



Flávio Henrique Mendes

**Influência do ultra-som externo na arquitetura histológica
da cápsula orgânica dos implantes de silicone liso:
estudo experimental em ratos.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia
e Mastologia - Área de Concentração em Mastologia da Faculdade de
Medicina de Botucatu - UNESP, para obtenção do Título de Doutor.

Orientador:
Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto

Botucatu - 2003

Flávio Henrique Mendes

**Influência do ultra-som externo na
arquitetura histológica da cápsula
orgânica dos implantes de silicone liso:
estudo experimental em ratos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia – Área de Concentração em Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, para obtenção do Título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto

***Botucatu
2003***

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Mendes, Flávio Henrique.

Influência do ultra-som externo na arquitetura histológica da cápsula orgânica dos implantes de silicone liso: estudo experimental em ratos / Flávio Henrique Mendes. – 2003.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2003.

Orientador: Fausto Viterbo de Oliveira Neto

Assunto CAPES: 40102017

1. Estudos experimentais – ratos – ultra-som - silicone

CDD 616.99281

Palavras-chave: Ratos; Silicone; Implante Mamário; Ultra-som; Cápsula; Contratura Capsular



Dedicatória



Dedico este trabalho

Aos meus pais, Diva e Alício, por terem me oferecido a vida e tudo o mais que ela me proporciona. Meu afeto e gratidão por me indicarem o caminho do bem, ensinando-me que as grandes conquistas são possíveis e só dependem de nosso empenho e ousadia!

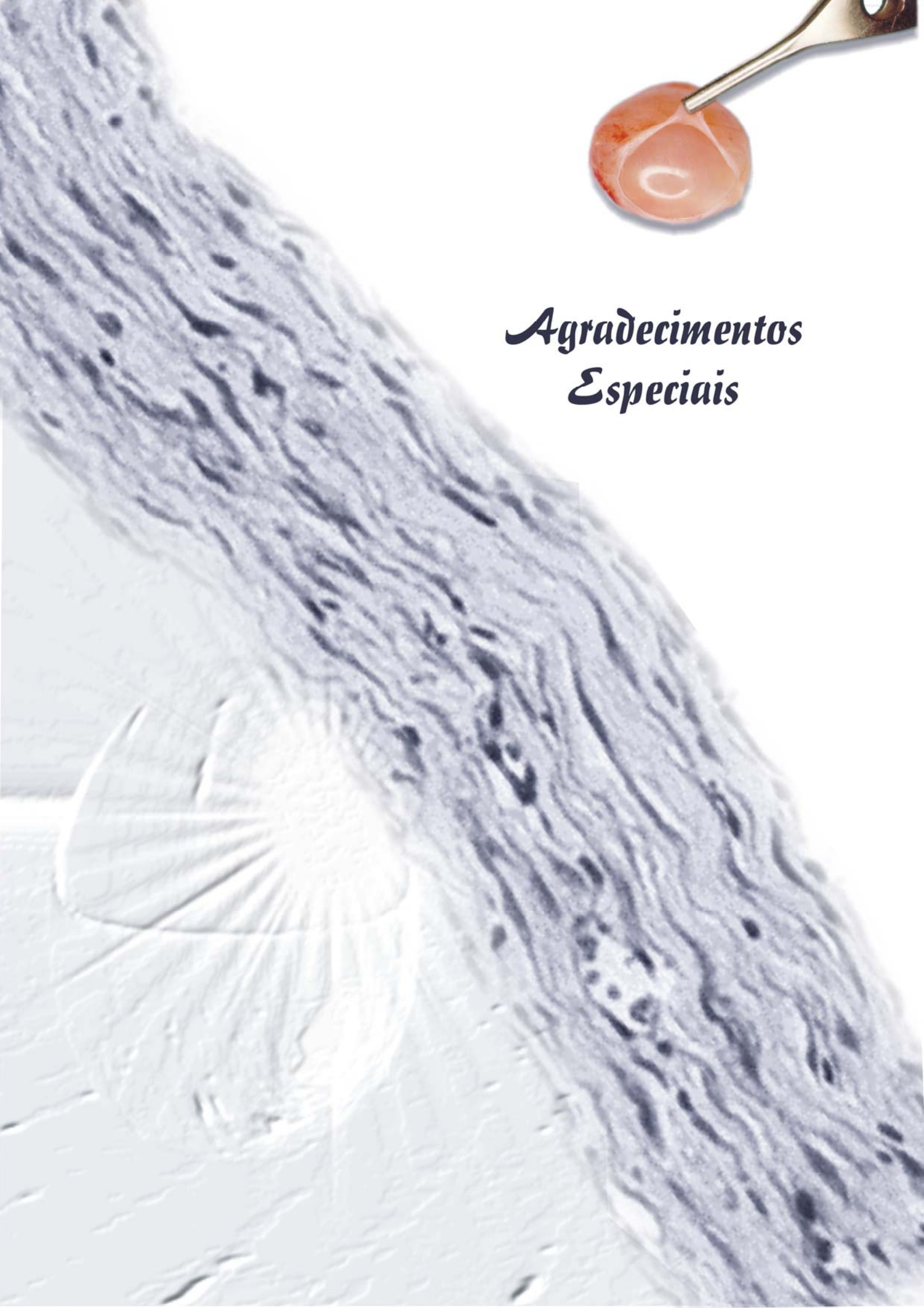
Aos meus amados filhos, Pedro, Flávia e João, bênção divina, alegria e razão maior de minha existência. Minha obra e meu tesouro!

À minha querida esposa Silvia, por dividir comigo uma vida de carinho, companheirismo e compreensão mútua. A você, todo o meu amor e gratidão, por fazer de mim um homem completo!

Aos meus irmãos Francisco e Fabiana, com o apreço e intimidade que são frutos de uma convivência única, ontem, hoje e sempre. Caminhos distintos de uma mesma luz!



Agradecimentos Especiais



Ao Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto, pelo exemplo de seriedade, competência e dedicação à causa da pesquisa científica. Nosso encontro representa um importante marco em minha trajetória profissional, pelo enorme aprendizado com o qual tenho sido agraciado. Ser seu aluno é um grande privilégio! Minha eterna gratidão pela orientação serena e estimulante com que me brindou durante todo este período.

Ao Prof. Dr. Laurival A. De Luca, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, área de concentração em Mastologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, por ter acreditado em nossa proposta, acolhendo entusiasticamente este trabalho.



Agradecimientos



Ao meu grande amigo e eterno mestre, Dr. José Marcos Mélega, pela dedicação e generosidade com que me ensinou os fundamentos e arte da cirurgia plástica, instrumento de realização pessoal e sustento de minha família. Meu respeito e reconhecimento por ter ainda despertado em mim a crença e o gosto pela pesquisa científica.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela colaboração justa e perfeita.

Ao Prof. Dr. Luiz Shiguero Matsubara e à Dra Elenise Jamas Pereira, do Laboratório Experimental do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pelo amável acolhimento e dedicada orientação na utilização dos equipamentos de microscopia óptica para análise histológica dos tecidos.

À Profa. Dra. Mariângela Esther de Alencar Marques, docente do departamento de patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP, pelo aconselhamento e sugestões na fase de planejamento deste projeto.

À Prof. Dra. Lúdia Raquel de Carvalho do Departamento de Bioestatística do IB-UNESP Botucatu, pela atenção, generosidade e presteza que sempre dispensou a mim e a este projeto de pesquisa.

Ao Prof. Dr. José Marcos Alves, do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade de São Paulo (USP) – Campus de São Carlos, pela coordenação do processo de aferição da potência do ultra-som utilizado.

Ao Prof. Dr. Carlos Werner, amigo pessoal e diretor da Faculdade de Odontologia de Lins da Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), pela gentil disponibilização de estudo nos microscópios do laboratório de histopatologia daquele campus.

À Dra. Ana Lúcia Coneliani Gentili, amiga pessoal e médica patologista, cuja orientação e prestatividade subsidiaram nossas ações no âmbito das análises histológicas.

À estagiária de microcirurgia experimental da disciplina de cirurgia plástica da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Daniela Novelli, pelo auxílio solícito e competente durante as fases cirúrgicas deste experimento.

Aos funcionários da sessão de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Regina Célia Spadin, Nathanael Pinheiro Sales, Lillian Nadal Bianchi Nunes e Janete Aparecida Herculano Nunes Silva pela competência e gentileza com que sempre me orientaram nos assuntos e trâmites relacionados a esta tese.

Aos funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Cristiane Abe, Aparecida Benedita Vasques, Silvia Regina Mendonça Rariz e Luciana Ribeiro de Godoy pela colaboração imprescindível na adequação das fases de qualificação e defesa.

Aos funcionários do Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Irene Spago e Maria Helena Spadotti de Lima, que me auxiliaram com dedicação e comprometimento no trato com os animais da experimentação.

Ao funcionário José Lucas de Carvalho, do Laboratório de Urologia Experimental do Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pela competência e presteza na preparação e coloração das lâminas de histologia.

Aos engenheiros Emílio Gastesi e Sérgio Luis Cristofolleti, da empresa Indústria – São Carlos(SP), responsáveis pelo desenvolvimento e produção do transdutor ultra-sônico utilizado neste experimento.

À senhora Margareth Figueiredo, diretora executiva da empresa Silimed – Rio de Janeiro(RJ), que gentilmente cedeu os mini implantes de silicone utilizados nesta pesquisa.

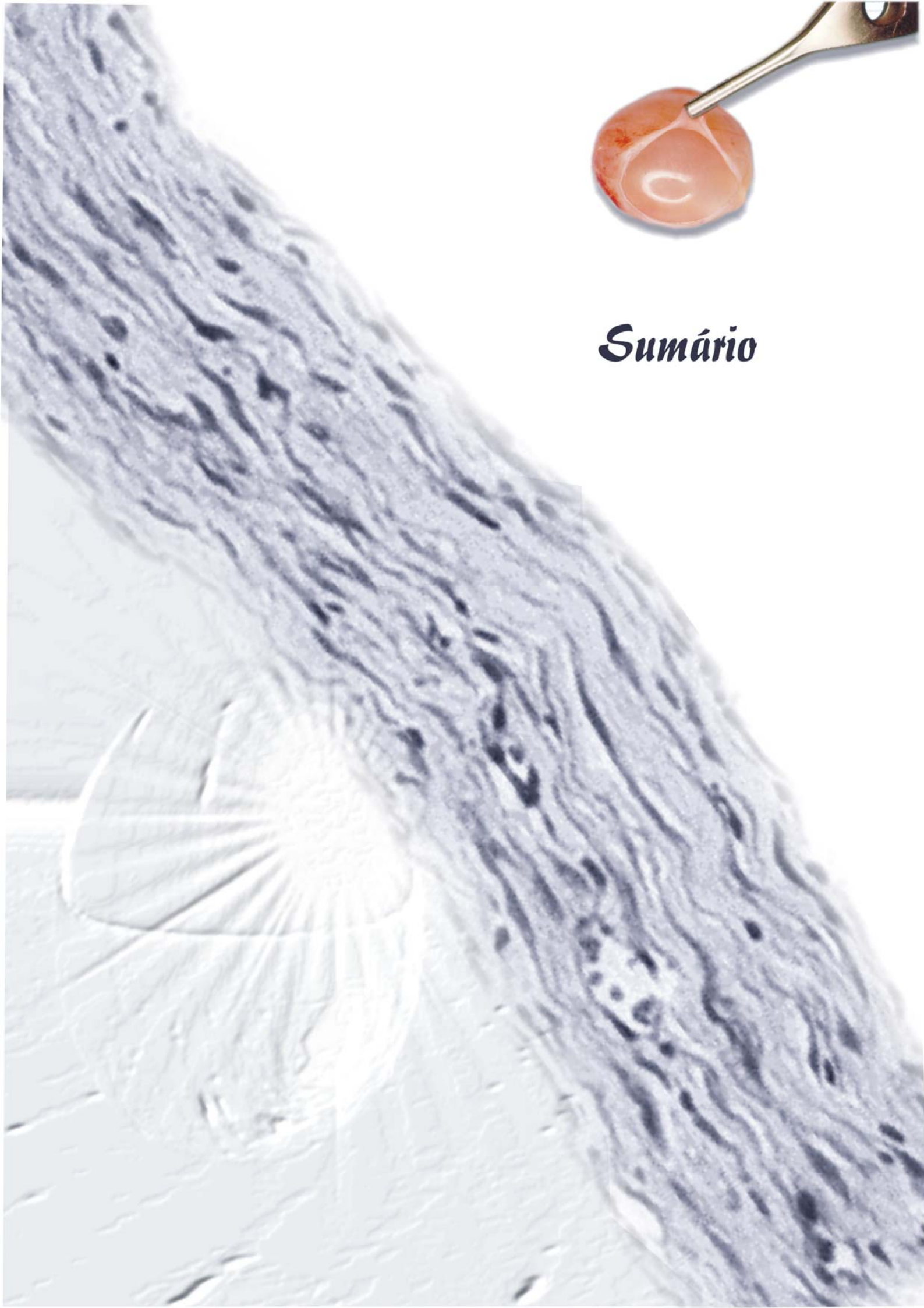
À senhora Vera Lúcia Mengue pelo apoio dedicado e fundamental para que este trabalho encontrasse o caminho de sua concretização.

À Adnice Ruiz Pedro pela competência e comprometimento na diagramação e confecção artística final dos exemplares impressos dessa tese.

À Rosemary Cristina da Silva e Selma Maria de Jesus funcionárias da Biblioteca da Universidade Estadual Paulista - UNESP Botucatu, pelo auxílio valioso na organização das referências bibliográficas e elaboração da ficha catalográfica.



Sumário



RESUMO	15
SUMMARY	18
1. INTRODUÇÃO	21
1.1. As mamas no contexto da feminilidade	22
1.2. A contratura capsular.....	24
1.3. O ultra-som.....	33
1.4. O Ultra-som e a contratura muscular	38
2. OBJETIVO	40
3. MÉTODO	42
3.1. Animais utilizados	43
3.2. O implante de silicone	45
3.3. Seqüência cirúrgica da implantação	47
3.4. O ultra-som externo	51
3.4.1. Equipamento e parâmetros utilizados	51
3.4.2. Aferição da potência	52
3.5. Grupos de estudo	54
3.5.1. Grupo ultra-som	54
3.5.2. Grupo controle	56
3.6. Retirada das peças e sacrifícios dos animais	57
3.7. Preparação histológica	59
3.8. Avaliação histológica	64
3.9. Avaliação estatística	73
4. RESULTADOS	74
4.1. Animais utilizados	75
4.2. O implante de silicone	77
4.3. Seqüência cirúrgica da implantação	78
4.4. O ultra-som externo	79
4.4.1. Equipamento e parâmetros utilizados	79
4.4.2. Aferição da potência	79
4.5. Grupos de estudo	80

4.6. Retirada das peças e sacrifício dos animais	81
4.7. Preparação histológica	82
4.8. Avaliação histológica	83
5. DISCUSSÃO DO MÉTODO	91
5.1. Animais utilizados	92
5.2. O implante de silicone	94
5.3. Seqüência cirúrgica da implantação	96
5.4. O ultra-som externo	97
5.4.1. Equipamento e parâmetros utilizados	97
5.4.2. Aferição da potência	100
5.5. Grupos de estudo	101
5.6. Retirada das peças e sacrifícios dos animais	102
5.7. Preparação histológica	103
5.8. Avaliação histológica	105
5.9. Análise estatística	110
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	111
6.1. Animais utilizados	113
6.2. O implante de silicone	115
6.3. O ultra-som externo	116
6.4. Preparação histológica	117
6.5. Avaliação histológica	118
7. CONCLUSÃO	121
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	123
9. ANEXOS	139
10. APÊNDICES	146



Resumo



A contratura capsular é a principal complicação relacionada aos procedimentos de aumento e reconstrução mamária utilizando implantes de silicone, e a sua profilaxia representa, ainda hoje, um grande desafio para mastologistas e cirurgiões plásticos. O autor apresenta um estudo experimental em ratos, que buscou relacionar os efeitos do ultra-som externo na formação cicatricial das cápsulas fibróticas dos implantes lisos de silicone, procurando evidenciar uma possível ação inibidora da contratura capsular, sugerida em publicações anteriores.

Foram utilizados 42 ratos machos da linhagem Wistar, que receberam a inclusão cirúrgica de um pequeno implante de superfície lisa, com dois ml de gel de silicone, posicionado em uma loja submuscular da região dorsal. Os animais foram divididos em dois grupos de igual número sendo que o primeiro, denominado “Ultra-som”, passou a receber aplicações seriadas de ultra-som externo por sobre o sítio do implante, com uma potência de $1,7 \text{ W/cm}^2$ e 3 MHz de frequência. O segundo grupo, denominado “Controle”, passou a receber o mesmo protocolo de aplicação, porém com o gerador de ultra-som desligado. As aplicações tiveram início no 8º dia pós-implantação e foram mantidas até o 90º dia, quando foram então suspensas e os animais mantidos sob simples observação por mais 90 dias.

Cinco animais de cada grupo foram sacrificados aos 30, 60, 90 e 180 dias, e tiveram seus implantes retirados em conjunto com a cápsula fibrótica, que recebeu uma cuidadosa preparação histológica com cortes

em anel, proporcionando uma completa observação de toda a circunferência das bolsas capsulares. Foram utilizadas as colorações de *Hematoxilina & Eosina*, *Tricrômio de Masson* e *Picrosirius Red* para avaliação por microscopia óptica com luz normal e polarizada.

Os resultados mostraram que as cápsulas dos implantes no Grupo Ultra-som e Controle diferiram quanto à sua arquitetura histológica em grandezas estatisticamente significativas. Os parâmetros pesquisados revelaram que a aplicação do ultra-som promoveu a formação de cápsulas com características semelhantes às aquelas observadas com implantes texturizados. Não houve diferença na comparação dos grupos em relação aos diferentes momentos de sacrifício dos animais (30, 60, 90 e 180 dias), o que sugere que tenha havido uma definição precoce do tecido capsular com subsequente estabilização.

O autor conclui que a aplicação precoce e seriada do ultra-som externo por sobre implante liso de silicone, promove aumento significativo na espessura, celularidade e vascularização da cápsula orgânica resultante, com evidente desalinhamento no padrão de deposição das fibras colágenas.



Summary



Capsular contracture is the main complication related to silicone implants for breast augmentation and cancer reconstruction, and its prevention remains a challenge for senologists and plastic surgeons. The author presents an experimental work that studied external ultrasound effect on the capsule formation around smooth silicone, estimating its possible role in preventing capsular contracture, as previously suggested by medical publications.

Forty-two male wistar rats had a 2 millimeter smooth silicone implant placed in a submuscular pocket on the dorsal region. The animals were then separated in two groups named "Ultrasound" and "Control". Eight days after implantation, the specimens from the former group received repeated external ultrasound applications upon the implant site, with the power of $1,7 \text{ W/cm}^2$ and the frequency of 3 MHz. Control group received the same application protocol, but had the ultrasound generator turned off.

Ultrasound applications were held three times a week and lasted for a period of 90 days. After that, both groups were kept under the same housing conditions with no application schedule.

Five animals of each group were sacrificed at 30, 60, 90 and 180 days, and had their implants removed along with the capsule which received a special histologic preparation by means of annular sectioning that provided wide circumferential observation of the capsular tissue. Sections

were stained with Hematoxylin/Eosin, Masson's Trichrome and Picrosyrius Red for regular microscopic evaluation under normal and polarized light.

Histologic data showed that capsules from Ultrasound and Control groups resulted with different characteristics and that was found to be statistically significant. Ultrasound application developed a capsular architecture similar to that shown within textured-silicone implants. There was no significant difference in histologic data among both groups, when different times were compared (30, 60, 90 and 180 days), suggesting that capsule tissue had an early definition with subsequent stabilization.

The author concludes that early and repeated external ultrasound application enhances thickness, cellular count and vascularity of capsule tissue around smooth silicone implants, while diminishes the pattern of parallel orientation of collagen fibers.



1. Introdução



1.1. AS MAMAS NO CONTEXTO DA FEMINILIDADE

No cerne das mais variadas culturas e civilizações humanas, as mamas se constituem no principal símbolo de identificação da personalidade da mulher. Já marcando o início da puberdade, a telarca é o primeiro sinal a alertar para a transformação corporal da menina, e uma vez despertada a sexualidade, os seios representam importante fator na obtenção da plena realização sexual e do melhor equilíbrio psicoemocional (MÉLEGA et al., 1994). Na fase de procriação, a mulher projeta uma vez mais em suas mamas, um forte elo de ligação afetiva com o seu filho através da amamentação, tornando ainda mais completos os sentimentos da maternidade e da própria condição feminina (MENDES et al., 1996).

As deformidades impostas pelas alterações do desenvolvimento mamário ou ainda por seqüelas do tratamento de patologias diversas, via de regra trazem consigo graves desajustes comportamentais para essas pacientes, com acentuado prejuízo da qualidade de vida devido à perda desse importante referencial da identificação feminina e conseqüente rebaixamento dos níveis de auto-estima (GUTHRIE et al., 1998; NEETSCHER et al., 2000).

A cirurgia para aumento e reconstituição mamária exerce um papel fundamental nesse contexto, visando à correção das

hipomastias e também das seqüelas provenientes do tratamento das neoplasias, com amputação total ou parcial das mamas. (WELLISCH et al., 1994 e CASH et al., 2002) Essa restituição do adequado contorno corporal feminino representa importante etapa na obtenção das melhores condições de saúde e bem-estar da mulher, tendo sido alvo de constantes investimentos na esfera científica envolvendo especialistas da mastologia e da cirurgia plástica (MENDES et al., 1994).

1.2. A CONTRATURA CAPSULAR

BEEKMAN et al. publicaram em 1999, ampla revisão de técnicas historicamente empregadas para a cirurgia de aumento mamário. Naquele trabalho, foram levantados os diferentes materiais já utilizados, desde os transplantes autólogos até as implantações de diferentes materiais aloplásticos, com especial ênfase para as vantagens e limitações de cada uma dessas possibilidades. Os autores finalizaram concluindo acerca da enorme contribuição dos implantes de silicone cujo advento passou a proporcionar uma dramática melhoria na qualidade das reparações, com o menor índice de complicações, tornando obsoleta a utilização dos outros métodos.

Os implantes mamários são constituídos de um polímero inorgânico de dióxido de silicone (Polidimetilsiloxane), que pode se apresentar com propriedades sólidas e gelatinosas, sob a forma e características de elastômero (FISCHER, 1992). Como acontece com todo material aloplástico submetido ao contato íntimo com o corpo humano, o silicone provoca uma reação do tipo corpo estranho acompanhada de um certo risco para efeitos adversos que vêm sendo exaustivamente estudados, ao longo destas quatro décadas de sua utilização médica (KJOLLER et al., 2001).

Segundo extensa revisão da literatura publicada por GERSZTEN, em 1999, dentre todos os possíveis riscos envolvidos na colocação dos implantes mamários, a contratura capsular é, sem dúvida, a complicação mais frequentemente relatada, com sua incidência variando de 0,6 a 100%, nos diferentes estudos apresentados. KJOLLER et al., em 2002, publicaram um amplo levantamento epidemiológico retrospectivo das complicações locais envolvendo 786 pacientes com implantes mamários, e também registraram como principal ocorrência, este enrijecimento causado pela excessiva retração concêntrica do tecido fibrótico cicatricial em torno do silicone (FIGURA 1). As contraturas chegam a exibir diferentes níveis, podendo levar a graves distorções anatômicas e sintomatologia dolorosa, com importante comprometimento do bem-estar geral dos pacientes envolvidos (HIPPS et al., 1978). O perfeito controle e tratamento desta entidade tem motivado a realização de inúmeras pesquisas e ainda hoje se constitui num desafio a ser vencido pela ciência (SPERLI et al., 2000).

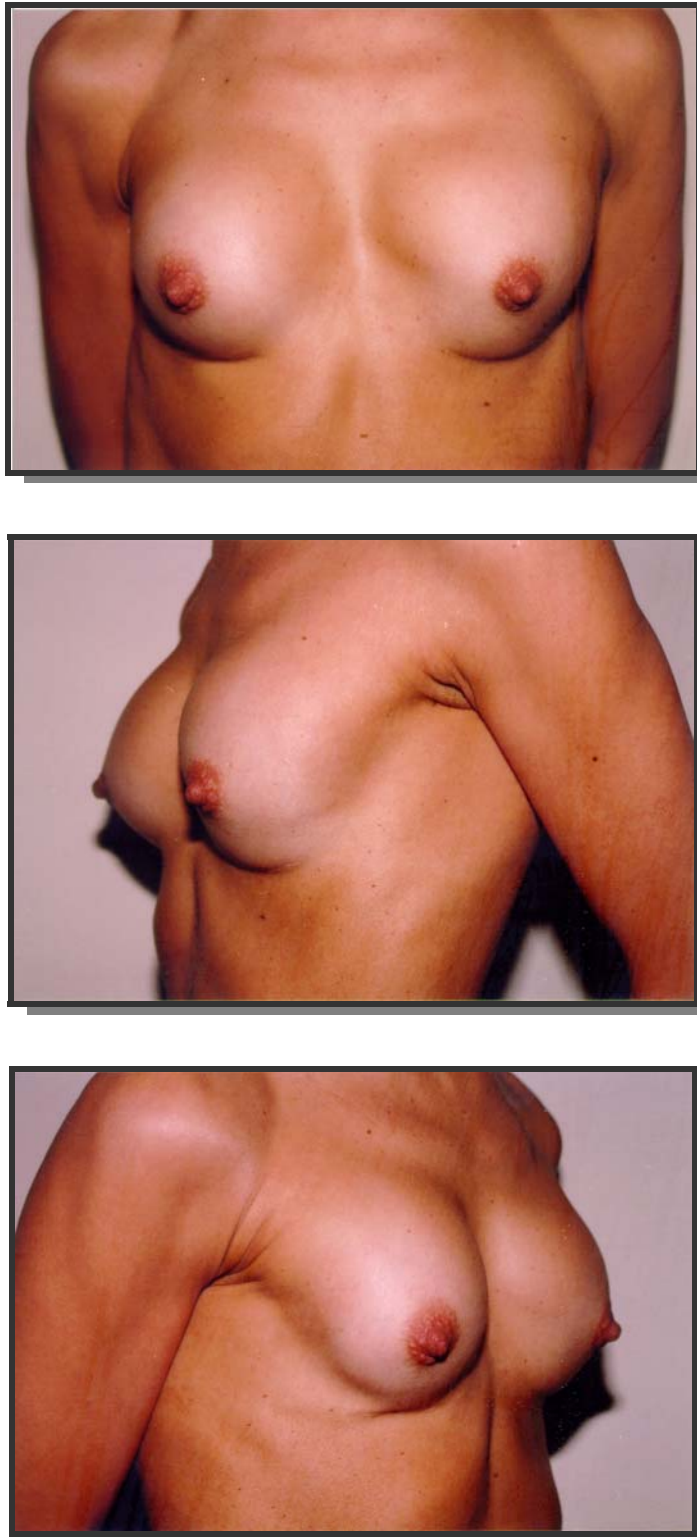


FIGURA 1 - Paciente portadora de implantes mamários de silicone, apresentando grave contratura capsular bilateral.

EMBRERY et al. descreveram, em 1999, revisão dos fatores etiológicos supostamente envolvidos na gênese da contratura capsular, ressaltando os aspectos da técnica operatória, características do revestimento superficial e a possível contaminação bacteriana dos implantes. ROSATO & DOWDEN, em 1994, relataram o aparecimento de contratura capsular em pacientes submetidas à reconstrução mamária com radioterapia subsequente, para tratamento complementar do câncer. GRANCHI et al. sugeriram, em 1995, a hipótese de uma imunomodulação como fator responsável pelo aparecimento de contratura capsular numa série de 22 pacientes estudadas, com análise citofluorimétrica de amostras do sangue periférico. Em 2000, KAMEL et al. realizaram avaliação utilizando técnicas de imuno-histoquímica nas cápsulas extraídas de pacientes previamente implantadas, e não puderam registrar a presença de qualquer processo imunológico claramente envolvido, numa série de 63 pacientes observadas. HIDALGO, em 2000, apresentou estudo retrospectivo de 220 pacientes submetidas à inclusão de implantes mamários, discutindo as implicações favoráveis e desfavoráveis das diferentes incisões e planos de descolamento cirúrgico, na formação das contraturas.

Quanto ao tratamento da contratura já instituída, a manobra de capsulotomia fechada, descrita por BAKER et al. (1976), tem sido gradativamente substituída pela abordagem cirúrgica aberta que, por sua vez, tem se mostrado uma conduta mais segura e eficiente (YOUNG,

1998). COLLIS et al. (2000) publicaram estudo sugerindo a superioridade da retirada completa das cápsulas em relação à ressecção isolada da lâmina anterior, e MÉLEGA et al, em 2001, propuseram a capsulectomia sem capsulotomia, ou seja, a remoção do implante em conjunto com a cápsula, sem a abertura da mesma. Uma vez que são altos os índices de recidiva em qualquer das modalidades descritas, ainda se considera a prevenção como o melhor tratamento para as contraturas capsulares (COLLIS et al., 2000).

Muitos autores têm se dedicado a estudar as medidas preventivas que poderiam estar relacionadas na modulação dessa resposta inflamatória em torno dos implantes de silicone. Entretanto, numa linha de estudos clínicos e retrospectivos, envolvendo séries de pacientes submetidas à implantação de silicone, a metodologia empregada ainda não permitiu conclusões definitivas sobre essas questões. CAFFEE & ROTATORI, em 1993, sugeriram a injeção percutânea de triancinolona no tecido da cápsula, de 4 a 8 semanas pós-implantação, como efetiva medida profilática para contraturas. CAMIRAND & DOUCET, em 2000, enfatizaram a importância da prática de massageamento e compressão externa, no período pós-operatório. REBELLO em 1993, HESTER et al. em 1995 e VASQUEZ em 1999, apresentaram suas experiências favoráveis com os implantes revestidos por uma espuma de poliuretano, que foi desenvolvida buscando substituir a superfície dos implantes lisos e reduzir assim os índices de contratura

capsular. A substituição do conteúdo do gel de silicone por outros materiais não se mostrou eficiente para a prevenção da contratura, segundo os estudos de BENEDIKTSSON & PERBECK (2000), que demonstraram alta incidência da retração em torno de implantes confeccionados com PVP-Hidrogel (polivinil pirolidona), da mesma forma que CUNNINGHAM et al., no mesmo ano, relataram ocorrência semelhante nos implantes preenchidos com solução salina. ROHRICH et al. e BECKER & SPRINGER, todos em 1999, apresentaram seus protocolos de cuidados táticos pré, intra e pós-operatórios, visando diminuir a resposta retrátil ao redor dos implantes mamários.

Ainda no plano dos ensaios clínicos com análise retrospectiva, merece destaque a publicação de CARPANEDA que, em 1997, estudou as cápsulas de implantes lisos extraídos de 21 pacientes, verificando a irregularidade da resposta inflamatória ao longo das diferentes faces da bolsa capsular. GAYOU em 1979, e THOMSEN et al., em 1990, descreveram as características histológicas das cápsulas retiradas de pacientes com e sem contratura, enquanto WYATT et al. (1998) e Rubino et al. (2001), compararam a microscopia dos cortes realizados em cápsulas extraídas de pacientes com implantes lisos versus texturizados.

A linha de pesquisa experimental, utilizando animais de laboratório, tem sido responsável pelos maiores avanços na análise prospectiva dos fatores envolvidos na gênese e profilaxia das contraturas

capsulares, possibilitando importantes conclusões, que vêm orientando de forma direta, os protocolos e condutas na esfera da utilização médica e da produção industrial desses implantes (EMBREY et al., 1999). Os efeitos de diferentes variáveis sobre a formação da cápsula orgânica podem ser mais bem avaliados através de projetos de pesquisa envolvendo animais de laboratório, utilizando-se principalmente ratos e coelhos, com diferentes características metodológicas aplicadas na busca de um modelo experimental ideal, a fim de se obter respostas e conclusões que possam ser transferidas para a realidade da aplicação em seres humanos (WICKMAN, et al., 1993).

KSANDER, em 1979, demonstrou uma redução na resposta inflamatória ao redor dos implantes salinos em ratos, pela utilização intraluminal de corticosteróides. O emprego de antibióticos por via sistêmica e localmente sobre a superfície dos implantes, foi respectivamente abordada por FRANGOU & KANELAKI (2001) e por DAROUICHE et al. (2002), ambos registrando uma visível diminuição nos índices de contratura capsular em ratos. McLEAN et al., em 2002, evidenciaram a expressão positiva da enzima Cicloxigenase 2 no tecido das cápsulas em ratos, sugerindo que uma inibição enzimática seletiva, nas fases aguda e subaguda pós-implantação, poderia oferecer um potencial efeito preventivo das contraturas capsulares. RAPOSO-DO-AMARAL et al. (1992) publicaram ensaio em ratos, com uma avaliação histológica demonstrando a presença de partículas de silicone

incorporadas nas cápsulas, entretanto, não evidenciaram qualquer relação desse achado com o grau de fibrose das mesmas. CAFFEE, em 1990, realizou estudo em coelhos, fazendo uma comparação entre as cápsulas de implantes lisos e texturizados, através da histologia e tonometria de aplanção. Os resultados sugeriram um maior índice de contratura nos implantes texturizados. BERN et al. (1992) também compararam, em coelhos, o comportamento dessas cápsulas através da análise histológica e das tonometrias por aplanção e por aferição pressórica intraluminal de expansores implantados. Os resultados mostraram o oposto dos achados de CAFFEE, ou seja, menor tendência à contratura nas cápsulas dos implantes texturizados, em relação aos lisos. BARONE et al.(1992) e BUCKY et al. (1994) avaliaram o comportamento das cápsulas ao redor de implantes e de expansores com superfícies lisas, texturizadas e de poliuretano, também em coelhos. Os resultados mostraram o efeito inibidor da contratura pela texturização da superfície dos implantes. PICHA et al., em 1990, obtiveram resultados semelhantes, comparando a histologia das cápsulas formadas em torno de implantes lisos e de poliuretano, posicionados sob o pânículo carnosos de ratos, onde cada animal recebia um tipo de implante isoladamente. Ainda no que se refere às propriedades do implante e o plano de inclusão a ser empregado, SMAHEL et al. (1993) sugeriram um modelo utilizando o mesmo plano de descolamento em ratos, com a colocação de implantes mistos, ou seja, com a superfície metade lisa e metade texturizada.

CLUGSTON et al., em 1994, propuseram um novo modelo experimental para comparar as cápsulas de implantes lisos e texturizados, com o descolamento e implantação realizados no plano submuscular, e cada tipo de implante sendo posicionado em um dos lados do dorso dos ratos. BATRA et al. (1995) dispuseram de um modelo experimental semelhante, em ratos, para comparar a histologia das cápsulas de implantes com a superfície lisa, texturizada e de poliuretano.

No campo da discussão metodológica, os autores que utilizaram coelhos na experimentação, expressaram suas dúvidas quanto à propriedade desse animal como modelo experimental, já que o comportamento da sua cápsula orgânica, especialmente frente aos implantes texturizados, não representa necessariamente aquele observado nos seres humanos (CAFFEE, 1990; BERN et al., 1992; BUCKY et al., 1994). Já o modelo experimental em ratos foi unanimemente considerado adequado, com as cápsulas dos diferentes tipos de implantes apresentando evolução semelhante àquela observada nos humanos (PICHA et al., 1990; SMAHEL et al., 1993; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995).

1.3. O ULTRA-SOM

O som é uma forma de energia caracterizada pela vibração de moléculas de um meio, que se propaga no ar, água e tecidos, pela transferência de energia vibracional de uma molécula para outra. A propagação requer, portanto, um meio deformável que pode ser gasoso, líquido ou sólido (DUCK, 2001). A frequência (λ) de uma onda sonora é o número de oscilações que cada molécula realiza durante um segundo e a unidade de frequência é o *Hertz* (Hz). O ultra-som é a energia sonora com frequência maior que 16.000 Hz, ou seja, acima do limite da audição humana (VITERBO et al., 2002).

A técnica mais utilizada para produção do ultra-som (transdutor) baseia-se em um fenômeno denominado de efeito piezelétrico, que é observado em alguns materiais cristalinos, como o quartzo, que possui dipolos, ou seja, cargas diferentes em suas extremidades. Quando um campo elétrico externo é aplicado ao material numa temperatura ideal, a região negativa das moléculas se orienta na direção do pólo positivo daquele campo, enquanto a região positiva direciona-se ao pólo negativo. Com este novo arranjo das moléculas, o material adquire uma nova propriedade denominada piezeletricidade e o cristal se expande e se contrai muito rapidamente, produzindo a vibração mecânica, conhecida como “ultra-som” (HAAR, 1978).

Muito embora os efeitos de propagação das ondas sonoras tenham sido descritos já no início do século passado, somente a partir da década de 60 a medicina passou a contar efetivamente com essa ferramenta terapêutica, especialmente pelo seu desenvolvimento tecnológico nas diversas especialidades médicas, conforme levantamento publicado por HAAR, em 1999.

A maneira pela qual o organismo responde ao estímulo do ultra-som deverá variar dependendo da sua frequência e intensidade, além dos tecidos pelos quais a energia será conduzida. Segundo HAAR (1999), o ultra-som terapêutico pode ser dividido em duas classes distintas, ou seja, aplicações de “baixa intensidade” ($0,125-3\text{W}/\text{cm}^2$) e de “alta intensidade” ($\geq 5\text{W}/\text{cm}^2$).

Na lipoaspiração ultra-sônica introduzida por ZOCCHI, em 1992, a emulsificação seletiva do tecido gorduroso é obtida através de um fenômeno conhecido como “*Cavitação*”, que ocorre dentro do campo de emissão da energia produzindo, sucessiva e rapidamente, expansão e colapso de “*microbolhas*” no interior das células. Gradativamente, essas bolhas passam a crescer cada vez maiores na fase de rarefação, atingindo um ponto crítico, quando não mais conseguem absorver essa energia, resultando em uma implosão violenta com perda da integridade de suas membranas (VITERBO et al., 2002). No território mamário, alguns autores empregaram a técnica do ultra-som interno como coadjuvante nas plásticas de redução das mamas, relatando a destruição do tecido gorduroso com preservação das estruturas glandulares e

neurovasculares, a despeito da alta intensidade utilizada (WALGENBACH et al., 2001; GÓES & LANDECKER, 2002).

Ao contrário do que já está demonstrado na cavitação induzida pelos geradores de alta intensidade, a aplicação transcutânea com aparelhos de ultra-som terapêutico não chega a promover a lise celular, por trabalhar com frequências e intensidades menores (MENDES, 2000). Embora ainda objeto de estudos, os efeitos sobre o tecido gorduroso parecem estar mais relacionados à quebra das pontes intercelulares, desagregando os lóbulos gordurosos e tornando o tecido mais susceptível a uma intervenção menos traumática (SILBERG, 1998). Trabalhos publicados por autores como GASPERONI & SALGARELLO (2000), ROSEMBERG & CABRERA (2000) e RUBIN & HOEFFLIN (2002), apresentaram protocolos de ensaios clínicos cuja metodologia evidenciou efeitos benéficos da aplicação do ultra-som externo em associação à lipoaspiração, com efetiva melhoria da resposta inflamatória pós-cirúrgica. Por outro lado, as publicações de LAWRENCE & COX (2000), KIMBERLY et al. (2000) e CARDENAS-CAMARENA et al. (2001) não observaram qualquer diferença na evolução pós-operatória dos pacientes submetidos à lipoaspiração associada ao ultra-som externo.

Recentes publicações têm apresentado novas experiências envolvendo a utilização terapêutica do ultra-som externo em outras áreas, e novamente as conclusões ainda exibem significativas controvérsias. YOUNG & DYSON, em 1990, demonstraram *“in vitro”*, a habilidade do ultra-som em estimular a fisiologia dos fibroblastos,

sugerindo que o provável desencadeador desse estímulo seria uma alteração na permeabilidade da membrana celular em relação aos íons cálcio. DOAN et al., em 1999, concluíram que o ultra-som terapêutico induz a proliferação celular, produção de colágeno, formação óssea e angiogênese, num experimento que utilizou fibroblastos gengivais, osteoblastos mandibulares e monócitos “*in vitro*”. Da mesma forma, WILTINK et al. (1995) e REHER et al. (1997) puderam comprovar os efeitos positivos do ultra-som pulsado sobre a osteogênese de células em culturas de laboratório.

YOUNG & DYSON (1990) realizaram experimento em ratos, observando incremento na resposta inflamatória imediata do tecido cicatricial cutâneo pós-incisão cirúrgica, submetido à aplicação tópica de ultra-som. CUNHA et al., em 2001, utilizaram modelo experimental em ratos para demonstrar o estímulo restaurador do ultra-som pulsado no processo cicatricial de tendões lesados. PATRICK, em 1978, abordou as aplicações clínicas do ultra-som pulsado, atentando para a redução dos efeitos térmicos obtida através da técnica. SPEED, em 2001, apresentou uma revisão científica abordando os efeitos favoráveis do ultra-som terapêutico sobre os tecidos moles, enfatizando a necessidade de se realizar estudos prospectivos e “randomizados” que considerem fatores importantes como a efetiva potência emitida pelos transdutores e a sua melhor propagação pelos tecidos, através do adequado acoplamento durante as aplicações. PAPP & CSONTAY, em 1979, apresentaram uma casuística favorável no tratamento de 124 pacientes vítimas de condições

fibrosantes andro-urológicas. Da mesma forma, EIHAG et al., em 1985, publicaram os efeitos anti-inflamatórios do ultra-som em pacientes submetidos a cirurgias orais, com nítida redução do edema pós-operatório. LASAR et al., em 2001, registraram a potencial aceleração da regeneração pós-traumatismo de nervos periféricos, pela aplicação seriada do ultra-som externo. De outra sorte, WARD et al. (1994) desenvolveram ensaio clínico em pacientes com queimaduras, e não observaram qualquer diferença na evolução das seqüelas contráteis pela aplicação cutânea do ultra-som, enquanto BAKER et al. (2001) apresentaram revisão da literatura sugerindo que não existem evidências suficientes para fundamentar possíveis benefícios atribuídos ao ultra-som, na mediação inflamatória de partes moles.

Nota-se claramente uma polêmica em torno do assunto, e talvez um dos fatores que tenham impedido conclusões mais definitivas acerca do ultra-som externo seja o desconhecimento e a falta de padronização dos campos energéticos efetivamente aplicados aos tecidos, nos diversos experimentos apresentados. SHOTTON, em 1980, apresentou uma técnica para promover a verificação da efetiva intensidade de energia emitida pelos aparelhos de ultra-som terapêutico, como forma de padronizar a metodologia dos ensaios clínicos e experimentais. BINDER et al., em 1985, verificaram importante flutuação na intensidade do feixe ultra-sônico emitido pelo transdutor utilizado num experimento em humanos.

1.4. O ULTRA-SOM E A CONTRATURA CAPSULAR

Em 1984, SILVERSMITH publicou carta relatando o caso de uma paciente que apresentava contratura capsular unilateral, refratária ao tratamento por capsulotomia fechada e que, curiosamente, experimentou uma melhora do quadro após receber sessões de ultra-som terapêutico na região torácica posterior alta, devido a um outro problema não relacionado. A paciente foi então submetida a sessões de ultra-som diretamente sobre a mama acometida, três vezes por semana, durante 30 dias, e apresentou a completa e estável remissão do quadro contrátil. No mesmo ano, HERHAN relatou sua experiência pessoal utilizando ultra-som para contraturas capsulares, em resposta à carta de Silversmith. Embora nunca tivesse publicado tais observações, por considerar um protocolo inadequado e com grande subjetividade das avaliações, o autor relata ter obtido resultados favoráveis no tratamento das contraturas pela associação terapêutica do ultra-som com a capsulotomia fechada.

Em 1997, PLANAS et al. publicaram um protocolo de tratamento realizado em 24 pacientes portadoras de 34 contraturas capsulares que foram submetidas à capsulotomia fechada seguida de aplicações seriadas de ultra-som externo, através de quatro pontos fixos de emissão pulsada, acoplados ao “soutien”. Os resultados foram bastante encorajadores e o grupo prosseguiu no emprego desse

protocolo até que, em 2001, PLANAS et al. publicaram as conclusões de cinco anos de experiência com a técnica, desta feita numa casuística de 52 pacientes, 25 das quais apresentando contratura bilateral. Após um acompanhamento de 12 meses, observaram a melhoria em 82,6% dos casos.

Todo esse contexto nos fez refletir acerca da potencial capacidade moduladora do ultra-som sobre as contraturas, se aplicado profilaticamente, durante a fase inicial de formação da cápsula. Em face da ausência de ensaios publicados nesse sentido, julgamos oportuno estudar, em modelo experimental, os efeitos do ultra-som externo no comportamento morfológico e evolutivo da cápsula orgânica formada em torno dos implantes de silicone.



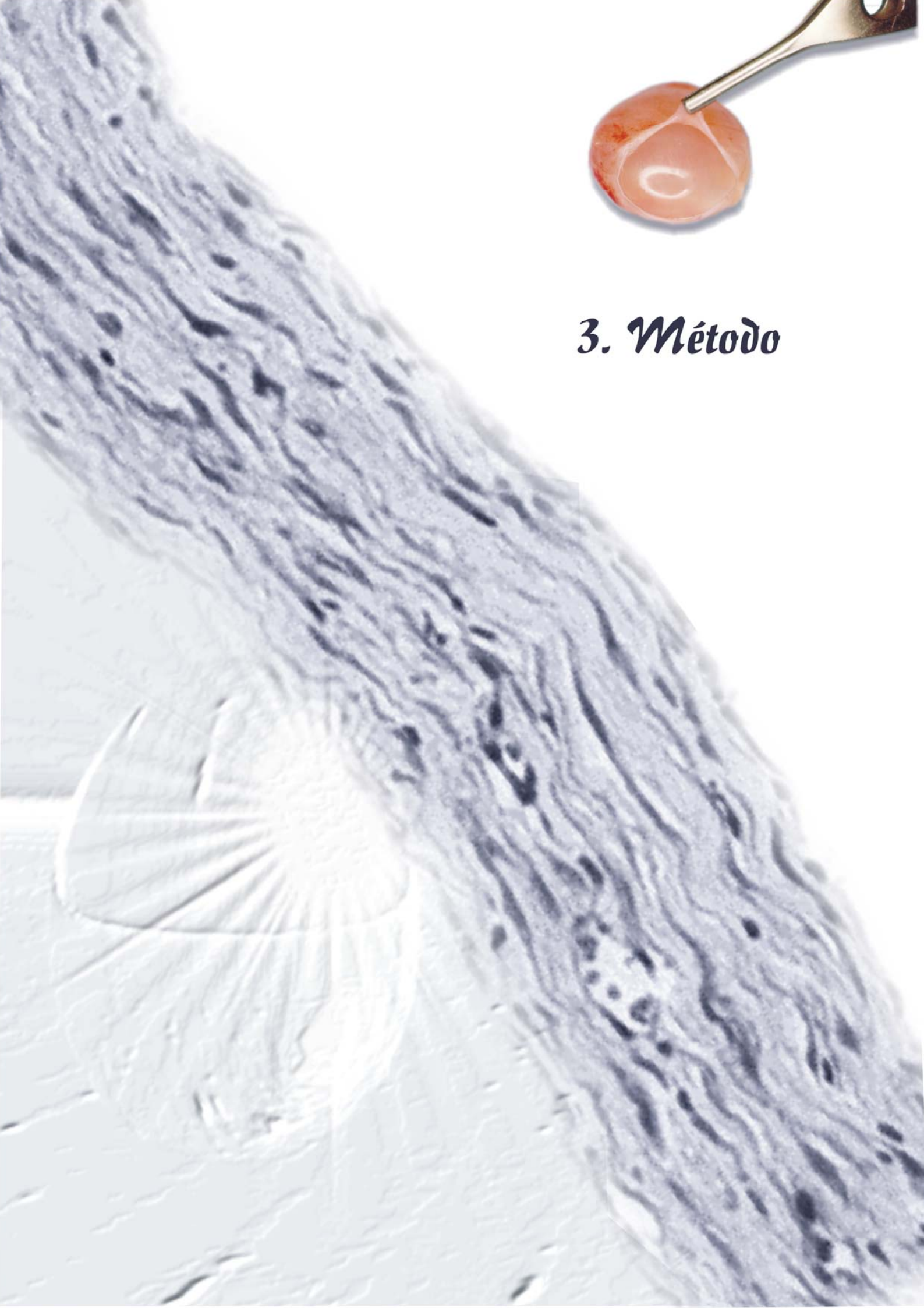
2. Objetivo



Avaliar os efeitos da aplicação do ultra-som externo na arquitetura histológica da cápsula orgânica dos implantes lisos de silicone, em ratos.



3. Método



3.1. ANIMAIS UTILIZADOS

Foram utilizados 42 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos, com o peso médio de 184 gramas (+/- 4,1), variando de 175 a 190 gramas. Os animais foram previamente encomendados e fornecidos através da escala de produção do Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, sem qualquer tipo de manipulação genética.

Os espécimes foram mantidos no Biotério do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, em local tranqüilo com temperatura ambiente, iluminação natural, exaustão e circulação de ar, tendo sido acondicionados em gaiolas de polipropileno que mediam 30 cm de largura por 40 cm de comprimento e 15 cm de altura, abrigando individualmente um número máximo de quatro animais. Foi observado o protocolo normal de alimentação do serviço, com o oferecimento de ração balanceada e água filtrada “*ad libitum*”. Não foi indicada a administração de analgésicos, antibióticos ou medicação complementar em qualquer outra fase do experimento, que não o procedimento anestésico para implantação das peças e sacrifício dos animais.

Procedeu-se ao registro da pesagem de todos os animais quando do início do experimento e no momento final do sacrifício dos mesmos.

Todas as ações deste projeto de pesquisa respeitaram os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Sob o protocolo de número 204, o projeto foi preliminarmente submetido à avaliação com subsequente aprovação pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – UNESP, conforme atesta a documentação em anexo (APÊNDICE 1).

3.2. O IMPLANTE DE SILICONE

Foram utilizados 42 implantes de base circular e volume individual de dois centímetros cúbicos, preenchidos por silicone de consistência gelatinosa e média coesividade, revestidos por um invólucro de silicone laminar com superfície externa lisa, medindo 22 milímetros de diâmetro e sete milímetros de altura (FIGURA 2).

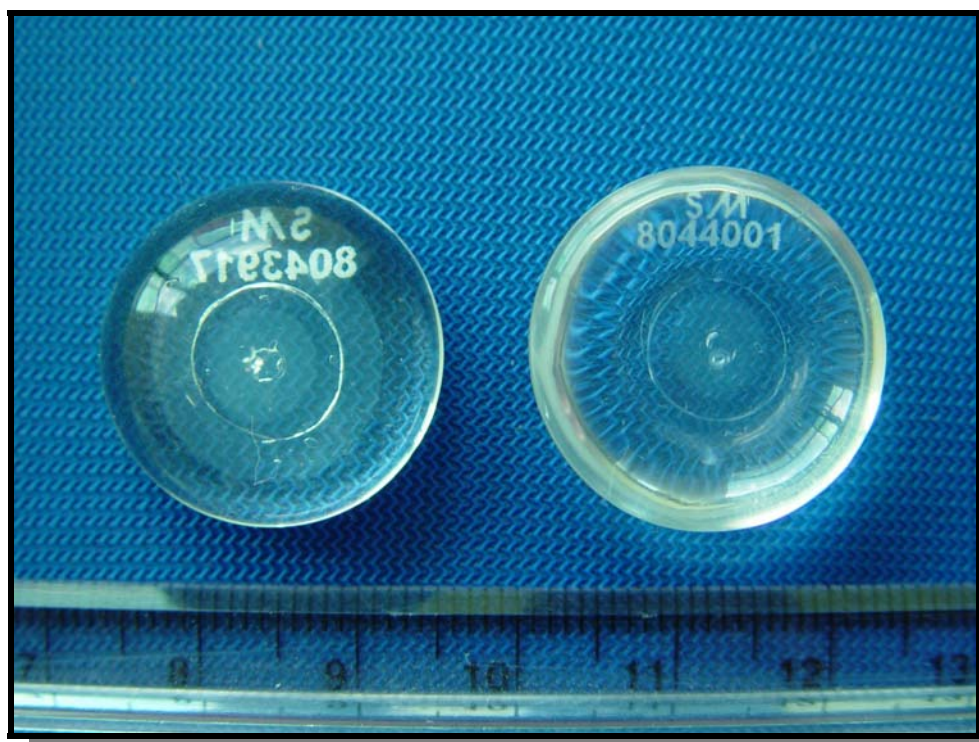


FIGURA 2 - Mini implante de silicone utilizado no experimento.

Esses implantes foram fornecidos pelo fabricante SILIMED[®], embalados individualmente e em condições estéreis, com a sua produção regida pelas normas CGMP, ISO 9001 e EM 46001, que orientam os melhores padrões de tecnologia e qualidade exigidos na confecção dos implantes mamários para utilização em humanos.

3.3. SEQÜÊNCIA CIRÚRGICA DA IMPLANTAÇÃO

A inclusão cirúrgica dos implantes foi realizada em um único dia, considerado o tempo inicial do experimento. Foram utilizadas as instalações do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, que ofereceu o instrumental básico necessário e as condições para assepsia e anestesia cirúrgica.

A indução anestésica foi obtida pela injeção intraperitoneal do Pentobarbital Sódico a 3%, na dosagem de 30 mg/kg de massa (FIGURA 3a). Uma injeção inicial foi realizada para oferecer a anestesia, reservando-se um contingente adicional do anestésico para a eventual necessidade de complementação, no caso de sinais de reação dolorosa dos animais, durante o procedimento. Procedeu-se à diferenciação numérica dos animais através da técnica clássica de marcação auricular. Após tricotomia simples da região dorsal dos ratos, os mesmos foram posicionados em decúbito ventral sobre plataforma de cortiça e tiveram seus membros torácicos e abdominais fixados através de fita adesiva e alfinetes (FIGURA 3b). A anti-sepsia pré-operatória foi instituída com a aplicação tópica de Álcool Iodado a 10% (FIGURA 3c). Utilizaram-se campos estéreis com fenestra, de maneira a expor seletivamente apenas o dorso de cada espécime (FIGURA 3d).

Uma incisão a bisturi de lâmina nº 15, com aproximadamente 3 centímetros de extensão na linha mediana interescapular interessando a pele e o panículo carnoso (FIGURA 3e), deu início ao descolamento unilateral de uma loja submuscular (*latissimus dorsi*) à direita, através de divulsão romba com tesoura delicada e suficientemente ampla para receber, com certa folga, o implante de silicone (FIGURA 3f). A colocação do implante foi obtida com o auxílio de uma pinça do tipo Adison-Brown que tracionou o retalho miocutâneo expondo a loja dissecada, enquanto a peça foi digitalmente introduzida no seu interior, com a base (face côncava) voltada para o dorso do animal (FIGURA 3g-j). O sangramento durante tais manobras foi insignificante dispensando a necessidade de cauterização dos vasos. Não foi utilizada a aplicação de qualquer substância na superfície do implante ou no interior da loja. Da mesma forma, não se utilizou qualquer técnica de fixação do implante ao leito receptor. O fechamento da ferida foi realizado em plano único com fio monofilamentar de náilon 5.0, através de três ou quatro pontos simples (FIGURA 3k-l). Não foi utilizado qualquer tipo de curativo oclusivo e a sutura foi removida após 7 dias.

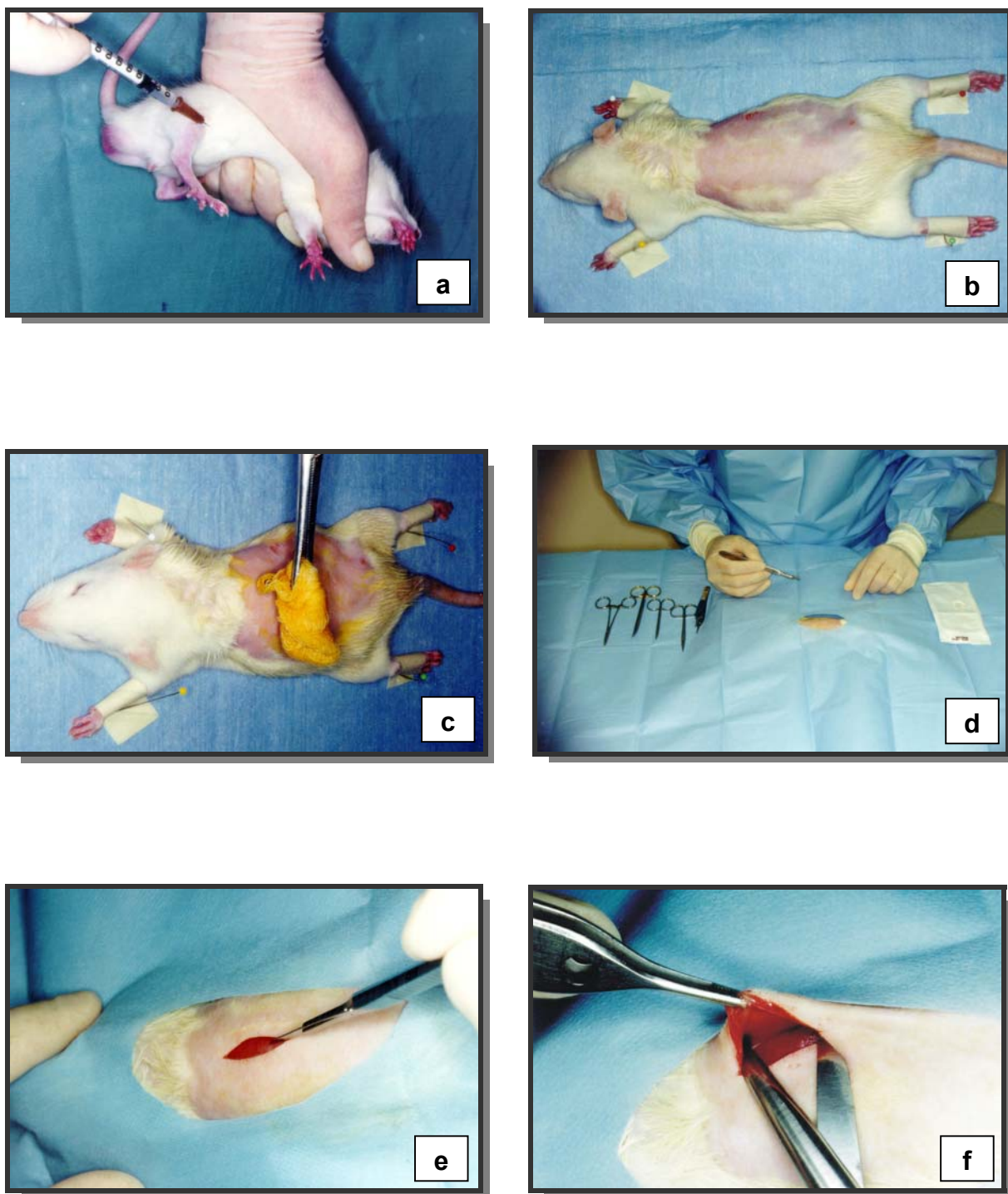


FIGURA 3 - Seqüência cirúrgica de implantação do silicone.

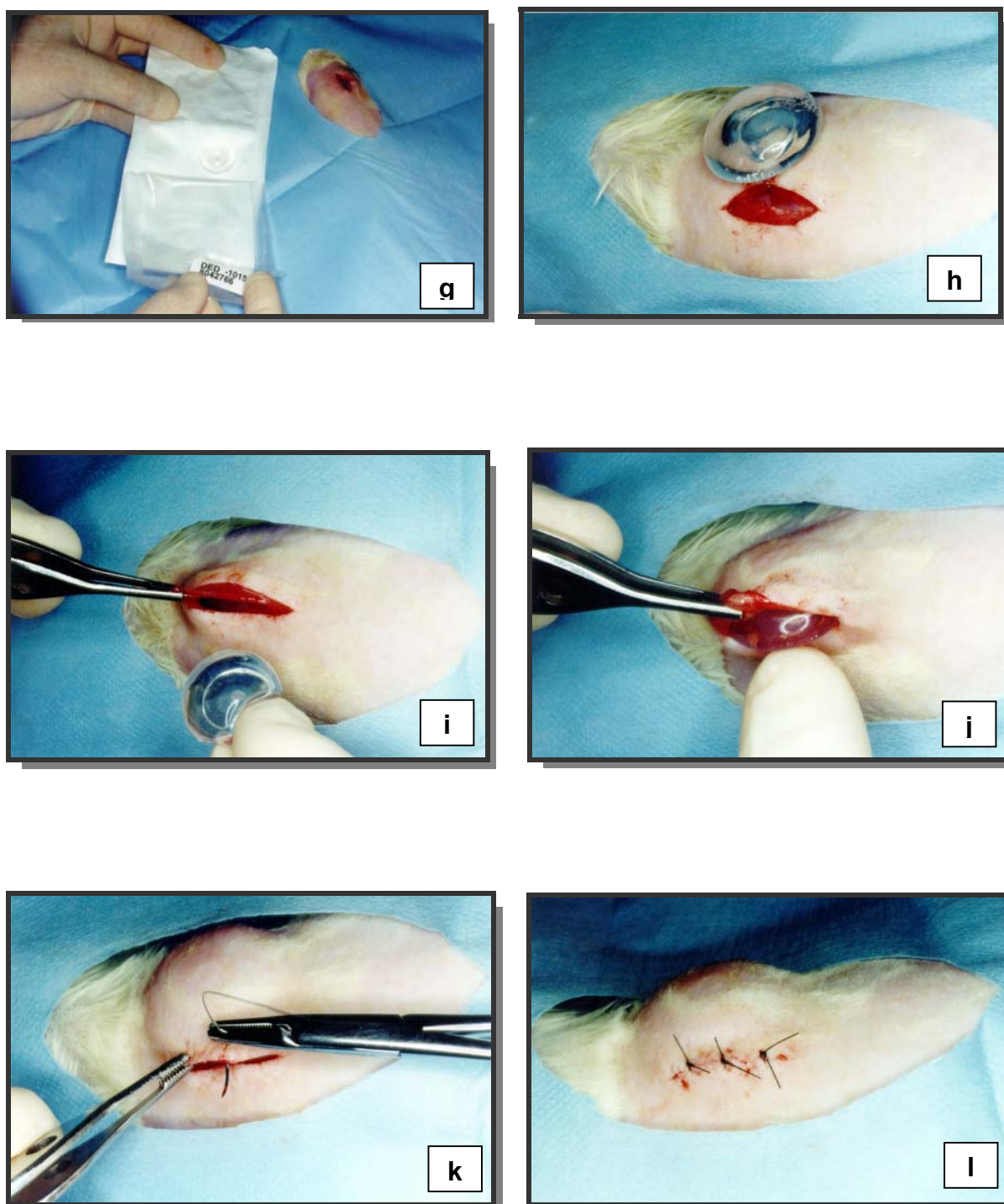


FIGURA 3 – Continuação: seqüência cirúrgica de implantação do silicone.

3.4. O ULTRA-SOM EXTERNO

3.4.1. Equipamento e Parâmetros Utilizados

Foi utilizado o *aparelho Ultrasonator Plus®* produzido pelo fabricante nacional INDUSTRA LTDA, que desenvolveu por encomenda, manípulo especial e sob medida, com um transdutor de 3 MHz e superfície radiante circular plana de 3,4 centímetros de diâmetro, visando a uma melhor adequação do cabeçote em relação ao tamanho da área a receber a aplicação. A fim de se determinar a potência ideal de emissão a ser utilizada no experimento, procedeu-se preliminarmente à verificação do nível máximo dessa emissão ultra-sônica naturalmente suportado pelos ratos, sem aplicação de qualquer sedação ou anestesia local. Vários animais foram testados comparativamente, recebendo aplicações de ultra-som externo pelo cabeçote desenvolvido, com a utilização de movimentos circulares e suaves, facilitados pela aplicação de um gel acoplador isento de substâncias farmacologicamente ativas. Foram utilizadas intensidades crescentes no modo contínuo, até que os animais apresentassem sinais de dolorimento ou incômodo evidente. Desta forma, determinou-se o valor numérico de 17,2 W no painel digital, como limite de tolerabilidade dos animais, indicando assim o padrão de potência a ser utilizado na emissão do ultra-som externo.

3.4.2. Aferição da Potência

Uma vez que o equipamento *Ultrasonator Plus*[®] possui uma escala de indicação da potência emitida ajustada para um tipo específico de transdutor (cabeçote ultra-sônico), que por sua vez apresenta características acústicas diferentes daquelas apresentadas pelo cabeçote encomendado para este experimento, tornou-se necessária a aferição técnica para determinar e demonstrar a relação existente entre os valores de potência indicados pelo painel do gerador de ultra-som e a potência acústica real emitida pelo transdutor encomendado, a fim de tornar consistentes os dados obtidos no que diz respeito à dosagem de ultra-som empregada no estudo.

O levantamento da potência efetiva do cabeçote ultra-sônico foi realizado no Laboratório do Departamento de Bioengenharia da Escola de Engenharia da USP – Campus I – São Carlos / SP, sob a coordenação do Prof. Dr. José Marcos Alves.

Para tanto, utilizou-se um instrumento de medição de potência acústica pelo método de deslocamento de massa provocado num meio líquido (água em temperatura ambiente), pela incidência do feixe ultra-sônico emitido pelo cabeçote sobre um cone difusor, repousado no fundo de uma cuba acoplada a uma balança analítica digital de alta precisão. Esta aparelhagem é capaz de processar as fórmulas e os

fatores de conversão necessários para transformar e apresentar os valores de massa obtidos, como valores de potência sônica em Watts, em função da força exercida pelo feixe ultra-sônico sobre o conjunto que compõe o sistema de medição. Foram executadas duas medições consecutivas em 75 pontos distintos da escala de saída do gerador ultra-sônico. Com base nos números obtidos em cada medição, foram calculados os valores médios de emissão ultra-sônica, ponto a ponto, possibilitando conhecer a efetiva potência a ser utilizada no experimento. Todas as medidas foram obtidas com o gerador de ultra-som operando em 3 MHz, no modo de emissão contínua.

3.5. GRUPOS DE ESTUDO

Ao término da primeira semana pós-implantação, os animais foram divididos por sorteio em dois grupos de igual número, denominados “Ultra-som” e “Controle”.

3.5.1. Grupo Ultra-som

A partir do oitavo dia de pós-operatório, os animais passaram a receber aplicações seriadas de ultra-som externo por sobre a pele da área implantada. Com a duração de noventa segundos, e a frequência de três vezes por semana (segundas, quartas e sextas feiras), as aplicações foram conduzidas pelo contato permanente do transdutor em movimentos circulares e suaves, utilizando um gel carreador farmacologicamente inerte, para garantir o melhor acoplamento durante o deslizamento do cabeçote (FIGURA 4). O aparelho foi acionado e o painel digital ajustado para a potência de 17,2 Watts no modo contínuo. Antes de cada aplicação, procedeu-se ao teste de emissão do ultra-som com água, para verificar se o transdutor se mantinha funcionando. Após cada aplicação, a superfície radiante do transdutor sofreu uma imersão de 30 segundos em água fria, antecedendo as aplicações nos animais subseqüentes. A tricotomia da área a ser tratada pelo ultra-som foi repetida sistematicamente a cada 10 dias.

Após 90 dias da implantação, os animais deste grupo passaram a ser mantidos nas mesmas condições pelos 90 dias seguintes, porém, sem qualquer tipo de aplicação com o manípulo do ultra-som.



a



b



c

FIGURA 4 - Protocolo de aplicação do ultra-som externo.

3.5.2. Grupo Controle

Mantidos separadamente e nas mesmas condições, esse grupo de animais passou a receber o mesmo protocolo de aplicação com o manípulo do ultra-som externo, porém, com o aparelho desligado. Foram observados o mesmo tempo e periodicidade das aplicações, utilizando-se igualmente o gel acoplador e os movimentos descritos. Foram mantidas ainda nesse grupo, as imersões do cabeçote em água fria por trinta segundos após cada aplicação, bem como a tricotomia dorsal dos animais a cada 10 dias.

Da mesma forma, ao se completar 90 dias da implantação, a rotina de massageamento com o manípulo do ultra-som foi descontinuada e os animais mantidos em observação pelos 90 dias subseqüentes do experimento.

3.6. RETIRADA DAS PEÇAS E SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Cinco animais de cada grupo foram sendo sucessivamente sacrificados ao se completar 30, 60, 90 e 180 dias, após a inclusão do silicone. Os seus implantes foram retirados juntamente com as cápsulas fibróticas, que eram então separadas e submetidas à preparação histológica para avaliação por microscopia ótica.

O sacrifício dos animais foi realizado por intermédio da aplicação intraperitoneal de 100 mg/kg/peso do anestésico Pentobarbital Sódico a 3%.

A colheita das peças para estudo foi implementada através de uma incisão a bisturi de lâmina 15, exatamente sobre o sítio do implante, interessando a pele, o panículo carnoso e a musculatura dorsal dos animais. Dessa forma, foi obtido acesso ao plano de descolamento da cápsula fibrótica e respectivo implante, sendo ambos ressecados em conjunto, por manobras delicadas de divulsão romba com tesoura (FIGURA 5a-d).

Após o sacrifício e a retirada das peças, os animais foram descartados sem qualquer outra utilização posterior.

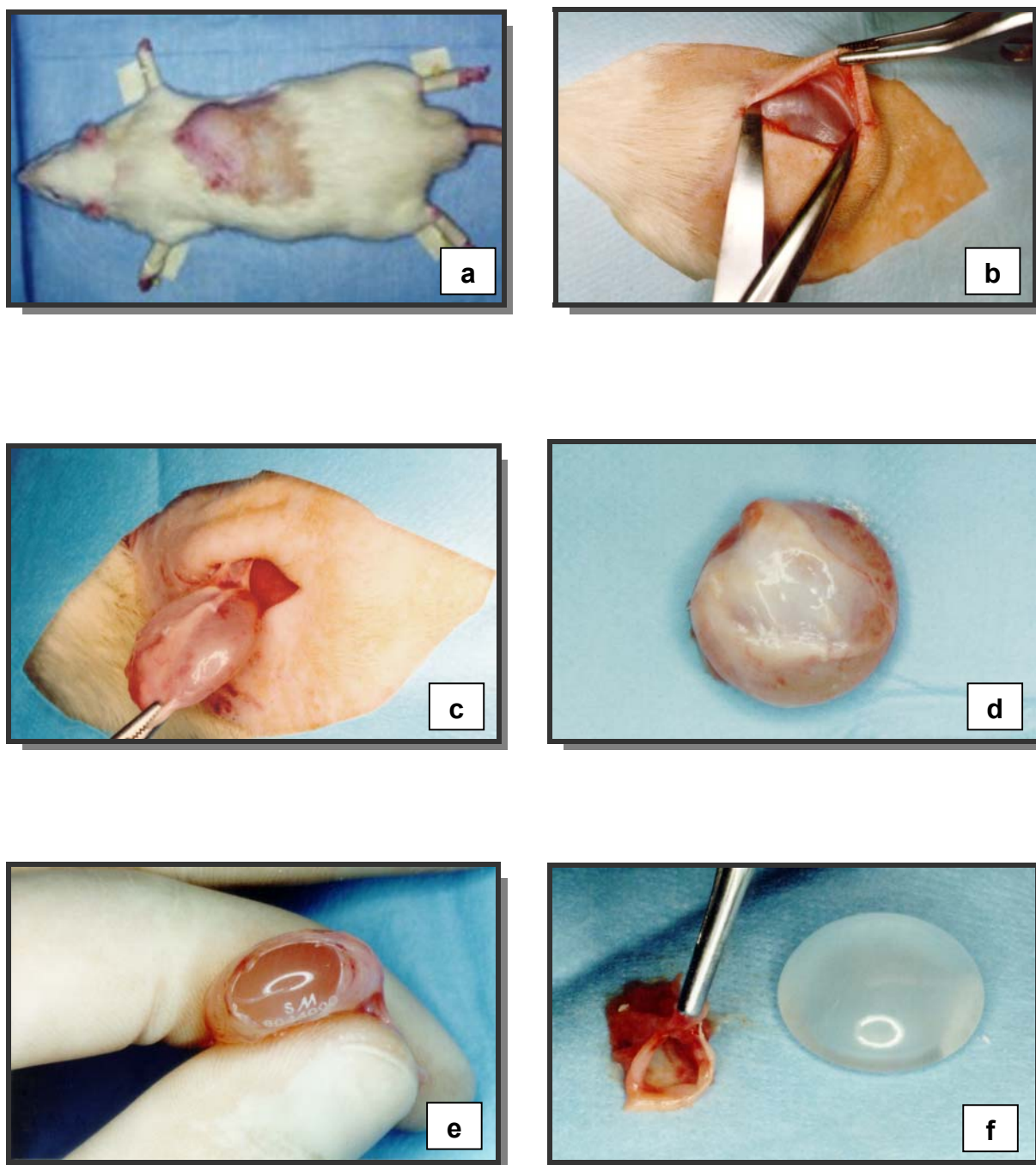


FIGURA 5 - Retirada cirúrgica das cápsulas.

3.7. PREPARAÇÃO HISTOLÓGICA

As peças retiradas dos animais sacrificados foram submetidas a uma cuidadosa preparação iniciando-se pela imediata separação das estruturas, através de uma pequena abertura na superfície capsular, realizada com tesoura, suficiente para permitir a extrusão completa do implante (FIGURA 5e-f). Este pertuito foi confeccionado rotineiramente no segmento cefálico da peça, a fim de se permitir a identificação espacial da cápsula orgânica, em relação ao seu sítio e posição original de implantação nos animais. Através dessa manobra, foi obtida uma bolsa capsular vazia que foi então submetida à fixação pelo Formaldeído a 10%, por no mínimo 72 horas. A bolsa capsular foi então posicionada em superfície emborrachada para uma secção uniforme e padronizada (FIGURA 6a-d), de maneira a produzir um anel do tecido com aproximadamente 3 a 4 milímetros de largura, orientado perpendicularmente ao eixo crânio-caudal da cápsula (FIGURA 6e). No intuito de se obter uma adequada peça de inclusão em parafina, procedeu-se à utilização de uma lâmina de espuma premoldada que foi cuidadosamente posicionada no interior do anel capsular (FIGURA 7), e todo esse conjunto sofreu a preparação automatizada com desidratação em álcool e parafinização progressiva do tecido (FIGURA 8a-b). Essa manobra permitiu um posicionamento equânime das peças durante a confecção dos blocos de parafina, de forma a proporcionar lâminas que

apresentaram efetivamente toda a circunferência capsular (FIGURA 8c-d), sem colabamentos ou retrações, oferecendo ainda uma padronização na angulação dos cortes histológicos, evitando-se diferentes níveis de bizelamento (FIGURA 8e-f).

Foram realizados cortes de cinco micras para coloração das lâminas em *Hematoxilina & Eosina* e *Tricrômio de Masson*, enquanto cortes com seis micras de espessura foram realizados para a coloração de *Pricrosirius Red*. As referidas lâminas e colorações foram preparadas pela técnica tradicional no Laboratório Experimental de Urologia, da Faculdade de Medicina da UNESP - Campus de Botucatu. Todas as lâminas foram confeccionadas e disponibilizadas de uma só vez para a avaliação histológica, tendo sido catalogadas com senhas que preservaram o conhecimento e a identificação dos animais (grupo e momento), por parte do observador. Tal identificação somente foi conhecida durante o processo de tratamento estatístico dos dados encontrados.

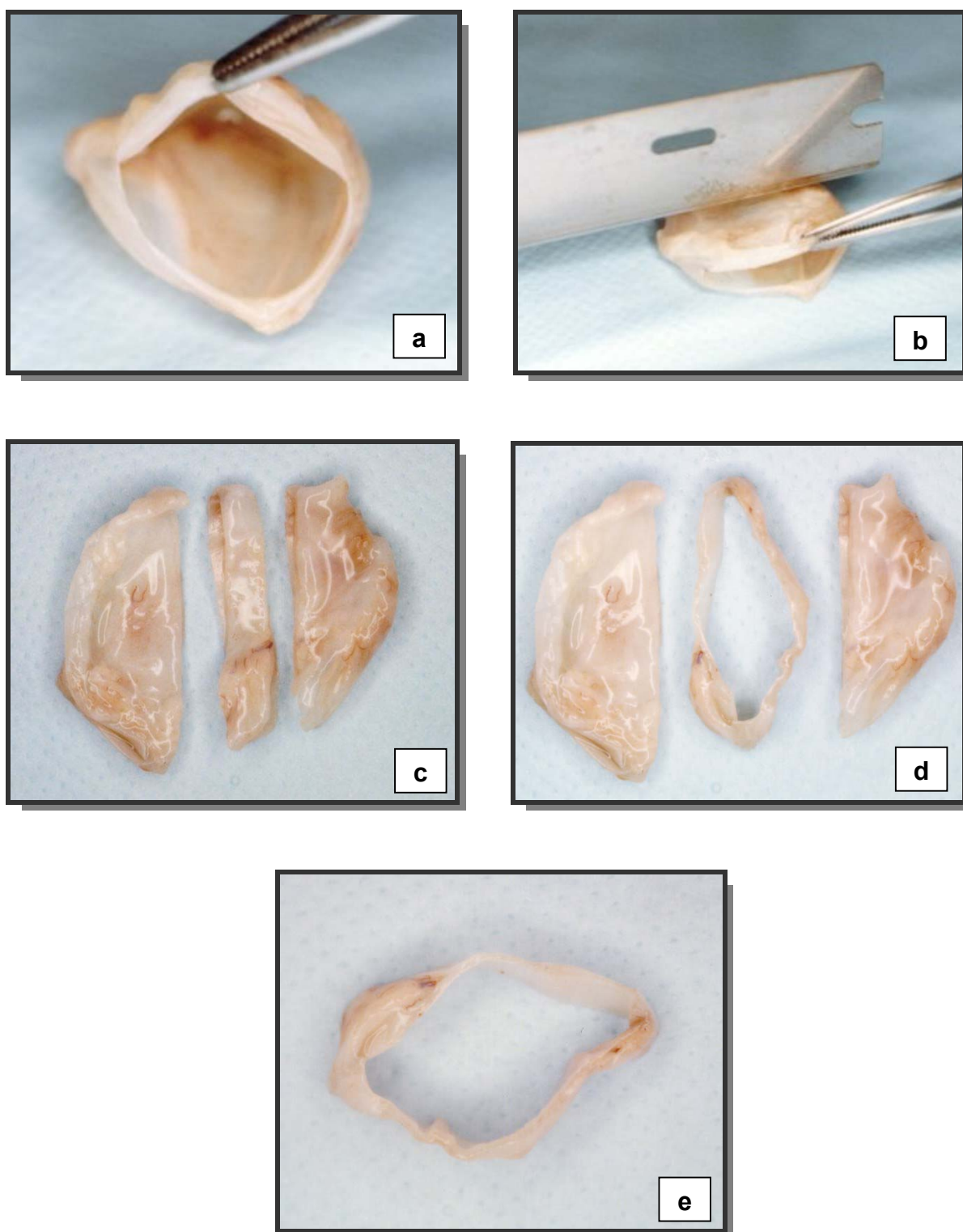


FIGURA 6 - Seqüência de corte para preparação histológica das peças.

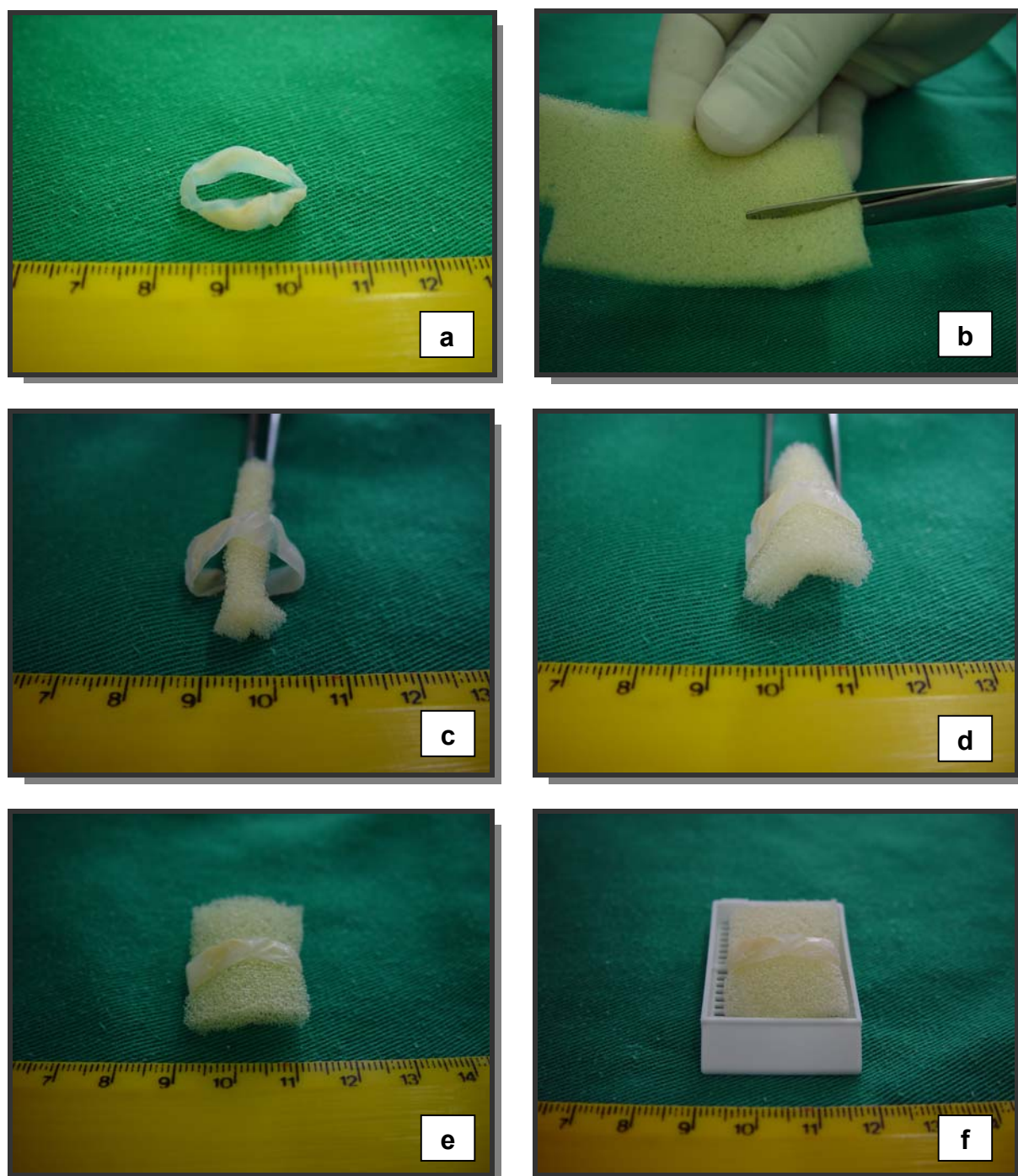


FIGURA 7 - Preparação do anel capsular para desidratação e parafinização do tecido.

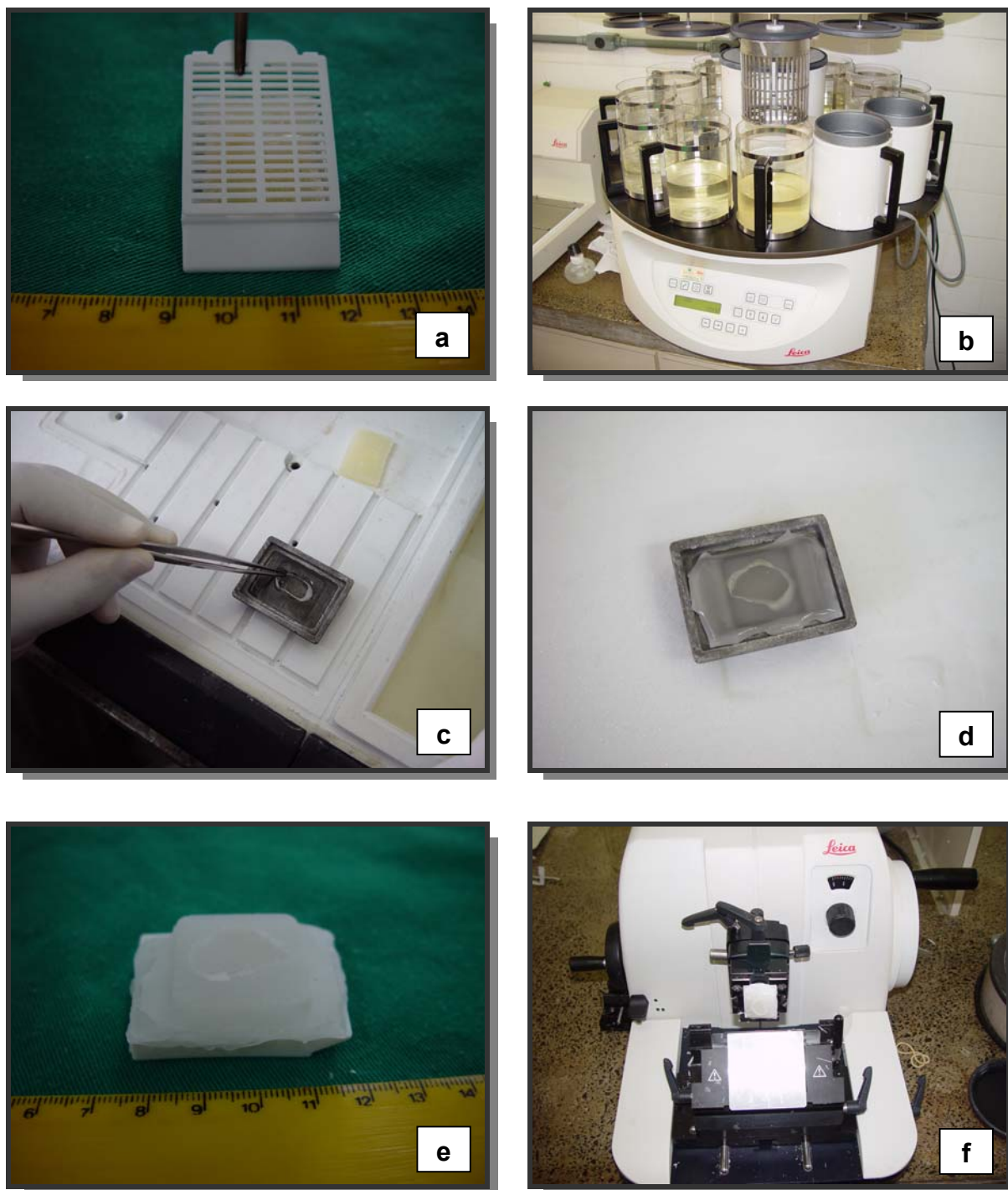


FIGURA 8 - Preparação do bloco de parafina para os cortes histológicos do anel capsular.

3.8. AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

Todos os cortes e colorações histológicas foram avaliados em conjunto, ao final do experimento. Após a confecção, as lâminas foram fornecidas pelo Laboratório Experimental de Urologia da FMB – UNESP, identificadas por senhas sem que houvesse, por parte do observador, o conhecimento de qual era o grupo ou o momento da colheita. Foi estabelecido um protocolo de observação microscópica das cápsulas que interessou os seguintes aspectos:

✓ **Espessura**

A avaliação da espessura das cápsulas foi realizada com a utilização das lâminas coradas em *Tricrômio de Masson*, que foram observadas através de um microscópio Leica DM LS acoplado a uma câmera de vídeo com captura digital, comandada por um computador IBM compatível, anexado ao sistema. Cada lâmina teve 10 campos capturados com a magnificação de 10X, distribuídos padronizada e uniformemente, por toda a extensão do anel capsular (FIGURA 9). O programa **Image ProPlus®** foi utilizado para promover a medição linear das espessuras. Cada um dos dez campos analisados recebeu a mensuração de

espessura em seis diferentes sítios distribuídos aleatoriamente, a fim de se auferir um valor médio representativo de cada campo e, posteriormente, de cada lâmina. Foram registradas, portanto, 60 medições de espessura, distribuídas ao redor do anel capsular, em cada lâmina estudada. Esses dados numéricos foram arquivados sob a forma de uma planilha do programa *Excel*[®], sendo posteriormente submetidos a tratamento estatístico.

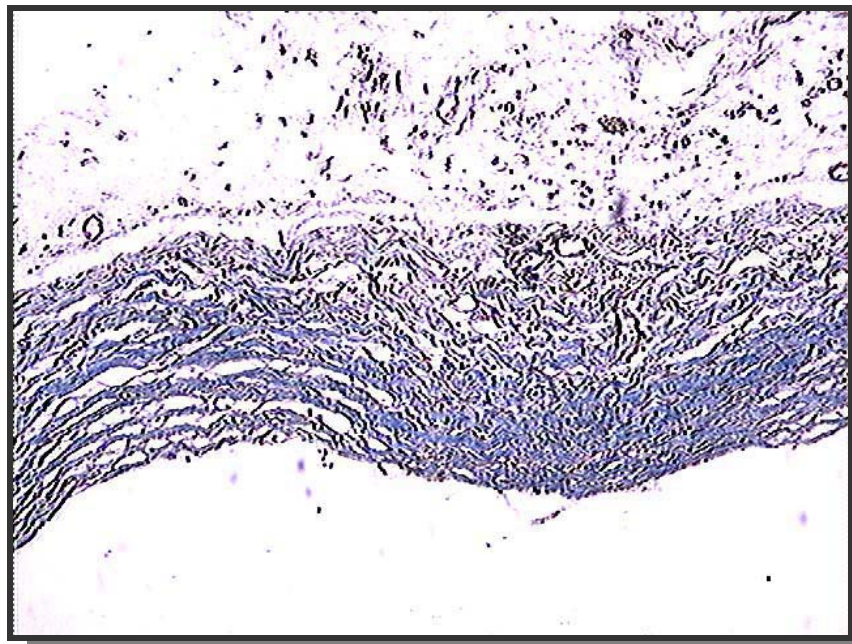


FIGURA 9 - Coloração com *Tricrômio de Masson* 10X.

✓ **Celularidade**

Através da utilização do mesmo sistema óptico integrado ao programa de computador **Image ProPlus®**, procedeu-se à contagem dos núcleos de células corados pela *Hematoxilina & Eosina*, sob a magnificação de 40X (FIGURA 10). Foram capturadas as imagens de dez campos em cada lâmina, distribuídos uniformemente por todo o anel capsular, e os núcleos presentes foram individualmente marcados pela ferramenta de contagem manual do programa que, ao final, contabilizou o número total de células em cada campo estudado. Os valores numéricos foram armazenados para posterior avaliação e comparação estatística.

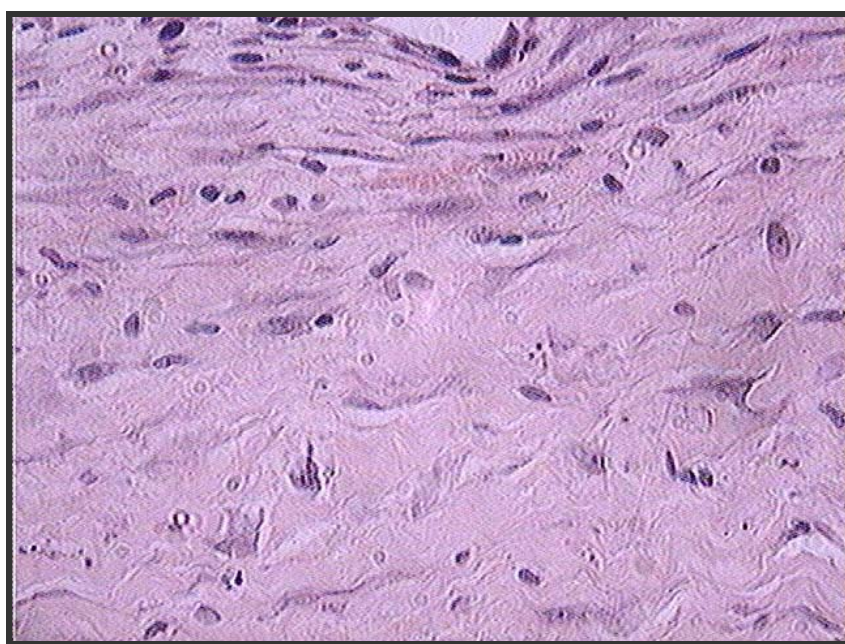
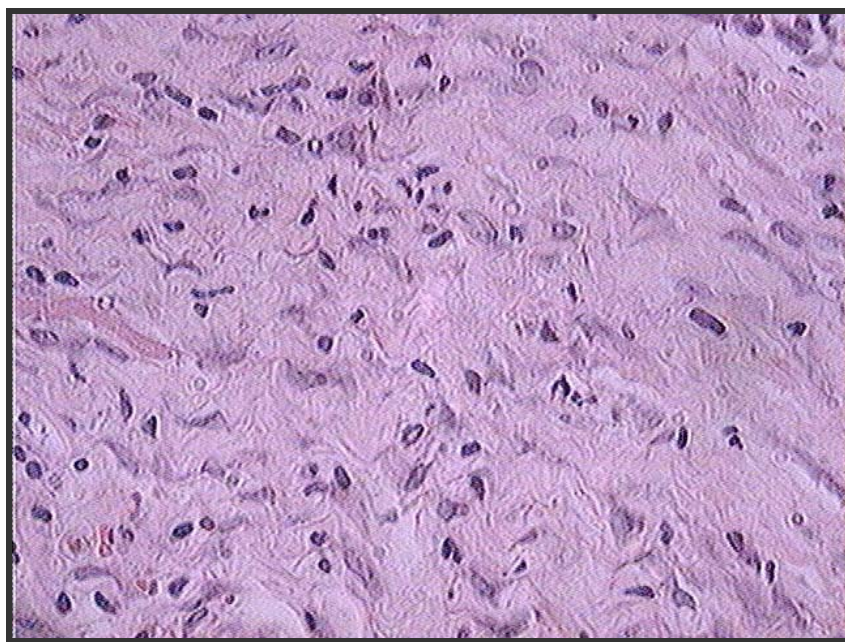


FIGURA 10 – Contagem de células. Coloração com *Hematoxilina & Eosina* 40X.

✓ Vascularização

A avaliação do grau de vascularização das cápsulas foi obtido através da contagem individual dos vasos corados pela *Hematoxilina & Eosina*, visualizados pelo campo visual completo no aumento de 40X (FIGURA 11). Mais uma vez, buscou-se a maior representatividade tissular pela observação de dez diferentes campos em cada lâmina, distribuídos uniformemente pelo anel capsular. A contagem visual dos vasos foi realizada pelo mesmo observador, com o auxílio tátil de uma grade de fragmentação do campo microscópico. Os números encontrados foram arquivados sob a forma de planilha *Excel*[®] e posteriormente submetidos a tratamento estatístico.

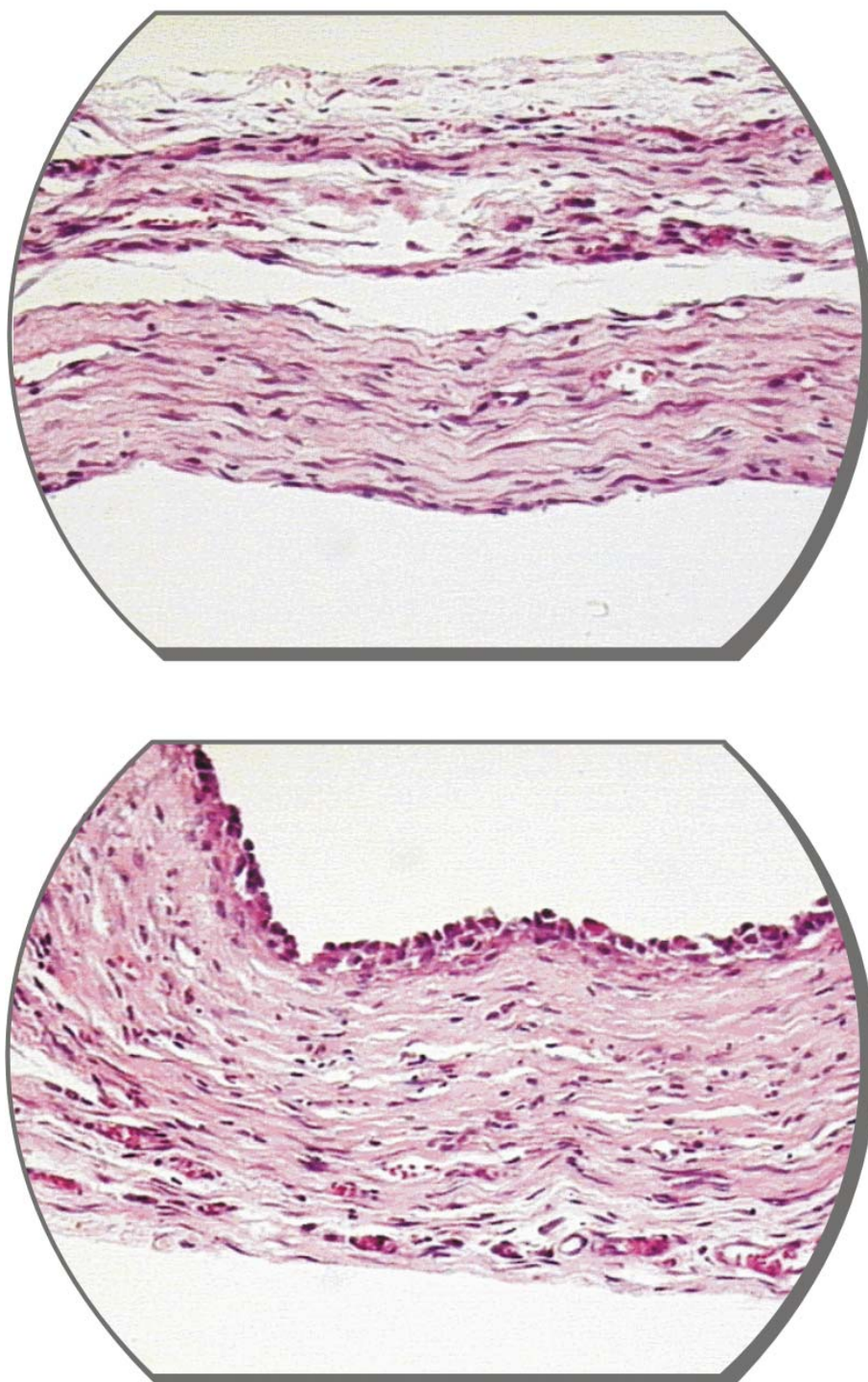


FIGURA 11 - Contagem de vasos. Coloração com *Hematoxilina & Eosina* 40X.

✓ Alinhamento Paralelo das Fibras de Colágeno

Através da observação microscópica das lâminas coradas em *Picrosirius Red*, utilizando-se a luz polarizada, procedeu-se à avaliação do grau de alinhamento com orientação paralela das fibras colágenas (FIGURAS 12 e 13). Cada uma das 39 lâminas teve dez campos estudados com a magnificação de 20X e 40X, e cada um desses campos recebeu uma nota, graduando a porcentagem de alinhamento paralelo das fibras, pela avaliação pessoal do mesmo observador. A somatória dos números obtidos possibilitou a elaboração de valores médios para cada lâmina, também expressos em porcentagem, e que foram mais tarde submetidos aos métodos de análise estatística.

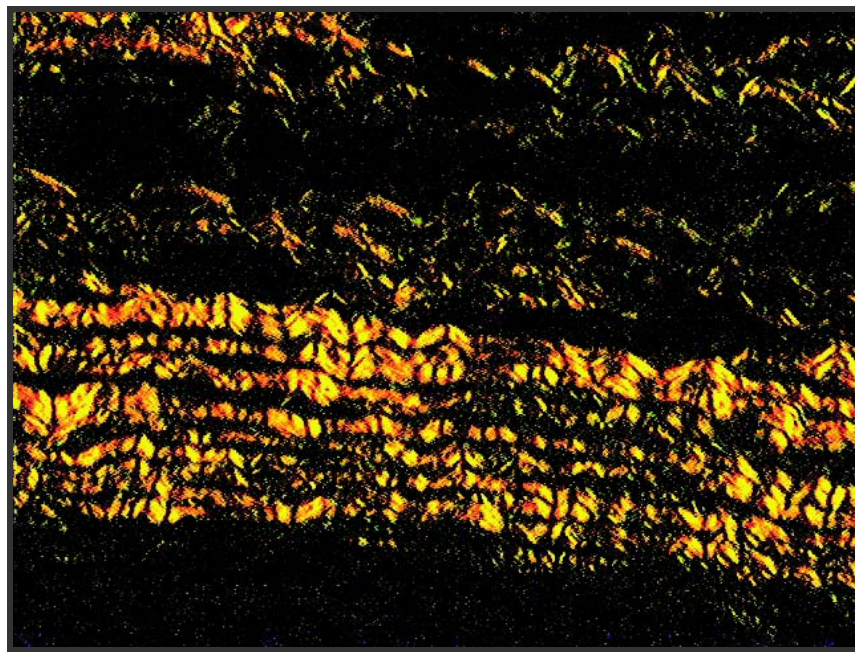
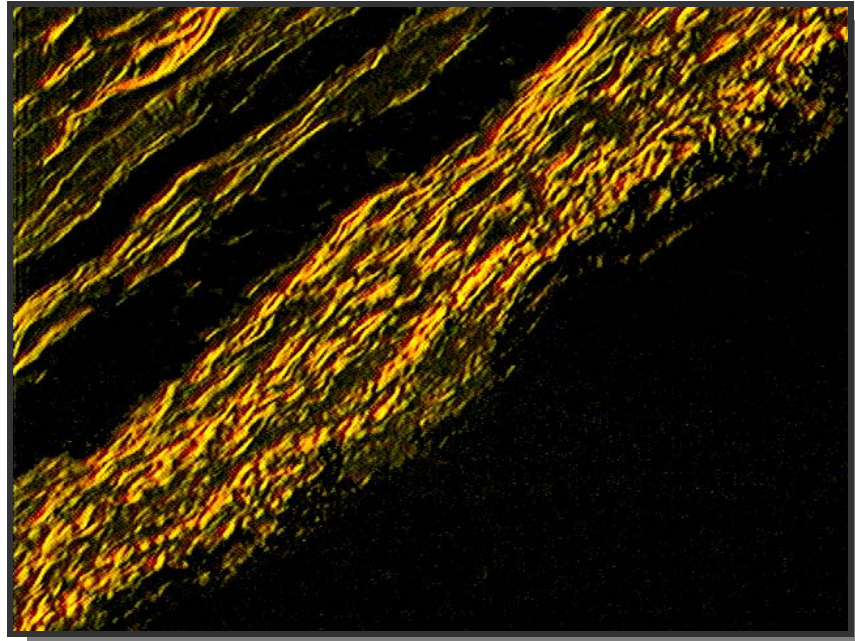


FIGURA 12 A - Alinhamento paralelo das fibras colágenas. Coloração com *Picrosirius Red* – luz polarizada 20X.

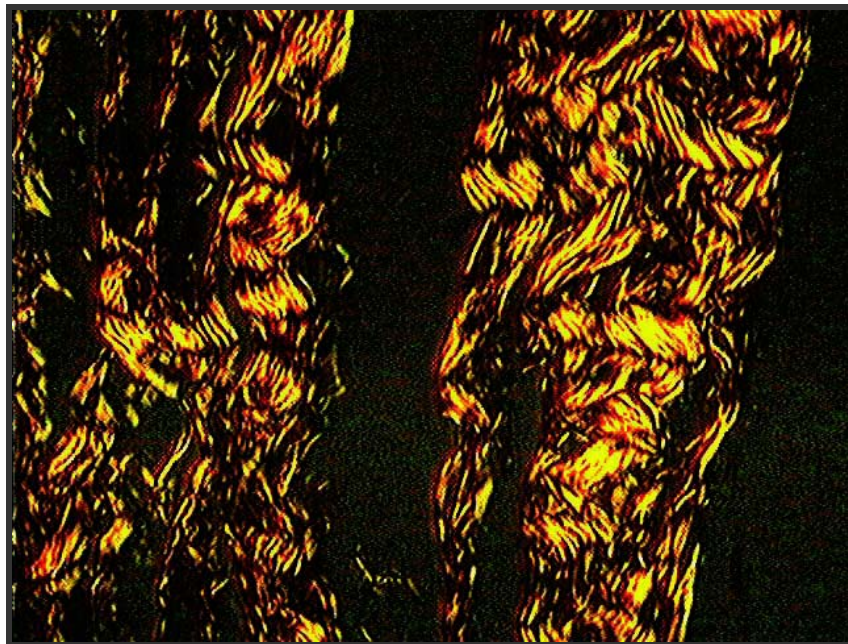
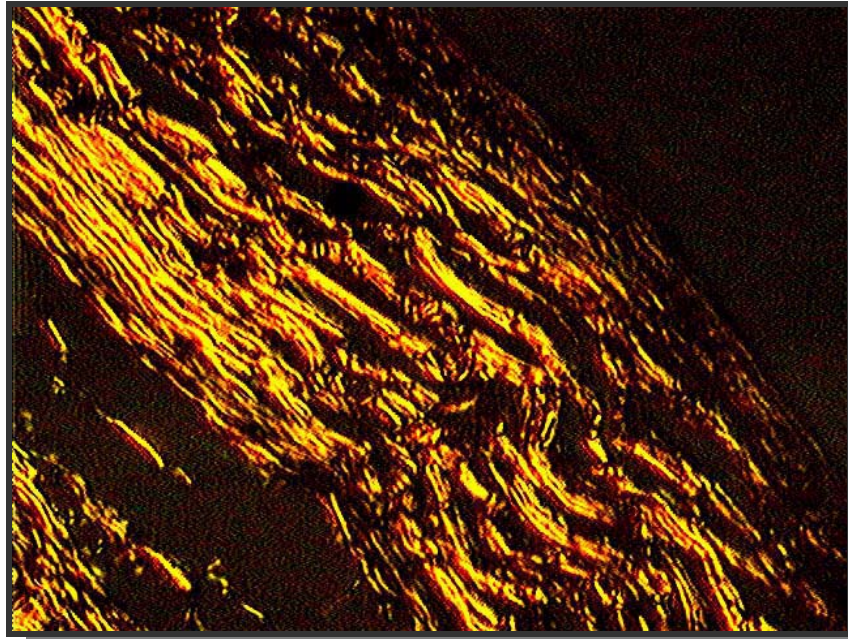
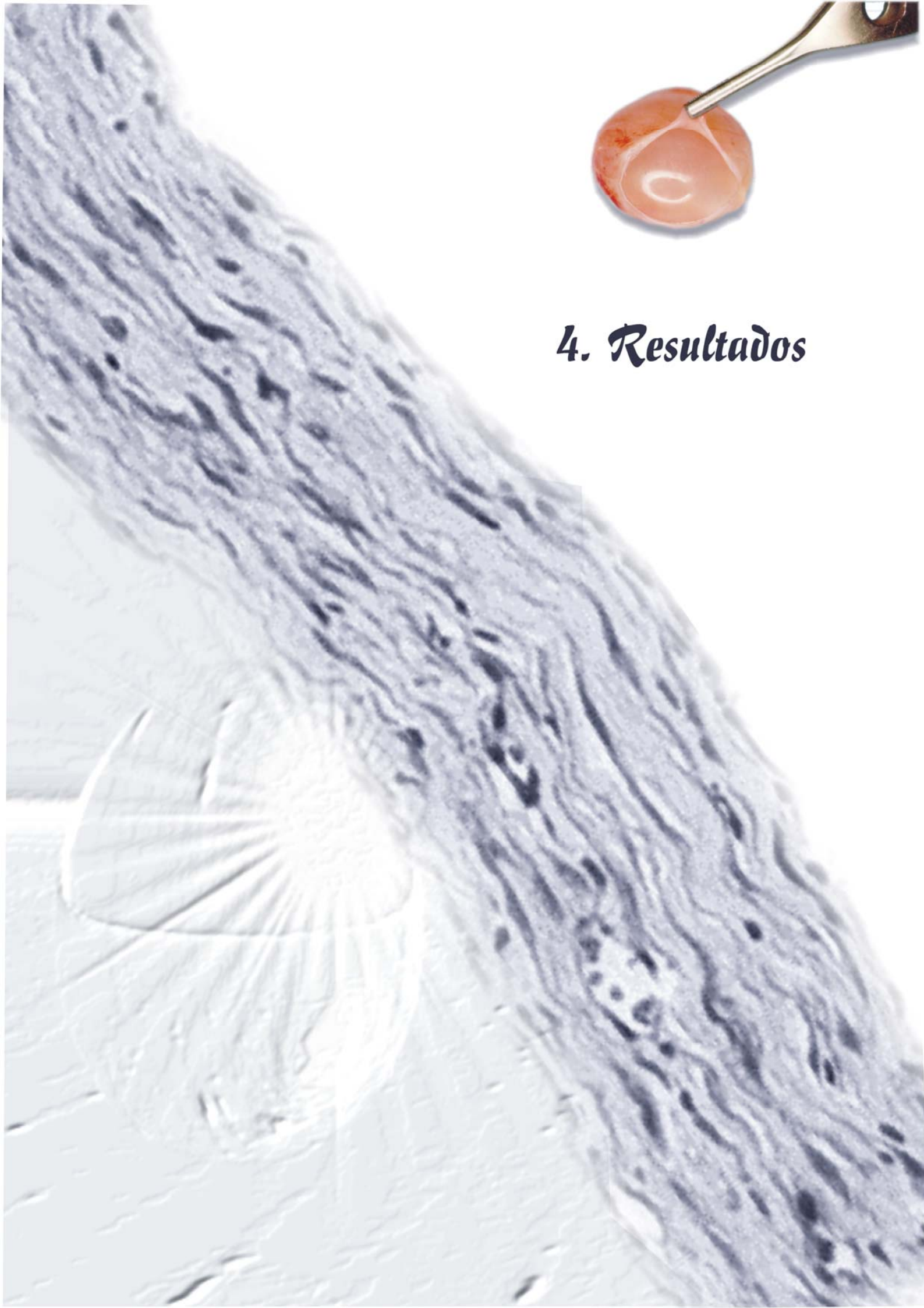


FIGURA 12 B - Alinhamento paralelo das fibras colágenas. Coloração com *Picrosirius Red* – luz polarizada 40X.

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados numéricos obtidos pela observação das lâminas foram submetidos inicialmente a uma avaliação amostral que procurou verificar a normalidade nos resíduos, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e a homogeneidade de variâncias, pelo teste de Bartlett. Na sequência, procedeu-se à comparação estatística pela Análise de Variância no Esquema Fatorial, sendo o nível de significância utilizado de 5%. O software utilizado na realização das análises foi o *Sigma Stat* versão 2.0.



4. Resultados

4.1. ANIMAIS UTILIZADOS

Os animais escolhidos para o experimento se mostraram de fácil manuseio e tranqüila conservação, com boa resistência orgânica e sem apresentar qualquer tipo de zoonose, durante os 180 dias de observação. A permanência de até quatro animais em cada gaiola proporcionou uma adequada convivência coletiva, sem agressões ou intercorrências dignas de nota. Dos 42 ratos inicialmente utilizados, dois foram a óbito no pós-operatório imediato e, portanto, retirados do ensaio. Um outro animal, já classificado no Grupo Controle, também foi excluído por ter sido encontrado morto pela manhã do 122º dia pós-implantação.

A evolução cicatricial da ferida cirúrgica foi favorável em todos os animais, e não se registrou casos de deiscência, infecção ou extrusão dos implantes. Também não foram observados sinais de auto mutilação, seja na região dorsal ou qualquer outra área corporal.

A análise da média e desvio padrão do peso final dos animais não evidenciou diferença estatisticamente significativa ($p=0,91$), indicando que os Grupos Ultra-som e Controle apresentaram o mesmo comportamento ponderal (ANEXO 1A).

A mesma correlação estatística ocorreu na comparação da média e desvio padrão do peso final dos animais segundo os diferentes momentos e grupos ($p= 0,32$), indicando que o ganho de peso

também não diferiu na avaliação de momentos isolados, entre os animais de ambos os grupos (ANEXO 1B).

Os valores numéricos absolutos das medições registradas encontram-se expostos em tabela própria (ANEXO 2).

4.2. O IMPLANTE DE SILICONE

Os implantes utilizados apresentaram-se de boa resistência e simples manuseio, com tamanho considerado adequado para o experimento. A superfície externa lisa facilitou bastante a manobra de inserção na loja submuscular. Embora não se tenha observado a migração dos implantes para outras regiões anatômicas, notou-se grande mobilidade ao toque do implante no dorso do ratos, sem contudo que este ultrapassasse a linha média dorsal.

Não foi registrado qualquer caso de ruptura durante a implantação ou mesmo quando da sua retirada. No momento da abertura da cápsula extraída dos ratos, observou-se que os implantes saíam com facilidade, sem qualquer aderência à cápsula interna. O formato inicial permanecia preservado mas, com o passar do tempo, o gel de silicone no interior dos implantes passou a exibir uma coloração gradativamente mais turva, em relação à transparência observada antes da implantação.

4.3. SEQÜÊNCIA CIRÚRGICA DA IMPLANTAÇÃO

O procedimento de inclusão cirúrgica dos implantes de silicone foi realizado com facilidade e sem intercorrências dignas de nota. Não foi necessária a cauterização de vasos, pois o sangramento se mostrou desprezível.

A indução anestésica pelo Pentobarbital Sódico a 3% foi suficiente para viabilizar a realização completa da cirurgia, sem sinais de sofrimento para os animais. Não houve necessidade de aplicação anestésica adicional. Dois animais não se recuperaram da anestesia, apresentando óbito no período pós-operatório imediato.

4.4. O ULTRA-SOM EXTERNO

4.4.1. Equipamento e Parâmetros Utilizados

O aparelho *Ultrasonator Plus*[®] apresentou perfeito funcionamento durante as aplicações, e os testes prévios de emissão ultra-sônica resultaram positivos em todos os eventos.

No Grupo Ultra-som, observou-se um relativo aumento na temperatura da superfície radiante metálica do transdutor, no transcorrer de cada aplicação. Esse fato não se repetiu no Grupo Controle.

4.4.2. Aferição da Potência

O relatório de aferição demonstra com exatidão a correlação entre os valores indicados pelo painel digital do aparelho e a potência de ultra-som efetivamente emitida pelo transdutor utilizado neste experimento (APÊNDICE 2).

A metodologia empregada encontrou uma potência efetiva total de **1,73 Watts** emitida pelo cabeçote, equivalente a uma indicação de 17,2 Watts no painel do gerador. Portanto, nesse ponto específico, aplicou-se à potência indicada no gerador um fator quociente de 9,942, para obter-se a potência total emitida pelo cabeçote aplicador. A mesma potência pode ainda ser dividida pela área total da superfície radiante do transdutor e ser expressa como **0,19 W/cm²**.

4.5. GRUPOS DE ESTUDO

Ao iniciarem-se as aplicações, os grupos denominados “Ultra-som” e “Controle”, foram constituídos de 20 animais cada, uma vez que aconteceram dois óbitos ainda no período pós-operatório imediato.

Os animais apresentaram boa aceitação do massageamento pelo manípulo, com maior ou menor irritabilidade individual de cada espécime, mas sempre com características semelhantes na tolerabilidade às aplicações em ambos os grupos.

Um animal do Grupo Controle foi encontrado morto no 122º dia, o que justificou a sua exclusão do experimento, sem que houvesse qualquer sinal de causa aparente para o óbito.

Dois animais do Grupo Ultra-som apresentaram quadro de queimadura de primeiro grau na região dorsal próximo ao sítio de implantação, evidenciado no 33º e 35º dias. As lesões de aproximadamente 1,5 cm² evoluíram com a rápida formação de uma crosta na região dorsal, que terminou por ser naturalmente eliminada em 2 semanas, sem que fosse implementado qualquer tipo de tratamento específico. As aplicações do ultra-som externo foram mantidas segundo o protocolo normal, e após a eliminação das crostas observou-se o completo restabelecimento cutâneo, sem seqüelas ou recidivas.

4.6. RETIRADA DAS PEÇAS E SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

A aplicação intraperitoneal do Pentobarbital Sódico a 3% na dosagem de 100 mg/Kg/peso se mostrou eficiente para o sacrifício indolor de todos os animais.

Todas as peças foram dissecadas e retiradas com a cápsula orgânica íntegra, contendo o implante.

4.7. PREPARAÇÃO HISTOLÓGICA

A metodologia empregada possibilitou a confecção de lâminas padronizadas, interessando toda a extensão circunferencial da cápsula, representada pelo anel de tecido tissular obtido. As manobras utilizadas puderam uniformizar os cortes histológicos e oferecer maior representatividade aos tecidos corados, com a ocorrência desprezível de artefatos de técnica.

4.8. AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

De acordo com o protocolo estabelecido para observação microscópica das cápsulas, foram aferidos os seguintes atributos:

✓ **Espessura**

A análise de variância da soma das espessuras evidenciou resultados estatisticamente significativos ($p=0,003$), indicando que o Grupo Ultra-som apresentou cápsulas mais espessas em relação ao Grupo Controle (FIGURA 13). O mesmo não ocorreu na comparação das médias da soma das espessuras segundo os diferentes momentos e grupos ($p= 0,979$), indicando que a espessura das cápsulas não diferiu nos diferentes momentos, em ambos os grupos. (FIGURA 14). Os valores numéricos absolutos das medições registradas encontram-se expostos no anexo 3.

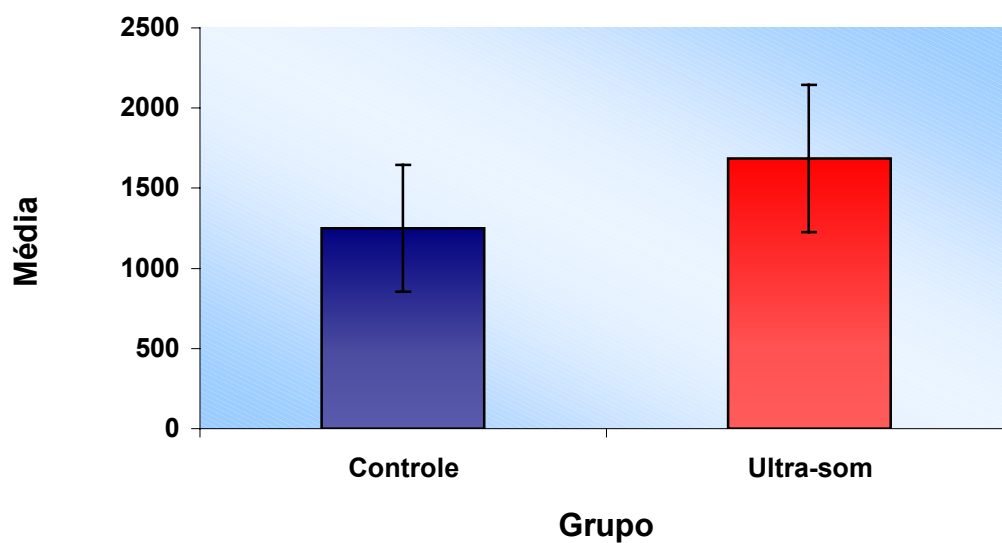


FIGURA 13 - Média e desvio padrão da soma das espessuras segundo grupo ($p=0,003$).

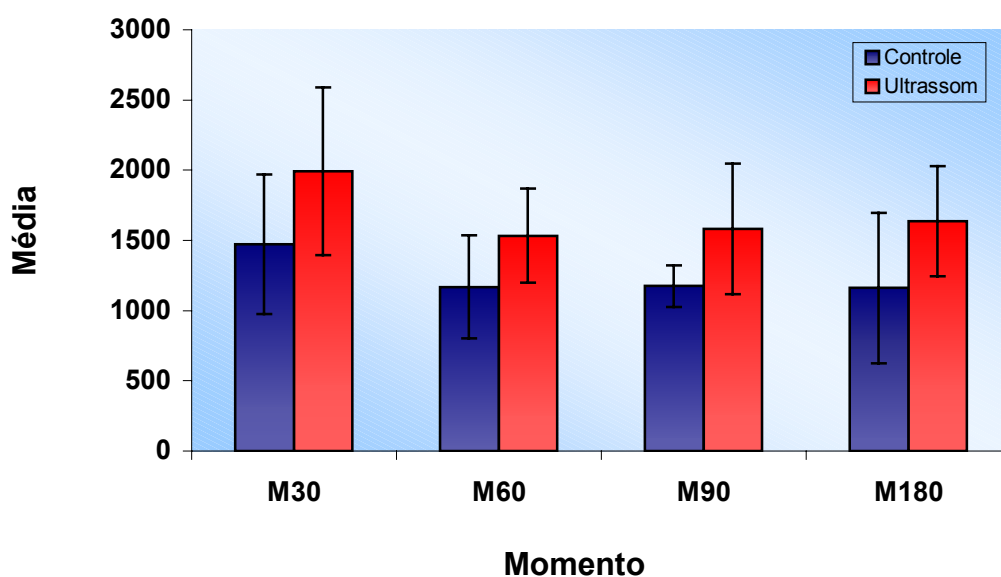


FIGURA 14 - Média e desvio-padrão da soma das espessuras segundo momento e grupo ($p=0,979$).

✓ **Celularidade**

Ficou demonstrado que o Grupo Ultra-som apresentou cápsulas com maior celularidade em relação ao Grupo Controle (FIGURA 15), pela análise de variância da soma das contagens de células, que evidenciou resultados estatisticamente significativos ($p=0,002$). Já a avaliação estatística envolvendo as médias da soma das contagens de células segundo os diferentes momentos e grupos foi estatisticamente não significativa ($p= 0,98$), indicando que a celularidade das cápsulas não diferiu aos 30, 60, 90 e 180 dias, em ambos os grupos estudados. (FIGURA 16). Os valores numéricos absolutos das medições registradas encontram-se expostos no anexo 4.

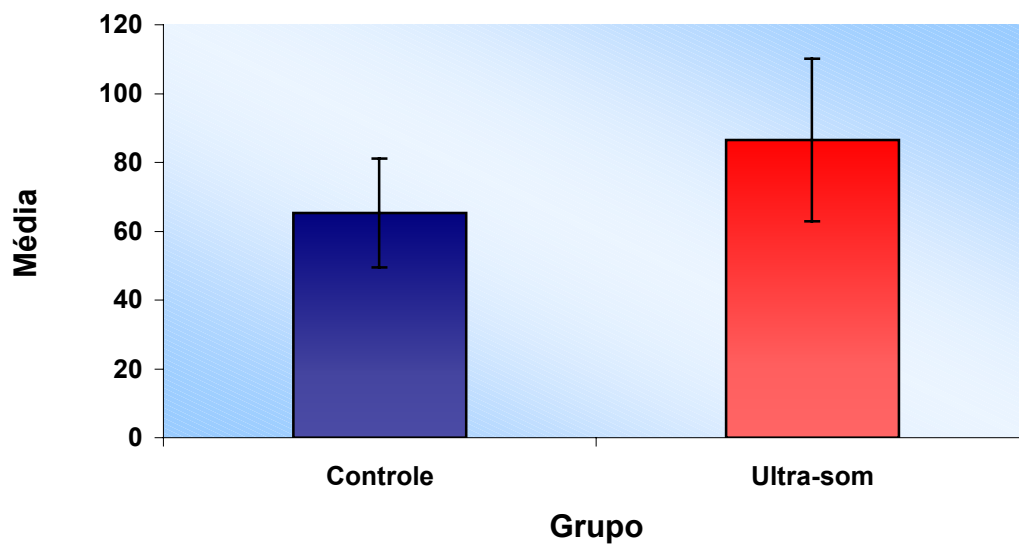


FIGURA 15 - Média e desvio padrão da soma das contagens de células segundo grupo ($p=0,002$).

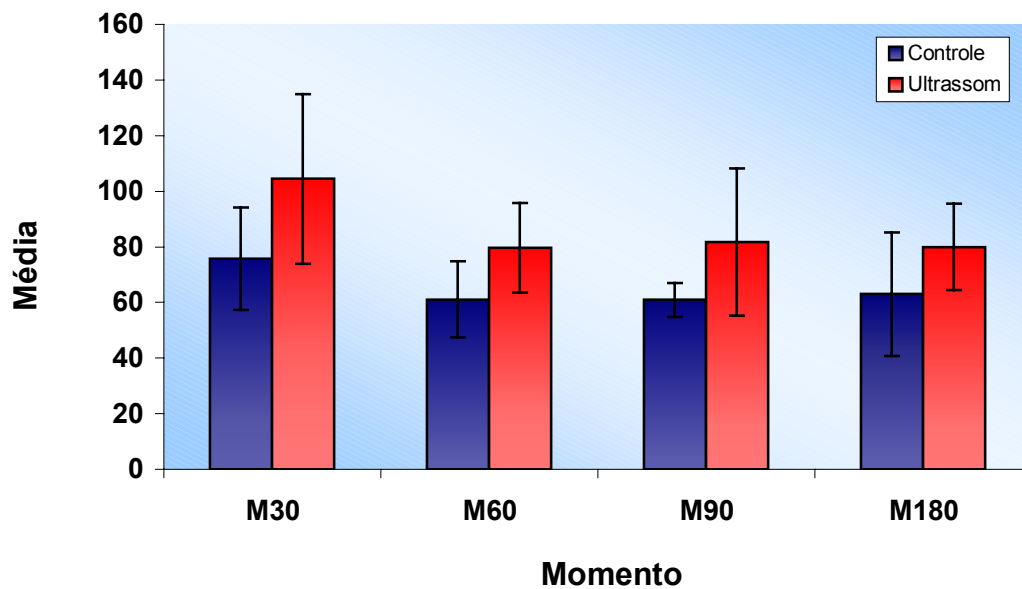


FIGURA 16 - Média e desvio padrão da soma das contagens de células segundo momento e grupo ($p=0,98$).

✓ Vascularização

A análise de variância da soma das contagens de vasos evidenciou resultados estatisticamente significativos ($p < 0,01$), indicando que o grupo Ultra-som apresentou cápsulas mais vascularizadas em relação ao Grupo Controle (FIGURA 17). O mesmo não ocorreu na comparação das médias da soma das contagens de vasos segundo os diferentes momentos e grupos ($p = 0,98$), indicando que a vascularização das cápsulas não diferiu nos diferentes momentos, em ambos os grupos. (FIGURA 18). Os valores numéricos absolutos das medições registradas encontram-se expostos no anexo 5.

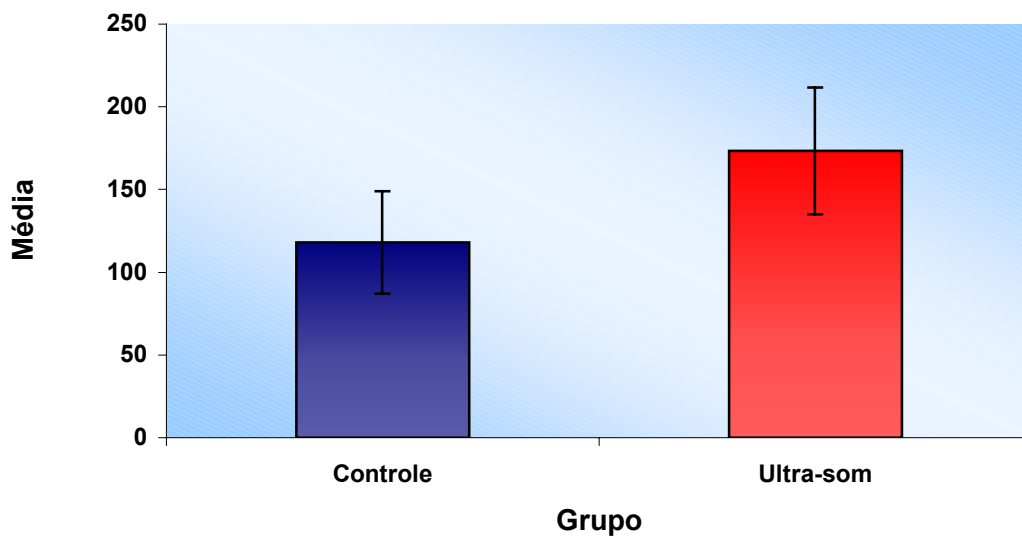


FIGURA 17 - Média e desvio-padrão da soma das contagens de vasos segundo grupo. ($p < 0,01$).

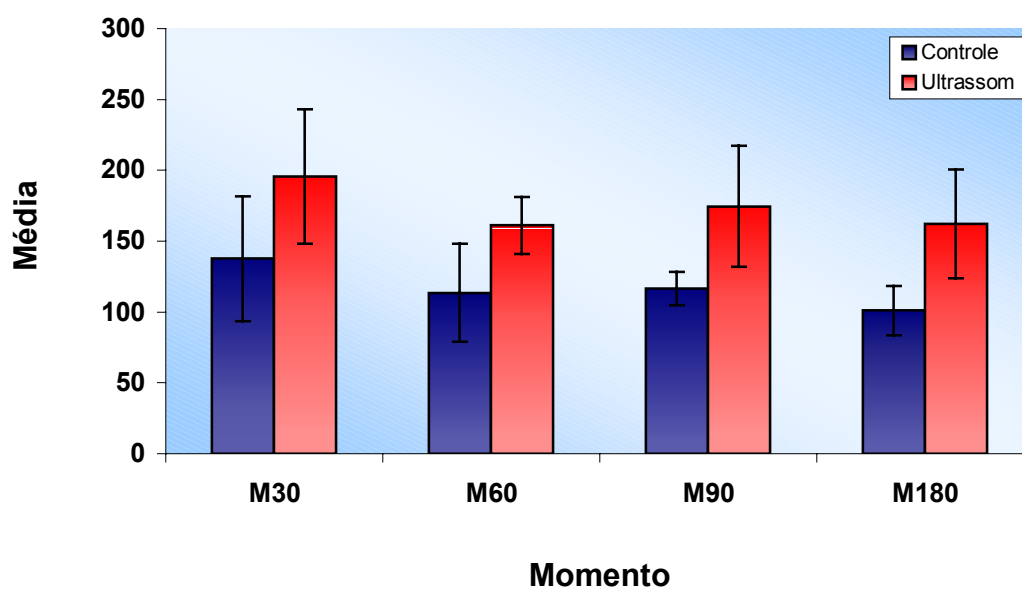


FIGURA 18 - Média e desvio padrão da soma das contagens de vasos segundo momento e grupo ($p = 0,98$).

✓ Alinhamento Paralelo das Fibras de Colágeno

Conforme demonstrado na figura 19, o Grupo Ultra-som apresentou cápsulas com menor alinhamento paralelo das fibras colágenas em relação ao Grupo Controle, pela análise de variância padrão do percentual de alinhamento, que evidenciou resultados estatisticamente significativos ($p < 0,001$). Já a avaliação estatística envolvendo os percentuais médios de alinhamento, segundo os diferentes momentos e grupos, foi estatisticamente não significante ($p = 0,98$), indicando que o grau de alinhamento paralelo das fibras colágenas nas cápsulas não diferiu aos 30, 60, 90 e 180 dias, em ambos os grupos estudados (FIGURA 20). Os valores numéricos absolutos das medições registradas encontram-se expostos no anexo 6.

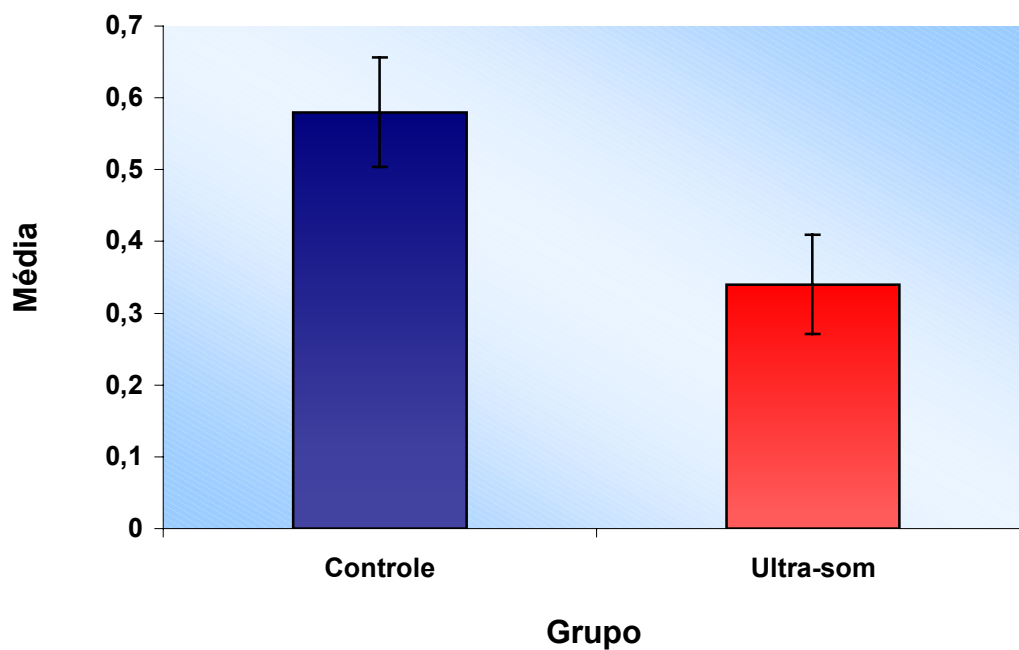


FIGURA 19 - Média e desvio padrão do percentual de alinhamento paralelo, segundo grupo ($p < 0,001$).

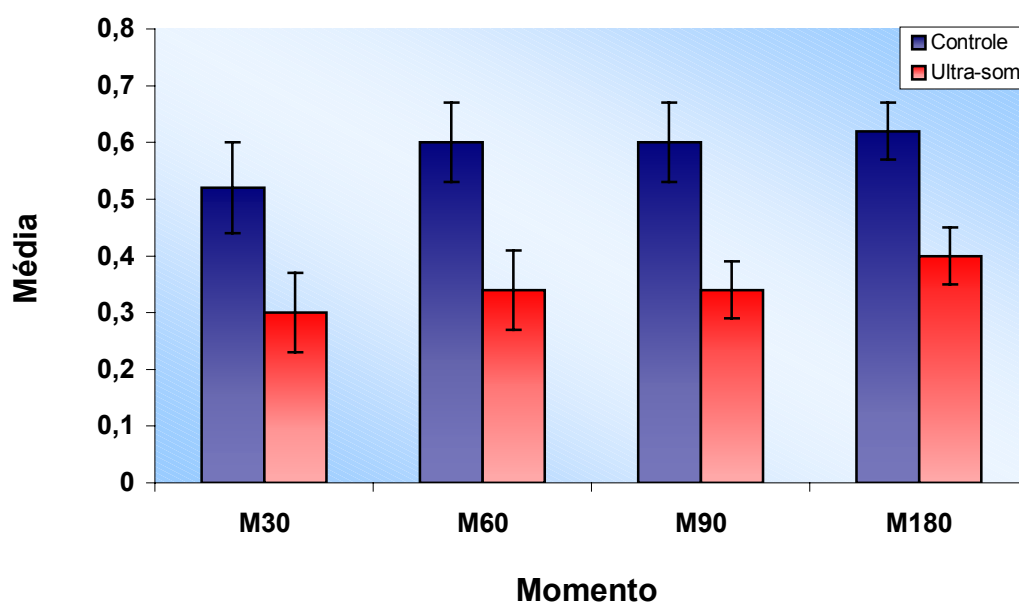
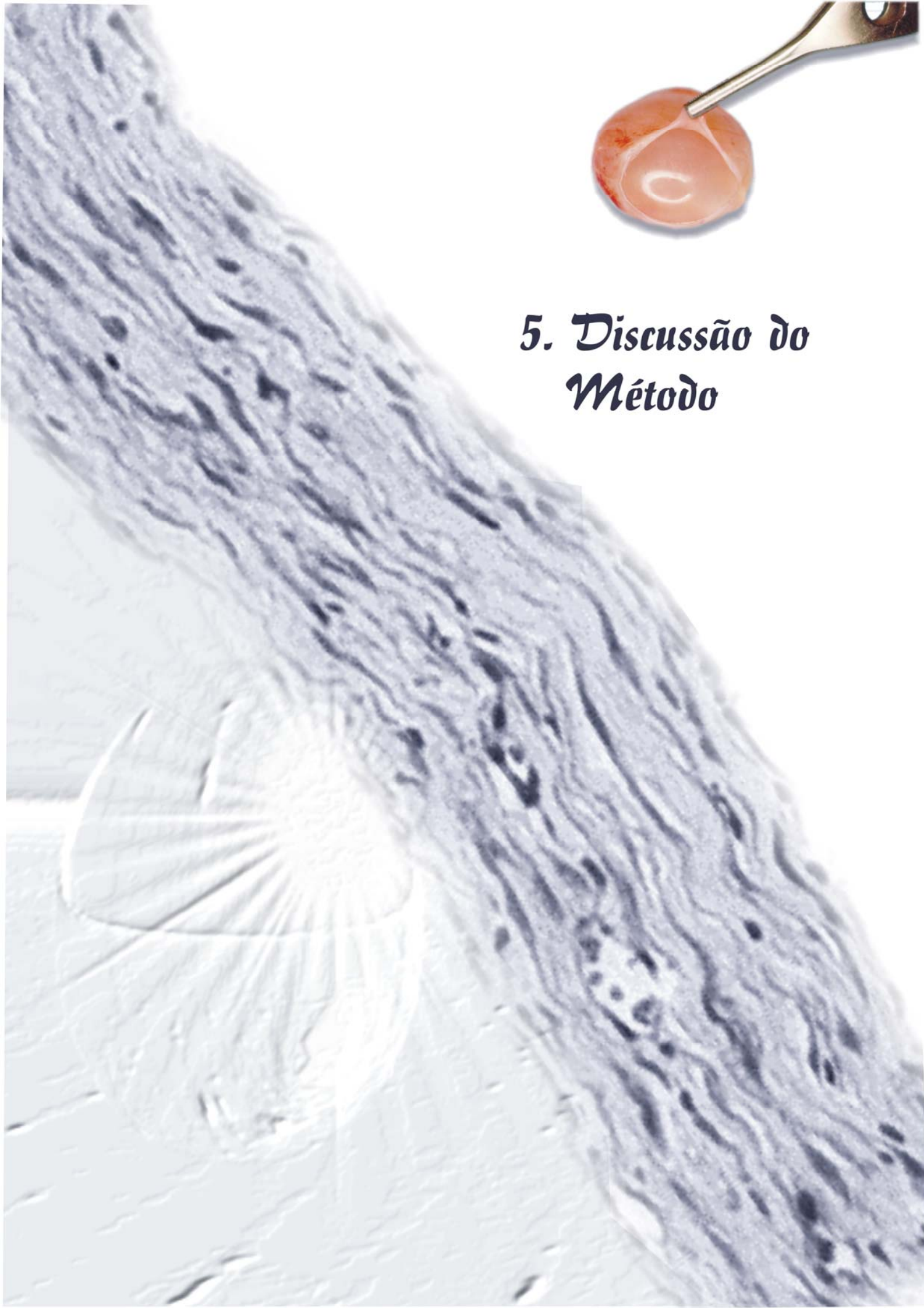


FIGURA 20 - Média e desvio padrão do percentual de alinhamento paralelo, segundo grupo e momento ($p = 0,83$).



5. Discussão do Método



5.1. ANIMAIS UTILIZADOS

A maioria dos trabalhos experimentais publicados acerca do comportamento da cápsula orgânica resultante da implantação do silicone tem utilizado o rato como animal de escolha, e as sucessivas experiências publicadas têm proporcionado um maior conhecimento e conseqüente controle desse modelo experimental (CLUGSTON et al., 1994). Esses animais apresentam-se de fácil manuseio, boa tolerância física e alta resistência orgânica, com relativa disponibilidade em nosso meio. Optou-se pela utilização dos ratos entre outros motivos, porque eles mostraram uma boa performance no que diz respeito à ocorrência de infecção no sítio de implantação e também à permanência dos espécimes vivos, por longos períodos de observação (PICHA et al., 1990; SMAHEL et al., 1993).

O comportamento biológico das cápsulas nas duas espécies também foi um fator de decisão importante nessa escolha. Alguns autores, ao utilizarem coelhos em seus estudos, registraram sérias dúvidas quanto à propriedade desse modelo experimental na avaliação capsular, uma vez que a resposta cicatricial nesses animais parece ser bastante diferente daquela observada em humanos, especialmente no que se refere aos implantes de superfície texturizada (CAFFEE, 1990; BERN et al., 1992; BUCKY et al., 1994). Ao contrário, os estudos publicados com a utilização de ratos têm sido unânimes em considerá-los um modelo adequado, tanto pela semelhança com a resposta orgânica

observada nos humanos, quanto pela consistência desses achados, que têm permitido importantes conclusões ao se excluir experimentalmente os fatores variáveis que poderiam influenciar nessa resposta (PICHA et al., 1990; SMAHEL et al., 1993; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995).

A utilização de animais do sexo masculino se deveu à intenção de se isolar a aplicação do ultra-som como única variável no modelo. É sabido que nas ratas existe uma grande labilidade do ambiente hormonal, com variações importantes dos níveis séricos entre animais da mesma linhagem e até em diferentes fases do mesmo animal. Essa característica certamente seria considerada como uma variável a ser controlada no modelo experimental, razão pela qual optamos por utilizar espécimes do sexo masculino, isentos dessa instabilidade hormonal.

O número ideal de animais a serem utilizados no experimento deve considerar entre outros, a multiplicidade de variáveis a serem estudadas. A literatura pesquisada mostrou trabalhos com diferentes números de ratos empregados, com uma variação entre *cinco* (RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992) e 96 (BATRA et al., 1995). Tendo em vista que nosso método se propôs a isolar o ultra-som externo como única variável a influenciar na formação da cápsula em torno de um mesmo tipo de implante (superfície lisa), e considerando ainda o baixo índice de perda de animais apresentado pelo modelo em ratos, optou-se pela utilização de 42 animais para esse experimento.

5.2. O IMPLANTE DE SILICONE

Os implantes utilizados para se estudar o comportamento capsular tem variado em sua forma, conteúdo e volume, de acordo com os diferentes modelos experimentais propostos. Especificamente em ratos, encontramos a descrição do uso do silicone na forma de cilindros sólidos (FRANGO & KANELAKI, 2001), malhas ou lâminas (PICHA et al., 1990; SMAHEL et al., 1993; MCLEAN et al., 2002), miniaturas de implantes mamários (RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; BATRA et al., 1995) e ainda em miniaturas de implantes salinos (CLUGSTON et al., 1994). Considerou-se mais oportuna a utilização de miniaturas de implantes mamários com conteúdo de gel de silicone, pela semelhança com as características dos implantes utilizados em humanos. Optamos ainda pela utilização de implantes desenvolvidos sob as mesmas condições e controle de qualidade exigidos para os implantes mamários, tendo o fabricante registro de seus produtos com aprovação pelo ministério da saúde do Brasil e FDA americano.

O volume de dois ml foi padronizado para conferir ao implante um tamanho proporcionalmente adequado em relação ao animal receptor. Embora CLUGSTON et al., em 1994, tenham utilizado implantes salinos de seis ml em ratos, sem registrar maiores dificuldades, acreditou-se que implantes de maior volume estejam também mais sujeitos a

* Food and Drug Administration

complicações locais como extrusão e infecção. SMAHEL et al., em 1993, sugeriram a utilização de um único implante com dois tipos de superfície diferentes, uma de cada lado. Alguns autores utilizaram mais de um implante em sítios diferentes do mesmo rato a fim de comparar a resposta do mesmo animal a diferentes estímulos (CLUGSTON et al., 1994; RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; BATRA et al., 1995). Consideramos que, devido à propagação corporal do ultra-som e à pequena distância que possivelmente ficariam implantes adicionais posicionados no mesmo rato, certamente haveria contaminação da emissão ultra-sônica para o eventual sítio controle. Assim, instituiu-se a colocação de um único implante em cada animal, para garantir o isolamento da variável ultra-som.

Da mesma forma, utilizaram-se apenas implantes de superfície lisa, já que segundo as descrições de CLUGSTON et al., em 1994, esse modelo proporciona um quadro de contratura capsular em 95% dos casos. Desta forma, procurou-se avaliar a ação preventiva do ultra-som externo, num modelo experimental cujo controle desenvolveu a contratura capsular. Outros estudos posteriores poderão contemplar os efeitos do ultra-som externo seletivamente sobre as cápsulas em torno dos implantes de superfície texturizada e com poliuretano.

5. 3. SEQUÊNCIA CIRÚRGICA DA IMPLANTAÇÃO

A literatura mostra relatos da utilização de éter (RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; SMAHEL et al., 1993), ketamina (CLUGSTON, et al., 1994) e pentobarbital (BATRA et al., 1995; MCLEAN et al., 2002), para anestesia nos procedimentos de inclusão dos implantes em ratos. A injeção intraperitoneal do Pentobarbital Sódico a 3% , nos pareceu o procedimento mais indicado, considerando a rapidez e simplicidade do tempo cirúrgico de inclusão, sendo assim incorporado ao método.

A diferenciação numérica dos animais através da técnica clássica de marcação auricular foi utilizada por ser eficiente e inócua, ao contrário das descrições de CLUGSTON et al., em 1994, cujo emprego da identificação por tatuagem da pele abdominal culminou com perfuração peritoneal e óbito de quatro, dos 43 ratos estudados.

A localização dorsal dos implantes é praticamente uma unanimidade entre os diferentes modelos experimentais propostos para estudos em ratos e, portanto, foi adotada também nesse ensaio. Já no que se refere ao nível do descolamento para realizar a inserção, optamos pela utilização do plano submuscular (*latissimus dorsi*), já que essa proteção da camada muscular tende a minimizar as possibilidades de extrusão espontânea ou ainda por automutilação dos animais, segundo relatado por CLUGSTON et al, em 1994.

5.4. O ULTRA-SOM EXTERNO

5.4.1. Equipamento e Parâmetros Utilizados

O aparelho *Ultrasonator Plus*[®] foi escolhido para utilização neste experimento, por ser produzido e comercializado para aplicação terapêutica médica há vários anos no Brasil, através de uma empresa fabricante de reconhecida idoneidade e com o devido registro de seus produtos aprovado pelo Ministério da Saúde.

A única experiência com metodologia prospectiva publicada na literatura médica, visando estudar os efeitos do ultra-som externo na contratura capsular dos implantes de silicone, utilizou o ultra-som emitido por meio de quatro probes fixos para cada mama, aderidos à face interna do “soutien” da paciente (PLANAS et al., 1997; PLANAS et al., 2001). Vários outros experimentos clínicos utilizando o ultra-som externo, principalmente no tratamento de áreas do tecido celular subcutâneo, têm indicado a utilização de um único probe, de maior diâmetro, instalado em um manípulo que confere mobilidade ao processo de aplicação (GASPERONI & SALGARELLO, 2000; MENDES, 2000; ROSEMBERG & CABRERA, 2000; RUBIN & HOEFFLIN, 2002). Como esses autores, acreditou-se que a aplicação do ultra-som externo através de um transdutor móvel, auxiliado pela ação de um gel acoplador em movimentos lentos e circulares, permitiu uma emissão muito mais

homogênea e eficiente, por atingir igualmente todas as regiões da cápsula. Assim, uma vez que os manípulos originais do aparelho mostraram-se demasiadamente grandes para utilização em ratos, encomendou-se a confecção de um novo transdutor com superfície radiante circular plana de 3,4 centímetros de diâmetro, visando oferecer melhor adequação do cabeçote em relação ao modelo experimental.

Outro dado importante é a possibilidade de ocorrer lesões térmicas teciduais pela aplicação do ultra-som externo. O modo pulsado de aplicação mantém a mesma frequência de saída, entretanto, impõe intervalos na emissão que podem ser regulados de acordo com as características de cada tratamento. Ao contrário do que ocorre no modo contínuo de aplicação do ultra-som, a aplicação pulsada diminui sobremaneira o efeito térmico, já que o próprio fluxo circulatório é capaz de manter resfriado o tecido, agindo durante os rápidos intervalos (PATRICK, 1978). Os transdutores fixos apresentam maior probabilidade de aumento focalizado da temperatura cutânea, justificando assim o uso preventivo do modo pulsado de emissão (PLANAS et al., 1997; PLANAS et al., 2001). Já o emprego do transdutor móvel possibilitou que nosso modelo aplicasse maiores intensidades de ultra-som externo através da emissão em modo contínuo, com a recomendada movimentação do manípulo que impede ou dificulta o aparecimento de lesões térmicas (HAAR, 1978).

A frequência do transdutor indica a extensão efetiva de abrangência do campo de ultra-som. Diferentes meios apresentam diferentes graus de interação do ultra-som, mesmo com uma frequência mantida. A utilização da frequência de 3 MHz foi indicada por proporcionar uma penetração de aproximadamente 2,5 cm através da pele (HAAR, 1978), campo suficiente para cobrir as dimensões da cápsula a ser tratada.

Existem descrições da utilização experimental do ultra-som externo em ratos com intensidades variando de 0,1 W/cm² para tratamento de cicatriz cutânea (YOUNG & DYSON, 1990) até 0,5 W/cm² para tratamento de lesões musculares (KARNES et al., 2002). Em face da inexistência de modelos que pudessem orientar os parâmetros ideais da aplicação de ultra-som externo para tratamento de contratura capsular em ratos, procurou-se identificar o nível de aceitação por parte dos animais, sem que houvesse sofrimento aparente durante as manobras. Esse artifício se mostrou eficiente uma vez que, pela avaliação subjetiva do aplicador, a reação dos animais não diferiu significativamente durante as aplicações de ultra-som nos dois grupos estudados. O tempo de 90 segundos foi proporcionalmente delineado baseando-se no tempo descrito por PLANAS et al. (1997 e 2001) utilizado para aplicações em humanos.

5.4.2. Aferição da Potência

Um fator de extrema importância na avaliação criteriosa dos resultados obtidos com a utilização de aparelhos geradores de ultra-som externo é justamente a intensidade do feixe aplicado pelos transdutores. Temos observado que inúmeras publicações simplesmente descrevem a intensidade aplicada, confiando apenas nas informações oferecidas pelos painéis dos geradores utilizados, o que representa uma falha metodológica a ser corrigida por futuros ensaios (SPEED, 2001). BINDER et al., em 1985, estudaram os efeitos do ultra-som externo no tratamento de condições inflamatórias articulares e observaram uma significativa flutuação na intensidade do feixe ultra-sônico emitido por aquele gerador. É necessário se promover uma padronização na aferição dessa efetiva intensidade, para que se possa concluir comparativamente acerca dos resultados (SHOTTON, 1980).

Em nosso experimento, tal necessidade se fez ainda mais evidente pela utilização de um transdutor encomendado e produzido fora das especificações originais do aparelho gerador. A metodologia de aferição da efetiva intensidade do ultra-som aplicado constitui-se num ponto fundamental para a análise crítica dos resultados e oferece a possibilidade real de reprodução científica do modelo experimental, enriquecendo as discussões e conclusões acerca dos resultados obtidos. O método de aferição utilizado neste experimento, está disponível e se mostrou útil neste processo.

5.5. GRUPOS DE ESTUDO

O Grupo Ultra-som foi constituído de 20 ratos que foram submetidos a um protocolo de aplicação de ultra-som externo por sobre as cápsulas implantadas. O Grupo Controle, por sua vez, foi constituído do mesmo número de animais e mantido sob as mesmas condições, isolando-se apenas o ultra-som como possível variável a ser considerada na comparação do comportamento histológico das cápsulas. A realização da tricotomia em ambos os grupos e o emprego do mesmo massageamento com gel pelo manípulo desligado no Grupo Controle, foi importante nesse processo. Da mesma forma, a imersão da superfície radiante dos manípulos em água fria após cada sessão, evitou que houvesse diferenças significativas da temperatura inicial do transdutor, na aplicação em diferentes ratos.

A observação seriada dos resultados com o sacrifício dos animais, aos 30, 60, 90 e 180 dias pós-implantação, teve como objetivo estudar não apenas as diferenças entre os grupos, mas também a evolução histológica de cada grupo em relação a cada momento. A descontinuação das aplicações aos 90 dias, baseou-se nas descrições de que, após esse período, existe uma estabilização completa da evolução contrátil das cápsulas nos ratos (CLUGSTON, et al., 1994). A conservação dos animais nas mesmas condições por mais 90 dias visou observar a manutenção ou não das características encontradas ao final das aplicações.

5.6. RETIRADA DAS PEÇAS E SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Dentre as possibilidades para executar o sacrifício dos animais, optou-se pela utilização de doses excessivas de anestésico de maneira análoga a outros autores (PICHA et al., 1990; SMAHEL et al., 1993), método que se mostrou de fácil execução, eficiente e indolor.

A retirada das peças foi realizada por incisão a bisturi e divulsão com tesoura romba, que permitiu expor cada implante envolto por sua cápsula íntegra e com quantidade variável de tecido conjuntivo frouxo aderido.

5.7. PREPARAÇÃO HISTOLÓGICA

De acordo com as observações de CARPANEDA, em 1997, as diferentes áreas da cápsula dos implantes lisos apresentaram diferentes características histológicas, com implicações importantes no potencial de contratilidade das mesmas. Os trabalhos de observação histológica em cápsulas retiradas de pacientes previamente implantados, utilizaram biópsia de algumas áreas sem descrever a devida padronização da colheita (GAYOU, 1979; THOMSEN et al., 1990; WYATT et al., 1998; RUBINO et al., 2001). WICKMAN et al., em 1993, padronizaram a retirada de uma pequena lâmina do ápice da cápsula, que ainda assim não foi representativa de toda a extensão capsular. Notamos, ainda, que também a maioria dos trabalhos experimentais que utilizaram mini-implantes de silicone em animais deixaram de descrever uma metodologia de colheita e preparação dos cortes histológicos que pudesse garantir amostras de tecido verdadeiramente representativas de toda a circunferência capsular (PICHA et al., 1990; CAFFEE, 1990; RAPOSO-DO-AMARAL, et al., 1992; BARONE et al., 1992; BERN et al., 1992; BUCKY et al., 1994; BATRA et al., 1995). Alguns autores como CLUGSTON et al., em 1994, descreveram a padronização da colheita de uma lâmina de tecido no ápice da cápsula, mas ainda assim, não informaram detalhes que pudessem identificar as faces do tecido, prejudicando assim uma melhor avaliação. SMAHEL et al., em 1993,

descreveram apenas a realização de cortes longitudinais nas cápsulas, mais uma vez sem o detalhamento necessário a fim de se padronizar um modelo experimental.

Assim, propusemos a sistemática descrita de abordagem e tratamento das peças a fim de atingir esse objetivo, reunindo em uma única lâmina, um anel completo do tecido capsular. A abertura padronizada no segmento cefálico da bolsa capsular, permitiu que se procedesse à confecção do anel sempre no sentido contrário a este eixo, expondo e identificando assim os tecidos em contato com a superfície côncava (dorsal) e convexa (volar) dos implantes. Desta forma, as lâminas passaram a oferecer a possibilidade do estudo completo de toda a circunferência do anel tissular, necessariamente identificando qual seria a face em contato com o implante (face interna do anel) e qual a face em contato com o tecido hospedeiro (face externa do anel). A utilização da espuma, por dentro do anel, foi concebida para se evitar os colabamentos freqüentes durante os sucessivos banhos em álcool e xilol, para desidratação e parafinização do material.

5.8. AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

Estima-se que ainda não exista um modelo experimental em animais que seja absolutamente perfeito para avaliar o comportamento das cápsulas fibróticas dos implantes de silicone, mas admite-se que a busca por esse modelo ideal seja um fator fundamental para se atingir resultados e conclusões definitivas (BERN et al., 1992). Alguns trabalhos experimentais que estudaram as cápsulas resultantes dos implantes, propuseram analisar não apenas a microscopia das mesmas, mas também as suas características biofísicas, na busca de mais elementos que pudessem caracterizar e comparar quadros de contratura. Tais parâmetros incluíram a palpação e classificação de Baker, tonometria de aplanção e pressão intraluminal por infusão de solução salina (BARONE et al., 1992; BERN et al., 1992; BUCKY et al., 1994; CLUGSTON et al., 1994). No que se refere à histologia, RAPOSO-DO-AMARAL et al., em 1992, utilizaram apenas a avaliação pela microscopia de luz, enquanto outros autores empregaram também a microscopia eletrônica para avaliar tanto o tecido orgânico da cápsula (PICHA et al., 1990; BATRA et al., 1995; RUBINO et al., 2001), como a superfície do próprio implante (BARONE et al., 1992; SMAHEL et al., 1993).

Com relação à coloração para os cortes histológicos, a *Hematoxilina & Eosina* tem sido a principal escolha apresentada na literatura, utilizada em inúmeros experimentos que estudaram as cápsulas em torno dos implantes de silicone (THOMSEN et al., 1990; RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; BERN et al., 1992; SMAHEL et al., 1993; BUCKY et al., 1994). A coloração H&E foi freqüentemente utilizada em conjunto com outros corantes como, por exemplo, o *Tricrômio de Masson* que evidencia muito bem as fibras colágenas (PICHA et al., 1990; BATRA et al., 1995; WYATT et al., 1998). Em 1991, MONTES & JUNQUEIRA publicaram as vantagens da coloração em Picrosirius Red para estudar a biopatologia do colágeno, com luz polarizada. No presente estudo, optou-se por empregar apenas a microscopia de luz com os cortes histológicos corados em *Hematoxilina & Eosina*, *Tricrômio de Masson*, e Picrosirius Red. A observação dessas lâminas foi realizada com luz comum e polarizada sem que houvesse, por parte do observador, o conhecimento prévio de qual era o grupo ou o momento da colheita das cápsulas, evitando-se assim o fenômeno da tendenciosidade.

A fim de se obter a maior representatividade possível de cada tecido estudado, e tendo em mente a já conhecida irregularidade das características histológicas nas diferentes áreas do anel capsular, tomou-se como rotina a observação de 10 campos em cada lâmina, distribuídos uniformemente por toda a sua extensão circular, para a avaliação das características histológicas. Não se encontrou na literatura

pesquisada, a descrição detalhada ou padronização da abordagem e avaliação histológica entre os trabalhos que estudaram as cápsulas em ratos ou coelhos. Mais uma vez, considerou-se este ponto crucial na metodologia para que os resultados pudessem ser efetivamente comparados, gerando conclusões adequadas.

Quanto à escolha dos atributos a serem avaliados pela observação histológica das cápsulas, incluiu-se a espessura, celularidade, vascularização e o alinhamento paralelo das fibras colágenas, itens esses previamente indicados pelos autores que estudaram, clínica e experimentalmente, as cápsulas resultantes dos implantes lisos (PICHA et al., 1990; BARONE et al., 1992; BERN et al., 1992; CLUGSTON, et al., 1994; RUBINO, et al., 2001). Nesses ensaios, não se pôde identificar o detalhamento objetivo de como foram atingidos os valores registrados, mas apenas o relato de que as lâminas foram avaliadas por observadores independentes. Uma preocupação constante em nossa preparação metodológica foi buscar objetividade na avaliação microscópica das lâminas desenvolvendo, dentro da padronização, um modelo experimental de possível reprodução por terceiros. Para tanto, utilizou-se um programa de computador com captura e tratamento digital das imagens observadas pelo microscópio acoplado ao sistema. Não se encontrou precedentes na literatura com a utilização desse tipo de programa informatizado para avaliar tais parâmetros.

A ferramenta de “Medição Linear” do Programa **Image ProPlus®** permitiu que se colhessem valores exatos e representativos de toda a espessura da banda fibrótica de colágeno, evidenciada na coloração pelo *Tricrômio de Masson*, em aumento de 10X. Cada lâmina recebeu 60 medidas, em diferentes áreas padronizadas e distribuídas pela circunferência do anel.

Já a ferramenta de “Contagem Manual” contribuiu para uma eficiente totalização dos núcleos basófilos encontrados nos campos com aumento de 40X e coloração pela *Hematoxilina & Eosina*. A contagem de cada núcleo foi feita através de um clique com o “mouse” do computador, que promoveu a sua marcação em cor verde e a concomitante somatória, para cada uma das dez áreas estudadas por lâmina. Dessa forma, nenhuma célula deixou de ser contada, ou foi registrada mais de uma vez.

A vascularização das peças foi acessada através da contagem individual dos capilares neoformados em meio à faixa de colágeno das cápsulas, coradas pela *Hematoxilina & Eosina*. Não foram computados os vasos encontrados no tecido frouxo pericapsular, por este se configurar num achado irregular nas diferentes lâminas e cuja avaliação não foi o objetivo específico deste estudo. Utilizou-se um aumento óptico de 40X, sendo a contagem auxiliada por uma grade de divisão do campo visual do microscópio, que facilitou a observação dos campos sem haver perda ou duplicidade nos registros.

Outro fator avaliado foi o alinhamento paralelo das fibras de colágeno. Utilizou-se para tanto a coloração em *Picrosirius Red* que, sob luz polarizada, evidencia soberbamente o padrão de deposição do colágeno, com excelente visualização dimensional das fibras. Na falta de descrições objetivas de como quantificar as grandezas deste quesito, instituímos uma escala de graduação em porcentagem, onde cada lâmina foi avaliada em dez diferentes áreas que receberam uma nota, indicando o grau de alinhamento segundo o entendimento do mesmo observador. As somas dos registros obtidas ajudaram a caracterizar valores médios que foram então submetidos à avaliação estatística, assim como todos os demais achados.

5.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os valores numéricos obtidos pelas observações histológicas foram armazenados e submetidos inicialmente aos testes de Kolmogorov-Smirnov (normalidade dos resíduos), e Bartlett (homogeneidade de variâncias). Baseando-se na disposição da amostragem obtida e ainda no fato de que os resíduos apresentaram distribuição normal e os dados apresentaram variâncias homogêneas, optou-se pela utilização do método da análise de variância no esquema fatorial (ABDULLAH & NIAZY, 1992) para o tratamento e confrontação estatística dos números deste trabalho.



6. Discussão dos Resultados



Até o presente momento, não foi possível localizar na literatura científica qualquer trabalho, clínico ou experimental, que tenha testado a influência do ultra-som externo sobre a formação da arquitetura capsular em torno dos implantes de silicone. As cartas de HERHAN (1984) e SILVERSMITH (1984) relataram a experiência pessoal dos autores no tratamento de contraturas já estabelecidas, pela associação da capsulotomia fechada e o ultra-som, sem entretanto relacionar uma metodologia científica que pudesse sustentar conclusões válidas. Muitos anos depois, o grupo do cirurgião plástico espanhol Jaime Planas, publicou sua experiência com a mesma associação, apresentando em 1997 os resultados preliminares, e em 2001 as observações complementares de cinco anos da aplicação clínica. Embora seus resultados tenham sido bastante favoráveis, com a redução de até 82,6% do grau de contratura após um ano de acompanhamento, a descrição metodológica deixou muito a desejar no que se refere à padronização e ao isolamento das possíveis variáveis do modelo. A falta de um grupo controle, com pacientes que recebessem a capsulotomia sem o concurso do ultra-som, nos pareceu um desvio metodológico importante, que praticamente inviabilizou conclusões definitivas acerca dos resultados obtidos. As publicações de PLANAS et al. (1997 e 2001) foram, entretanto, responsáveis por aguçar a nossa curiosidade pela elaboração de uma pesquisa experimental que pudesse comprovar os efeitos preventivos do ultra-som externo na formação da contratura capsular. Na falta de modelos experimentais publicados especificamente com essa associação, procurou-se identificar as experiências que separadamente tivessem estudado a aplicação do ultra-som externo e o comportamento da cápsula orgânica em torno dos implantes de silicone.

6.1. ANIMAIS UTILIZADOS

O comportamento dos animais durante o experimento, revelou o *Rattus norvegicus* como sendo de fácil manutenção e boa compatibilidade, tanto na implantação do silicone como na aplicação do ultra-som externo. Com relação ao período de observação, sabe-se que a vida média dos ratos é de aproximadamente três anos (INGLE, 1963), portanto, os seis meses deste experimento poderiam ser comparados a aproximadamente 15 anos numa paciente do sexo feminino, sendo este tempo suficiente para se estimar a formação e estabilidade de uma cápsula peri-implante (FRANGOU & KANELAKI, 2001).

Dois animais foram perdidos durante o procedimento anestésico para a inclusão do implante e não foram encontradas causas aparentes para o óbito casual de um animal do Grupo Controle, na 18ª semana. CLUGSTON et al., em 1994, relataram a perda de cinco, dos 43 animais do seu estudo, quatro dos quais por complicações da tatuagem abdominal para identificação. A maioria dos autores que implantaram silicone em ratos não relataram a perda de espécimes (PICHA et al., 1990; RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; SMAHEL et al., 1993; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995; FRANGOU & KANELAKI, 2001; McLEAN et al., 2002). Da mesma forma, em conformidade com a unanimidade desses mesmos autores, não foram registrados casos de

infecção ou extrusão, ainda que não tivéssemos utilizado antimicrobianos durante o ensaio.

A evolução da massa corporal dos ratos não apresentou diferenças entre os grupos e os diferentes momentos do experimento, o que sinaliza para um perfeito isolamento das variáveis de manutenção geral dos animais.

6.2. O IMPLANTE DE SILICONE

Uma observação importante foi o achado de todos os implantes em boas condições físicas no momento de sua retirada. Embora o gel no interior dos implantes apresentasse por transparência, uma coloração turva e esbranquiçada, denotando prováveis trocas osmóticas com o hospedeiro, essa ocorrência foi comum aos dois grupos. Não houve o registro de rupturas ou perfurações dos implantes. Ainda não se conhecem as possíveis conseqüências da aplicação do ultra-som para a integridade dos implantes de silicone. Embora fosse nossa intenção estudar comparativamente as propriedades de resistência tênil dos implantes retirados dos dois grupos, isso não nos foi possível, uma vez que os modelos disponíveis em nosso meio, que tradicionalmente testam a qualidade dos implantes utilizados em humanos, mostraram-se inviáveis para aplicação nas dimensões reduzidas das peças por nós utilizadas. Os próximos estudos envolvendo este modelo deverão procurar alternativas metodológicas para contemplar também a observação do comportamento do elastômero submetido ao campo ultra-sônico.

6.3. O ULTRA-SOM EXTERNO

A aferição da intensidade do feixe de ultra-som externo utilizado mostrou que existe uma relação flutuante entre os valores exibidos no painel do gerador e aqueles efetivamente registrados, em conformidade com os achados de BINDER et al. em 1985. Concordamos com as conclusões de SPEED (2001), que considerou o detalhamento das características dos campos ultra-sônicos utilizados como requisito metodológico fundamental para a validade de futuros experimentos.

Dois animais do Grupo Ultra-som apresentaram quadro de queimadura de segundo grau na região dorsal próximo ao sítio de implantação, com evolução favorável. Uma vez que os dois casos ocorreram na mesma semana, pode-se imaginar que possa ter havido alguma falha na movimentação do transdutor durante aquelas aplicações, e como os animais não alertam adequadamente sobre as suas sensações térmicas, foram inadvertidamente submetidos a picos de temperatura elevada. PLANAS et al. (2001) relataram intercorrência semelhante, em uma de suas pacientes, utilizando o modo pulsado de emissão ultra-sônica com transdutores fixos. A aplicação clínica do ultra-som externo de emissão contínua com transdutor móvel tem mostrado experiências com baixos níveis desta complicação (GASPERONI & SALGARELLO, 2000; MENDES, 2000; ROSEMBERG & CABRERA, 2000; RUBIN & HOFFFLIN, 2002). Esses achados, entretanto, chamam a atenção para a importância de se instituir a adequada movimentação circular e suave durante as aplicações transcutâneas.

6.4. PREPARAÇÃO HISTOLÓGICA

Com relação à preparação histológica das lâminas, consideramos fundamental a introdução de um método que viabilize uma observação padronizada de toda a circunferência capsular. Não identificamos tal detalhamento nos trabalhos que estudaram a histologia das cápsulas em torno dos implantes de silicone em animais (CAFFEE, 1990; PICHA et al., 1990; BARONE, 1992; BERN et al., 1992; RAPOSO-DO-AMARAL et al., 1992; SMAHEL et al., 1993; BUCKY et al., 1994; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995; FRANGOU & KANELAKI, 2001; McLEAN et al., 2002). Nosso método pôde oferecer este subsídio ao modelo experimental e deverá proporcionar melhores condições de avaliação e conclusão acerca dos resultados obtidos.

6.5. AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

No que tange à observação da arquitetura histológica dos anéis capsulares, pudemos observar que o Grupo Ultra-som apresentou cápsulas mais espessas, mais vascularizadas, com maior contingente celular e ainda com menor alinhamento paralelo das fibras colágenas, em relação ao Grupo Controle. Esses achados histológicos chamam a atenção por sua semelhança com os efeitos apresentados na literatura pela texturização da superfície dos implantes, segundo a maioria dos estudos comparativos, na pesquisa clínica e experimental (PICHA et al., 1990; BARONE, 1992; BERN et al., 1992; SMAHEL et al., 1993; BUCKY et al., 1994; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995).

Outra observação importante na comparação desses parâmetros histológicos, é de que os grupos diferiram entre si, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os vários momentos de avaliação, ou seja, aos 30, 60, 90 e 180 dias. Isso pode indicar que tenha havido uma estabilização das características histológicas das cápsulas, já ao redor do primeiro mês do experimento, em ambos os grupos. Entende-se também que os efeitos do ultra-som tenham se estabelecido ainda nesse período, se mantendo presentes pelos meses subseqüentes, mesmo após a interrupção das aplicações. Uma vez que a aplicação ultra-sônica do 30° ao 90° dia não ofereceu modificações

significativas nos parâmetros estudados, mesmo nos períodos subseqüentes, podemos imaginar que os efeitos do ultra-som tenham sua efetividade concentrada nas fases iniciais da formação capsular em torno dos implantes.

Outros ensaios envolvendo modelos semelhantes poderão melhor elucidar pontos ainda duvidosos. Seriam esses achados responsáveis por menores índices de contratura capsular nos ratos? Embora as características encontradas no Grupo Ultra-som tenham sido relacionadas a uma menor compatibilidade com as contraturas (PICHA et al., 1990; BARONE, 1992; BERN et al., 1992; SMAHEL et al., 1993; BUCKY et al., 1994; CLUGSTON et al., 1994; BATRA et al., 1995), novos métodos que incluam avaliações por tonometria de aplanção e infusão salina poderão melhor responder a essas questões.

Uma observação qualitativa da população celular encontrada nos dois grupos poderia também ser implementada em futuras pesquisas, para uma mais completa avaliação do comportamento cicatricial do tecido em questão.

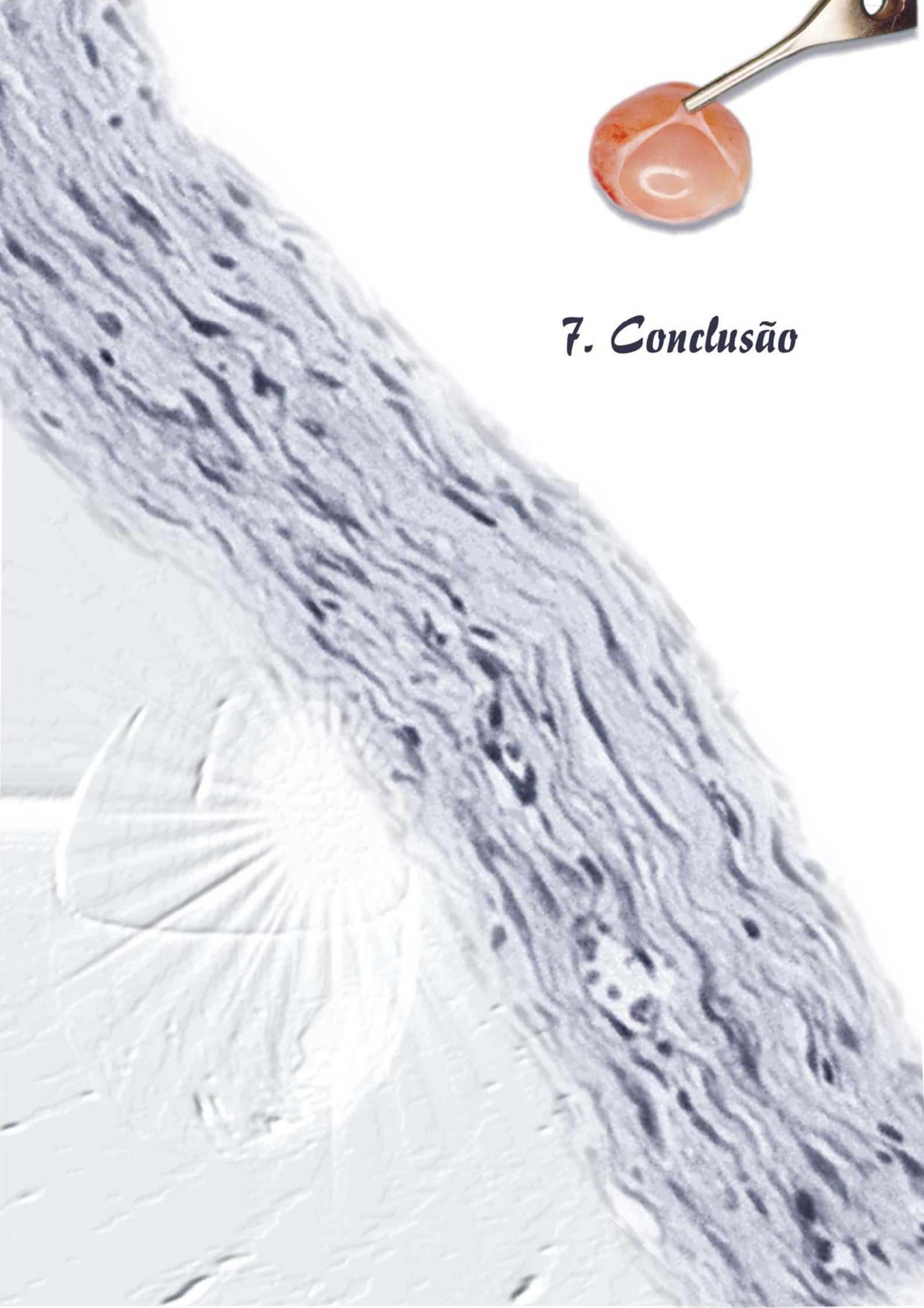
Outros tipos de implantes com superfícies texturizadas e com poliuretano poderão ter sua formação capsular mediada pelo ultra-som e devem, portanto, integralizar novos projetos de pesquisa nesse contexto.

O protocolo de emissão ultra-sônica deve também ser alvo de futuras variações metodológicas, a fim de se determinar as frequências e intensidades ideais para otimizar o efeito das aplicações.

Enfim, os achados desta pesquisa científica abrem caminho para uma série de outros ensaios clínicos e experimentais, que deverão melhor avaliar e elucidar o verdadeiro papel do ultra-som externo na mediação biológica das cápsulas em torno dos implantes de silicone, com reflexos na prevenção e tratamento das contraturas capsulares.

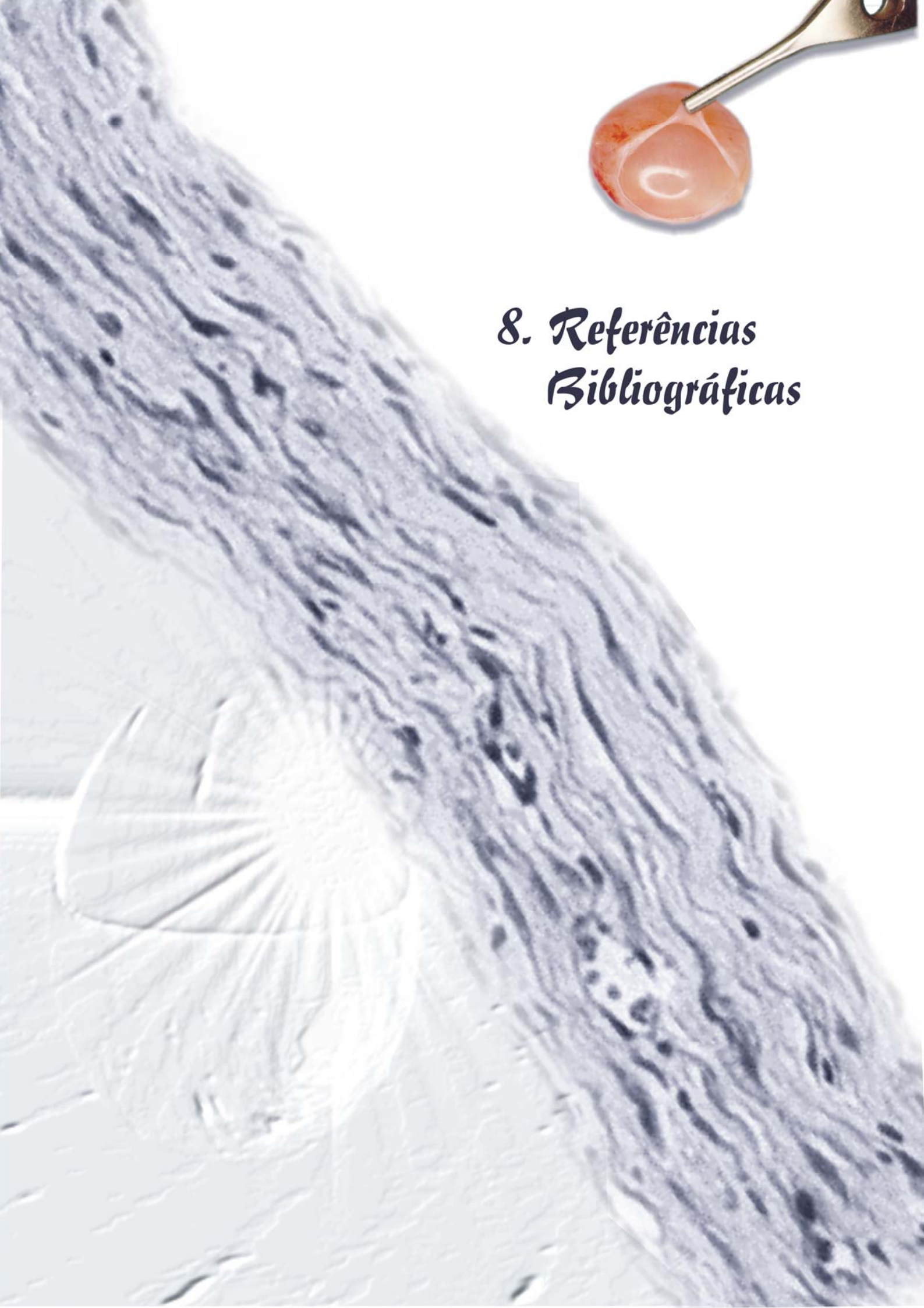


7. Conclusão



Em razão dos resultados obtidos com a metodologia empregada neste experimento, chegou-se à seguinte conclusão:

A aplicação precoce e seriada do ultra-som externo por sobre implante liso de silicone em rato promove aumento significativo na espessura, celularidade e vascularização da cápsula orgânica resultante, com evidente desalinhamento no padrão de deposição das fibras colágenas.



8. Referências Bibliográficas

- ABDULLAH, M.E., NIAZY, E.M. A combined one- and two-way analysis of variance microcomputer program. *Comput. Methods Programs Biomed.*, v.37, n.3, p.179-81, 1992.
- BAKER, J.L., BARTELS, R.J., DOUGLAS, W.M. Closed compression technique for rupturing a contracted capsule around a breast implant. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.58, n.2, p.137-41, 1976.
- BAKER, K.G., ROBERTSON, V.J., DUCK, F.A. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Phys. Ther.*, v.81, n.7, p.1351-8, 2001.
- BARONE, F.E., PERRY, L., KELLER, T., MAXWELL, G.P. The biomechanical and histopathologic effects of surface texturing with silicone and polyurethane in tissue implantation and expansion. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 90, n.1, p.77-86, 1992.
- BATRA, M., BERNARD, S., PICHA, G. Histologic comparison of breast implant shells with smooth, foam and pillar microstructuring in a rat model from 1 day to 6 months. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.95, n.2, p.354-63, 1995.
- BECKER, H., SPRINGER, R. Prevention of capsular contracture. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.103, n.6, p.1766-1774, 1999.

* UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. **Normas para publicações da UNESP**. São Paulo: Editora UNESP, 1994. v.2: Referências Bibliográficas.
NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **List of journals indexed in Index Medicus**. Washington, 1997. 240p.

- BEEKMAN, W.H., HAGE, J.J., JORNA, L.B., MULDER, J.W.
Augmentation mamaplasty: The story before the silicone bag prosthesis. *Ann. Plast. Surg.*, v.43, n.4, p.446-51, 1999.
- BENEDIKTSSON, K., PERBECK, L.G. Fluid retention in bioplasty misti gold II breast prosthesis with development of capsular contracture. *Scand. J. Reconstr. Hand. Surg.*, v.34, p.65-70, 2000.
- BERN, S., BURD, A., MAY J.W. Jr. The biophysical and histologic properties of capsules formed by smooth and textured silicone implants in the rabbit. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.89, n.6, p.1037-42, 2002.
Discussion 1043-4.
- BINDER, A., HODGE, G., GREENWOOD, A.M., HAZLEMAN, B.L., PAGE THOMAS, D.P. Is therapeutic ultrasound effective in treating soft tissue lesions? *Br. Med. J.*, v.290, n. 6467, p.512-4, 1985.
- BUCKY, L.P., EHRLICH, H.P., SOHONI, S., MAY J.W. Jr. The capsule quality of saline-filled smooth silicone, textured silicone and polyurethane implants in rabbits: a long term study. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 93, n.6, p.1123-31.
- BUTTERWICK, K.J., TSE, Y., GOLDMAN, M.P. Effect of external ultrasound postliposuction: a side-to-side comparisson study. *Dermatol. Surg.*, v. 26, n.5, p.433-5, 2000.

CAFFEE, H.H. Textured silicone and capsular contracture. *Ann. Plast. Surg.*, v.24, n.3, p.197-9, 1990.

CAFFEE, H.H., ROTATORI, D.S. Intracapsular injection of triamcinolone for prevention of the contracture. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.92, n.6, p.1073-7, 1993.

CAMIRAND, A., DOUCET, J. Breast augmentation: teaching our patients how compression can help prevent capsular contracture. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.24, n.3, p.221-6, 2000.

CARDENAS-CAMARENA, L., CARDENAS, A., FAJARDO-BARAJAS, D. Clinical and histopathological analysis of tissue retraction in tumescent liposuction assisted by external ultrasound. *Ann. Plast. Surg.*, v.46, n.3, p.287-92, 2001.

CARPANEDA, C.A. Inflammatory reaction and capsular contracture around silicone implants. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.21, n.2, p.110-4, 1997.

CASH, T.F., DUEL, L.A., PERKINS, L.L., Women's psychosocial outcomes of breast augmentation with silicone gel-filled implants: a 2-year prospective study. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.109, n.6, p.2112-21, 2002.

CLUGSTON, P.A., PERRY, L.C., HAMMOND, D.C., MAXWELL, G.P. A rat model for capsular contracture: the effects of surface texturing. *Ann. Plast. Surg.* v.33, n.6, p.595-9, 1994.

CUNHA, A., PARIZOTTO, N.A., VITAL, B.C. The effect of therapeutic ultrasound on repair of the achilles tendon (tendo calcaneus) of the rat. *Ultrasound Med. Biol.*, v.27, n.12, p.1691-6, 2001.

CUNNIGHAM, B.L., LOKEH, A., GUTOWSKI, K.A. Saline-filled breast implant safety and efficacy: a multicenter retrospective review. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.105, n.6, p.2143-9, 2000.

COLLIS, N., SHARPE, D.T. Recurrence of subglandular breast implant capsular contracture: anterior versus total capsulectomy. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.106, n.4, p.792-7, 2000.

DAROUICHE, R. O., MEADE, R., MANSOURI, M.D., NETSCHER, D.T. *In vivo* efficacy of antimicrobe-impregnated saline-filled silicone implants. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.109, n.4, p.1352-7, 2002.

DOAN, N., REHER, P., MEGHJI, S., HARRIS, M. *In vitro* effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.57, n.4, p.409-19, 1999.

DUCK, F.A. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Phys. Ther.*, v.81, n.17, p.1351-8, 2001.

EIHAG, M., COGHLAN, K., CHRISTMAS, P., HARVEY, W., HARRIS, M. The anti-inflammatory effects of dexamethasone and therapeutic ultrasound in oral surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.23, n.1, p.17-23, 1985.

EMBREY, M., ADAMS, E.E., CUNNINGHAM, B., PETERS, W., YOUNG, V.L., CARLO, G.L. A review of the literature on the ethiology of the capsular contracture and a pilot study to determine the outcome of capsular contracture interventions. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.23, n.3, p.197-206, 1999.

FISHER, J.C. The silicone controversy - when will science prevail? *N. Engl. J. Med.*, v.326, n.25, p.1696-8, 1992.

FRANGO, J., KANELAKI, M. The effect of local application of mitomycin-c on the development of capsule around silicone implants in the breast: An experimental study in mice. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.25, n.2, p.118-28, 2002.

GAYOU, R.M. A histological comparison of contacted and non-contracted capsules around silicone breast implants. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.63, n.5, p.700-7, 1979.

- GASPERONI, C., SALGARELLO, M. The use of external ultrasound combined with superficial subdermal liposuction. *Ann. Plast. Surg.*, v.45, n.4, p.369-73, 2000.
- GERSZTEN, P.C. A formal risk assessment of silicone breast implants. *Biomaterials*, v.20, p.1063-9, 1999.
- GÓES, J.C., LANDECKER, A. Ultrasound-assisted lipoplasty (UAL) in breast surgery. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.26, n.1, p.1-9, 2002.
- GRANCHI, D., CAVEDAGNA, D., CIAPETTI, G., STEA, S., SCHIAVON, P., GIULIANI, R., PIZZOFERRATO, A. Silicone breast implants: the role of immune system on capsular contracture formation. *J. Biomed. Mater. Res.* v.29, n.2, p.197-202, 1995.
- GUTHRIE, E., BRADBURY, E., DAVENPORT, P., SOUZA-FARIA, F. Psychosocial status of women requesting breast reduction surgery as compared with a control group of large-breasted women. *J. Psychosom. Res.*, v.45, n.4, p.331-9, 1998.
- HAAR, G.T. Basic physics of therapeutic ultrasound. *Physiotherapy*, v.64, n.4, p.100-3, 1978.
- HAAR, G.T. Therapeutic ultrasound. *Eur. J. Ultrasound*, v.9, n.1, p.3-9, 1999.

HERHAHN, F.T. Ultrasound and capsular contracure[letter]. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.74, n.4, p.574, 1984.

HESTER, T.R., NAHAI, F., BOSTWICK, J., CUKIC, J. A 5-year experience with polyurethane-covered mammary prostheses for treatment of capsular contracture, primary augmentation mammoplasty, and breast reconstruction. *Clin. Plast. Surg.*, v.15, n.4, p.569-85, 1988.

HIDALGO, D.A. Breast augmentation: choosing the optimal incision, implant and pocket plane. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.105, n. 6, p.2202-16, 2000.

HIPPS, C.J., RAJU, R., STRAITH, R.E. Influence of some operative factors on capsular contracture around breast prostheses. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.61, n.3, p.384-9, 1978.

INGLE, D.J. The use of the rat in the biologic assay of hormones. In: FARRIS, E.J. & GRIFFITH JR, J.Q. (eds.) *The rat in laboratory investigation*. 2ed. New York: Hafner Publishing Company, 1963. p.295-301.

KAMEL, M., PROTZNER, K., FORNASIER, V., PETERS, W., SMITH, D., IBANEZ, D. The peri-implant breast capsule: An immunophenotypic study of capsules taken at explantation surgery. *J. Biomed. Matter. Res.*, v.58, n.1, p. 88-96, 2001.

KARNES, J.L., BURTON, H.W. Continuous therapeutic ultrasound accelerates repair on contraction-induced skeletal muscle damage in rats. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, v.83, n.1, p.1-4, 2002.

KJOLLER, H., HÖLMICH, L.R., JACOBSEN, P.H., FRIIS, S., FRYSEK, J., McLAUGHLIN, J.K., LIPWORTH, L., HENRIKSEN, T.F., JORGENSEN, S., BITTMANN, S., OLSEN, J.H. Capsular contracture after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Ann. Plast. Surg.*, v.47, n.4, p.359-66, 2001.

KJOLLER, H., HÖLMICH, L.R., JACOBSEN, P.H., FRIIS, S., FRYSEK, J., McLAUGHLIN, J.K., LIPWORTH, L., HENRIKSEN, T.F., JORGENSEN, S., BITTMANN, S., OLSEN, J.H. Epidemiological investigation of local complications after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Ann. Plast. Surg.*, v.48, n.3, p.229-37, 2002.

KSANDER, G.A. Effects of diffused soluble steroid on capsules around experimental breast prostheses in rats. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.63, n.5, p.708-16, 1979.

LAZAR, D.A., CURRA, F.P., MOHR, B., McNUTT, L.D., KLIOT, M., MOURAD, P.D. Acceleration of recovery after injury to peripheral nervous system using ultrasound and other therapeutic modalities. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, n.12, n.2, p.353-7, 2001.

LAWRENCE, N., COX, S.E. The efficacy of external ultrasound-assisted liposuction: a randomized controlled trial. *Dermatol. Sug.*, v.26, n.4, p.329-32, 2000.

McLEAN, A.L., TALMOR, M., HARPER, A., FAHEY, T.J., GAYLE, L.B., HOFFMAN, L.A. Expression of cyclooxygenase-2 in the periprosthetic capsule surrounding a silicone shell implant in the rat. *Ann. Plast. Surg.*, v.48, n.3, 292-7, 2002.

MÉLEGA, J.M., MENDES, F.H., MENDES, S.R.F. Reconstrução Mamária. In: CHAVES, E. (ed.) *Câncer da Mama: diagnóstico, tratamento e prognóstico*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p.182-91.

MÉLEGA, J.M., AMARAL, A.B., CUNHA, K.N., ARANTES, H.L., KAWASAKI, M.C. Capsulectomy without capsulotomy for treating capsule contractures. *Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.*, v.16, n.2, p.37-48, 2001.

MENDES, F.H., MENDES, S.R.F., MÉLEGA, J.M. Criteria for indication of breast reconstruction. *Rev. Paul. Med.*, v.112, n.2, p.548-50, 1994.

MENDES, F.H., FIGUEIREDO, J.C.A., PEREIRA, W.B., MÉLEGA, J.M. Reconstrução mamária: uma revisão e classificação de técnicas. In: TOURNIEUX, A.A.B., CURI, M.M.(eds.) *Atualização em cirurgia plástica*. São Paulo: Robe, 1996. p.341-51.

- MENDES, F.H. External ultrasound-assisted lipoplasty from our own experience. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.24, n.4, p.270-4, 2000.
- MONTES, G.S.; JUNQUEIRA, L.C. The use of the Picrosirius-polarization method for the study of the biopathology of collagen. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.86, n.3, p.1-11, 1991.
- NEETSCHER, D.T., MEADE, R.A., GOODMAN, C.M., BREHM, B.J., FRIEDMAN, J.D., THORNBLY, J. Physical and psychosocial symptoms among 88 volunteer subjects compared with patients seeking plastic surgery procedures to the breast. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.105, n.7, p.2366-73, 2000.
- PAPP, G., CSONTAY, A. Therapeutic use of ultrasound in urology. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.*, v.20, n.2-3, p.275-9, 1979.
- PATRICK, M.K. Applications of therapeutic pulsed ultrasound. *Physiotherapy*, v.64, n.4, p.103-4, 1978.
- PICHA, G.J., GOLDSTEIN, J.A., STHOR, E. Natural-Y Mème polyurethane versus smooth silicone: analysis of the soft-tissue interaction from 3 day to 1 year in the rat animal model. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.85, n.6, p.903-16, 1990.

PLANAS, J., MIGLIANO, E., WAGENFUHR, J., CASTILHO, S. External ultrasonic treatment of capsular contracures in breast implants. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.21, n.6, p.395-7, 1997.

PLANAS, J., CERVELLI, V., PLANAS, G. Five year experience on ultrasonic treatment of breast contracures. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.25, n.2, p.89-93, 2001.

RAPOSO-DO-AMARAL, C.M., TIZIANI, V., TREVISAN, M.A., PIRES, C.H., PALHARES, F.B. Capsular contracture and silicone gel: experimental study. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.16, n.3, p.261-4, 1992.

REBELLO, C. Mamoplastias de aumento com próteses mamárias de silicone revestidas de poliuretano. *Rev. Soc. Bras. Cir. Plast. Est. Reconstr.*, v.8, n.2, p.47-64, 1993.

REHER, P., ELBESCHIR, el-N.I., HARVEY, W., MEGHJI, S., HARRIS, M. The stimulation of bone formation in vitro by therapeutic ultrasound. *Ultrasound Med. Biol.*, v.23, n.8, p.1251-8, 1997.

ROHRICH, R.J., KENKEL, J.M., ADAMS, W.P. Preventing capsular contracture in breast augmentation: In search of the Holy Grail. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.103, n.6, p.1759-60, 1999.

ROSATO, R.M., DOWDEN, R.V. Radiation therapy as a cause of capsular contracture. *Ann. Plast. Surg.*, v. 32, n.4, p.342-5, 1994.

RUBIN, A., HOEFFLIN, S.M. Treatment of postoperative bruising and edema with external ultrasound and manual linfatic drainage. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.103, n.6, p.1759-1760, 1999.

RUBINO, C., MAZZARELLO, V., FARACE, F., D'ANDREA, F., MONTELLA, A., FENU, G., CAMPUS, G.V. Ultrastructural anatomy of contracted capsules around textured implants in augmented breasts. *Ann. Plast. Surg.*, v.46, n.2, p.95-102, 2001.

SHOTTON, R.C. A tethered float radiometer for measuring the output power from ultrasonic therapy equipment. *Ultrasound Med. Biol.*, v.6, n.2, p.131-3, 1980.

SILBERG, B. The use of external ultrasound-assisted lipoplasty. *Aesthetic Surg. J.*, v.18, n.4, p.284-5, 1998.

SILVERSMITH, P.E. Ultrasound for capsular contracture of the breast[letter] *Plast. Reconstr. Surg.*, v.73, n.3, p.500, 1984.

SMAHEL, J., HURWITZ, P.J., HURWITZ, N. Soft tissue response to textured silicone implants in an animal experiment. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.92, n.3, p.474-9, 1993.

SPEED, C.A. Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. *Rheumatology*, v.40, n.12, p.1331-6, 2001.

SPERLI, A., BERSOU JR., A., FREITAS, J.O.G., MICHALANY, N. Complications in breast augmentation. *Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.*, v.15, n.3, p.33-46, 2000.

THOMSEN, J.L., CHRIESTENSEN, L., NIELSEN, M., BRANDT, B., BREITING, V.B., FELBY, S., NIELSEN, E. Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.85, n.1, p.38-41, 1990.

VASQUEZ, G. A ten-year experience using polyurethane-covered breast implants. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.23, p.189-96, 1999.

VITERBO, F., MENDES, F.H., OCHOA, J.F. Técnicas de aspiração de tecido adiposo. In: MÉLEGA, J.M. (ed.) *Cirurgia plástica, fundamentos e arte: princípios gerais*. Rio de Janeiro: Medsi, 2002. p.185-91.

WANGENBACH, K.J., RIABIKHIN, A.W., GALLA, T.J., BANNASCH, H., VOIGT, M., ANDREE, C., HORCH, R.E., STARK, G.B. Effect of ultrasonic assisted lipectomy (UAL) on breast tissue: histological findings. *Aesthetic Plast. Surg.*, v. 25, n.2, p.85-8, 2001.

WARD, R.S., HAYES-LUNDY, C., REDDY, R., BROCKWAY, C., MILLS, P., SAFFLE, J.R. Evaluation of topical therapeutic ultrasound to improve response to physical therapy and lessen scar contracture after burn injury. *J. Burn Care Rehabil.*, v.15, n.1, p.74-9, 1994.

WELLISCH, D.K., SCHAIN, W.S., NOONE, R.B., LITTLE, J.W. Psychosocial correlates of immediate versus delayed reconstruction of the breast. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 76, n.5, p.713-8, 1985.

WICKMAN, M., JOHANSSON, O., OLENIUS, M., FORSLIND, B. A comparison of the capsules around smooth and textured silicone prostheses used for breast reconstruction. A light and electron microscopic study. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg.*, v.27, n.1, p.15-22, 1993.

WILTINK, A., NIJWEIDE, P.J., OOSTERBAAN, W.A., HEKKENBERG, R.T., HELDERS, P.J.M. Effect of therapeutic ultrasound on endochondral ossification. *Ultrasound Med. Biol.*, v.21, n.1, p.121-7, 1995.

WYATT, L.E., SINOW, J.D., WOLLMAN, J.S., SAMI, D.A., MILLER, T.A. The influence of time on human breast capsule histology: smooth and texture silicone-surface implants. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.102, n.6, p.1922-31, 1998.

YOUNG, S.R., DYSON, M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics*, v.28, n.3, p.175-80, 1990.

YOUNG, S.R., DYSON, M. Macrophage responsiveness to therapeutic ultrasound. *Ultrasound Med. Biol.*, v.16, n.8, p.809-16, 1990.

YOUNG, V.L. Guidelines and indications for breast implant capsulectomy. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.102, n.3, p.884-91, 1998.

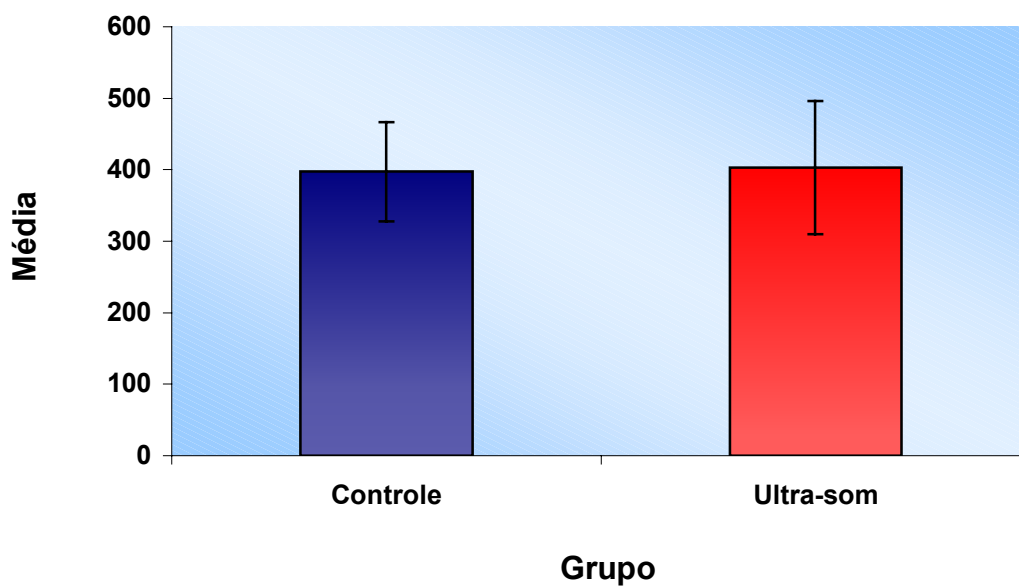
ZOOCHI, M.L. Ultrasonic Liposculpturing. *Aesthetic Plast. Surg.*, v.16, n.4, p.287-98, 1992.



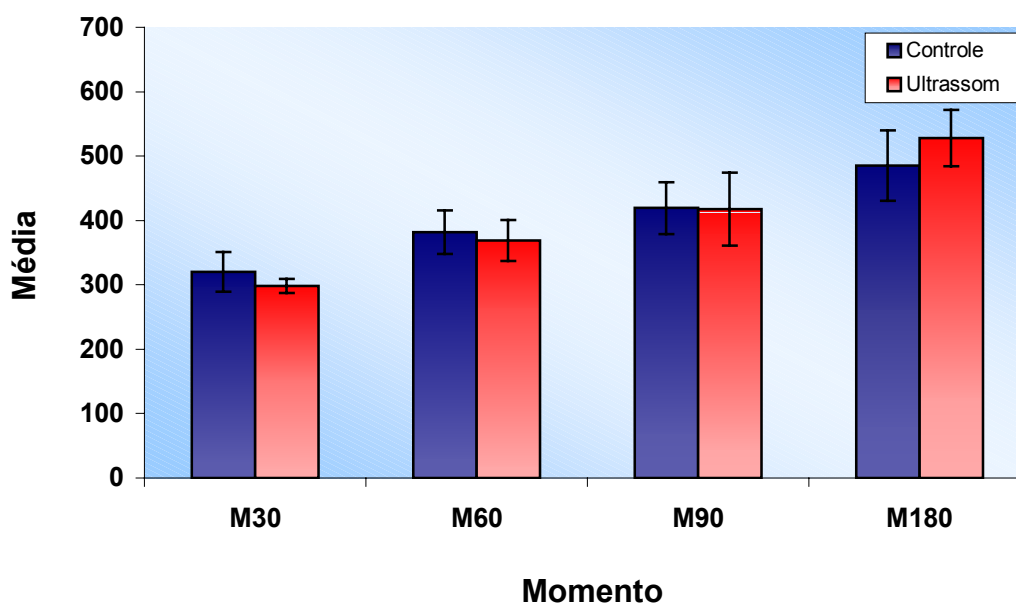
9. Anexos



ANEXO 1A- Média e desvio padrão do peso final dos animais segundo grupo ($p=0,91$).



ANEXO 1B - Média e desvio padrão do peso final dos animais segundo momento e grupo ($p=0,32$).



ANEXO 2 - Tabela de valores das massas dos animais estudados.

RATO	LÂMINA	GRUPO	PESO INICIAL	PESO FINAL	MOMENTO
9	381.01	ULTRA-SOM	180	293	30 DIAS
14	386.01		180	301	
15	387.01		185	314	
16	388.01		180	284	
18	390.01		185	298	
23	392.01	CONTROLE	180	331	30 DIAS
24	393.01		185	272	
25	394.01		185	314	
26	395.01		190	331	
27	396.01		180	354	
2	377.01	ULTRA-SOM	185	320	60 DIAS
5	378.01		185	365	
6	379.01		190	408	
12	384.01		185	373	
13	385.01		190	380	
28	397.01	CONTROLE	185	416	60 DIAS
33	400.01		190	386	
35	402.01		185	348	
39	331.01		180	412	
41	405.01		190	346	
8	380.01	ULTRA-SOM	185	448	90 DIAS
10	382.01		185	354	
11	383.01		190	360	
17	389.01		185	477	
19	391.01		180	448	
29	398.01	CONTROLE	185	411	90 DIAS
31	399.01		180	460	
34	401.01		175	370	
37	403.01		180	395	
40	404.01		185	460	
21	022.02	ULTRA-SOM	190	535	180 DIAS
20	021.02		185	556	
4	020.02		180	460	
3	019.02		180	573	
1	018.02		180	515	
32	023.02	CONTROLE	180	528	180 DIAS
36	024.02		190	455	
38	025.02		180	423	
42	026.02		190	535	

ANEXO 3 - Tabela com os valores das espessuras segundo momento e grupo (μ).

RATO	LÂMINA	GRUPO	MOMENTO	ÁREA 1	ÁREA 2	ÁREA 3	ÁREA 4	ÁREA 5	ÁREA 6	ÁREA 7	ÁREA 8	ÁREA 9	ÁREA 10	SOMA	MÉDIA
9	381.01	ULTRA-SOM	30 DIAS	220,80366	144,05573	111,3987	102,64479	163,88803	121,67392	245,51763	181,0702	197,38894	193,08446	1681,526047	168,1526047
14	386.01			19,805755	98,163181	177,05814	147,93327	149,01654	147,98466	273,1576	143,266303	259,57488	33,37407	1449,334393	144,9334393
15	387.01			304,43601	284,45537	187,48004	169,3313	141,69907	147,36421	153,50116	179,519108	135,38307	134,19117	1837,360504	183,7360504
16	388.01			187,94791	289,53962	465,66047	339,19437	323,64212	403,59885	169,08124	359,714816	285,69502	172,50398	2996,578375	299,6578375
18	390.01			269,09023	199,71963	264,05155	89,658931	138,82251	150,07776	250,49971	264,304545	159,14462	213,90559	1999,275072	199,9275072
23	392.01	CONTROLE	30 DIAS	63,709348	100,69835	44,688162	61,361786	57,759943	62,770737	72,862961	61,896074	82,292536	66,899391	674,939283	67,4939283
24	393.01			169,06428	76,688078	155,56016	341,72143	387,02224	166,25957	151,85108	94,035427	188,17606	228,7177	1959,096012	195,9096012
25	394.01			108,19961	103,73511	123,34974	175,46353	151,25495	190,54794	159,42205	195,645368	153,97463	134,04318	1495,636099	149,5636099
26	395.01			197,76623	266,69704	264,3411	176,74365	131,40127	115,48666	93,659654	44,843616	279,01287	247,68325	1817,635319	181,7635319
27	396.01			203,66736	156,98376	147,28336	115,96747	150,47554	175,61821	131,28937	124,223033	76,070444	134,74406	1416,322592	141,6322592
2	377.01	ULTRA-SOM	60 DIAS	114,93368	116,33404	211,65628	258,14629	107,64582	153,66814	114,23254	165,902837	269,23478	170,92819	1682,682589	168,2682589
5	378.01			286,5102	110,32483	99,755068	38,113231	69,085278	71,80187	57,27643	105,813096	90,72013	112,72501	1042,125139	104,2125139
6	379.01			158,04554	116,1355	271,59308	196,56839	229,89866	110,82708	80,340146	255,402897	218,79631	277,66612	1915,273714	191,5273714
12	384.01			199,35944	159,43195	144,30124	203,70106	140,345	118,15019	117,56245	76,951333	85,409097	136,81557	1382,027334	138,2027334
13	385.01			239,30205	193,23888	167,92477	190,31947	124,40932	111,43373	181,21915	177,844717	79,442478	183,4765	1648,611051	164,8611051
28	397.01	CONTROLE	60 DIAS	125,78003	182,70512	183,10871	271,51297	198,48823	189,92834	135,56766	107,132841	126,8533	124,81153	1645,888731	164,5888731
33	400.01			70,433463	73,408447	109,27431	63,641015	114,09135	133,79608	80,079233	81,362505	96,99634	74,974869	898,057616	89,8057616
35	402.01			80,491637	104,92565	84,029185	92,604292	67,996184	65,092816	54,543936	93,787324	36,760538	59,226176	739,45774	73,945774
39	331.01			135,29672	183,90082	81,747163	105,42774	158,36031	71,330974	134,4537	174,645085	225,93433	125,25926	1396,356103	139,6356103
41	405.01			60,141061	99,238088	110,70735	137,29765	128,65775	77,101434	99,129439	164,899428	150,19413	135,44939	1162,815716	116,2815716
8	380.01	ULTRA-SOM	90 DIAS	136,10167	241,18464	109,81991	135,93313	228,64914	122,3643	133,56348	66,828572	178,30054	131,9014	1484,646788	148,4646788
10	382.01			229,37258	81,864828	181,23189	114,96769	108,02728	89,529914	124,68911	211,144388	193,56736	222,74019	1557,135241	155,7135241
11	383.01			168,17165	275,22982	197,75962	91,33965	105,31111	39,923603	37,538414	85,90979	98,511544	104,27462	1203,969824	120,3969824
17	389.01			365,46015	129,91015	120,45271	73,919443	125,71823	278,1666	113,0473	257,297098	421,41038	485,56932	2370,951368	237,0951368
19	391.01			124,15589	198,53818	118,81688	155,46234	121,34026	111,75158	192,18942	91,695091	85,996183	87,736854	1287,682658	128,7682658
29	398.01	CONTROLE	90 DIAS	104,93193	100,47323	106,73804	101,00771	192,74168	174,07351	176,15232	143,691737	56,388173	99,31294	1255,511259	125,5511259
31	399.01			120,48073	174,19693	280,46172	80,772765	123,16375	136,1069	155,75897	128,871138	50,844249	58,759421	1309,416577	130,9416577
34	401.01			87,914009	189,87433	76,968641	108,84018	93,179852	106,77509	140,67635	101,484851	85,822609	88,114404	1079,650311	107,9650311
37	403.01			110,65543	90,75725	106,71844	97,308326	70,318898	71,652806	94,56475	93,362639	114,71234	113,73008	963,780955	96,3780955
40	404.01			134,70097	169,99856	206,53672	177,85848	82,911527	81,754296	96,684697	94,080999	113,35548	114,08431	1271,96604	127,196604
21	022.02	ULTRA-SOM	180 DIAS	161,64882	177,17838	197,03702	110,84961	267,12662	200,88677	220,49495	177,685447	117,4537	296,45379	1926,815098	192,6815098
20	021.02			121,27849	83,083326	87,349403	113,25473	127,76359	151,66629	73,472719	74,389748	105,37374	73,210206	1010,84224	101,084224
4	020.02			130,01563	305,96717	143,60819	114,84972	93,826113	114,30072	121,68548	188,534258	149,05095	222,13211	1583,970338	158,3970338
3	019.02			334,61663	291,96356	319,47476	168,32018	131,29979	85,45547	181,28211	147,50721	84,796044	257,71165	2002,427397	200,2427397
1	018.02			248,91763	136,72314	111,80285	108,19413	71,869468	229,77338	209,24984	227,047447	164,13778	163,17241	1670,888073	167,0888073
32	023.02	CONTROLE	180 DIAS	107,74867	78,949374	151,16661	54,081132	53,502826	134,18313	63,344117	35,034173	87,639576	958,646706	95,8646706	95,8646706
36	024.02			80,340815	84,052502	44,595831	56,817846	63,022419	123,0156	101,78533	149,086607	154,63772	53,993458	911,348133	91,1348133
38	025.02			94,999364	76,404761	39,353654	66,345751	66,117503	65,68994	49,156937	145,540503	131,84241	82,941671	818,392496	81,8392496
42	026.02			176,60775	51,061889	192,57192	478,22427	503,64209	204,28201	105,85656	63,774056	93,010357	91,847311	1960,878211	196,0878211

ANEXO 4 - Tabela com os valores das contagens de células segundo grupo e momento.

	LÂMINA	GRUPO	MOMENTO	ÁREA 1	ÁREA 2		ÁREA 4	ÁREA 5	ÁREA 6	ÁREA 7	ÁREA 8		ÁREA 10	SOMA	MÉDIA
9		ULTRA-SOM	30 DIAS	105	77	59		79	65	128	95	98		858	85,8
18	390.01				82	144	178		72	47	188	101	138		112,9
14	386.01			26	67	89	96	84		124	71	84	29	754	
15	387.01			65	70	91	72	82	77		99	145	164	952	95,2
	388.01			98		177	86	205	164	176		145	94	1531	153,1
25	394.01	CONTROLE	30 DIAS	78	74	101	81	95	74	80	64	55	57	759	75,9
23	392.01			40	44	38	42	39	72	61	36	59	47	478	47,8
24	393.01			88	78	38	75	112	95	49	74	84	190	883	88,3
26	395.01			124	145	55	48	61	70	85	132	134	102	956	95,6
27	396.01			70	40	62	68	87	74	59	73	81	102	716	71,6
12	384.01	ULTRA-SOM	60 DIAS	75	48	42	60	65	74	101	74	79	98	716	71,6
2	377.01			57	89	59	106	122	54	77	57	83	175	879	87,9
5	378.01			143	52	53	20	40	40	35	61	51	69	564	56,4
6	379.01			140	109	132	49	59	120	104	134	58	78	983	98,3
13	385.01			91	120	42	90	95	55	101	65	95	84	838	83,8
28	397.01	CONTROLE	60 DIAS	64	63	55	68	95	140	74	68	81	86	794	79,4
33	400.01			48	39	55	39	40	54	47	50	67	61	500	50
35	402.01			35	39	51	44	40	49	51	50	48	64	471	47,1
39	331.01			70	112	88	67	40	77	45	91	48	66	704	70,4
41	405.01			71	75	69	50	40	65	70	55	51	38	584	58,4
11	383.01	ULTRA-SOM	90 DIAS	55	48	44	39	39	52	46	95	140	85	643	64,3
8	380.01			68	90	41	65	61	114	68	54	120	67	748	74,8
10	382.01			111	98	105	64	45	54	57	91	45	115	785	78,5
17	389.01			242	211	224	60	136	66	40	65	68	165	1277	127,7
19	391.01			49	42	46	89	56	65	61	65	98	64	635	63,5
37	403.01	CONTROLE	90 DIAS	56	58	45	48	39	37	48	53	45	105	534	53,4
29	398.01			50	39	77	89	95	52	88	56	60	54	660	66
31	399.01			37	39	64	74	64	59	40	140	81	60	658	65,8
34	401.01			44	45	51	74	54	49	56	38	91	47	549	54,9
40	404.01			57	58	47	49	41	40	90	103	88	69	642	64,2
21	022.02	ULTRA-SOM	180 DIAS	150	58	47	49	88	58	84	110	112	137	893	89,3
20	021.02			40	54	41	39	78	68	58	45	47	61	531	53,1
4	020.02			111	75	94	64	62	48	57	77	152	78	818	81,8
3	019.02			130	46	75	91	41	65	84	77	152	159	920	92
1	018.02			82	87	113	104	115	35	54	56	68	126	840	84
32	023.02	CONTROLE	180 DIAS	62	87	92	104	44	35	39	72	34	37	606	60,6
36	024.02			38	87	75	51	63	35	37	35	44	42	507	50,7
38	025.02			41	62	75	35	37	35	39	40	44	50	458	45,8
42	026.02			46	49	38	54	102	221	252	94	44	50	950	95

ANEXO 5 - Tabela com os valores das contagens de vasos segundo grupo e momento.

RATO	LÂMINA	GRUPO	MOMENTO	ÁREA 1	ÁREA 2	ÁREA 3	ÁREA 4	ÁREA 5	ÁREA 6	ÁREA 7	ÁREA 8	ÁREA 9	ÁREA 10	SOMA	MÉDIA
9	381.01	ULTRA-SOM	30 DIAS	22	14	11	12	16	12	24	18	19	19	167	16,7
18	390.01			25	18	26	11	14	15	25	26	16	21	197	19,7
14	386.01			20	10	18	16	16	15	26	14	25	5	165	16,5
15	387.01			31	15	19	17	14	16	15	18	13	14	172	17,2
16	388.01			19	29	36	33	31	36	16	32	28	17	277	27,7
25	394.01	CONTROLE	30 DIAS	9	10	13	16	15	19	14	20	15	14	145	14,5
23	392.01			6	9	5	6	6	6	6	7	8	6	65	6,5
24	393.01			16	8	15	27	32	16	14	10	18	21	177	17,7
26	395.01			18	22	25	16	13	10	9	5	25	24	167	16,7
27	396.01			19	14	12	13	15	16	13	12	7	13	134	13,4
12	384.01	ULTRA-SOM	60 DIAS	20	16	15	20	15	20	16	10	9	13	154	15,4
2	377.01			12	12	19	25	11	14	13	18	25	20	169	16,9
5	378.01			25	10	10	32	7	8	8	11	10	13	134	13,4
6	379.01			15	15	25	19	20	13	9	25	23	25	189	18,9
13	385.01			23	19	16	20	13	10	18	15	9	17	160	16
28	397.01	CONTROLE	60 DIAS	13	18	20	25	18	19	12	11	11	12	159	15,9
33	400.01			7	7	10	7	11	13	8	8	10	7	88	8,8
35	402.01			8	10	8	9	7	6	5	9	5	6	73	7,3
39	331.01			14	18	8	10	16	7	13	17	20	12	135	13,5
41	405.01			6	10	11	13	12	8	10	15	15	13	113	11,3
11	383.01	ULTRA-SOM	90 DIAS	17	27	20	9	11	6	6	9	10	104	219	21,9
8	380.01			13	24	10	14	22	12	13	6	18	13	145	14,5
10	382.01			23	8	18	12	11	9	12	21	20	22	156	15,6
17	389.01			35	13	12	8	13	27	11	25	39	39	222	22,2
19	391.01			13	20	12	16	12	12	19	9	9	9	131	13,1
37	403.01	CONTROLE	90 DIAS	11	9	11	9	7	7	9	9	15	14	101	10,1
29	398.01			10	10	11	10	18	17	16	13	7	10	122	12,2
31	399.01			13	17	23	8	12	14	16	13	6	6	128	12,8
34	401.01			8	19	8	11	9	10	14	10	9	9	107	10,7
40	404.01			13	17	20	17	8	8	10	9	11	11	124	12,4
21	022.02	ULTRA-SOM	180 DIAS	16	18	20	11	27	20	22	17	11	30	192	19,2
20	021.02			12	8	9	11	13	15	7	7	11	8	101	10,1
4	020.02			13	30	14	11	9	11	12	18	15	22	155	15,5
3	019.02			30	29	32	17	13	9	18	15	8	26	197	19,7
1	018.02			24	14	11	11	7	23	20	23	17	16	166	16,6
32	023.02	CONTROLE	180 DIAS	10	9	15	19	5	5	13	6	32	9	123	12,3
36	024.02			9	8	5	6	6	12	10	15	15	5	91	9,1
38	025.02			9	7	4	7	7	9	5	15	13	8	84	8,4
42	026.02			17	5	19	5	5	20	11	6	9	9	106	10,6

ANEXO 6 - Tabela com os valores dos percentuais de alinhamento segundo grupo e momento.

RATO	LÂMINA	GRUPO	SACRIFICIO	ÁREA 1	ÁREA 2	ÁREA 3	ÁREA 4	ÁREA 5	ÁREA 6	ÁREA 7	ÁREA 8	ÁREA 9	ÁREA 10	SOMA	MÉDIA
9	381.01	ULTRA-SOM	30 DIAS	40%	40%	10%	50%	20%	20%	40%	30%	20%	30%	300%	30%
18	390.01			30%	40%	40%	60%	30%	50%	30%	30%	50%	40%	400%	40%
14	386.01			30%	20%	10%	30%	20%	20%	30%	10%	20%	10%	200%	20%
15	387.01			30%	30%	40%	20%	30%	30%	60%	20%	30%	10%	300%	30%
16	388.01			30%	40%	30%	30%	20%	40%	50%	30%	10%	20%	300%	30%
25	394.01	CONTROLE	30 DIAS	40%	50%	70%	30%	30%	40%	50%	50%	20%	20%	400%	40%
23	392.01			30%	50%	70%	40%	70%	70%	60%	70%	60%	80%	600%	60%
24	393.01			70%	60%	60%	70%	50%	60%	50%	60%	70%	50%	600%	60%
26	395.01			50%	60%	60%	50%	40%	40%	50%	60%	40%	50%	500%	50%
27	396.01			60%	60%	50%	40%	50%	50%	40%	50%	50%	50%	500%	50%
12	384.01	ULTRA-SOM	60 DIAS	40%	20%	30%	30%	20%	30%	40%	40%	30%	20%	300%	30%
2	377.01			30%	50%	30%	50%	30%	50%	40%	40%	40%	40%	400%	40%
5	378.01			20%	10%	30%	50%	20%	40%	30%	30%	30%	40%	300%	30%
6	379.01			10%	20%	20%	30%	50%	30%	30%	20%	50%	40%	300%	30%
13	385.01			40%	20%	30%	20%	30%	50%	40%	10%	30%	30%	300%	40%
28	397.01	CONTROLE	60 DIAS	50%	60%	40%	70%	50%	30%	40%	70%	40%	50%	500%	50%
33	400.01			60%	60%	50%	70%	60%	80%	50%	50%	60%	60%	600%	60%
35	402.01			50%	50%	60%	70%	70%	40%	60%	70%	60%	70%	600%	60%
39	331.01			70%	70%	80%	60%	70%	80%	70%	50%	80%	70%	700%	70%
41	405.01			70%	60%	70%	60%	70%	40%	70%	50%	60%	50%	600%	60%
11	383.01	ULTRA-SOM	90 DIAS	10%	30%	10%	20%	20%	50%	40%	60%	30%	30%	300%	30%
8	380.01			40%	50%	40%	60%	30%	30%	40%	30%	40%	40%	400%	40%
10	382.01			30%	20%	10%	30%	30%	30%	40%	60%	30%	20%	300%	30%
17	389.01			30%	10%	20%	30%	40%	20%	40%	60%	20%	30%	300%	30%
19	391.01			40%	30%	60%	30%	30%	30%	60%	40%	30%	50%	400%	40%
37	403.01	CONTROLE	90 DIAS	60%	40%	50%	70%	80%	70%	50%	60%	50%	70%	600%	60%
29	398.01			50%	50%	40%	40%	50%	50%	60%	50%	50%	60%	500%	50%
31	399.01			70%	70%	60%	40%	70%	80%	60%	50%	40%	60%	600%	60%
34	401.01			50%	60%	60%	80%	80%	70%	40%	50%	50%	60%	600%	60%
40	404.01			70%	80%	50%	60%	60%	70%	80%	80%	90%	60%	700%	70%
21	022.02	ULTRA-SOM	180 DIAS	50%	40%	40%	40%	50%	40%	40%	40%	30%	30%	400%	40%
20	021.02			30%	30%	40%	50%	50%	30%	40%	40%	50%	40%	400%	40%
4	020.02			40%	50%	30%	70%	60%	40%	50%	50%	60%	50%	500%	50%
3	019.02			30%	20%	30%	50%	60%	40%	50%	40%	50%	30%	400%	40%
1	018.02			30%	30%	50%	20%	30%	30%	20%	40%	10%	40%	300%	30%
32	023.02	CONTROLE	180 DIAS	60%	60%	50%	80%	80%	60%	40%	50%	60%	60%	600%	60%
36	024.02			80%	80%	60%	70%	60%	70%	60%	80%	70%	70%	700%	70%
38	025.02			50%	70%	80%	40%	50%	70%	60%	60%	70%	50%	600%	60%
42	026.02			50%	70%	60%	80%	50%	60%	60%	70%	60%	40%	600%	60%



10. Apêndice



APÊNDICE 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE BOTUCATU
FACULDADE DE MEDICINA

Comissão de Ética na Experimentação Animal

BOTUCATU, SP - RUBIÃO JÚNIOR - CEP 18618-970 - PABX (014) 820-6143 - FAX (014) 821-2202

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS que o Protocolo n.º 204 , sobre o projeto de pesquisa intitulado "Efeitos da aplicação do Ultra Som externo no comportamento da cápsula orgânica em torno das próteses com gel de silicone em ratos", sob a responsabilidade de Flávio Henrique Mendes, com a orientação do Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), com a ressalva de que os ratos são provenientes de Biotério convencional sem condições de emitir Atestado de Sanidade.

Botucatu, em 30 de julho de 2001


Prof. Dr. Antero Frederico M. Miranda
Presidente


Alberto Santos Capelluppi
Secretário

APÊNDICE 2 – Relatório de aferição da potência do ultra-som.



INDUSTRA MECÂNICA FINA - INDÚSTRIA E
COMÉRCIO LTDA.

AV. Prof. LUIS AUGUSTO DE OLIVEIRA, 288 – VILA MARINA – 13.566-340 – SÃO CARLOS – SP - BRASIL

FONE (PABX): +55 (0++16) 261-2131

FAX: +55 (0++16) 261-5756

E-MAIL: industria@industria.com.br

CNPJ: 57.478.612/0001-01

INSCR. EST.: 637.064.114-114

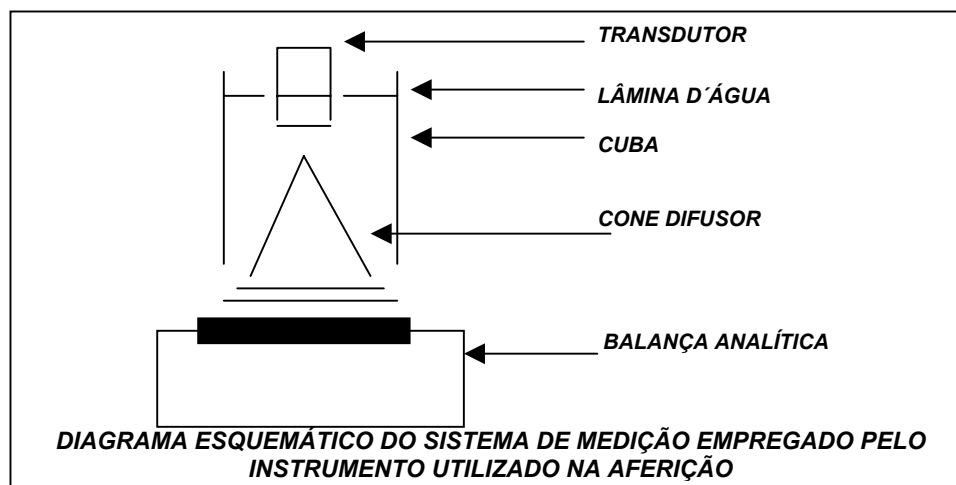
RELATÓRIO TÉCNICO DE AFERIÇÃO

OBJETIVO: Determinar a curva característica de potência sônica efetiva emitida por cabeçote ultra-sônico de 3MHz com base radiante circular plana de 3,4cm de diâmetro desenvolvido e fabricado pela Industria Mecânica Fina Ltda. especialmente sob encomenda para o Sr. Dr. Flávio H. Mendes para aplicação específica em pesquisa e estudos científicos sobre os efeitos do ultra-som *in vivo* em ratos, o qual foi adaptado no equipamento ultra-sônico de terapia marca ULTRASONATOR DIGITAL, também fabricado pela INDUSTRA Ltda.

JUSTIFICATIVAS: Uma vez que o equipamento acima referido possui escala de indicação de potência emitida ajustada para um tipo de transdutor (cabeçote ultra-sônico) com características acústicas diferentes das do cabeçote utilizado, objeto deste relatório de aferição, tal levantamento fez-se necessário a fim de determinar e demonstrar a relação existente entre os valores de potência indicados pelo gerador de

Ultra-Som e a potência acústica real emitida pelo transdutor para tornarem consistentes os dados obtidos nos estudos desenvolvidos, no que diz respeito às dosagens de ultra-som empregadas nos estudos realizados pelo cliente.

MATERIAIS: O levantamento da potência acústica efetiva do cabeçote ultra-sônico foi feito no Laboratório do Departamento de Bioengenharia da Escola de Engenharia da USP – Campus I – São Carlos / SP com acompanhamento da equipe técnica da INDUSTRA Ltda., utilizando um instrumento de medição de potência acústica pelo método de deslocamento de massa provocado num meio líquido (água em temperatura ambiente) pela incidência do feixe ultra-sônico emitido pelo cabeçote sobre um cone difusor repousado no fundo de uma cuba, a qual é acoplada a uma balança analítica digital de alta precisão que tem incorporado no seu próprio “software” as fórmulas e os fatores de conversão necessários para transformar e apresentar os valores de massa obtidos, em valores de potência sônica em Watts, em função da força exercida pelo feixe ultra-sônico sobre o conjunto que compõe o sistema de medição.



DADOS DO INSTRUMENTO UTILIZADO PARA AFERIÇÃO:

TIPO: Medidor de potência ultra-sônica

MARCA: OHMIC.

MODELO: UPM-DT-1

FABRICANTE: Ohmic Instruments Coporation – St. Michael, Maryland - USA

DADOS DO GERADOR DE ULTRA-SOM UTILIZADO:

PRODUTO: UltraSonator Plus Digital

MODELO: 0012 USNTMC

FABRICANTE: INDUSTRIA MECÂNICA FINA – Indústria e Comércio Ltda.

ALIMENTAÇÃO:

TENSÃO: 110 / 220VCA – Sel. Manual

FREQÜÊNCIA: 50Hz / 60Hz

CONSUMO: 150 VA

MODO DE OPERAÇÃO: CONTÍNUA

CLASSIFICAÇÃO: CLASSE I

SAÍDAS DE ULTRA-SOM:

FREQUÊNCIA: 1MHz $\pm$ 10%

3MHz $\pm$ 10%

MODOS DE EMISSÃO:

- *Contínuo com onda senoidal*
- *Pulsado com onda senoidal composta com onda quadrada em 100Hz e largura de pulso ajustável entre 0 e 6 ms (índice de modulação em modo pulsado ajustável de 0% a 60% da largura de pulso).*

MÉTODO: Foram executadas 2 (duas) medições consecutivas em 75 (setenta e cinco) pontos distintos da escala de saída do gerador ultra-sônico por medição. Pontos esses compreendidos entre 0% e 75% da potência máxima do mesmo, respeitando-se o limite de escala do instrumento utilizado.

Com base nos valores obtidos em cada medição foram calculados os valores médios de potência sônica, ponto a ponto, no intervalo acima especificado.

Todas as medidas foram obtidas com o gerador de ultra-som operando em 3MHz no modo de emissão contínua.

RESULTADOS:

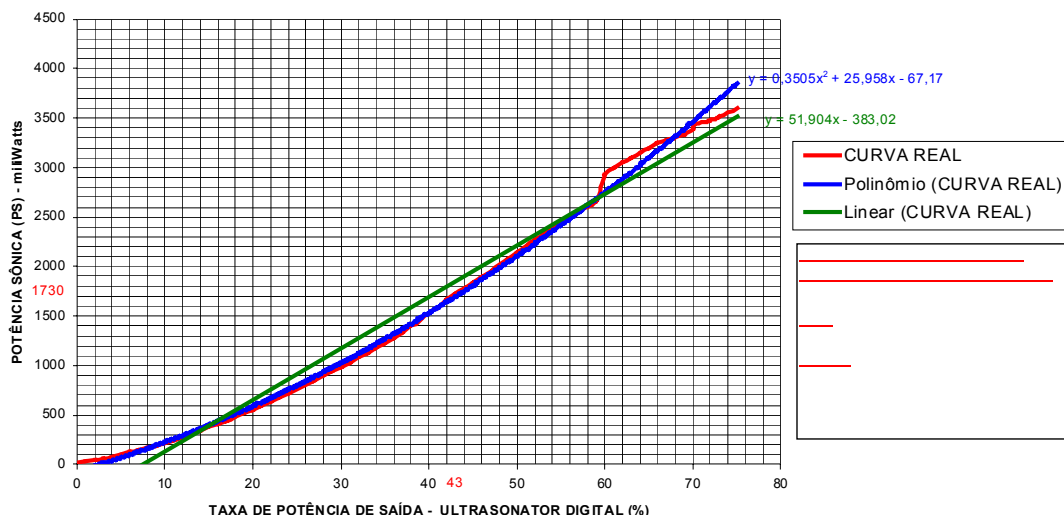
1) RELAÇÃO ENTRE O VALOR INDICADO PELO GERADOR ULTRA-SÔNICO E O VALOR DE POTÊNCIA SÔNICA EFETIVA MEDIDA:

TAXA DE POTÊNCIA DE SAÍDA DO GERADOR (%)	POTÊNCIA INDICADA NA SAÍDA DO GERADOR (Watts) Col2	VALOR MEDIDO DA POTÊNCIA SÔNICA EMITIDA PELO TRANSDUTOR (miliWatts) Col3	FATOR DE CONVERSÃO Col4 = Col3 / (Col2 * 1000) (Col2 * 1000) = Col3 / Col4 Col4	DENSIDADE DE POTÊNCIA SÔNICA EMITIDA POR ÁREA (mW/cm²)
0	0	22	-	2,423
1	0,4	32	0,0800	3,524
2	0,8	46	0,0575	5,066
3	1,2	62	0,0517	6,828
4	1,6	78	0,0488	8,591
5	2	100	0,0500	11,014
6	2,4	124	0,0517	13,657
7	2,8	142	0,0507	15,640
8	3,2	170	0,0531	18,724
9	3,6	194	0,0539	21,367
10	4	218	0,0545	24,010
11	4,4	248	0,0564	27,315
12	4,8	280	0,0583	30,839
13	5,2	310	0,0596	34,144
14	5,6	344	0,0614	37,889
15	6	376	0,0627	41,413
16	6,4	410	0,0641	45,158
17	6,8	442	0,0650	48,682
18	7,2	482	0,0669	53,088
19	7,6	520	0,0684	57,274
20	8	556	0,0695	61,239
21	8,4	596	0,0710	65,644
22	8,8	638	0,0725	70,270
23	9,2	678	0,0737	74,676
24	9,6	718	0,0748	79,082
25	10	760	0,0760	83,707
26	10,4	804	0,0773	88,554
27	10,8	848	0,0785	93,400
28	11,2	894	0,0798	98,467
29	11,6	942	0,0812	103,753
30	12	990	0,0825	109,040
31	12,4	1032	0,0832	113,666
32	12,8	1080	0,0844	118,953
33	13,2	1128	0,0855	124,240
34	13,6	1178	0,0866	129,747
35	14	1228	0,0877	135,254
36	14,4	1282	0,0890	141,201
37	14,8	1338	0,0904	147,369
38	15,2	1400	0,0921	154,198
39	15,6	1458	0,0935	160,586
40	16	1534	0,0959	168,957

TAXA DE POTÊNCIA DE SAÍDA DO GERADOR (%)	POTÊNCIA INDICADA NA SAÍDA DO GERADOR (Watts) Col2	VALOR MEDIDO DA POTÊNCIA SÔNICA EMITIDA PELO TRANSDUTOR (miliWatts) Col3	FATOR DE CONVERSÃO Col4 = Col3 / (Col2 * 1000) (Col2 * 1000) = Col3 / Col4 Col4	DENSIDADE DE POTÊNCIA SÔNICA EMITIDA POR ÁREA (mW/cm²)
41	16,4	1592	0,0971	175,345
42	16,8	1662	0,0989	183,055
43	17,2	1730	0,1006	190,545
44	17,6	1786	0,1015	196,713
45	18	1834	0,1019	202,000
46	18,4	1894	0,1029	208,608
47	18,8	1956	0,1040	215,437
48	19,2	2020	0,1052	222,486
49	19,6	2074	0,1058	228,434
50	20	2140	0,1070	235,703
51	20,4	2202	0,1079	242,532
52	20,8	2270	0,1091	250,021
53	21,2	2326	0,1097	256,189
54	21,6	2384	0,1104	262,578
55	22	2444	0,1111	269,186
56	22,4	2496	0,1114	274,913
57	22,8	2546	0,1117	280,420
58	23,2	2612	0,1126	287,690
59	23,6	2660	0,1127	292,977
60	24	2936	0,1223	323,376
61	24,4	2992	0,1226	329,544
62	24,8	3046	0,1228	335,491
63	25,2	3092	0,1227	340,558
64	25,6	3150	0,1230	346,946
65	26	3200	0,1231	352,453
66	26,4	3250	0,1231	357,960
67	26,8	3280	0,1224	361,264
68	27,2	3300	0,1213	363,467
69	27,6	3340	0,1210	367,873
70	28	3390	0,1211	373,380
71	28,4	3430	0,1208	377,786
72	28,8	3480	0,1208	383,293
73	29,2	3510	0,1202	386,597
74	29,6	n.d.	N.D.	N.D.
75	30	3600	0,1200	396,510

2) CURVA CARACTERÍSTICA DO TRANSDUTOR AFERIDO

POTÊNCIA SÔNICA EFETIVA - TRANSDUTOR 3 MHz diam. 3,4cm - INDUSTRA MECÂNICA FINA LTDA.



OBS.: Segue anexa cópia ampliada do gráfico acima para melhor visualização.

CONCLUSÕES: Na linha 43 da tabela 1, que corresponde à dosagem de ultra-som empregada pelo cliente no desenvolvimento dos seus estudos, determinamos que a potência de Ultra-Som efetiva total emitida pelo cabeçote aferido é de 1,73 Watts, a qual equivale a uma indicação de 17,2 Watts no painel do gerador. Portanto, **neste ponto específico**, à potência indicada no gerador deve ser aplicado um fator quociente de 9,942 para obter-se a potência total emitida pelo cabeçote aplicador.

Deve-se observar que devido à curva característica de potência do transdutor não ser linear, este fator não é uniforme para toda a faixa de potência. Recomenda-se consultar a tabela 1 sempre que se desejar conhecer a potência efetiva emitida pelo cabeçote em diferentes pontos.

A coluna 4 da tabela 1 já fornece a densidade de potência ultra-sônica emitida por unidade de área, calculada em função da área de radiação do transdutor.

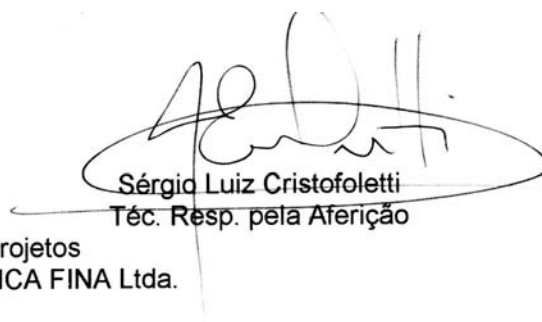
A cópia ampliada do gráfico da potência emitida pelo transdutor, em anexo, contém as fórmulas utilizadas para o cálculo da densidade de potência por unidade de área.

São Carlos, 18 de dezembro de 2001.



Eng. Emilio Gastesi
Diretor

Depto. De Projetos
INDUSTRA MECÂNICA FINA Ltda.



Sérgio Luiz Cristofolletti
Téc. Resp. pela Aferição