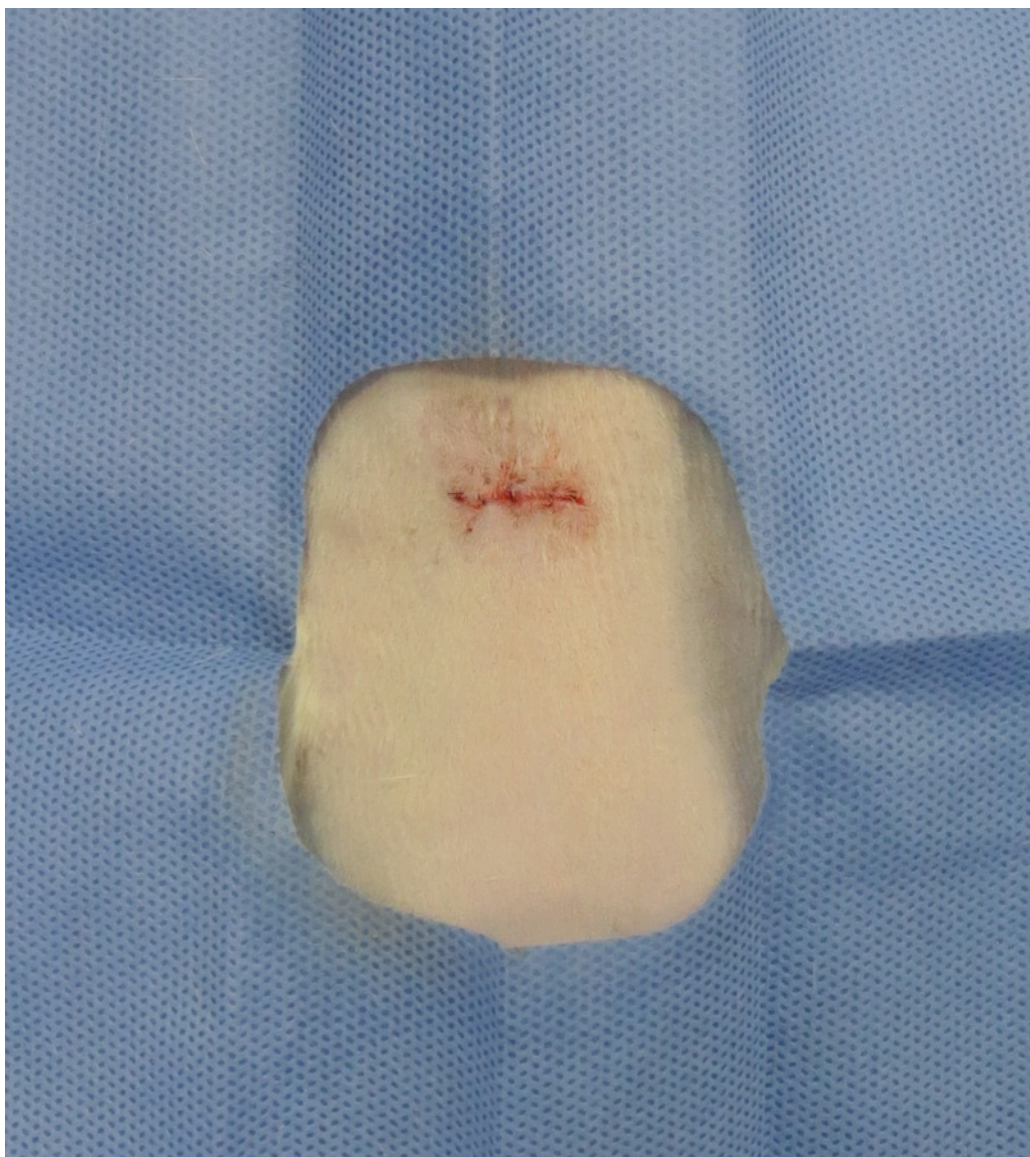
FIGURA 2 – TRICÓTOMO VETERINÁRIO ACG



FONTE: Andis

A antissepsia do dorso dos animais foi realizada com clorexidina alcoólica 4% (Riohex[®] 4%, Rioquímica, Rio de Janeiro, Brasil). Campos estéreis descartáveis fenestrados foram posicionados (FIGURA 3).

FIGURA 3 – POSICIONAMENTO DOS ANIMAIS COM COLOCAÇÃO DE CAMPOS DESCARTÁVEIS



FONTE: O autor (2018)

3.3.3 Materiais implantados

Os implantes utilizados foram fornecidos pela empresa LifeSil[®] (Curitiba, Brasil) e têm as mesmas características dos implantes de micro-textura, exceto por não serem preenchidos por silicone. São constituídos apenas por um disco de

revestimento do implante texturizado com 20 mm de diâmetro.

A tela Parietex Composite® foi utilizada para cobrir a face superficial dos implantes em um dos grupos, sendo essa constituída por poliéster multifilamentar tridimensional revestido por uma película absorvível, contínua e hidrófila em uma das faces. A película é composta por colágeno porcino, polietilenoglicol e glicerol.

As telas foram recortadas manualmente, de modo estéril, com a mesma medida dos implantes, 20 mm.

Antes dos procedimentos, os implantes que seriam cobertos com a tela de poliéster foram fixados à cada tela (FIGURA 4) com quatro pontos de polipropileno 5.0 (FIGURA 5). A superfície de poliéster da tela foi posicionada voltada para o implante de silicone.

FIGURA 4 – PREPARO DOS IMPLANTES SUTURADOS ÀS TELAS



FONTE: O autor (2018)

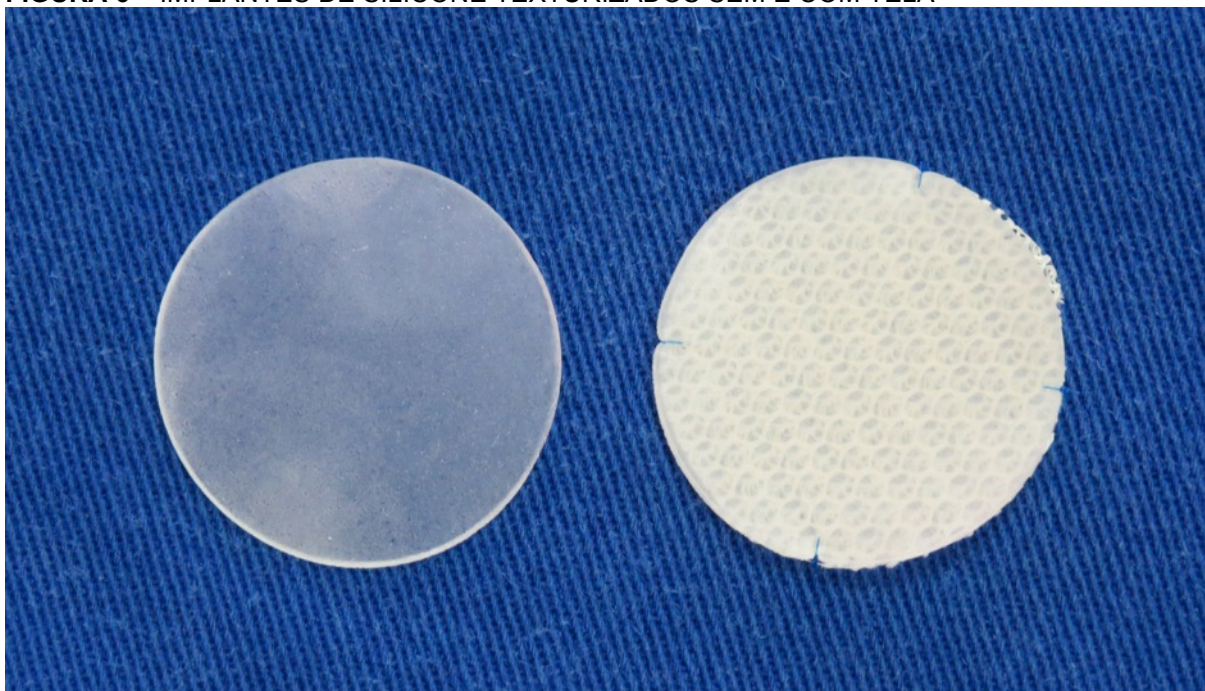
FIGURA 5 – FIO DE POLIPROPILENO UTILIZADO PARA UNIR OS IMPLANTES ÀS TELAS E PARA SUTURA DA FERIDA



FONTE: Ethicon

Abaixo, os dois tipos de implante utilizados no estudo: sem e com cobertura por tela (FIGURA 6).

FIGURA 6 – IMPLANTES DE SILICONE TEXTURIZADOS SEM E COM TELA



FONTE: O autor (2018)

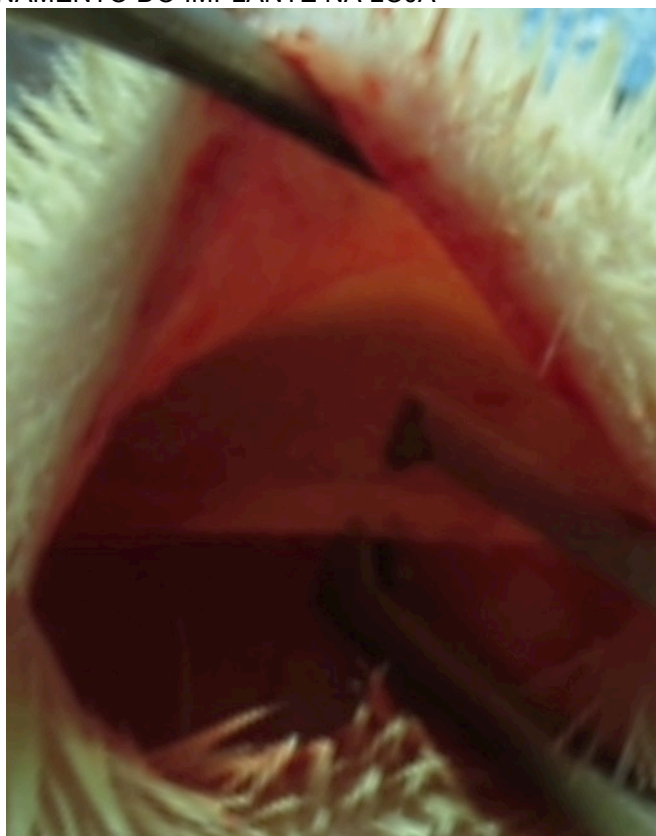
3.3.4 Procedimento Cirúrgico

Para delimitação da incisão definiu-se o ponto de encontro de uma linha horizontal acompanhando o rebordo costal pósterio-inferior com a linha média. Foi

realizada incisão de 1,5 cm de extensão, transversal, com lâmina de bisturi número 15. O plano subcutâneo foi dissecado para confecção das lojas com tesoura de Metzemaum (Black & Black Surgical[®], Tucker, Estados Unidos). As lojas tiveram um formato arredondado, com uma margem de 5 milímetros a partir dos implantes,.

O implante foi posicionado com pinças com dente, distando 5 mm da incisão, tomando-se o cuidado de não haver dobras ao final do posicionamento (FIGURA 7). Nos implantes com cobertura, a tela foi posicionada para a face dorsal. A sutura do couro foi realizada com quatro pontos de Prolene[®] 5.0 e a ferida operatória foi mantida exposta.

FIGURA 7 – POSICIONAMENTO DO IMPLANTE NA LOJA



FONTE: O autor (2018)

3.3.5 Pós-operatório

Durante a recuperação pós-operatória imediata, os animais foram mantidos aquecidos, sob ar condicionado e, ao despertarem, foram recolocados em suas caixas, tendo sua dieta liberada 12 horas após o procedimento.

As caixas foram limpas diariamente e os ratos tiveram acesso a água e comida *ad libitum*. Não foram realizados curativos.

A analgesia pós-operatória foi feita com duas doses de cetoprofeno 5 mg/kg (Ketofen[®] Sespo Indústria, São Paulo, Brasil) (FIGURA 8) em via subcutânea, com intervalo de administração de 24 horas, de acordo com o Guia Anestesia e Analgesia em Animais de Laboratório – UNIFESP/CEUA (2017).

FIGURA 8 – CETOPROFENO, UTILIZADO PARA ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA



FONTE: O autor (2018)

3.3.6 Morte dos Animais

Aos 30 e aos 90 dias, os animais foram mortos para obtenção de material histológico.

As mortes foram realizadas com o triplo da dose terapêutica de Cetamin[®] /

240 – 270 mg/kg) e Xilazin[®] / 30 – 40 mg/kg em via intraperitoneal, em concordância com o Guia Anestesia e Analgesia em Animais de Laboratório – UNIFESP/ CEUA (2017), seguido de luxação cervical.

Os resíduos foram encaminhados para lixo biológico.

3.4 EXCLUSÃO DE ANIMAIS DO ESTUDO

Um animal de cada grupo foi excluído por falta de qualidade da peça. Dois animais do grupo com tela foram excluídos devido à rotação do conjunto tela-implante, em que a tela ficou voltada para a face ventral do animal.

3.5 OBTENÇÃO DE MATERIAL PARA ESTUDO HISTOLÓGICO

Após a morte, o dorso das ratas foi dissecado e obteve-se uma peça contendo o couro até a cápsula ventral dos implantes, com uma margem aproximada de 5 mm ao redor destes.

3.6 AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

A partir do material fixado em formol 10%, obtiveram-se amostras com incisões longitudinais centralizadas, de espessura total, com aproximadamente 3 mm de largura.

Procedeu-se à técnica histológica, incluindo as etapas de desidratação gradativa, diafanização, infiltração e emblocamento de parafina.

3.6.1 Coloração de hematoxilina e eosina

Método utilizado para a avaliação de fibroblastos, neutrófilos, macrófagos, linfócitos, reação gigante-celular, tecido de granulação, neoangiogênese, metaplasia sinovial e espessura das cápsulas. A espessura das cápsulas foi analisada quantitativamente e os demais parâmetros foram analisados qualitativamente.

3.6.2 Coloração de picrosírius

Em cada lâmina foram capturadas duas imagens em magnificação de 400x, por um único observador, por meio do microscópio Scope A1[®] (Zeiss, Oberkochen, Alemanha) contendo uma lente de polarização acoplada a uma micro-câmera AxioCam MRc[®] (Zeiss, Oberkochen, Alemanha). Para a obtenção das imagens, utilizou-se o software AxioVision[®] 4.9.1.0 (Zeiss). A mensuração da porcentagem dos colágenos tipos I e III ocorreu por meio de segmentação semi-automática, no programa de morfometria Image Proplus[®] 4.5 (Media Cybernetics, Rockville, Estados Unidos).

Após a polarização em um fundo preto, as fibras colágenas foram diferenciadas pela cor, sendo vermelho-alaranjado o colágeno tipo I e verde-amarelado o colágeno tipo III. A média da porcentagem dos colágenos tipos I e III foi obtida a partir das médias de duas imagens.

3.7 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Para cada uma das variáveis foram comparados os grupos sem e com cobertura por tela, nos subgrupos de 30 dias e 90 dias. Em seguida, os subgrupos foram comparados entre si.

Os resultados foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis categóricas). Para a comparação dos subgrupos (30 e 90 dias) em relação ao percentual de colágeno e espessura da cápsula, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em relação às variáveis inflamatórias foi usado o teste exato de Fisher.

Considerando-se que a partir dos dados de quatro subgrupos foram realizadas quatro comparações entre eles, para manter o nível de significância de 0,05 globalmente, há necessidade de corrigir esse nível de significância. Para tanto, dividimos 0,05 pelo número de comparações (4) resultando em 0,012 (correção de Bonferroni). Sendo assim, nas comparações entre os grupos, apenas os valores de $p < 0,012$ indicam que houve diferença significativa entre os dois grupos comparados.

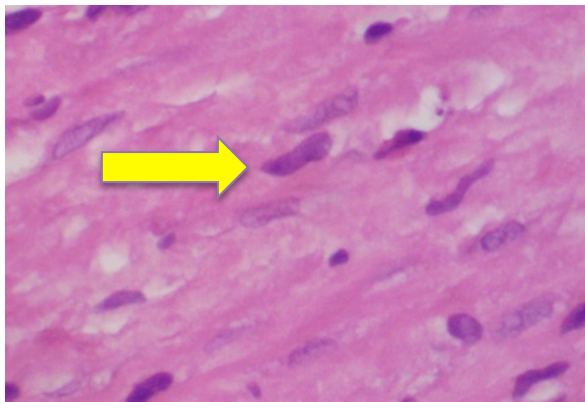
Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE[®] v.14.1. (Stata Corp LLC, College Station, Estados Unidos).

4.1 COLORAÇÃO DE HEMATOXILINA-EOSINA

4.1.1 Fibroblastos

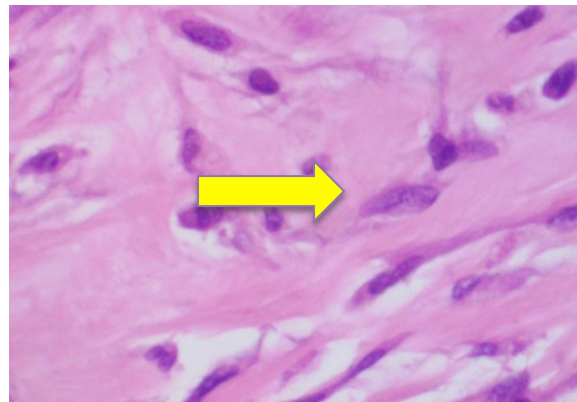
No grupo sem tela, em ambos os subgrupos (30 e 90 dias), a maioria dos animais tiveram presença discreta (FIGURA 9). Contudo, no grupo com tela, a maior parte das ratas tiveram presença moderada desta variável aos 30 dias, enquanto que a maioria teve presença discreta aos 90 dias (FIGURA 10).

FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS FIBROBLASTOS



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando fibroblasto

FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS FIBROBLASTOS



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando fibroblasto

Os dados podem ser visualizados abaixo (TABELA 1).

TABELA 1 – COMPARAÇÃO DOS FIBROBLASTOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS

Fibroblastos	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	8 80,0%	3 30,0%	8 72,7%	10 83,3%
Moderada	2 20,0%	7 70,0%	3 27,3%	2 16,7%
Total	10	10	11	12

Em que pese os subgrupos de 30 e 90 dias sem tela e o subgrupo de 90 dias com tela apresentarem presença discreta, não se obteve significância estatística (TABELA 2).

TABELA 2 – GRUPOS E SUBGRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AOS FIBROBLASTOS COM VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	0,070
90 dias:	sem tela	x	com tela	0,640
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	1
Com tela:	30 dias	x	90 dias	0,030

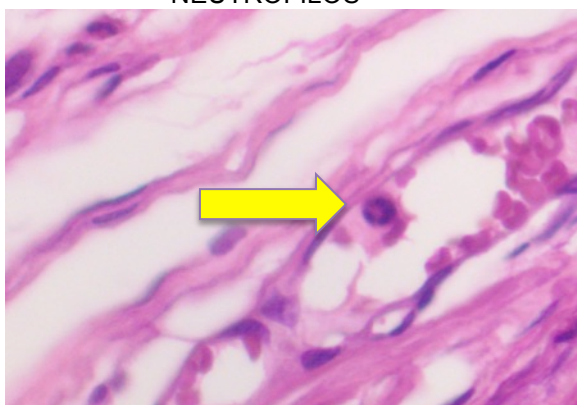
*Teste exato de Fisher, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

4.1.2 Neutrófilos

A maioria dos animais, em ambos os grupos e subgrupos, tiveram presença discreta dessa variável (FIGURAS 11 e 12).

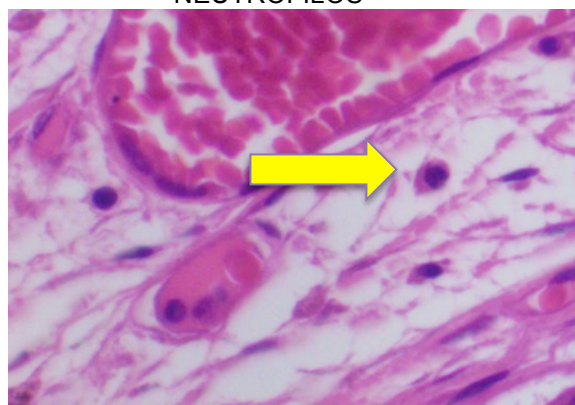
FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS NEUTRÓFILOS



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes

NOTA: seta indicando neutrófilo

FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS NEUTRÓFILOS



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes

NOTA: seta indicando neutrófilo

Os dados estão expostos a seguir (TABELA 3).

TABELA 3 – COMPARAÇÃO DOS NEUTRÓFILOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS

Neutrófilos	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	8 80,0%	10 100,0%	11 100,0%	12 100,0%
Moderada/ acentuada	2 20,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Total	10	10	11	12

Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos nos diversos subgrupos, conforme tabela a seguir (TABELA 4).

TABELA 4 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO A NEUTRÓFILOS COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	0,474
90 dias:	sem tela	x	com tela	1
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,213
Com tela:	30 dias	x	90 dias	1

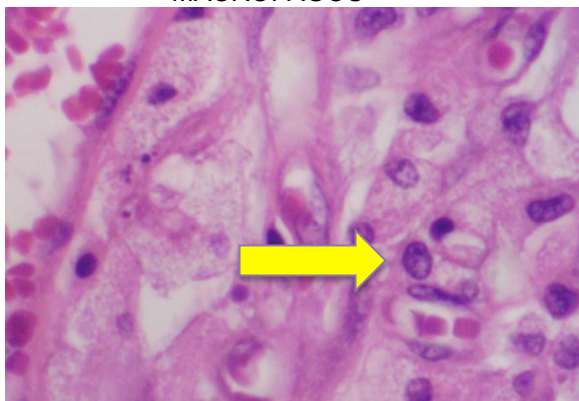
*Teste exato de Fisher, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

4.1.3 Macrófagos

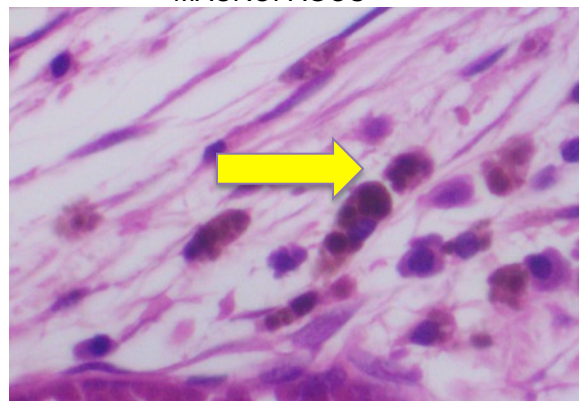
Esta variável teve presença discreta nos dois grupos, em todos os animais analisados. (FIGURAS 13 e 14). Não houve, portanto, comparação estatística.

FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS MACRÓFAGOS



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando macrófago

FIGURA 14 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS MACRÓFAGOS



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando macrófago

4.1.4 Linfócitos

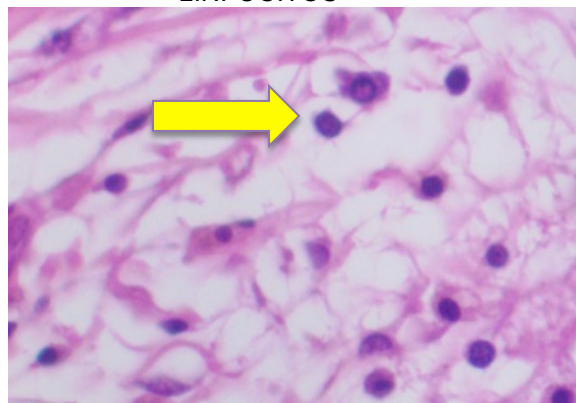
No grupo sem tela a presença foi discreta no subgrupo 30 dias (FIGURA 15), ao passo que, no grupo com tela, a maior parte dos animais exibiu presença moderada ou acentuada desta variável nos dois subgrupos (FIGURA 16).

FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO OS LINFÓCITOS



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando linfócito

FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO OS LINFÓCITOS



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando linfócito

Os dados estão expostos a seguir (TABELA 5).

TABELA 5 – COMPARAÇÃO DOS LINFÓCITOS EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS, AGRUPANDO AS CLASSIFICAÇÕES MODERADA E ACENTUADA

Linfócitos	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	7 70,0%	0 0,0%	6 54,6%	1 8,3%
Moderada/ acentuada	3 30,0%	10 100,0%	5 45,4%	11 91,7%
Total	10	10	11	12

Quando comparados os grupos sem tela e com tela, com 30 dias, obteve-se significância estatística ($p=0,003$) (TABELA 6).

TABELA 6 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO A LINFÓCITOS COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	0,003
90 dias:	sem tela	x	com tela	0,027
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,659
Com tela:	30 dias	x	90 dias	1

*Teste exato de Fisher, $p<0,012$ (correção de Bonferroni).

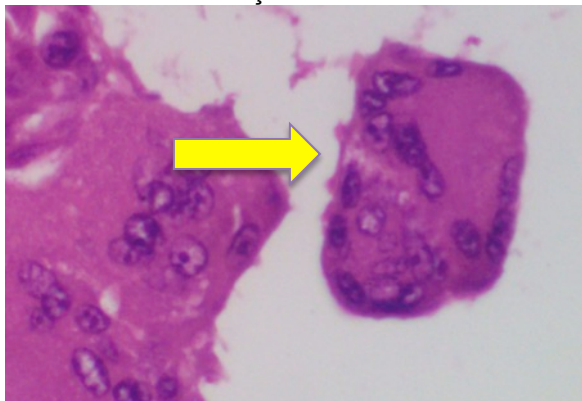
Fonte: O autor (2020)

4.1.5 Reação giganto-celular

Em relação a esta variável, todos os animais dos 4 subgrupos tiveram presença desta característica (FIGURAS 17 e 18). Diferentemente das outras variáveis, a reação giganto-celular foi analisada apenas como ausente ou presente.

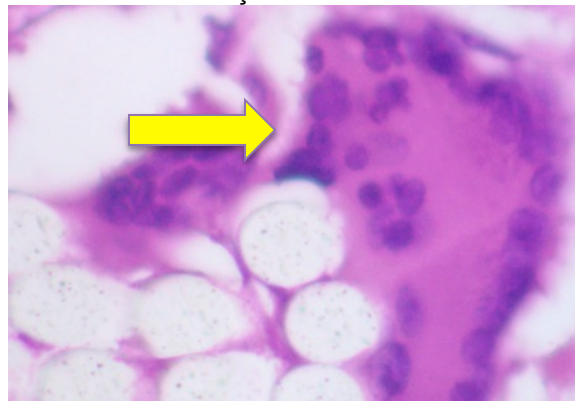
Não houve, portanto, comparação estatística.

FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A REAÇÃO GIGANTO-CELULAR



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando reação giganto-celular

FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A REAÇÃO GIGANTO-CELULAR

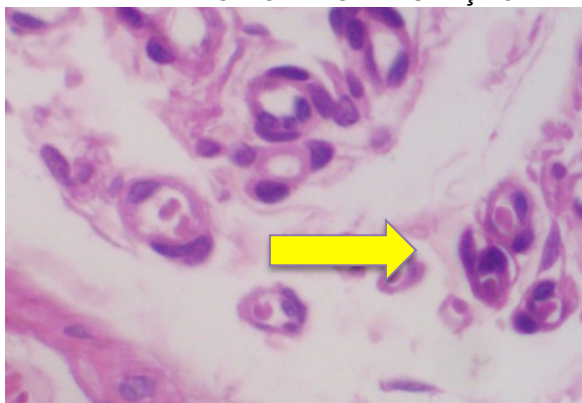


LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando reação giganto-celular

4.1.6 Tecido de granulação

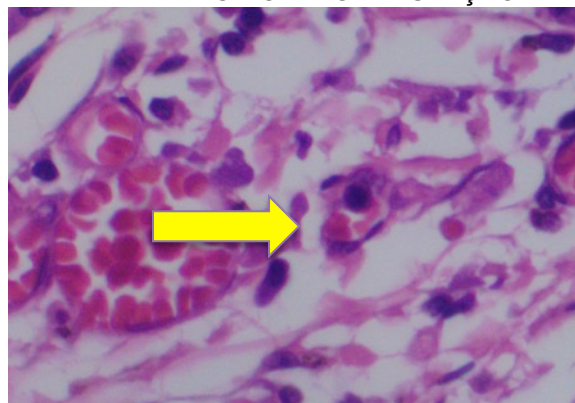
Em todos os grupos e subgrupos a grande maioria dos animais tiveram presença discreta desta variável (FIGURAS 19 e 20).

FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO O TECIDO DE GRANULAÇÃO



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando tecido de granulação

FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO O TECIDO DE GRANULAÇÃO



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando tecido de granulação

Os dados estão expostos na tabela seguinte (TABELA 7).

TABELA 7 – COMPARAÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS

Tecido de Granulação	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	9 90,0%	10 100,0%	11 100,0%	12 100,0%
Moderada	1 10,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Total	10	10	11	12

Quando comparados os grupos e subgrupos entre si, não se obteve significância estatística (TABELA 8).

TABELA 8 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO TECIDO DE GRANULAÇÃO COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	1
90 dias:	sem tela	x	com tela	1
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,472
Com tela:	30 dias	x	90 dias	1

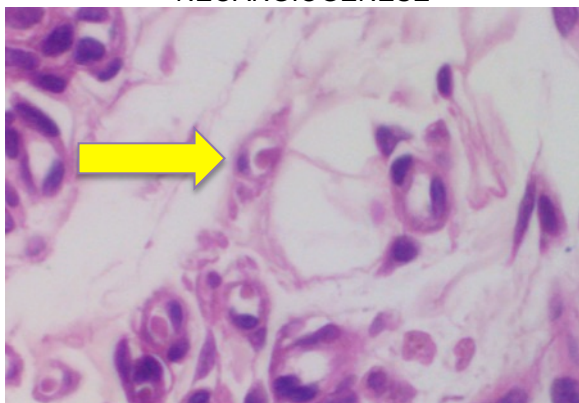
*Teste exato de Fisher, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

4.1.7 Neoangiogênese

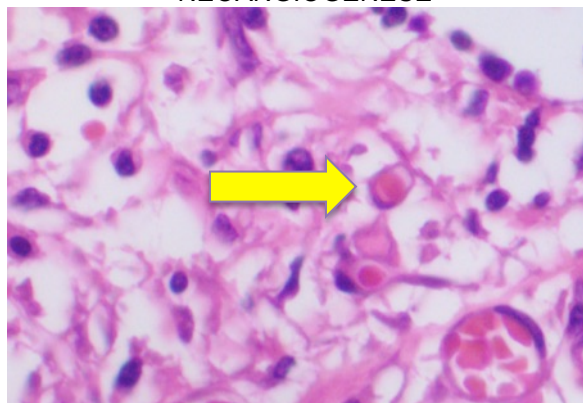
Em todos os grupos e subgrupos a maioria das ratas apresentaram presença discreta da variável (FIGURAS 21 e 22).

FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A NEOANGIOGÊNESE



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando neoangiogênese

FIGURA 22 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A NEOANGIOGÊNESE



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando neoangiogênese

Os resultados podem ser visualizados na tabela (TABELA 9).

TABELA 9 – COMPARAÇÃO DA NEOANGIOGÊNESE EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS

Neoangiogênese	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	9 90,0%	9 90,0%	11 100,0%	10 83,3%
Moderada	1 10,0%	1 10,0%	0 0,0%	2 16,7%
Total	10	10	11	12

Quando comparados os grupos e subgrupos entre si, não houve significância estatística (TABELA 10).

TABELA 10 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À NEOANGIOGÊNESE COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	1
90 dias:	sem tela	x	com tela	0,478
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,476
Com tela:	30 dias	x	90 dias	1

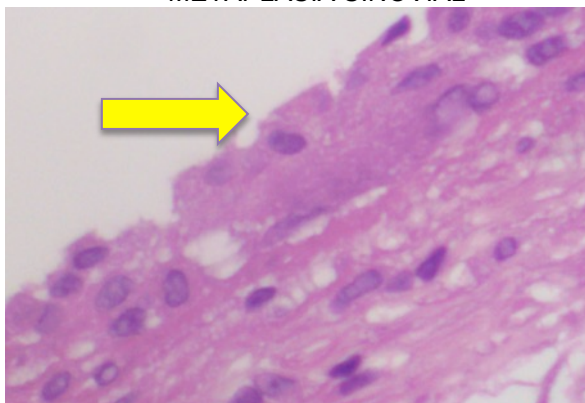
*Teste exato de Fisher, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

4.1.8 Metaplasia sinovial

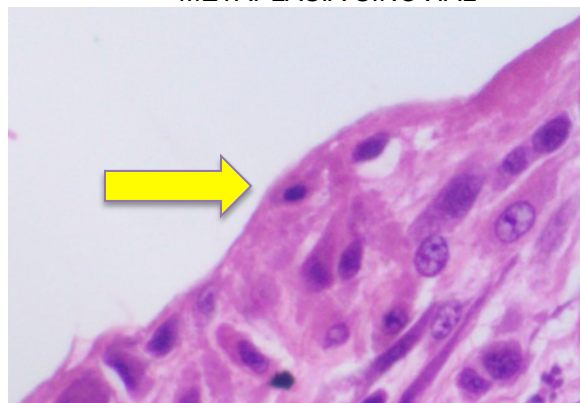
Nos subgrupos de 30 dias foi encontrada presença moderada ou acentuada na maioria dos animais, enquanto que nos subgrupos de 90 dias a maior parte tiveram presença discreta (FIGURAS 23 e 24).

FIGURA 23 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA, EVIDENCIANDO A METAPLASIA SINOVIAL



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando metaplasia sinovial

FIGURA 24 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA, EVIDENCIANDO A METAPLASIA SINOVIAL



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 40 vezes
NOTA: seta indicando metaplasia sinovial

Os resultados podem ser visualizados na tabela abaixo (TABELA 11).

TABELA 11 – COMPARAÇÃO DA METAPLASIA SINOVIAL EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS, AGRUPANDO AS CLASSIFICAÇÕES MODERADA E ACENTUADA

Metaplasia sinovial	30 dias		90 dias	
	Sem tela	Com tela	Sem tela	Com tela
Discreta	2 20,0%	1 10,0%	10 90,9%	11 91,7%
Moderada/ acentuada	8 80,0%	9 90,0%	1 9,1%	1 8,3%
Total	10	10	11	12

Em ambos os grupos, quando comparados os subgrupos 30 e 90 dias, houve diferença com significância estatística (TABELA 12).

TABELA 12 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À METAPLASIA SINOVIAL COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	1
90 dias:	sem tela	x	com tela	1
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,002
Com tela:	30 dias	x	90 dias	<0,001

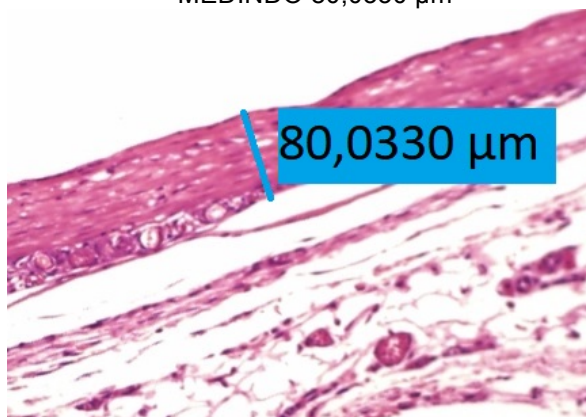
*Teste exato de Fisher, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

4.1.9 Espessura da cápsula

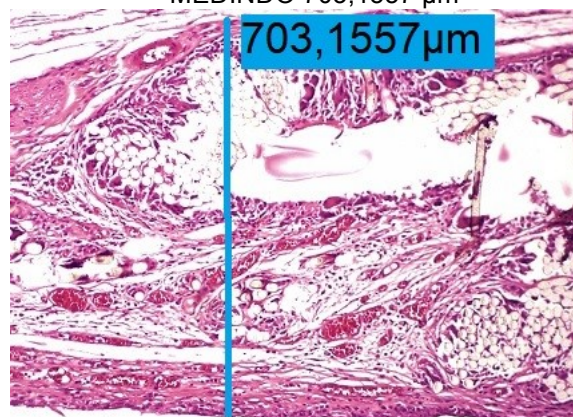
A espessura capsular foi menor no grupo sem tela em relação ao grupo com tela, com significância estatística (FIGURAS 25 e 26).

FIGURA 25 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO SEM TELA COM CÁPSULA MEDINDO 80,0330 μm



LEGENDA: Animal do grupo sem tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 20 vezes
 NOTA: régua medindo a cápsula

FIGURA 26 – FOTOMICROGRAFIA DO GRUPO COM TELA COM CÁPSULA MEDINDO 703,1557 μm



LEGENDA: Animal do grupo com tela, 90 dias, coloração HE, aumento de 20 vezes
 NOTA: régua medindo a cápsula

Medidas de tendência central expostas na tabela abaixo (TABELA 13).

TABELA 13 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DA ESPESSURA DA CÁPSULA EM CADA SUBGRUPO EM AMBOS OS GRUPOS

Grupo	Subgrupo	n	Espessura da cápsula (μm)				
			Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Sem tela	30 dias	10	76,0	70,4	35,3	144	37,3
Com tela		10	686,7	683,3	566,7	766,7	68,9
Sem tela	90 dias	11	58,5	56,7	32,3	93,7	22,2
Com tela		12	619,1	633,3	500,0	700,0	61,4

Quando comparados os grupos entre si, nos subgrupos de 30 e 90 dias, obteve-se resultados com significância estatística, conforme tabela abaixo (TABELA 14).

TABELA 14 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO À ESPESSURA DA CÁPSULA COM O VALOR DE P

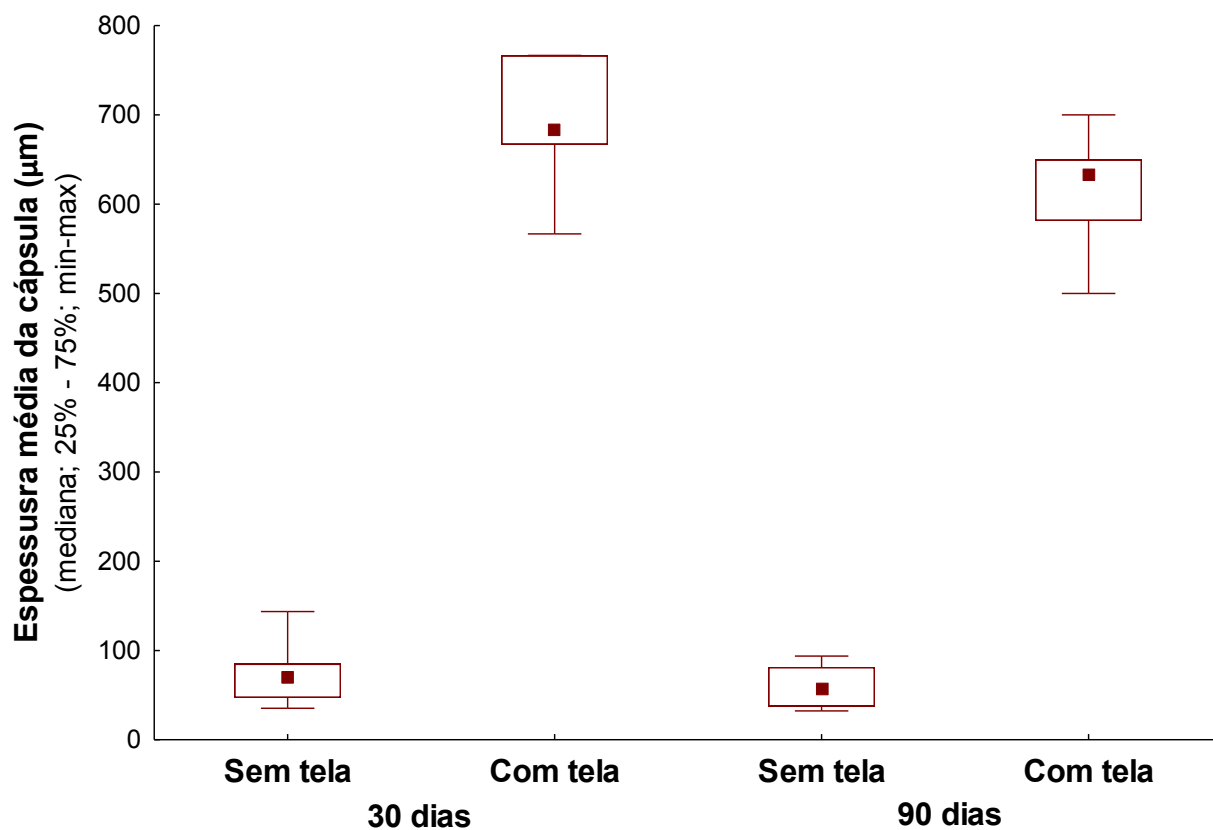
30 dias:	sem tela	x	com tela	<0,001
90 dias:	sem tela	x	com tela	<0,001
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,387
Com tela:	30 dias	x	90 dias	0,030

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni)

Fonte: O autor (2020)

No gráfico abaixo (GRÁFICO 1) pode-se visualizar a mediana com os quartis (25% - 75%) e os valores mínimos e máximos de todos os subgrupos.

GRÁFICO 1 – MEDIANAS, QUARTIS, VALORES MÍNIMOS E MÁXIMOS DA ESPESSURA DA CÁPSULA DE ACORDO COM O GRUPO (SEM E COM TELA) E OS SUBGRUPOS (30 E 90 DIAS)

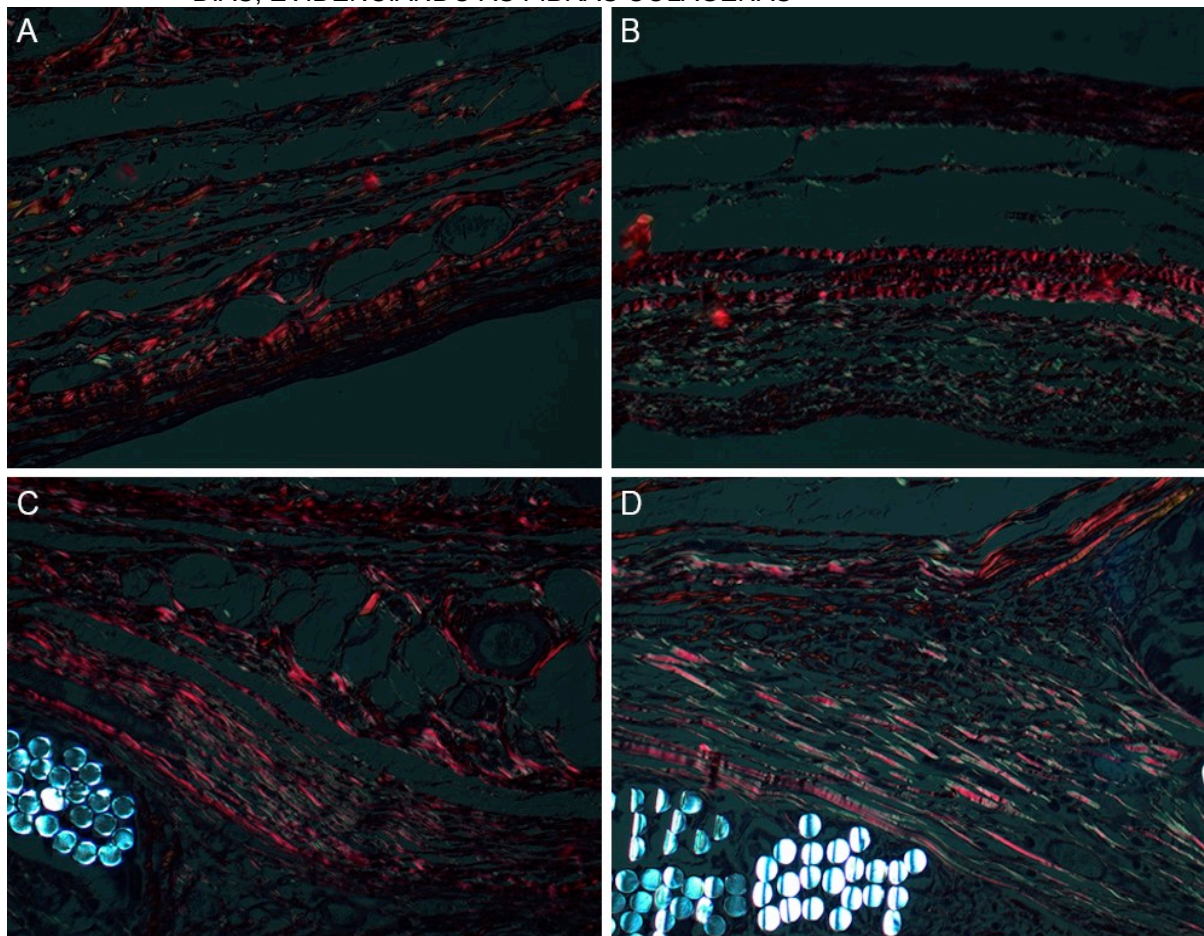


4.2 COLORAÇÃO DE PICROSÍRIUS

4.2.1 Colágenos tipos I e III

Nas fotos abaixo demonstra-se em tonalidade avermelhada o colágeno do tipo I e em tonalidade esverdeada o colágeno do tipo III. No grupo com tela, a tela que está cobrindo o implante é evidenciada pela coloração azulada (FIGURA 27).

FIGURA 27 – FOTOMICROGRAFIA EVIDENCIANDO A) GRUPO SEM TELA 30 DIAS, B) GRUPO SEM TELA 90 DIAS, C) GRUPO COM TELA 30 DIAS E D) GRUPO COM TELA 90 DIAS, EVIDENCIANDO AS FIBRAS COLÁGENAS



LEGENDA: A) Animal do grupo sem tela, 30 dias. B) Animal do grupo sem tela, 90 dias.

C) Animal do grupo com tela, 30 dias. D) Animal do grupo com tela, 90 dias.

NOTA: VERMELHO: colágeno tipo I; VERDE: colágeno tipo III; AZUL: tela. Coloração de picrossírius, aumento de 400 vezes, luz polarizada.

No grupo sem tela, em ambos os subgrupos, as médias foram discretamente maiores de colágeno tipo I (TABELA 15).

TABELA 15 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DO COLÁGENO TIPO I DE ACORDO COM OS SUBGRUPOS

Grupo	Subgrupo	n	Colágeno I (%)				
			Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Sem tela	30 dias	10	63,2	71,6	24,4	82,0	20,7
Com tela		10	53,5	51,0	40,2	75,9	10,9
Sem tela	90 dias	11	64,6	68,0	46,8	88,0	12,2
Com tela		12	50,0	49,9	26,2	69,0	13,7

Quando comparados os grupos e subgrupos entre si, não se obteve significância estatística (TABELA 16).

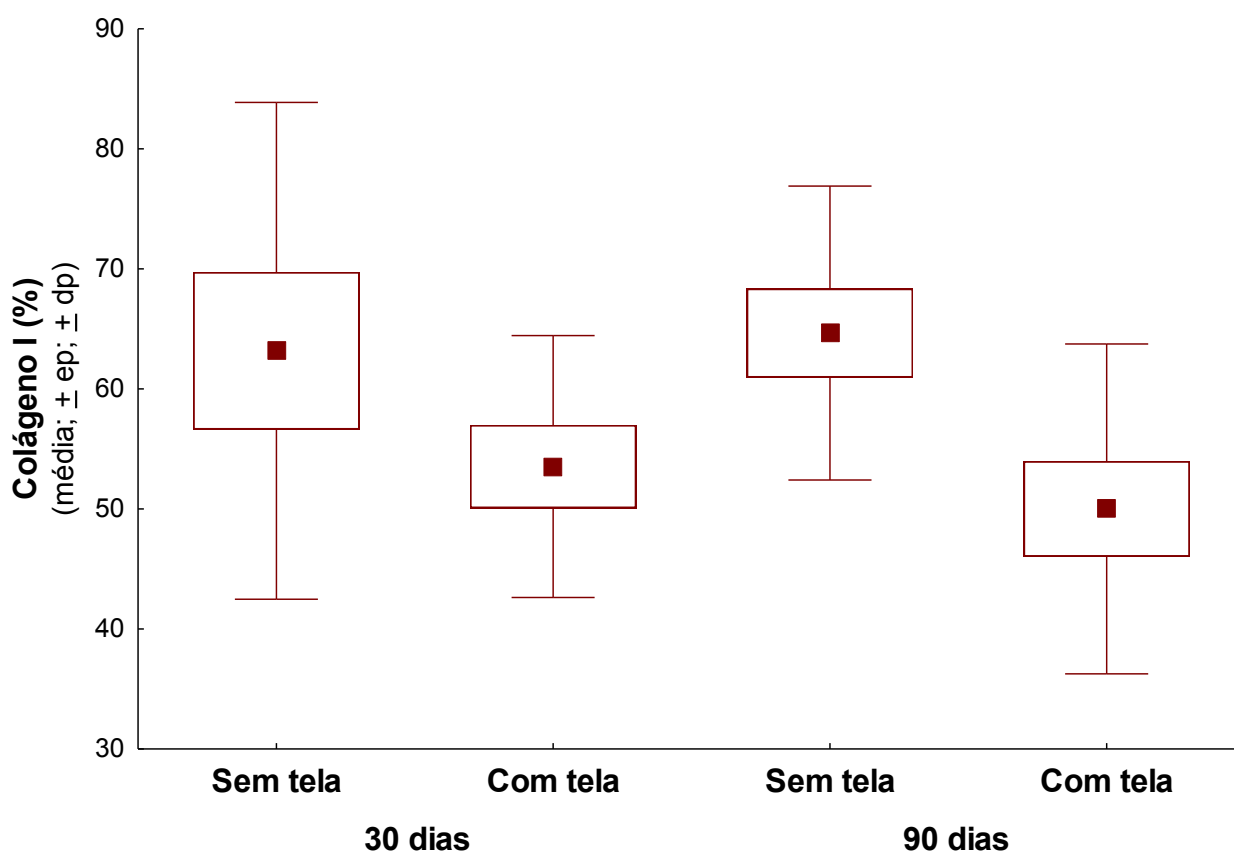
TABELA 16 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO COLÁGENO TIPO I (%) COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	0,209
90 dias:	sem tela	x	com tela	0,012
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,843
Com tela:	30 dias	x	90 dias	0,519

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni).

Fonte: O autor (2020)

Visualiza-se no gráfico a seguir que o colágeno do tipo I é semelhante entre os grupos (GRÁFICO 2).

GRÁFICO 2 – MÉDIAS, ERROS PADRÕES E DESVIOS PADRÕES DE PERCENTUAIS DE ÁREA COM COLÁGENO TIPO I EM CADA SUBGRUPO

Legenda: ep = erro padrão; dp = desvio padrão

Fonte: O autor (2020)

A quantidade de colágeno do tipo III foi semelhante entre os grupos e subgrupos (TABELA 17).

TABELA 17 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DO COLÁGENO TIPO III DE ACORDO COM OS SUBGRUPOS

Grupo	Subgrupo	n	Colágeno III (%)				
			Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Sem tela	30 dias	10	36,8	28,4	18,0	75,6	20,7
Com tela		10	46,5	49,0	24,1	59,8	10,9
Sem tela	90 dias	11	35,4	32,0	12,0	53,2	12,2
Com tela		12	50,0	50,1	31,0	73,8	13,7

Quando comparados os grupos e subgrupos entre si não se obteve significância estatística (TABELA 18).

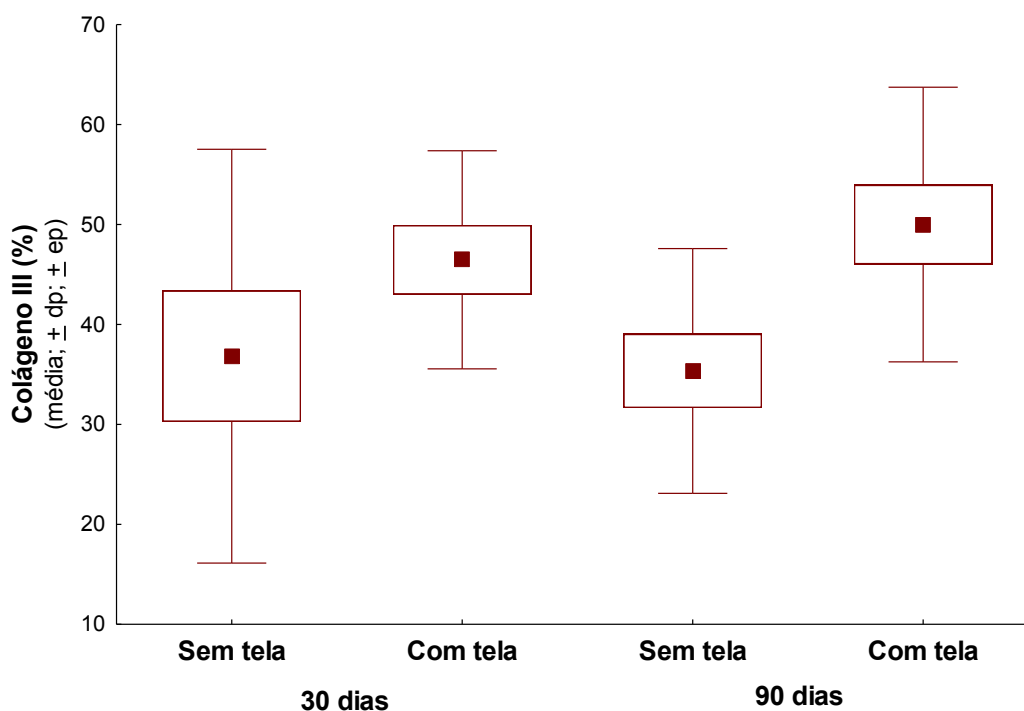
TABELA 18 – GRUPOS COMPARADOS EM RELAÇÃO AO COLÁGENO TIPO III (%) COM O VALOR DE P

30 dias:	sem tela	x	com tela	0,209
90 dias:	sem tela	x	com tela	0,012
Sem tela:	30 dias	x	90 dias	0,843
Com tela:	30 dias	x	90 dias	0,519

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,012$ (correção de Bonferroni).

Fonte: O autor (2020)

Visualiza-se no gráfico a seguir que o colágeno do tipo III é semelhante entre os grupos (GRÁFICO 3).

GRÁFICO 3 – MÉDIAS, ERROS PADRÕES E DESVIOS PADRÕES DE PERCENTUAIS DE ÁREA COM COLÁGENO TIPO III EM CADA SUBGRUPO

5.1 ESCOLHA DOS ANIMAIS

Existem relatos de semelhança estrutural entre ratos e seres humanos, o que faz com que a espécie seja usada em vários estudos sobre cicatrização e cápsulas de implantes. Devido à reprodutibilidade dos resultados, neste estudo foram utilizadas ratas (*Rattus norvegicus albinus*) à semelhança de Wagenführ (2007), Mendes et al. (2008), Balderrama et al. (2009), Arad et al. (2013), Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019) e ao contrário de Minami et al. (2006) e Park et al. (2013).

5.2 TÉCNICA ANESTÉSICA

O cloridrato de quetamina, que possui ação sedativa e analgésica, foi o anestésico utilizado no experimento, associado à xilazina para obter-se o relaxamento muscular, à semelhança de Arad et al. (2013), Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019).

A associação dos dois agentes foi eficaz, não necessitando de doses extras para o procedimento, corroborando com Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019).

Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal, em quadrante inferior direito com a quetamina 80 mg/kg e xilazina 2% 10 mg/kg, em concordância com o Guia Anestesia e Analgesia em Animais de Laboratório – UNIFESP/CEUA (2017). Não foi realizado jejum para o procedimento, à semelhança de Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019).

5.3 TÉCNICA OPERATÓRIA

Corroborando com Balderrama et al. (2009), foram utilizados implantes de silicone sem preenchimento, em que pese os referidos autores terem posicionado os implantes no abdômen das ratas e no presente estudo foram posicionados no dorso, à semelhança de Vieira et al. (2010).

Concordando com Arad et al. (2013), Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019) a cirurgia foi realizada sob condições antissépticas, com o uso de Clorexidina alcoólica.

À semelhança de Mendes et al. (2008), foi realizada dissecação subcutânea acima do *panniculus carnosus*, no dorso das ratas, ao contrário de Silva et al. (2016)

e Silva et al. (2019), que posicionaram os implantes abaixo do *panniculus carnosus*.

A fim de preservar a cápsula do implante da cicatrização da ferida operatória, os implantes foram posicionados a 5 mm da incisão. Uma distância de segurança também foi mantida por Balderrama et al. (2009), Silva et al. (2016) e Silva et al. (2019).

5.4 ASPECTOS HISTOLÓGICOS

5.4.1 Coloração de hematoxilina e eosina

5.4.1.1 Fibroblastos

À semelhança de Haddad Filho et al. (2007), nos subgrupos de 30 e 90 dias, a presença de fibroblastos foi discreta a moderada, sem diferença entre os grupos e subgrupos. No entanto, os referidos pesquisadores analisaram as cápsulas formadas ao redor de implantes de silicone preenchidos com gel de silicone e superfície texturizada, cobertos por PTFE-E.

Diferentemente de Bergmann et al. (2014) que encontraram uma maior quantidade de miofibroblastos nas cápsulas de implantes de silicone cobertos com tela TiLoop® quando comparados com os de superfície texturizada, o presente estudo não obteve diferença significativa na quantidade de fibroblastos entre os grupos sem e com tela. Saliencia-se que os autores supracitados possuíam somente subgrupos de 60 dias.

5.4.1.2 Neutrófilos

Discordando de Haddad Filho et al. (2007), que obtiveram diferença significativa na quantidade de neutrófilos entre os subgrupos 30 e 90 dias no grupo com implante coberto por PTFE-E, o presente trabalho não encontrou diferença significativa.

Ao contrário dos autores acima, que evidenciaram nos subgrupos de 30 dias, diferença significativa entre os grupos texturizado e cobertura por PTFE-E, sendo o último com maior quantidade de neutrófilos, na presente pesquisa não se encontrou diferença significativa entre os grupos sem e com tela.

5.4.1.3 Macrófagos

Todos os animais do estudo apresentaram presença discreta de macrófagos, à semelhança de Haddad Filho et al. (2007) e Balderrama et al. (2009).

5.4.1.4 Linfócitos

No presente estudo, a quantidade de linfócitos foi maior no grupo com tela, subgrupo 30 dias, discordando de Haddad Filho et al. (2007), que encontraram quantidade semelhante entre os grupos texturizado e coberto com PTFE-E.

5.4.1.5 Reação gigante-celular

À semelhança de Haddad Filho et al. (2007), todos os animais apresentaram esta variável, que foi classificada como presente ou ausente em seus subgrupos com tempo de avaliação semelhantes ao deste estudo.

Corroborando com Mendes et al. (2008), que estudaram a reação inflamatória aguda ao redor de implantes de silicone revestidos por poliuretano em ratos e encontraram reação gigante-celular semelhante nos diversos subgrupos analisados, na presente pesquisa esta característica esteve presente em todos os subgrupos.

Balderrama et al. (2009) compararam cápsulas de implantes de silicone texturizados com implantes revestidos por espuma de silicone em ratos e encontraram quantidade semelhante de células gigantes entre os subgrupos.

Discordando de Basseto et al. (2010), que compararam cápsulas de implantes texturizados com implantes de poliuretano em mulheres e encontraram maior reação gigante-celular em ambos os grupos quando a cirurgia havia sido feita há mais de cinco anos, no presente estudo a presença da variável foi igual entre os grupos e não se modificou dos 30 para os 90 dias.

À semelhança de Wagenführ et al. (2012) que pesquisaram as cápsulas formadas ao redor de implantes revestidos por espuma de silicone e poliuretano, não houve diferença significativa entre os grupos. Nos subgrupos de 30 e 90 dias, no presente estudo os resultados foram similares. Em que pese os referidos autores compararem o revestimento espuma de silicone e poliuretano, no atual estudo foram

comparadas a presença ou não de tela de poliéster.

Discordando de Silva et al. (2016) que encontraram presença moderada ou intensa nos animais do grupo poliuretano, a presente pesquisa evidenciou esta variável presente em todos os animais. Faz-se necessário esclarecer que no estudo atual esta variável foi classificada apenas como presente ou ausente.

5.4.1.6 Tecido de granulação

Em todos os subgrupos houve a predominância da presença discreta de tecido de granulação, sem diferença entre os grupos, à semelhança de Haddad Filho et al. (2007).

Concorda-se com Balderrama et al. (2009), que compararam implantes texturizados com implantes revestidos por espuma de poliuretano e também encontraram, aos 30 dias, quantidade semelhante de tecido de granulação entre os grupos.

Discordando de Silva et al. (2016), que encontraram uma formação mais intensa de tecido de granulação no grupo poliuretano, em que pese os autores supracitados compararem implantes texturizados com implantes de poliuretano, o presente estudo não evidenciou diferença.

Concordando com Prantl et al. (2007) que estudaram as contraturas capsulares em humanos e encontraram pouco tecido de granulação em suas amostras, na presente pesquisa obteve-se presença predominantemente discreta desta variável em todos os grupos.

5.4.1.7 Neoangiogênese

A formação neovascular foi predominantemente discreta em todos os subgrupos, sem diferença entre eles, corroborando com Silva et al. (2016) para subgrupos de mesmo período de avaliação. Este resultado discorda de Haddad Filho et al. (2007) que encontraram, no subgrupo de silicone sem revestimento, maior intensidade de formação vascular nos subgrupos de 90 dias em relação ao de 30 dias. Este autor também encontrou mais neoangiogênese no grupo de PTFE-E do que no grupo de silicone, no subgrupo de 30 dias.

Discordando de Vieira et al. (2010) que encontraram uma neovascularização

mais intensa no grupo de implantes de poliuretano comparado com os implantes texturizados, no presente estudo não houve tal diferença, em que pese o fato de os autores supracitados terem usado o poliuretano na comparação e não uma tela.

Divergindo de Wagenführ et al. (2012), que compararam implantes de silicone revestidos por espuma de silicone com implantes revestidos por espuma de poliuretano e encontraram neovascularização moderada a intensa no grupo de espuma de poliuretano com diferença estatística, no presente trabalho não foi encontrada diferença entre os grupos sem tela e com tela.

Ao contrário de Bergmann et al. (2014), que compararam a cápsula de implantes texturizados com a cápsula de implantes lisos cobertos com tela de polipropileno revestida por titânio, e encontraram neovascularização intensa nas cápsulas de implantes texturizados e discreta nas cápsulas de implantes cobertos por titânio, na atual pesquisa não foi encontrada diferença entre os grupos.

5.4.1.8 Metaplasia sinovial

Concorda-se parcialmente com Prantl et al. (2007) que avaliaram as cápsulas dos implantes mamários em humanos e encontraram a presença de metaplasia sinovial na maioria dos pacientes (15 presentes de um total de 24), ao passo que no presente estudo em todos os animais de ambos os grupos esta variável esteve presente.

Discordando de Basseto et al. (2010), que encontraram metaplasia sinovial semelhante entre os subgrupos de menos de cinco anos e mais de cinco anos de cirurgia, o presente trabalho evidenciou esta característica mais pronunciada nos subgrupos de 30 dias do que nos subgrupos 90 dias, em ambos os grupos.

A presença moderada e acentuada desta variável aos 30 dias e discreta aos 90 dias, discorda dos achados de Silva et al. (2016), que encontraram presença ausente ou discreta durante todo o período de avaliação. Em que pese o fato destes pesquisarem terem comparado implantes texturizados com implantes de poliuretano.

Corroborar-se parcialmente com Hansson. (2019), que compararam o uso de telas biológicas e sintéticas e relataram a presença de metaplasia sinovial na maioria dos casos, na atual pesquisa esta variável foi encontrada em todos os casos.

5.4.1.9 Espessura das cápsulas

Discorda-se de Minami et al. (2006), que compararam a cápsula dos implantes lisos e texturizados em porcos e encontraram uma espessura capsular semelhante no grupo texturizado nos diversos subgrupos analisados, ao passo que no presente estudo encontrou-se uma diminuição da espessura capsular no grupo sem tela (implantes texturizados), de 30 para 90 dias (sem significância estatística), salientando-se que este resultado foi obtido em ratas.

Em ambos os subgrupos do grupo sem tela, a espessura da cápsula foi menor do que nos subgrupos do grupo com tela, à semelhança de Balderrama et al. (2009), que encontraram cápsulas menos espessas em seu grupo de implantes texturizados nos subgrupos de sete e 60 dias. Em que pese, os referidos autores terem comparado implantes texturizados com espuma de silicone em ratos.

Bergmann et al. (2014), que compararam a cápsula de implantes texturizados com a cápsula de implantes lisos cobertos com tela de polipropileno revestida por titânio, encontraram cápsulas mais espessas no grupo texturizado. Discordando deste autor, a atual pesquisa evidenciou cápsula mais espessa no grupo com tela, apesar de Bergmann et al. (2014) utilizarem tela de polipropileno e titânio, este trabalho utilizou tela de poliéster.

Concorda-se com Vieira et al. (2010) e Silva et al. (2016) que encontraram cápsulas mais espessas ao redor de implantes de silicone revestidos por poliuretano, comparados com implantes texturizados. Ou seja, implantes texturizados que possuem uma cobertura adicional, no caso dos referidos autores, revestidos por poliuretano e no presente estudo, tela de poliéster, resultaram em aumento da espessura da cápsula.

5.4.2 Coloração de picrosírius

5.4.2.1 Colágenos tipos I e III

À semelhança de Minami et al. (2006) que observaram no grupo dos implantes texturizados um discreto aumento do colágeno tipo III, no presente estudo os resultados no grupo sem tela (implante texturizado) nos subgrupos de 30 e 90 dias foram muito semelhantes. Ainda sobre os mesmos autores, que encontraram uma discreta diminuição do colágeno tipo I no grupo texturizado de 30 para 90 dias,

no presente trabalho foram encontrados resultados similares nos subgrupos de 30 e 90 dias.

Discorda-se de Balderrama et al. (2009), que encontraram uma diminuição expressiva na quantidade de colágeno tipo III no grupo texturizado nos subgrupos de 30 para 60 dias, pois no atual estudo a quantidade de colágeno tipo III manteve-se semelhante no grupo sem tela (implantes texturizados), nos subgrupos de 30 e 90 dias. Ainda sobre os mesmos autores, também se diverge, pois encontraram um aumento expressivo na quantidade de colágeno tipo I no subgrupo de 30 para 60 dias ao passo que, na presente pesquisa, no grupo sem tela (implantes texturizados), evidenciou-se uma quantidade semelhante de colágeno tipo I nos diversos subgrupos analisados.

Discordando de Silva et al. (2016), a porcentagem de colágenos tipos I e III foi semelhante entre implantes texturizados e implantes com cobertura adicional, em todos os subgrupos analisados. Em que pese os pesquisadores supracitados terem utilizado implantes de poliuretano para a comparação e no atual estudo a cobertura com tela de poliéster.

5.5 PERSPECTIVAS FUTURAS

A matriz dérmica acelular de origem humana é amplamente utilizada nos dias atuais pelo seu benefício de cobertura de implantes mamários nas cirurgias reconstrutoras após câncer mamário. Em nosso meio, muitas vezes, o uso da matriz é proibitivo devido ao seu custo. Materiais menos onerosos e seguros para usar associadamente aos implantes de silicone serão úteis.

Em virtude disto, novos estudos devem ser feitos testando a aplicabilidade das telas sintéticas em reconstrução mamária. Mesmo a cirurgia estética irá se beneficiar quando houver telas que não estimulem a contração capsular quando associadas aos implantes, uma vez que na mamoplastia ainda se necessita de técnicas que sustentem o resultado estético a longo prazo, o que poderia ser conseguido com o uso de telas como suporte à mama e ao implante.

Em função disto, estudos mais aprofundados sobre cápsulas e miofibroblastos serão de grande importância ao tema.

Podemos concluir, com os resultados obtidos, que:

- a) Os implantes cobertos por tela produziram cápsulas semelhantes aos implantes sem a cobertura em relação a quantidade de fibroblastos, neutrófilos e macrófagos;
- b) Houve uma reação linfocitária maior com tela, aos 30 dias;
- c) Houve intensidade semelhante de reação gigante-celular, de formação de tecido de granulação e de neoangiogênese;
- d) A metaplasia sinovial foi mais discreta aos 90 do que aos 30 dias;
- e) A espessura da cápsula foi significativamente maior com tela;
- f) Houve formação de quantidade semelhante de colágenos tipos I e III entre os grupos.

ABRAMO, A. C.; DE OLIVEIRA, V. R.; LEDO-SILVA, M. C.; DE OLIVEIRA, E. L. How texture-inducing contraction vectors affect the fibrous capsule shrinkage around breasts implants? **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 34, n. 5, p. 555–560, out. 2010.

AGHA-MOHAMMADI, S.; DE LA CRUZ, C.; HURVITZ D.J. Breast reconstruction with alloplastic implants. **J. Surg. Oncol.**, v. 94, n. 6, p. 471–478, nov. 2006.

AMADEU, M. S. U. S.; MENGATTO, A. P. F.; STROPARO, E. M.; ASSIS, T. T. S. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – UFPR. **Manual de normalização de documentos científicos de acordo com as normas da ABNT**. Curitiba: Ed. UFPR. 2017.

ARACO, A.; CARUSO, R.; ARACO, F.; GRAVANTE, J. O. G. Capsular contractures: a systematic review. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 124, n. 6, p. 1808–1819, dez. 2009.

ARAD, E.; NAVON-VENEZIA, S.; GUR, E.; KUZMENKO, B.; GLICK, R.; FRENKIEL-KRISPIN, D.; KRAMER, E.; CARMELI, Y.; BARNEA, Y. Novel rat model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – Infected silicone breast implants: A study of biofilm pathogenesis. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 131, n. 2, p. 205-214, jul. 2013.

BALDELLI, I.; CARDONI, G.; FRANCHELLI, S.; FREGATTI, P.; FRIEDMAN, D.; PESCE, M.; PONTE, E.; SANTORI, G.; SANTI, P. Implant-based breast reconstruction using a polyester mesh (Surgimesh-PET): A retrospective single-center study. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 137, n. 6, p. 931e – 939e, jun. 2016.

BALDERRAMA, C. M. S. R.; RIBAS-FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; CZECZKO, N. G.; DIETZ, U. A.; SAKAMOTO, D. G.; BITTENCOURT, L. P. M. Healing reaction to mammary prostheses covered by textured silicone and silicone foam in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 24, n. 5, p. 367–376, set./out. 2009.

BASSETTO, F.; SCARPA, C.; CACCIALANZA, E.; MONTESCO, M. C.; MAGNANI, P. Histological features of periprosthetic mammary capsules: silicone vs. polyurethane. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 34, n. 4, p. 481–485, ago. 2010.

BERGMANN, P. A.; BECKER, B.; MAUSS, K L.; LIODAKI, M. E.; KNOBLOCH, J.; MAILANDER, P.; SIEMERS, F. Titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop Bra) – an effective prevention for capsular contracture? **Eur. J. Plast. Surg.**, v. 37, p. 339-346, mar. 2014.

BILLON, R.; HERSANT, B.; BOSCH, R.; MENINGAUD, J. P. Matrices dermiques acellulaires et matrices synthétiques: evolution des pratiques en reconstruction mammaire immédiate par préthèse. **Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.**, v. 47, n. 6, p. 311-316, fev. 2019.

BIONDO-SIMÕES, M. de L.; SICHCIOPI, A. A.; IOSHII, S .O.; ROBES, R. R.; BIONDO-SIMÕES, R. Comparative study of fibrosis induced by Marlex[®], Parietex Composite[®], Vicryl[®] and Ultrapro[®] meshes. **Acta Cir. Bras.**, v. 33, n. 9, p. 792-798, set. 2018.

BITTENCOURT, L. M. **Avaliação das alterações histológicas e da aderência decorrentes da colocação de implantes de silicone revestido com espuma de poliuretano e com espuma de silicone no dorso de ratos.** Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná – FEPAR, Curitiba, 2008.

BONOMI, S.; SALA, L.; GENNARO, M.; RICCI, C.; CORTINOVIS, U. Skin-reducing mastectomy and direct-to-implant breast reconstruction with submuscular-dermal-mesh pocket. **Ann. Plast. Surg.**, v. 82, n. 1, p. 19-27, jan. 2019.

BRAZIN, J.; MALLIARIS, S.; GROH, B.; MEHRARA, B.; HIDALGO, D.; OTTERBURN, D.; SILVER, R. B.; SPECTOR, J. A. Mast cells in the periprosthetic breast capsule. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 38, n. 3, p. 592–601, jun. 2014.

BREUING, K. H.; WARREN, S. M. Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings. **Ann. Plast. Surg.**, v. 55, n. 3, p. 232-239, set. 2005.

BUI, J. M.; PERRY, T. A.; REN, C. D.; NOFREY, B.; TEITELBAUM, S.; EPPS, D. E. V. Histological characterization of human breast implant capsules. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 39, n. 3, p. 306–315, jun. 2015.

CAPUTO, G. G.; MARCHETTI, A.; POZZA, E. D.; VIGATO, E.; DOMENICI, L.; CIGNA, E.; GOVERNA, M. Skin-reduction breast reconstructions with prepectoral implant. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 137, n. 6, p. 1702-1705, jun. 2016.

CASELLA, D.; TARANTO, G. D.; MASCARSCIANO, M.; SORDI, S.; KOTHARI, A.; KOVACS, T. LO TORTO, F.; CIGNA, E.; CALABRESE, C.; RIBUFFO, D. Evaluation of prepectoral implant placement and complete coverage with TiLoop bra mesh for breast reconstruction: A prospective study on long-term and patient-reported Breast-Q outcomes. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 143, n. 1, p. 1e-9e, jan. 2019.

CEUA-UNIFESP. Guia Anestesia e Analgesia em Animais de Laboratório. 1 ed. **Universidade Federal de São Paulo**, São Paulo, 2017.

DE RIGGI, M. A.; ROCCO, N.; GHERARDINI, G.; D'AIUTO, M. Management of implant exposure in one-stage breast reconstruction using titanium-coated polypropylene mesh: submammary intercostal perforator flap. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 40, n. 6, p. 896-900, dez. 2016.

DIEGIDIO, P.; FRIEDMAN, H. I.; GOURDIE, R. G.; RILEY, A. E.; YOST, M. J.; GOODWIN, R. L. Biomedical implant capsule formation: lessons learned and the road ahead. **Ann. Plast. Surg.**, v. 73, n. 4, p. 451–460, out. 2014.

DIETERICH, M.; ANGRES, J.; STUBERT, J.; STACHS, A.; REIMER, T.; GERBER, B. Patient-reported outcomes in implant based breast reconstruction alone or in combination with a titanium-coated polypropylene mesh – A detailed analysis of the Breast-Q and overview of the literature. **Geburtsh Frauenheilk.**, v. 75, n. 7, p. 692-701, jul. 2015.

DURAND, J. C.; PILLERON, J. P. Breast Cancer: Limited excision followed by irradiation – Results and therapeutic indications in 150 cases treated at the Curie Foundation in 1960-1970. **Bull Cancer.**, v. 64, n. 4, p. 611-618. 1977.

DUXBURY, P. J.; HARVEY, J. R. Systematic review of the effectiveness of polyurethane-coated compared with textured silicone implants in breast surgery. **J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.**, v. 69, n. 4, p. 452–460, abr. 2016.

FRAME, J.; KAMEL, D.; OLIVAN, M.; CINTRA, H. The in vivo pericapsular tissue response to modern polyurethane breast implants. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 39, n. 5, p. 713-723, out. 2015.

GFRERER, L.; LIAO, E. C. Technique refinement in prepectoral implant breast reconstruction with vicryl mesh pocket and acellular dermal matrix support. **Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.** v. 6, n. 4, e1749, abr. 2018.

GSCHWANTLER-KAULICH, D.; SCHRENK, P.; BJELIC-RADISIC, V.; UNTERRIEDER, K.; LESER, C.; FINK-RETTNER, A.; SALAMA, M.; SINGER, C. Mesh versus acellular dermal matrix in immediate implant-based breast reconstruction – A prospective randomized trial. **Eur. J. Surg. Oncol.**, v. 42, n. 5, p. 665-671, mai. 2016.

HADDAD FILHO, D.; ZVEIBEL, D. K.; ALONSO, N.; GEMPERLI, R. Comparison between textured silicone implants and those bonded with expanded polytetrafluoroethylene in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 22, n. 3, p. 187-194, mai/jun. 2007.

HANSSON, E.; BURIAN, P.; HALLBERG, H. Comparison of inflammatory response and synovial metaplasia in immediate breast reconstruction with a synthetic and a biological mesh: a randomized controlled clinical trial. **J. Plast. Surg. Hand Surg.** v. 20, p. 1-6, dez. 2019.

HAYNES, D. F.; KREITHEN, J. C. Vicryl mesh in expander/ implant breast reconstruction: long-term follow-up in 38 patients. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 134, n. 5, p. 892-899, nov. 2014.

KYLE, D. J. T.; BAYAT, A. Enhanced contraction of a normal breast-derived fibroblast-populated three-dimensional collagen lattice via contracted capsule fibroblast-derived paracrine factors: functional significance in capsular contracture formation. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 135, n. 5, p. 1413–1429, mai. 2015.

LEE, S. G.; LEE, S. D.; KIM, M. K.; RYU, W. S.; JUNG, S. P.; KIM, S.; KIM, H. Y.; YOON, E. S.; KIM, C. H.; NAM, S. J.; BAE, J. W. Effect of antiadhesion barrier solution and fibrin on capsular formation after silicone implant insertion in a white rat model. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 39, n. 1, p. 162–170, fev. 2015.

LIU, J.; HOU, J.; LI, Z.; WANG, B.; SUN, J. Efficacy of acellular dermal matrix in capsular contracture of implant-based breast reconstruction: a single-arm meta-analysis. **Aesthetic Plast Surg.** doi.org/10.1007/s00266-019-01603-2, jan. 2020.

MALATA, C. M.; MCINTOSH, S. A.; PURUSHOTHAM, A. D. Immediate Breast Reconstruction after mastectomy for cancer. **Br. J. Surg.**, v. 87, n. 11, p. 1455-1472, nov. 2000.

MAXWELL, G. P.; GABRIEL, A. The evolution of breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 134, n. 1S, p. 12S–17S, jul. 2014.

MENDES, P. R. S.; BINS-ELY, J.; LIMA, E. A. S.; VASCONCELLOS, Z. A. A.; D'ACAMPORA, A. J.; NEVES, R. E. Histological study on acute inflammatory reaction to polyurethane-coated silicone implants in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 23, n. 1, p. 93-101, fev. 2008.

MINAMI, E.; KOH, I. H. J.; FERREIRA, J. C. R.; WAITZBERG, A. F. L.; CHIFFERI, V.; ROSEWICK, T. F.; PEREIRA, M. D.; SALDIVA, P. H. N.; FIGUEIREDO, L. F. P. The composition and behavior of capsules around smooth and textured breast implants in pigs. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 118, n. 4, p. 874–884, set. 2006.

MOMENI, A.; KANCHWALA, S. K. Improved pocket control in immediate microsurgical breast reconstruction with simultaneous implant placement through the use of mesh. **Microsurgery.**, v. 38, n. 5, p. 450-457, jul. 2018.

MOYER, K. E., EHRLICH, H. P. Capsular contracture after breast reconstruction: collagen fiber orientation and organization. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 131, n. 4, p. 680-685, abr. 2013.

PARK, S. O.; HAN, J.; MINN, K. W.; JIN, U. S. Prevention of capsular contracture with Guardix-SG[®] after silicone implant insertion. **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 37, n. 3, p. 543-548, jun. 2013.

POEPPL, N.; SCHREML, S.; LICHTENEGGER, F.; LENICH, A.; EISENMANN-KLEIN, M.; PRANTL, L. Does the surface structure of implants have an impact on the formation of a capsular contracture? **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 31, n. 2, p. 133–139, mar./abr. 2007.

POMPEI, S.; EVANGELODOU, D.; ARELLI, F.; FERRANTE, G. The use of TIGR matrix in breast aesthetic and reconstructive surgery, is a resorbable synthetic mesh a viable alternative to acellular dermal matrices? **Clin. Plast. Surg.**, v. 45, n. 1, p. 63-73, jan. 2018.

POTTER, S.; CONROY, E. J.; CUTRES, R. I.; WILLIAMSON, P. R.; WHISKER, L.; THRUSH, S.; SKILLMAN, J.; BARNES, N. L. P.; MYLVAGANAM, S.; MYLVAGANAM, S.; TEASDALE, E.; JAIN, A.; GARDINER, M. D.; BLAZEYBY, J. M.; HOLCOMBE, C.; IBRA STEERING GROUP; BREAST RECONSTRUCTION RESEARCH COLLABORATIVE. Short-term safety outcomes of mastectomy and immediate implant-based breast reconstruction with and without mesh (iBRA): a multicenter, prospective cohort study. **Lancet Oncol.**, v. 20, n. 2, p. 254-266, jan. 2019.

POTTER, S.; MACKENZIE, M.; BLAZEYBY, J. M. Does the addition of mesh improve outcomes in implant based breast reconstruction after mastectomy for breast cancer? **BMJ.**, v. 6, p. 362, jul. 2018.

PRANTL, L.; PÖPPL, N.; HORVAT, N.; HEINE, N.; EISENMANN-KLEIN, M. Serologic and histologic findings in patients with capsular contracture after breast augmentation with smooth silicone gel implants: is serum hyaluronan a potential predictor? **Aesthetic Plast. Surg.**, v. 29, n. 6, p. 510–518, nov./dez. 2005.

PRANTL, L.; SCHREML, S.; FICHTNER-FEIGL, S.; PÖPPL, N.; EISENMANN-KLEIN, M.; SCHWARZE, H.; FÜCHTMEIER, B. Clinical and morphological conditions in capsular contracture formed around silicone breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 120, n. 1, p. 275–284, jul. 2007.

PUKANCSIK, D.; KELEMEN, P.; GULYÁS, G. ÚJHELYI. M.; KOVÁCS, E.; ÉLES, K.; MÉSZÁROS, N.; KENESSEY, I.; PÁLHÁZI, P.; KOVÁCS, T.; KÁSLER, M.; MÁTRAI, Z. Clinical experiences with the use of ULTRAPRO mesh in single-staged direct-to-implant immediate postmastectomy breast reconstruction in 102 patients: A retrospective cohort study. **Eur. J. Surg. Oncol.**, v. 42, n. 7, p. 1244-1255, jul. 2017.

RATNER, B. D. The biocompatibility manifesto: biocompatibility for the twenty-first century. **J. Cardiovasc. Trans. Res.**, v. 4, n. 5, p. 523–527, out. 2011.

RECHT, A.; EDGE, S. B.; SOLIN, L. J. ROBINSON, D. S.; ESTABROOK, A.; FINE, R. E.; FLEMING, G. F.; FORMENTI, S.; HUDIS, C.; KIRSHNER, J. J.; KRAUSE, D. A.; KUSKE, R. R.; LANGER, A. S.; SLEDGE, G. W. JR.; WHELAN, T. J.; PFISTER, D. G.; AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Postmastectomy Radiotherapy: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. **J Clin Oncol.**, v. 19, n. 5, p. 1539-1569, mar. 2001.

RUFF, E. S.; HIRASE, T.; RUDE, M. J. Evaluation of antibiotic-impregnated mesh in preventing the recurrence of capsular contracture. **Aesthet Surg. J.**, v. 39, n. 5, p. 509-515, abr. 2019.

SALIBIAN, A. A.; FREY, J. D.; CHOI, M.; KARP, N. S. Subcutaneous implant-based breast reconstruction with acellular dermal matrix/ mesh: a systematic review. **Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.**, v. 4, n. 11, p. e1139, nov. 2016.

SEGRETO, F.; CAROTTI, S.; TOSI, D.; PENDOLINO, A. L.; MARANGI, G. F.; MORINI, S.; PERSICHETTI, P. Toll-like receptor 4 expression in human breast implant capsules: localization and correlation with estrogen receptors. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 137, n. 3, p. 792-798, mar. 2016.

SILVA, E. N.; RIBAS-FILHO, J. M.; CZECZKO, N. G.; PACHNICKI, J. P. A.; MONTEMOR NETTO, M. R.; LIPINSKI, L. C.; NORONHA, L.; COLMAN, J.; ZENI, J. O.; CARVALHO, C. A. Histological evaluation of capsules formed by silicon implants coated with polyurethane foam and with a textured surface in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 31, n. 12, p. 774–782, dez. 2016.

SILVA, E. N.; RIBAS-FILHO, J. M.; TABUSHI, F. I.; SILVA, M. A. P.; SIQUEIRA, E. B. D.; NORONHA, L.; SILVA, A. B. D.; LIPINSKI, L. C.; GUTH, I.; VOSGERAU, L. M. Smooth muscle alpha actin immunoexpression (α -Sma) and CD-117 antibody (C-Kit) in capsules formed by polyurethane foam-coated silicone implants and with textured surface: a study on rats. **Aesth. Plast. Surg.** v. 43, n. 1, p. 233–242, fev. 2019.

SPYROPOULOU, G.; PAPALOIS, A.; BATISTATOU, A.; DOUKAS, M.; TSOUTSOS, D. Can the use of hyaluronidase reduce capsule formation? **Aesth. Plast. Surg.** v. 35, n. 5, p. 782–788, out. 2011.

VIEIRA, J. V.; D'ACAMPORA, A. J.; MARCOS, A. B. W.; DI GIUNTA, G.; VASCONCELLOS, Z. A.; BINS-ELY, J. DÉÇA NEVES, R.; FIGUEIREDO, C. P. Vascular endothelial growth factor overexpression positively modulates the characteristics of periprosthetic tissue of polyurethane-coated silicone breast implant in rats. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 126, n. 6, p. 1899–1910, dez. 2010.

VIEIRA, J. V.; D'ACAMPORA, A.; NEVES, F. S.; MENDES P. R.; VASCONCELLOS, Z. A. A.; ELY J. B.; NEVES, R. E.; FIGUEIREDO, C. P. Capsular contracture in silicone breast implants: insights from rat models. **An. Acad. Bras. Cienc.**, v. 88, n. 3, p. 1459–1470, set. 2016.

VIEZEL-MATHIEU, A.; ALNAIF, N.; ALJERIAN, A.; SAFRAN, T.; BRABANT, G.; BOILEAU, J. F.; DIONISOPOULOS, T. Acellular dermal matrix-sparing direct-to-implant prepectoral breast reconstruction. A comparative study including cost analysis. **Ann. Plast. Surg.**, v. 84, n. 2, p. 139-143, fev. 2019.

WAGENFÜHR JÚNIOR, J. Comparative histopathological analysis of coverings from silicone and polyurethane foams implanted in mice. **Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.**, v. 22, n. 1, p. 19–23, jan./mar. 2007.

WAGENFÜHR JÚNIOR, J.; RIBAS-FILHO, J. M.; NASCIMENTO, M. M.; RIBAS, F. M.; WANKA, M. V.; GODOI, A. L. Histopathological reaction over prosthesis surface covered with silicone and polyurethane foam implanted in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 27, n. 12, p. 866–873, dez. 2012.

WANG, H. Y.; ALI, R. S.; CHEN, S. C.; CHAO, T. C.; CHENG, M. H. One stage immediate breast reconstruction with implant following skin sparing mastectomy in Asian patients. **Ann. Plast. Surg.**, v. 60, n. 4, p. 362-366, abr. 2008.

ZENN, M.; VENTURI, M.; PITTMAN, T.; SPEAR, S.; GURTNER, G.; ROBB, G.; MESBAHI, A.; DAYAN, J. Optimizing Outcomes of Postmastectomy Breast Reconstruction With Acellular Dermal Matrix: A Review of Recent Clinical Data. **EPlasty.**, v. 17, jun. 2017.

ANEXO

ANEXO 1 – CARTA APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UEPG
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA DO USO DE ANIMAL

CARTA DE APROVAÇÃO

Processo/ Process CEUA – 032/2018
Protocolo UEPG – 13252/2018 e 3973/2018

Título – . Solicita 30 ratas fêmeas para o projeto de pesquisa "Viabilidade da cobertura plena de próteses mamárias com matriz dérmica: estudo experimental em ratos".

Interessado: Professor Alfredo Benjamim Duarte da Silva e Acadêmico Marcelo Augusto de Souza

e-mail: alfredoduartesilva@me.com
Data de Entrada – 15/03/2018
Resultado: Aprovado

Considerações
A comissão de Ética no Uso de animais da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CEUA-UEPG) certifica que os procedimentos utilizando animais no projeto de pesquisa acima especificado estão de acordo com a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para fins Científicos e Didáticos (DBCA), estabelecidas pelo Conselho Nacional para fins de Experimentação Animal (CONCEA) e com as normas internacionais para a experimentação animal. Dessa forma, fica autorizada a utilização de mais 30 ratas fêmeas de 90 dias para a execução desse projeto.

Ponta Grossa, 28 de agosto de 2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CEUA
COMISSÃO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ANIMAIS

Dr.^a **Monizla Xavier Scarpiani**
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA-UEPG
Coordenadora

Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, CEP 84 030-900 Campus Universitário em Uvaranas
Ponta Grossa – Paraná
Bloco da Reitoria - anexo a PROPESP
Fone: (042) 3220-3264