

RESSALVA

Alertamos para ausência das páginas pré-textuais e das figuras, não incluídas pelo(a) autor(a) no arquivo original.

SILVANA ARTIOLI SCHELLINI

Avaliação da integração de esferas de hidroxiapatita
sintética e de polietileno poroso em cavidades
evisceradas de coelhos

Tese de Livre-Docência
1999

INTRODUÇÃO

A órbita é uma cavidade óssea revestida pela periórbita, de formato piriforme. Possui forma quadrangular na sua parte anterior, passando à triangular em direção ao ápice. As dimensões no indivíduo adulto, são de 35 mm de altura, 40 mm de profundidade e 45 mm de extensão na parede medial. As paredes orbitárias são formadas por sete ossos: etmóide, frontal, lacrimal, maxilar, palatino, esfenóide e zigomático. A cavidade orbitária é composta pela periórbita, nervo óptico, músculos oculares extrínsecos, gordura orbitária, vasos e nervos. Os vasos sangüíneos da órbita derivam das artérias carótidas interna e externa e a drenagem venosa se dá pelas veias oftálmicas superior e inferior e veia central da retina. O nervo oculomotor, o troclear e o abducente penetram na órbita através da fissura orbital superior. Também a porção oftálmica (ou primeira) do nervo trigêmio passa pela fissura orbital superior; o nervo frontal e o nasociliar passam junto ao anel de

Zinn. A segunda divisão do trigêmio (ou nervo maxilar) e o nervo zigomático penetram na órbita pela fissura orbital inferior (Matayoshi et al., 1997).

Os aspectos biofísicos e mecânicos estão diretamente relacionados com o volume orbitário que é a combinação do volume ocular, dos anexos e da gordura que envolve o bulbo. Estima-se que o volume orbitário de indivíduo adulto seja por volta de $32 \pm 2 \text{ cm}^3$, calculado pela fórmula: $V = \frac{1}{2} D \pi R^2$, onde D é a profundidade e R é o raio da órbita; o volume ocular é de $7 \pm 2 \text{ cm}^3$ e do tecido gorduroso periocular é de $4 \pm 2 \text{ cm}^3$ (Habal, 1987).

Tanto a anatomia como a fisiologia da órbita se alteram, quando o bulbo ocular não está presente ou possui dimensões reduzidas. A forma e a dimensão dos ossos orbitais são influenciados pela presença do olho.

As alterações serão mais importantes, caso o déficit de volume ocorra em época, na qual o desenvolvimento da cavidade orbitária ainda não se completou. Thomson (1901) realizou enucleação unilateral em 6 coelhos de aproximadamente, 20 dias de vida e observou que, quando os animais chegaram à idade adulta, apresentavam diminuição das dimensões dos ossos orbitários, em comprimento e em largura.

Assim, também crianças com anoftalmia congênita, em geral apresentam paredes orbitárias mal desenvolvidas e dimensões palpebrais e de fundos-de-saco reduzidas. Sem tratamento, podem desenvolver diminuição do

volume orbitário de até 60%, com assimetria facial que compromete a estética (Silverstone et al., 1987).

Na anoftalmia adquirida, as alterações da cavidade serão de diferentes graus, dependendo de vários fatores, dentre os quais, a idade da perda do bulbo ocular, sendo pior quanto mais precoce.

O volume do bulbo ocular varia com a idade. Weiss (apud Duke Elder, 1974) observou que o diâmetro maior do olho de recém-nato é de 17,0 mm aos 2 meses; 20,0 mm com 1 ano; 21,3 mm com 4 anos e 22,0 mm com 15 anos de idade.

Também as dimensões do crânio e da órbita variam com a idade. Estudos radiológicos mostraram que o volume do crânio é semelhante ao do adulto aos 3 anos de idade, apresentando 90% do comprimento e 96% da largura e, entre 3 e 5 anos, o maciço facial tem cerca de 80% das dimensões do adulto. As alterações que ocorrem em idade precoce poderão levar ao desenvolvimento anormal da cavidade orbitária, resultando em assimetria facial.

Foi demonstrado que indivíduos enucleados antes dos 15 anos de idade e que não receberam próteses orbitárias, apresentaram déficit de crescimento da órbita de 15%, ao passo que os que as receberam, tiveram déficit de apenas 8% (Osborne et al., 1974).

Além da idade, existem outros fatores determinantes de deformidades, relacionados com a causa, a intensidade da agressão que levou à

perda do bulbo e à existência de acometimento de estruturas orbitárias. A intensidade da contração dos tecidos orbitários é maior ainda quando ocorre infecção orbitária (Habal, 1987).

Após a perda do bulbo, dificilmente a quantidade de sangue que irriga as estruturas orbitárias se mantém. A diminuição do fluxo pode ser medida por termografia (Soll, 1982), sendo a isquemia, fator contribuinte para a retração cicatricial dos tecidos.

Embora Soll (1982) acredite que as alterações anatômicas, observadas nas cavidades anoftálmicas, decorram da diminuição da circulação e do metabolismo, com subsequente atrofia gordurosa de constituintes orbitários, Kronish et al (1990a,b) sugerem que a base fisiopatológica dos problemas associados à anoftalmia, seja resultado do distúrbio da arquitetura espacial e inter-relação dos componentes teciduais da órbita. A enoftalmia e o afundamento palpebral resultariam da mobilização das bolsas de gordura do espaço retro-septal superior para o compartimento inferior e anterior da órbita (Baylis & Shorr, 1981).

Outros acreditam que os músculos extra-oculares se contraem e a tração destes, associada à força da gravidade, promovem mobilização das estruturas orbitárias que se deslocam: o conteúdo orbital superior para trás e o posterior para baixo (Smit et al., 1990). A aposição palpebral e a lubrificação do bulbo são afetadas. A falta do olho promove falta de suporte para músculos, tendões e fáscias. Estes fatores, acrescidos da atrofia generalizada que se estabelece, em consequência

da isquemia, promovem ptose palpebral e alterações secundárias da pálpebra inferior, como entrópio e ectrópio.

A remoção dos olhos é feita há muitos séculos. Segundo as leis da Babilônia e Suméria, era feita como penalidade aplicada a cirurgiões mal sucedidos (Schaeffer & Della-Rocca, 1987). Bartisch, em 1583, descreveu uma técnica de enucleação, segundo a qual dever-se-ia realizar uma dupla transfixação do bulbo ocular, usando um fio grosso, tracionando-se o olho até arrancá-lo (Schaeffer & Della-Rocca, 1987). A técnica de Bartisch era barbárica, implicando na extirpação do olho e parte do conteúdo orbitário por arrancamento das estruturas, sem o uso de anestesia.

Várias modificações ocorreram, principalmente devido ao conhecimento anatômico, desenvolvimento dos anestésicos e de materiais cirúrgicos.

Assim, semelhante ao que existe atualmente, a evisceração foi descrita por James Bear, em 1817 (Meltzer et al., 1987) e a enucleação por Cleobury, em 1826 (Luce, 1970).

Tanto a perda do bulbo ocular (enucleação), como de seu conteúdo (evisceração) podem ocasionar déficit de volume orbitário. Porém, a enucleação promove perda mais acentuada e trauma maior para as estruturas orbitárias, preferindo-se, sempre que possível, eviscerar ao invés de enuclear. A enucleação fica, assim, indicada apenas para os pacientes portadores de tumores

intra-oculares, quando existe risco de oftalmia simpática e nos olhos microftálmicos ou atróficos. Nestes últimos, é nossa conduta a enucleação, devido à maior chance de extrusão do implante (Rodrigues et al., 1997), que ocorre, provavelmente, devido ao pequeno espaço para receber a esfera, consequência da contração da capa córneo-escleral.

Apesar da manutenção do coto escleral proporcionar maior integridade para as estruturas orbitárias, a evisceração apresenta como desvantagem, em relação à enucleação, a dificuldade em se remover totalmente o tecido uveal o que, em tese, pode desencadear o processo de oftalmia simpática; ainda, tumores intra-oculares não diagnosticados podem se disseminar, em consequência da manipulação cirúrgica e existe dificuldade de realização de exame histopatológico dos tecidos oculares removidos.

Entretanto, a preferência pela evisceração, sempre que possível, deve ser feita. Com a enucleação, existe manipulação maior das estruturas orbitárias, como os músculos e a gordura, o que acarretará maior contração cicatricial. Além disso, os músculos extra-oculares, mesmo que reinseridos, terão menor atuação na movimentação da prótese orbitária.

Os efeitos inestéticos que ocorrem com a realização da enucleação ou da evisceração são muitos e o cirurgião deve sempre procurar restabelecer a aparência do paciente, visando minimizar os efeitos indesejáveis, inclusive psicológicos, provocados pela cavidade anoftálmica.

Como referido anteriormente, já foi provado que a ausência do bulbo ocular, principalmente em crianças, mas também ocorrendo em adultos, pode provocar redução das dimensões orbitárias (Kennedy, 1964). Também já se sabe que o uso de próteses, utilizadas em cavidades orbitárias, pode ter efeito no crescimento da órbita (Kennedy, 1972). Portanto, há necessidade de se repor o volume perdido pela remoção do bulbo ou de seu conteúdo.

Os principais motivos para a utilização de implantes intra-tentonianos seriam: compensar adequadamente o volume orbitário, reconstruir a órbita o mais anatômica e funcionalmente possível, prevenir o aparecimento das deformidades órbito-palpebrais (em especial a retração da cavidade), utilizar prótese externa leve e confortável, restabelecer a estética e, psicologicamente, devolver o paciente para a vida normal (Soares et al., 1997).

A reposição deste volume pode ser feita com o uso de tecidos autógenos, como os enxertos dermo adiposos (Smith & Petrelli, 1982). O enxerto dermo adiposo pode ser facilmente removido, recortado do tamanho desejado e, inclusive, fixado aos músculos, o que pode lhe conferir mobilidade (Bosniak et al., 1989). Porém, o crescimento de órbitas enucleadas de coelhos jovens é menor com o uso de enxerto dermo adiposo, do que quando se empregam esferas de polietileno poroso (Smith et al., 1998), o que a experiência clínica comprova, havendo reposição de volume apenas temporário com este enxerto que sofre involução com o decorrer do tempo.

Outros materiais autólogos que poderiam ser utilizados seriam: cartilagem, osso, fascia lata (Gougelmann, 1976).

Os tecidos autólogos são viáveis, compatíveis, possuem rápida vascularização e pouca inflamação (Beaver et al., 1996). Mas requerem incisão e duplo procedimento, um para remoção do tecido no sítio doador e outro no sítio receptor, aumentando o tempo cirúrgico.

Tecidos homólogos não requerem uma segunda incisão. Os materiais homólogos precisam ter características como: serem inertes, proverem apenas matriz colágena e provocarem pouca reação de corpo estranho, com inflamação e reabsorção pequenas (Beaver et al., 1996). Assim, tecidos homólogos que poderiam ser utilizados na reconstrução da cavidade anoftálmica seriam: cartilagem, gordura e osso (Perry, 1990). O inconveniente seria a necessidade de triagem dos doadores, dificuldades na conservação e transporte do material.

Para repor volume em cavidades orbitárias, a preferência da grande maioria de cirurgiões recai sobre as esferas aloplásticas.

O interesse pelas substâncias aloplásticas está na facilidade de obtenção, não havendo necessidade de procedimentos para retirada, não havendo problemas para obtenção e preservação, como o exigem as substâncias autólogas ou homólogas.

As esferas, colocadas na cavidade anoftálmica, são comumente chamadas de implantes de cavidade. Porém, conceitualmente, implante é uma

espécie de transplante, cujas células não possuem viabilidade vital, sendo substituído ou incorporado por tecido do receptor; inclusão corresponde a materiais com textura não celular, podendo ser de origem orgânica ou inorgânica e que, incluída no organismo, permanece temporária ou permanentemente, sem se integrar ao receptor; quando o material é modelado, constitui-se uma prótese que pode ser de natureza orgânica ou inorgânica, de origem natural ou sintética (Pigossi et al., 1971). Portanto, o termo implante, usado indistintamente para esferas colocadas em cavidades anoftálmicas, é impróprio e poderia ser substituído por inclusão ou prótese de cavidade. Porém, devido à grande utilização do termo “implante”, é dessa forma que estaremos nos referindo às esferas, com frequência.

Diversos materiais sintéticos, de natureza inorgânica foram sugeridos para a confecção das esferas para uso na cavidade orbital e a reconstrução da cavidade anoftálmica tem sofrido variações por séculos.

Muito antes do uso das inclusões nas cavidades, iniciou-se o uso das próteses externas.

O histórico que apresentamos baseia-se em: Tonkelaar et al (1991), Buckel & Bovet (1992) e Roman (1994) . Assim, tem-se notícia dos primeiros olhos artificiais cerca de 2000 anos a.C. quando, no Egito, múmias de classes mais altas foram encontradas com olhos cobertos por prata e as pálpebras por bronze. Isso não significa que, em vida, estas pessoas usavam próteses externas. Os

gregos antigos enfeitavam suas estátuas com globos de prata. Os romanos usavam prata, bronze e pedras preciosas para confecção de olhos de estátuas.

Olhos artificiais, cobrindo olhos cegos, foram usados no Egito, entre 283 e 247 d.C. Havia duas espécies: o “ekblepharon”, para ser usado sobre as pálpebras, e o “hypoblepharon”, para ser usado sob as pálpebras.

Por volta de 1510 a 1590, um famoso cirurgião francês – Ambroise Paré – descreveu um tipo de olho artificial, desenhando o olho, os cílios e as pálpebras em uma placa de couro, a ser usada como o “ekblepharon” e fixada ao redor da cabeça por um fino fio-de-aço. Hazard-Mirault (1755 – 1822) modificou o olho sugerido por Paré, modelando as pálpebras com gesso.

As próteses eram colocadas sobre os olhos atróficos, sendo de diferentes materiais, como metal, porcelana ou vidro.

No final do século XIX, Hazard-Mirault e Boissonneau utilizaram as próteses externas de vidro e dominaram o comércio europeu por muitos anos. Eles se intitulavam “oculariste” e não possuíam contacto com os médicos, chamados “oculiste”.

Na segunda metade do século XIX, a enucleação começou a ser mais realizada e as próteses externas puderam ocupar o espaço atrás das pálpebras adequadamente. Porém, as próteses externas eram muito grandes e pesadas para compensar a perda de volume, decorrente da remoção do olho ou de seu conteúdo.

Foi Mules, em 1885, o primeiro a introduzir em cavidade eviscerada, um implante esférico de vidro e, no ano seguinte, Frost utilizou o mesmo tipo de esfera em cavidade enucleada, colocando a esfera dentro da cápsula de Tenon (Soll, 1987).

Por volta de 1892 à 1900, Snellen tentou resolver o problema da falta de volume orbitário, usando materiais ortodônticos para aumentar o tamanho da prótese externa e diminuir o seu peso, sem sucesso. Snellen contactou, então, os irmãos Müller em Wisbaden (Alemanha), os melhores fabricantes de vidro da Europa e pediu que produzissem esferas de vidro para serem introduzidas na cavidade. Este foi o principal tópico oftalmológico do 13º Congresso Médico de Paris, ocorrido em 1900 e a prótese de Snellen – Müller fez muito sucesso por vários anos, pois era confeccionada de um vidro muito fino e leve (Tonkelaar et al., 1991).

Mas, por volta de 1917, após a Guerra, muitos soldados necessitavam das esferas de vidro e surgiram fábricas que produziam falsas esferas, que explodiam espontaneamente e eram pesadas.

Com a segunda grande Guerra Mundial, a fábrica das esferas dos irmãos alemães foi destruída. Também, devido à guerra, era grande o número de mutilados que necessitavam de reposição do volume orbitário. Nesta época, houve o desenvolvimento de vários tipos de materiais alternativos, como os implantes metálicos de Ruedemann, considerados os primeiros implantes integrados, usados atados aos músculos extra-oculares por meio de malha de tantalum (Ruedmann,

1952). A porção anterior destes implantes era exposta e altos índices de complicações, como deiscência, extrusão, migração e infecção levaram estes implantes ao abandono na década de 50.

Nesta mesma época, foi desenvolvido o implante de polimetilmetacrilato (PMMA) nos EUA, e o seu uso foi amplamente difundido em todo o mundo. O PMMA é leve, inerte, não induz à rejeição e não interage com os tecidos do receptor. Entretanto, o uso de substância inerte leva à formação de uma cápsula e uma interface avascular entre hospedeiro e esfera.

O que foi considerado um fator positivo - a não integração da prótese com o receptor - é um dos fatores responsáveis pela complicação mais temida pelo cirurgião e pelo paciente, que é a extrusão da prótese de cavidade. A extrusão das esferas não integráveis pode ocorrer precocemente, em geral, decorrência de falhas da cirurgia, ou mesmo tardiamente, ou seja, anos depois da realização da cirurgia (Rodrigues et al., 1997).

Outra consequência do uso do implante não integrável é a diminuição da amplitude dos movimentos da prótese ocular externa, em relação ao movimento do olho normal. Por causa destes, dentre outros fatores, continuaram-se testando materiais para o preenchimento da cavidade anoftálmica.

O panorama da reconstrução da cavidade anoftálmica se alterou realmente, após a sugestão de utilização de um implante que, ao contrário da esfera de PMMA, fosse poroso e que promovesse a integração do receptor com a prótese.

A nova esfera, sugerida por Perry (1987), recebeu a aprovação do FDA em 1989. É composta por hidroxiapatita natural, derivada do exoesqueleto de coral marinho, já utilizada amplamente em outras áreas como Odontologia, cirurgia ortopédica e maxilo-facial (Holmes, 1979; Piecuch et al., 1983; Rosen, 1988; Rosen, 1991).

O Bioeye (Hidroxyapatite Orbital Implant, Integrated Orbital Implants, Inc., San Diego, CA, USA) é uma hidroxiapatita natural, formada por carbonato de cálcio, o mesmo mineral que forma a porção dura dos ossos, sendo manufaturada por meio de reação hidrotérmica, que converte o carbonato de cálcio para a forma fosfato de cálcio (Massry & Holds, 1995). É extremamente porosa, permitindo que vasos sangüíneos e tecido fibrovascular do próprio receptor cresçam nos espaços do implante, podendo este se tornar parte do corpo do paciente, o que permite considerá-lo um implante integrado (Flanagan, 1990).

A integração do implante com os tecidos do hospedeiro o fixa no local da implantação, impedindo complicações como a migração e a extrusão (Flanagan, 1990; Rubin et al, 1994b).

Estudo realizado pela Sociedade de Plástica Ocular Norte Americana mostrou que, na época do levantamento – ano de 1995, o implante mais utilizado para reconstrução da cavidade anoftálmica nos USA, era a hidroxiapatita natural (Hornblass et al., 1995). Este implante deixa o paciente com boa aparência estética, boa mobilidade da prótese externa e é bem tolerado (Shields et al., 1992).

A partir da década de 70, surgiram as hidroxiapatitas sintéticas, empregadas experimentalmente e clinicamente, para reparar defeitos cranio-faciais e orodentais (Constantino et al., 1992).

Surge na França, o FCI (Issy Les Molineaux – France), chamados de “Counterfeit implants”. O FCI₃ (de 3ª geração) possui poros mais uniformes e interligados que o próprio Bioeye (Jordan et al., 1998 b).

As hidroxiapatitas sintéticas incitam a mesma resposta fibrovascular que a hidroxiapatita natural (Constantino et al., 1992).

Também esferas de osso sinterizado apresentam reação tecidual semelhante à observada com a hidroxiapatita (Matsuda et al., 1995).

Nos últimos anos, o foco esteve sobre a biocompatibilidade de vários materiais e a tolerância dos tecidos ao material dos implantes. Surgem, assim, outras esferas, como a esfera de polietileno, com uma diferença principal entre o polietileno e a hidroxiapatita natural: o primeiro é sintético e a hidroxiapatita, encontrada na natureza.

O polietileno é obtido da polimerização de moléculas de etileno sob alta temperatura e pressão; o peso molecular pode ser controlado por meio de processo de polimerização (Rubin, 1983). Por processo de sinterização, podem-se obter poros de diferentes tamanhos (Karcioglu et al., 1998).

A biocompatibilidade do polietileno e o seu uso como material para implantação cirúrgica foram estabelecidos há cerca de 50 anos (Rubin, 1983),

sendo usado em humanos desde 1967 (Warren, 1990). Em 1985, o polietileno poroso recebeu a aprovação do FDA para uso em cirurgia reconstrutiva e tornou-se disponível comercialmente, usado como enxerto em cirurgias crânio-faciais (Berghaus, 1985), implantes orbitários (Bylik et al., 1992) e reconstrução de pavilhão auricular (Wellisz, 1993).

As esferas de polietileno poroso (Medpor, Porex Technologies Corporation, Fairburn, GA, USA) estão disponíveis para uso em cavidade anoftálmica, desde meados de 1991 (Karesh & Dresner, 1994).

Tanto com a hidroxiapatita natural, como com o polietileno, observa-se integração implante - hospedeiro, com vascularização gradual centrípeta, dependente do tamanho dos poros e revestimento da esfera; o resultado desta integração é a redução da incidência de complicações como a exposição, extrusão, infecção e migração do implante (Rubin et al., 1994b).

A hidroxiapatita natural, assim como o polietileno, são excelentes materiais. Os resultados obtidos com a implantação das esferas de ambos os tipos são encorajadores.

Com esferas de hidroxiapatita natural, Dutton (1991) observou 50 pacientes por cerca de 10 meses e não teve nenhuma complicação. Shields et al (1992), seguindo 100 pacientes, tiveram apenas um caso de exposição da esfera. Ambos comentam a excelente motilidade da prótese, aspecto estético e satisfação do

paciente. A esfera pode ser usada, com sucesso, também como implante secundário (Massry & Hold, 1995) e em crianças (Potter et al., 1994).

Também com o polietileno poroso, os resultados são bons. Karesh & Dresner (1994) implantaram esferas de polietileno poroso em 21 indivíduos; nos pacientes enucleados, utilizaram a esfera sem revestimento algum, o que colocam como uma vantagem deste tipo de esfera com relação a custos, já que os envoltórios implicam em gasto adicional para a cirurgia; não observaram infecção, inflamação, exposição ou extrusão em nenhum paciente, em seguimento de 19 meses.

Comparado com silastic, silicone, supramide e politetrafluoroetileno, o polietileno poroso possui a melhor estabilidade tecidual (Maas et al., 1990).

A limitação ao uso do Bioeye e do Medpor, em nosso meio, está no preço, e este foi o motivo que nos incentivou a iniciar nossas pesquisas, procurando encontrar novos materiais para confecção das esferas, a serem utilizadas na reconstrução da cavidade anoftálmica.

O preço da hidroxiapatita natural é considerado caro, mesmo para uso na América do Norte (Karesh & Dresner, 1994). O Medpor, apesar de mais barato, é ainda impraticável em nosso meio.

Chierici (cp) estuda o desenvolvimento de resinas tipo poliuretano, para utilização na área médica. Ota (1989) verificou a

biocompatibilidade de polímeros de poliuretano, analisando porosidade, características superficiais, microestrutura e permeabilidade. Smith-Fournie et al. (1989) avaliaram a biocompatibilidade das resinas de poliuretano e concluíram serem elas viáveis para reconstrução óssea, inclusive desenvolvendo tecidos ósseos. Implantadas no espaço articular, observou-se biocompatibilidade (Ohara et al., 1995).

Schellini et al. (1996) estudaram o emprego de esferas confeccionadas a partir de resina de poliuretano associada à polímero vegetal (óleo de mamona) em cavidades enucleadas e evisceradas de coelhos. Concluíram que ocorre a integração esfera-hospedeiro, tanto em cavidades enucleadas, como evisceradas, por crescimento fibrovascular entre os poros existentes nas esferas. A utilização destas mesmas esferas em cavidades humanas levou à deiscência de sutura conjuntival, em 23,5% dos pacientes, após 1 mês da implantação; 20,5% evoluíram também com deiscência da esclera, sendo necessária a remoção da esfera (Sucomine et al., 1997).

Utilizando esferas confeccionadas de hidroxiapatita e fosfato tricálcico na proporção de 75% x 25%, Soares et al. (1995), tiveram deiscência da conjuntiva em 28%, com resultados satisfatórios em apenas 64% da série estudada.

O alto índice de complicações com estas esferas levou à procura de novas soluções. Assim, optou-se pela utilização de esferas de outra hidroxiapatita sintética, utilizando-se hidroxiapatita microgranular, homogeneizada com sangue do

animal, confeccionando-se a esfera imediatamente antes de sua utilização, em cavidades enucleadas e evisceradas de ratos; observou-se biocompatibilidade e ausência de complicações; mas o efeito de manutenção do volume orbitário perdido ainda não foi satisfatório, devido à reabsorção gradual da esfera (Ranzani et al., 1997).

Passamos, então, a procurar uma hidroxiapatita sintética que não fosse reabsorvida e que permanecesse mais no local da implantação que a hidroxiapatita microgranular (Schellini et al., 1998b). Taga (Faculdade de Odontologia – USP – Bauru) procurou, aumentando o tamanho das partículas de hidroxiapatita, criar uma substância não reabsorvível.

Paralelamente, observávamos os bons resultados, quando se utilizava o polietileno poroso como implante para cavidades anoftálmicas (Karesh & Dresner, 1994).

Rossa desenvolveu um tipo de polietileno poroso, também a partir da polimerização de moléculas de etileno, bastante semelhante ao polietileno desenvolvido pela Porex; utilizou este polietileno poroso como implante colocado no subcutâneo de ratos e observou que ocorreu penetração de tecido conjuntivo neoformado para o interior dos poros, com boa tolerância tecidual (Rossa, 1999).

Surge, então, a idéia de comparar esferas destas duas substâncias: a hidroxiapatita sintética e o polietileno poroso, ambos de procedência brasileira, o

que poderia viabilizar o uso rotineiro de esferas integráveis na reparação da cavidade anoftálmica em nosso país.

OBJETIVOS:

Os objetivos deste estudo foram:

- Avaliar a biocompatibilidade de esferas confeccionadas de hidroxiapatita sintética, implantadas em cavidades evisceradas de coelhos;
- Avaliar a biocompatibilidade de esferas confeccionadas de polietileno poroso, implantadas em cavidades evisceradas de coelhos;
- Comparar a resposta tecidual obtida com as duas esferas ao longo do tempo;
- Comparar o volume obtido com a implantação das duas esferas ao longo do tempo.

MATERIAL E MÉTODO

1. ANIMAIS UTILIZADOS

Foram utilizados para este estudo, 56 coelhos albinos, pesando de 1 a 2kg, do sexo masculino, fornecidos pelo Biotério Central do Campus de Botucatu - UNESP.

2. GRUPOS EXPERIMENTAIS

Todos os animais foram submetidos à evisceração do olho direito e receberam, para reposição do volume perdido, esfera de hidroxiapatita sintética (Grupo 1 – G1) ou de polietileno poroso (Grupo 2 – G2).

Após a cirurgia, 4 animais de cada grupo foram sacrificados em 7 momentos (M) experimentais:

- **M 1** - sacrifício 7 dias após a cirurgia
- **M 2** - sacrifício 15 dias após a cirurgia

- **M 3** - sacrifício 30 dias após a cirurgia
- **M 4** - sacrifício 60 dias após a cirurgia
- **M 5** – sacrifício 90 dias após a cirurgia
- **M 6** - sacrifício 120 dias após a cirurgia
- **M 7** - sacrifício 180 dias após a cirurgia

3. PARÂMETROS ESTUDADOS

3.1. Avaliação clínica

Os animais foram avaliados clinicamente com realização do exame externo da cavidade anoftálmica.

3.2. Avaliação histopatológica

A avaliação foi feita sem o conhecimento prévio a que grupo pertenciam os animais e realizada em microscópio óptico Zeiss.

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- reparação tecidual inflamatória – tipo, localização e intensidade da reação encontrada dentro da capa escleral e nos tecidos orbitários perioculares.
- avaliação da esfera implantada quanto à sua integração, permanência e resposta do hospedeiro.

3.3. Avaliação ultra-estrutural

Foram escolhidos aleatoriamente, 2 animais de G1 e de G2 em M1, 2 de G1 e G2 em M4 e 2 de G1 e G2 em M7, para estudo de microscopia eletrônica de varredura que foi realizado em microscópio Philips SEM 515.

No exame ultra-estrutural, foram avaliadas as diferenças de resposta tecidual obtidas com os dois materiais – hidroxiapatita (G1) e polietileno (G2), analisando-se:

- a porção externa e interna da capa escleral;
- a resposta inflamatória na região periférica das esferas;
- a resposta inflamatória na região central das esferas.

3.4. Avaliação morfométrica

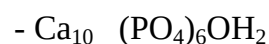
- Foi feita a captação de imagens macroscópicas obtidas das lâminas preparadas para exame histopatológico. As imagens foram captadas por filmadora fixada a uma estativa, processando-se a imagem capturada em sistema computadorizado Luzex – F. As medidas foram tomadas com auxílio de “mouse”.

Analisou-se a área da cavidade escleral ocupada pela esfera, resposta tecidual do hospedeiro e a área do revestimento da esfera, compreendendo a medida do envoltório córneo-escleral e da “pseudocápsula”. As medidas foram obtidas em micrômetros.

4. ESFERAS UTILIZADAS

4.1. Esfera de hidroxiapatita

Foi utilizada uma hidroxiapatita sintética, formulada no Laboratório de Bioquímica da Faculdade de Odontologia - USP - Bauru, contendo a fórmula química apresentada:



Cada grama da hidroxiapatita contém:

- Fosfato - 0,57 gr
- Cálcio - 0,40 gr
- Hidroxila - 0,03 gr

A análise do controle de qualidade foi realizada pelo Instituto Adolfo Lutz (São Paulo).

As esferas possuíam poros com tamanho variável de 0,10 até 1,0 mm de diâmetro.

4.1.1. Confeção e esterilização das esferas de hidroxiapatita

Esferas de 10 mm de diâmetro foram confeccionadas nos laboratórios da Faculdade de Odontologia – USP – Bauru, manualmente, adicionando-se soro fisiológico ao pó de hidroxiapatita, até a obtenção de uma pasta, passível de modelagem.

As esferas foram esterilizadas em estufa a 160° C, durante 1 hora, sendo então, colocadas em frascos de vidro estéreis e hermeticamente fechados.

4.2. Esfera de polietileno

Foi utilizado o polietileno poroso - POLIPORE - produzido pela Homus Biotecnologia Com. Ind. Ltda – São Paulo.

4.2.1. Confeção e esterilização das esferas de polietileno

Esferas de 10 mm de diâmetro foram confeccionadas a partir da polimerização de gás etileno, obtendo-se produto sólido na forma de grânulos que foram unidos por processo de sinterização no formato desejado.

Foi feita esterilização química em aparelho Sterrade 100, à temperatura de 45°C, por 74 minutos, sendo as esferas mantidas em envelope tipo celofane.

As esferas possuíam poros com tamanho variável de 0,10 até 1,00 mm de diâmetro.

5. ANESTESIA DOS ANIMAIS

Os animais foram anestesiados pela via endovenosa, recebendo 20 mg/kg de peso corporal de pentobarbital sódico.

6. TÉCNICA CIRÚRGICA

Após a anestesia, o animal foi colocado em decúbito ventral em goteira cirúrgica, sendo feita assepsia da região orbital direita com álcool iodado.

Em seguida, foram colocados campos estéreis e blefarostato modelo Barraquer no olho direito.

Foi feita abertura da conjuntiva base fórnice, utilizando-se tesoura e pinça de conjuntiva. Em seguida, abertura córneo-escleral, iniciada com bisturi lâmina 11 e ampliada em 180 ° com tesoura de córnea.

Com auxílio de cureta e de gaze montada em tesoura curva, foi removido o conteúdo do bulbo ocular.

Após a completa remoção do conteúdo do bulbo ocular, foi colocada a esfera de hidroxiapatita (G1) ou de polietileno poroso (G2) na cavidade, procedendo-se ao fechamento da incisão córneo-escleral, em pontos contínuos com

fio inabsorvível de Policron 6-0 (Cirumédica). Em seguida, fez-se o fechamento da conjuntiva com pontos contínuos de Policron 6-0, recobrindo-se a sutura córneo-escleral.

Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião, (a autora), seguindo-se técnicas de assepsia e de antissepsia.

7. MANUTENÇÃO DOS ANIMAIS

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais, recebendo água e ração Purina para coelhos “ad libitum”. As condições de iluminação, temperatura e umidade foram mantidas estáveis.

Não foram administradas drogas sistêmicas ou tópicas durante o seguimento.

8. PREPARO DOS OLHOS PARA ESTUDO

8.1. Exame histopatológico

Após transcorrido o tempo idealizado para estudo, os animais foram sacrificados, sendo o conteúdo da cavidade orbitária direita removido. Com auxílio de lâmina de secção histológica, seccionou-se a capa córneo-escleral e seu

conteúdo na região correspondente ao equador do bulbo ocular, ou seja, no centro da esfera, mergulhando-se uma hemiesfera em formol 10%.

O material permaneceu em formol, por 24 horas. Em seguida, foi processado para exame histopatológico, segundo a rotina do Laboratório de Patologia Experimental do Departamento de Patologia – UNESP, descrita a seguir:

- Desidratação e diafanização: as hemiesferas foram lavadas em água corrente por 3 horas e depois mergulhadas por uma hora em 6 soluções de álcool – 70%, 85%, 95% e três de álcool absoluto – PA (Nuclear), respectivamente. Os fragmentos foram, então, colocados em 3 soluções de xilol PA (Merck).
- Emblocagem: em seguida foi feita a inclusão do material em 2 soluções de parafina líquida (Nuclear) a 65° C (uma hora em cada solução) e foram feitos cortes laminares de 5 micras. As lâminas foram colocadas em estufa à 60° C, por 20 minutos, para secagem antes da coloração específica, descrita a seguir;
- Coloração de hematoxilina /eosina(HE): as hemiesferas sofreram desparafinização e hidratação, passando por 3 soluções de xilol PA (Merck), por 5 minutos cada vez e 4 soluções de álcool PA (Nuclear), também por 5 minutos cada vez. Em seguida foram lavadas em água corrente, por 5 minutos, e água destilada, rapidamente; ficaram em solução de hematoxilina de Harris (Merck) por 5 minutos; foram lavadas em água corrente, por 1 minuto, e permaneceram em álcool-ácido clorídrico a 1%, por menos de um

minuto. Seguiu-se nova lavagem em água corrente e inclusão do material em água amoniacal (200 ml de água destilada, 20 gotas de amônia PA-Merck) para azulejar, durante um minuto. Após isto houve nova lavagem em água corrente, por 5 minutos, passagem rápida por álcool absoluto PA (Nuclear), deixando-se por 2 minutos em solução de Eosina (Merck). O material sofreu desidratação em 5 soluções de álcool absoluto PA (Nuclear), por 5 minutos cada vez e mais 3 soluções de xilol PA (Merck), pelo mesmo tempo. A montagem das lâminas ocorreu com uma gota de meio de montagem Permount (Fischer), colocando-se o corte entre lâmina (Knittel Clöser) e lamínula (Corning).

Foram obtidas fotografias, utilizando-se o filme Kodak Gold ASA 100 (Kodak), em fotomicroscópio Vanox AHBS3 Olympus. O papel fotográfico utilizado foi o Kodak Ektacolor DGE (Kodak).

8.2. Exame ultra-estrutural

Para o exame ultra-estrutural, uma hemiesfera foi mergulhada em glutaraldeído 2,5%. Este material foi preparado para exame em microscópio eletrônico de varredura, segundo a rotina do Laboratório de Microscopia Eletrônica do Instituto de Biociências – UNESP, descrita a seguir:

- Fixação em glutaraldeído (Merck) 2,5%, em tampão fosfato (Merck) 0,1 M, pH 7,3 por período de 3 a 24 horas;

- Pós-fixação em ácido ósmico 1%(Interlab), em tampão fosfato 0,1 M, ph 7,3;
- Desidratação em série crescente de acetonas (Merck) (7,5, 15, 30, 50, 70, 90 e 100%);
- Realização do ponto crítico do material;
- Colagem da peça em “STUB”, com posterior metalização com ouro;
- Exame em microscópio eletrônico de varredura Philips SEM 515.

Foram obtidas eletrôn-micrografias, utilizando-se o filme Kodak Ektacrome (Kodak). O papel fotográfico utilizado foi Kodacrome RC Print F₃ (Kodak).

9. AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

As medidas obtidas no exame morfométrico foram submetidas à técnica da análise de Variância, para o esquema fatorial 2x7, no modelo relativo ao experimento inteiramente casualizado, complementada com o teste de Tukey para comparação entre todos os pares de médias (Montgomery, 1994). As conclusões foram discutidas em nível de 5% de significância. Para leitura do resultado dos testes aplicados, as letras minúsculas foram utilizadas na comparação de grupos fixado o momento e as maiúsculas, para comparar os resultados médios dos momentos dentro de grupo. A interpretação da significância da comparação deve ser

feita da seguinte maneira:duas médias seguidas de pelo menos uma letra de mesma espécie(minúscula ou maiúscula) não diferem entre si.

RESULTADOS

1. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Não foi observada reação orgânica em decorrência dos tratamentos empregados em nenhum animal. Os animais mantiveram boa atividade física e alimentaram-se normalmente, durante todo o seguimento.

Clinicamente foi observado que os coelhos de G1, ou seja, os que receberam esfera de hidroxiapatita sintética, apresentaram maior quantidade de reação inflamatória na região orbital ipsilateral, traduzida por secreção mucopurulenta, que os animais de G2. Os animais de G1 apresentaram aparente diminuição do volume da cavidade orbital, superior aos do G2.

Dois animais de G1 e um de G2 apresentaram expulsão do implante e foram substituídos. As expulsões dos implantes ocorreram antes de 30 dias da implantação.

2. AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

A análise histopatológica demonstrou, em ambos os implantes, integração gradual esfera-hospedeiro, com reação do hospedeiro preenchendo paulatinamente os poros existentes nos implantes e avançando em direção ao centro da esfera, em todos os animais.

Os resultados observados para cada um dos momentos, foram homogêneos na maioria dos animais, motivando a apresentação em conjunto. As diferenças individuais serão apontadas nas figuras e no exame morfométrico.

2.1. GRUPO 1 (G1)

- **M1** - Resposta inflamatória - início de formação de tecido de granulação frouxo que cresceu preenchendo os espaços irregulares existentes entre os grânulos de hidroxiapatita. O tecido de granulação foi caracterizado por fibroblastos jovens em rede de fibrina, neovasos e presença de células inflamatórias (Figuras 1a, 2, 3). A resposta inflamatória esteve restrita à região próxima à esclera, mais intensa na região correspondente ao pólo posterior. Hemáceas abundantes, visualizadas em toda cavidade escleral e permeando a hidroxiapatita. Circundando as esferas, observou-se “pseudocápsula” de fibroblastos, dispostos concentricamente,

havendo grânulos de hidroxiapatita em meio ao tecido de granulação (Figuras 1a, 1b).

- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.

- Esfera - cavidade escleral preenchida pela hidroxiapatita, presente na forma de grânulos birrefringentes, de coloração acinzentada (Figuras 1a, 2, 3).

- **M2** - Resposta inflamatória - aumento dos focos de tecido de granulação contendo neovasos e fibroblastos jovens. O tecido de granulação tornou-se mais denso e caminhou para a região central da cavidade escleral, atingindo cerca de $\frac{1}{4}$ do diâmetro daquela. A resposta inflamatória se acentuou, havendo áreas contendo grânulos de hidroxiapatita, circunscritos por inflamação predominantemente mononuclear, com várias células gigantes multinucleadas, configurando reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho (Figuras 4, 5). Em algumas regiões, áreas enegrecidas, correspondendo a depósitos de cálcio (Figura 5) e áreas fibróticas, róseas e homogêneas, semelhantes a colágeno (Figura 6). A “pseudocápsula” se mostrou mais densa (Figura 4).

- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória .

- Esfera – a hidroxiapatita preenche toda a cavidade escleral.

- **M3** - Resposta inflamatória: A resposta inflamatória avançou para o centro da cavidade escleral. Predomínio de reação inflamatória do tipo granulomatoso, com células gigantes englobando “blocos” da hidroxiapatita. A reação fibrovascular se intensificou, principalmente na região da periferia das esferas (Figuras 7, 9). Dois dos quatro animais examinados (1236/97 e 1229/97) apresentaram focos de calcificação (Figura 7), com intensificação da reação inflamatória tipo “corpo estranho”, próximo à área da calcificação. Hemáceas e neovasos presentes e abundantes (Figura 8). A espessura da parede de neovasos, localizados na periferia das esferas, é maior do que a dos existentes na área central. “Pseudocápsula” presente e densa.
- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.
- Esfera – apesar da hidroxiapatita estar presente em toda a cavidade escleral, áreas contendo exclusivamente reação fibrovascular foram observadas por toda a cavidade (Figura 8).
- **M4** - Resposta inflamatória - a reação inflamatória tornou-se mais densa, com fibroblastos maduros (Figura 10), às vezes com características de colágeno. Os fibroblastos crescem em várias direções, preenchendo os poros da esfera. Próximo à esclera, principalmente na região do pólo posterior, presença de focos de

metaplasia óssea e calcificação (Figuras 11, 12). A resposta inflamatória atingiu o centro da cavidade escleral, com predomínio da reação gigante-celular. “Pseudocápsula” presente e densa (Figuras 11, 12).

- Tecidos perioculares - ausência de inflamação.
- Esfera - diminuição do material inoculado e aumento da quantidade de tecido de granulação do hospedeiro.
- **M5** - Resposta inflamatória – resposta inflamatória gigante-celular presente, principalmente junto aos grânulos de hidroxapatita (Figura 13). O tecido de granulação apresenta deposição de colágeno (Figuras 14a, 14b) e o processo de metaplasia óssea se intensificou, principalmente na região do pólo posterior, na periferia das esferas, próximo à esclera (Figura 15). A metaplasia óssea foi exuberante, particularmente no animal 2283/96. Presença de depósitos de cálcio (Figura 15). Neovasos contendo inúmeras hemáceas, permeando os blocos de tecidos neoformados . Foco supurativo localizado na porção anterior em um animal (1740/96). “Pseudocápsula” presente e densa.
- Tecidos perioculares - ausência de inflamação.

-
- Esfera - diminuição da quantidade de material inoculado.
Volume da cavidade continua mantido às custas da reação tecidual do hospedeiro.
 - **M6** - Resposta inflamatória - o tecido de granulação presente é caracterizado por proliferação fibroblástica e fibrose (Figura 16), ocorrendo até o centro da esfera. Deposição de cálcio e metaplasia óssea em vários locais da cavidade e mais intensamente na periferia (Figuras 17, 18). Neovasos presentes por toda a cavidade e contendo hemáceas em abundância. Em um animal (2005/96) havia supuração, localizada próximo à área do fio de sutura córneo-escleral. “Pseudocápsula” presente.
 - Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.
 - Esfera – poucos grânulos de hidroxiapatita (Figuras 16,17,18).
Tecido regenerativo do hospedeiro preenche a cavidade.
 - **M7** - Resposta inflamatória – a reação inflamatória gigante-celular foi menos intensa neste momento, podendo ser classificada como moderada e esteve presente junto aos “blocos” de grânulos de hidroxiapatita (Figura 19). O processo de fibrose e a metaplasia óssea se tornaram mais intensos em todos os animais observados neste momento (Figuras 19, 20, 21). “Pseudocápsula” presente, densa e espessa (Figura 19).

- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória (Figura 19).
- Esfera - tecido regenerativo do hospedeiro preenche a cavidade, com poucas áreas contendo blocos de hidroxiapatita, em meio a tecido de granulação.

2.2. GRUPO 2 (G2)

- **M1** - Resposta inflamatória - início de formação de tecido de granulação frouxo com fibroblastos jovens em rede de fibrina (Figura 22), mais intenso na região correspondente ao pólo posterior, principalmente na periferia das esferas (Figuras 23, 24), mas atingindo já a área central. O tecido de granulação ocupa os espaços ou poros existentes entre os grânulos de polietileno, sendo possível observar o tecido conjuntivo frouxo rodeando cavidades vazias, correspondentes ao local ocupado pelo polietileno removido pelo processamento histológico. Os espaços são de tamanho e forma irregulares, proporcionando crescimento ora de maior quantidade de tecido conjuntivo, ora crescimento filiforme, unindo as cavidades vazias. A celularidade é menor que a observada em G1 M1, sendo caracteristicamente mais acentuada na região em contacto com os grânulos de polietileno. Hemorragias focais (Figuras 22, 24). No pólo posterior, fibroblastos circundando as esferas (“pseudocápsula”) (Figura 23).
- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória (Figura 23).

- Esfera – espaços que correspondem à imagem negativa do polietileno removido pelo processamento histológico preenchendo a cavidade.
- **M2** - Resposta inflamatória - o tecido de granulação, caracterizado por neovasos e fibroblastos, esteve presente até o centro da esfera e tornou-se mais denso na região próxima à periferia das esferas. Reação inflamatória discreta, contendo linfócitos, plasmócitos e poucas células gigantes, principalmente próximo aos grânulos de polietileno (Figura 25). Hemáceas abundantes. Presença de numerosos neutrófilos em região focal, próximo à córnea em um animal (901/98) (Figura 26). A “pseudocápsula” é composta por poucos fibroblastos e mais evidente quando a esfera está em contacto com a esclera (Figura 27).
 - Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.
 - Esfera - preenchendo a cavidade, idem G2 M1.
- **M3** - Resposta inflamatória - o tecido de granulação preencheu toda a cavidade e tornou-se mais denso (Figuras 28, 29, 30), com acentuação da fibrose e com áreas róseas homogêneas, correspondentes à deposição de colágeno (Figuras 28, 31). As fibras colágenas, em geral, possuem orientação de crescimento voltada para a área de poros adjacentes. Entre os poros visualizam-

- se “cordões” de tecido fibrovascular. A densidade do tecido reacional é maior na região próxima ao polietileno onde se observam escassas células inflamatórias do tipo mononuclear e células gigantes. Hemáceas presentes. “Pseudocápsula” estreita e menos evidente que em G1 (Figuras 28, 29).
- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.
 - Esfera – preenchendo a cavidade, idem G2 M1.
- **M4** - Resposta inflamatória - reação inflamatória fibroblástica densa, preenchendo os espaços deixados pelo polietileno, formando figuras irregulares e de tamanhos variados, visualizadas em toda a cavidade(Figuras 32, 33, 34).O crescimento do tecido de granulação segue padrão de interligação entre “ilhas” maiores, formando anastomoses entre poros (“padrão anastomosante”) (Figura 32). Neovasos contendo inúmeras hemáceas e depósitos de hemossiderina, principalmente na região próxima à periferia da esfera. “Pseudocápsula” presente, porém estreita e não completamente definida(Figura 32).
- Tecidos perioculares - ausência de inflamação (Figura 32).
 - Esfera - preenchendo a cavidade,idem G2 M1.
- **M5** - Resposta inflamatória - tecido de granulação denso com áreas homogêneas, preenchendo os poros entre os grânulos do

polietileno (Figuras 35, 36), seguindo o mesmo “padrão anastomosante” descrito em M4. A densidade dos fibroblastos e da celularidade é maior próximo às cavidades deixadas pelo polietileno. Células inflamatórias escassas. Neovasos contendo inúmeras hemáceas. “Pseudocápsula” presente, densa e estreita (Figura 35).

- Tecidos perioculares - ausência de inflamação.

- Esfera - preenchendo a cavidade, idem G2 M1.

- **M6** - Resposta inflamatória - tecido de granulação denso, semelhante ao observado em M5, com acentuação da fibrose e áreas contendo colágeno em toda a cavidade. Escassas células inflamatórias, com presença de células gigantes, em especial na região próxima dos grânulos de polietileno. Neovasos de paredes mais espessas, principalmente na periferia das esferas. “Pseudocápsula” presente.

- Tecidos perioculares - ausência de reação inflamatória.

- Esfera - preenchendo a cavidade, idem G2 M1.

- **M7** - Resposta inflamatória – semelhante à observada em M5 e M6, preenchendo toda a cavidade (Figura 38, 39, 40). Células inflamatórias escassas, geralmente mais condensadas próximo aos grânulos de polietileno (Figura 38, 39). “Pseudocápsula” presente e estreita (Figura 40), muitas vezes indistinguível da esclera.

-
- Tecidos perioculares – ausência de reação inflamatória (Figura 38).
 - Esfera – preenchendo a cavidade, idem G2 M1.

3. EXAME ULTRA-ESTRUTURAL

Ao exame realizado no microscópio eletrônico de varredura observou-se:

3.1. GRUPO 1 (G1)

- **M1** – Na porção externa da esclera, presença da densa trama fibroblástica que compõe a capa escleral e ausência de inflamação.

Na periferia da esfera, local mais próximo da capa córneo-escleral, observou-se a interação esfera – hospedeiro, com preenchimento dos poros existentes (Figura 41). As células em profusão, em meio à rede de fibrina, revestiam a esfera, impedindo a visualização do material da mesma (Figuras 41, 42, 43, 44). A reação celular foi profusa na região periférica (Figuras 41, 42, 43, 44), presente e moderada até 2/3 do diâmetro da esfera (Figuras 45a, 45b). Na região central os poros estiveram vazios (Figura 46).

- **M4** – A porção externa da capa escleral não mostrou alterações.

A reação inflamatória esteve presente e mais acentuada que em M1 na periferia da esfera, com verdadeiros “grumos” de células cobrindo totalmente o material da esfera e impedindo sua visualização (Figuras 47, 48, 50). Diferentemente dos animais de M1, a fibrose superou a

quantidade de células em M4 (Figura 49). A reação fibrovascular caminhou para o centro da esfera, sendo possível observar reação fibrocelular na região central, porém em quantidade muito inferior à observada na área periférica (Figura 51).

- **M7** – A porção externa da capa córneo-escleral não mostrou alterações. A “pseudocápsula” ao redor da esfera esteve como que em continuidade com a capa córneo-escleral e com a esfera. A reação fibrovascular se tornou mais densa, com predomínio da fibrose sobre as células, observando-se áreas com trabéculas ósseas dentro dos poros. O denso tecido fibrovascular esteve permeado por algumas hemáceas, com raras outras células e ocupando toda a esfera, inclusive a área central (Figuras 52-57).

3.2. GRUPO 2 (G2)

- **M1** – Na parte externa da capa escleral observou-se a trama fibroblástica normal e ausência de reação inflamatória.

A esfera mantém íntimo contacto com o revestimento córneo-escleral (Figura 58). Pequenos fragmentos, provavelmente de polietileno, foram visualizados sobre a superfície das esferas em M1(Figura 63) e também em M4 e M7.

A resposta fibrovascular foi observada até a região central, sendo mais intensa na periferia (Figura 59). A reação celular foi menos evidente neste grupo, observando-se hemáceas e raras outras células em delicada rede de fibrina (Figuras 60, 61, 62).

- **M4** – A capa escleral não apresentou alterações.

Internamente, a reação fibrovascular manteve contacto íntimo com a esclera e com os poros da esfera, sendo difícil diferenciar a “pseudocápsula” do revestimento escleral (Figura 64). Na periferia, os poros da esfera estiveram preenchidos por fibrose densa, de aspecto “modelado”, com escassas células (Figuras 64, 65). Na região central, poros colonizados por hemáceas, células inflamatórias e fibroblastos (Figuras 66-69).

- **M7** – Também neste grupo a esclera em sua face externa teve aspecto normal.

A reação fibrovascular observada foi sempre densa, ocupando os espaços de todos os poros e formando estreita “pseudocápsula”, entre a esfera e o seu revestimento. A “pseudocápsula” esteve tão densa que não diferia do tecido escleral (Figura 70). A fibrose que preencheu os poros foi semelhante na periferia e na área central da esfera, com aspecto “modelado”. Diferenças marcantes de G2 com o G1 foi a manutenção do polietileno intacto até M7(Figura 70,71), a fibrose densa e praticamente acelular e a não observância de metaplasia óssea(Figuras 70 - 75).

4. EXAME MORFOMÉTRICO

As medidas obtidas no exame morfométrico estão apresentadas no apêndice.

4.1. ÁREA DA CAVIDADE ESCLERO-CORNEANA

Na Tabela 1 estão apresentadas as medidas médias e desvios-padrão da área da cavidade esclero-corneana ocupada pela esfera e resposta tecidual do hospedeiro em micrômetros.

No G1 observou-se que a área da cavidade em M1 foi superior à dos demais momentos. Apesar de não haver diferença estatística entre os demais momentos, os valores apresentaram tendência à queda gradual de M2 em direção a M7.

No G2, não houve diferença entre os momentos e não foi observada a diminuição da área da cavidade escleral, com o decorrer do tempo.

A comparação de G1 e G2 mostrou que a área média da cavidade de G1 foi superior a G2 em M1. Nos demais momentos, não houve diferença significativa entre G1 e G2.

TABELA 1: Avaliação da média e desvio-padrão da área(10^{-3}) da cavidade esclero-corneana de coelhos eviscerados e que receberam esferas de hidroxiapatita sintética (G1) e de polietileno poroso (G2), segundo os momentos (M) experimentais.

MOMENTO	GRUPO	
	G1	G2
M1	2016,99 $\pm$ 747,00 b ⁽¹⁾ B ⁽²⁾	1379,04 $\pm$ 391,23 a A
M2	1152,39 $\pm$ 138,86 a A	1405,99 $\pm$ 114,91 a A
M3	1340,02 $\pm$ 216,22 a A	1294,21 $\pm$ 79,90 a A
M4	1201,08 $\pm$ 463,20 a A	1158,48 $\pm$ 129,51 a A
M5	920,48 $\pm$ 149,96 a A	1431,36 $\pm$ 89,38 a A
M6	842,14 $\pm$ 310,10 a A	1029,62 $\pm$ 107,12 a A
M7	952,09 $\pm$ 99,54 a A	1009,93 $\pm$ 137,42 a A

(1) Comparação dos grupos, fixado o momento.

(2) Comparação de momentos dentro de grupo.

4.2. ÁREA DO REVESTIMENTO DAS ESFERAS

Na tabela 2 estão apresentadas as áreas e desvios-padrão do revestimento das esferas, compreendendo a medida da capa córneo-escleral e da “pseudocápsula” que se formou ao redor das esferas, uma vez que esta última torna-se indistinguível da esclera dentro do período experimental.

A medida da área do revestimento das esferas no G1 revelou que o M1 foi superior aos demais momentos, com estabilização a partir de M2. A única diferença significativa apontada foi a M5 inferior a M2.

No G2, também foi observada maior área em M1, com valores de área menores nos demais momentos.

A comparação entre os grupos mostrou que a área das estruturas que revestem a esfera em M1, M4, M6 e M7 foi significativamente superior no G1.

TABELA 2: Avaliação da média e desvio-padrão da área (10^{-3}) do revestimento das esferas de hidroxiapatita sintética (G1) e de polietileno poroso (G2), segundo os momentos (M) experimentais.

MOMENTO	GRUPO	
	G1	G2
M1	968,20 $\pm$ 108,27 b ⁽¹⁾ C ⁽²⁾	748,71 $\pm$ 127,22 a C
M2	673,57 $\pm$ 173,28 a B	548,86 $\pm$ 97,50 a BC
M3	497,56 $\pm$ 159,62 a AB	349,38 $\pm$ 63,15 a AB
M4	524,28 $\pm$ 129,27 b AB	337,96 $\pm$ 64,44 a AB
M5	425,16 $\pm$ 107,72 a A	336,63 $\pm$ 102,45 a A
M6	478,70 $\pm$ 58,16 b AB	182,33 $\pm$ 56,20 a A
M7	489,55 $\pm$ 69,33 b AB	201,92 $\pm$ 46,47 a A

(1) Comparação dos grupos, fixado o momento.

(2) Comparação de momentos dentro de grupo.

DISCUSSÃO

As reconstruções orbitárias são difíceis e freqüentemente requerem soluções complexas para restauração da estética facial.

O que se pretende, após a remoção do bulbo ou de seu conteúdo e a colocação de um implante de cavidade, é ter boa aparência, boa mobilidade da prótese, com o mínimo de complicações.

Os aspectos biofísicos e mecânicos da órbita estão diretamente relacionados com o volume orbitário e a reposição deste volume é essencial no processo de reconstrução da estética facial, após a perda do bulbo ocular.

O volume orbital é a combinação do volume do olho e seus anexos e o volume da gordura orbital. A atrofia do conteúdo orbital ocorre após eviscerações, enucleações e também nos portadores de olhos atróficos, secundariamente à diminuição do fluxo sangüíneo para as estruturas oculares, musculatura extrínseca ocular e estruturas orbitárias. Tanto nas eviscerações, como nas enucleações, haverá perda do volume correspondente ao bulbo ocular. Porém,

nas enucleações ocorre perda de gordura orbitária mais acentuada que nas eviscerações, primariamente no ato operatório e secundariamente, por efeito de atrofia e mobilização da gordura remanescente, devido à manipulação cirúrgica.

A reposição do volume ocular é mandatória, quando se pretende evitar a chamada “síndrome da cavidade anoftálmica”, caracterizada por enoftalmo, sulco palpebral superior profundo, ptose e flacidez da pálpebra inferior decorrentes, em primeira instância, da falta de volume orbitário (Collin, 1989).

A não reposição do volume perdido permite contração cicatricial dos tecidos restantes, acentuando a perda tecidual (Soares, 1990) .

A hidroxiapatita natural (BioEye) e o polietileno poroso da Porex (Medpor) têm-se mostrado excelentes para utilização como inclusão em cavidade. Porém, por questão principalmente de preço, procuram-se encontrar materiais alternativos. Os materiais que estudamos são de fabricação nacional, mais baratos, com possível aplicação prática em nossos pacientes.

O material ideal para ser utilizado como implante deve ser bem tolerado pelo hospedeiro, ser moldável, não degradável, não produzir cápsula espessa e deve se incorporar aos tecidos vizinhos (Sclafani et al., 1997 a). Materiais como a hidroxiapatita sintética e o polietileno, ambos utilizados em outras especialidades médicas, como a ortopedia e em cirurgia buco-maxilo-facial, e já reconhecidos como materiais de boa aceitação pelo leito receptor, são materiais que preenchem todos os requisitos para serem usados como implantes.

Utilizando estes materiais como esferas em cavidade anoftálmicas, a avaliação clínica de nossos animais nos permitiu observar que a hidroxiapatita sintética, assim como o polietileno, são bem aceitos, tendo ocorrido perda da esfera por extrusão em dois animais de G1 e 1 de G2, em consequência de deiscência da sutura córneo-escleral e extrusão do implante.

As deiscências podem ser precoces ou tardias, sendo encaradas como a principal complicação quando da utilização de implantes.

As causas apontadas para a deiscência conjuntival são várias: má técnica cirúrgica, implantes muito grandes, doenças sistêmicas coexistentes, cavidades contraídas, reação biológica contra o implante, infecção, espículas na esfera, características químicas do implante, alterações na resposta inflamatória, vários fatores que podem irritar a conjuntiva e inibir a epitelização (Goldberg et al., 1992).

Shields et al. (1994), em 250 indivíduos que receberam esferas de hidroxiapatita natural, observaram afinamento conjuntival em 8 e deiscência em 4 pacientes e atribuíram as deiscências precoces a falhas na técnica cirúrgica e as tardias, ao uso de próteses externas mal adaptadas que provocam pressão e necrose dos tecidos (Shields et al., 1994).

O uso de esferas não revestidas pode aumentar as chances de deiscência e exposição do implante (Rubin et al., 1994 b).

Nunery et al. (1993) compararam índices de exposição de esferas de silicone e de hidroxiapatita natural em tempos semelhantes de observação. Constataram 11,0% de exposição com a hidroxiapatita natural e nenhum caso com o silicone, em pacientes que receberam a esfera primariamente; em implantes secundários, 9,4% dos pacientes com esferas de hidroxiapatita e 3,3% com esferas de silicone tiveram exposição.

Potter et al. (1994) também chamam a atenção para a inadequada sutura, como causa de deiscência que pode ocorrer na conjuntiva e também na esclera; concordam com Nunery et al. (1993) quanto ao fato do implante secundário ter maior chance de exposição.

Em estudos experimentais de reconstrução de pavilhão auricular, no qual o autor utilizou o polietileno poroso, dois implantes resultaram em exposição, sendo um deles tratado com enxerto de pele e o outro deixado para cicatrização por segunda intenção, ambos com boa evolução (Wellisz, 1993). A possibilidade de suportar o enxerto de pele ou de haver cicatrização por segunda intenção, existe em decorrência do crescimento fibrovascular dentro dos implantes porosos (Sclafani et al., 1997a).

Apesar de se acreditar que a exposição do implante de polietileno não interfere no crescimento fibrovascular, ou seja, na integração esfera – hospedeiro (Sclafani et al., 1997 a), Buettner & Bartley (1992) observaram em

indivíduos que apresentaram exposição da esfera de coral marinho, falha de crescimento fibrovascular para dentro da esfera na região de exposição.

A exposição torna o implante susceptível à infecção, isquemia e necrose (Sclafani et al., 1997b), podendo haver colonização da esfera por microrganismos e infecção, como ocorreu com paciente que desenvolveu actinomicose em implante de polietileno poroso, colocado em cavidade anoftálmica (Karcioglu, 1997).

Além disso, os implantes expostos contêm maciça infiltração de polimorfonucleares e linfócitos com debris celulares (Nunery et al., 1993). Estas células possuem enzimas degradatórias que podem causar a ruptura de tecidos conjuntivais e/ou esclerais. Tonicidade e/ou fatores irritativos encontrados na hidroxiapatita poderiam incitar ou aumentar a deiscência (Buettner & Bartley, 1992).

O rápido crescimento fibrovascular poderia reduzir índices de infecção e diminuir o número de exposições (Sires et al., 1997 b). Quando a exposição ocorre em implantes já integrados é possível cicatrização por segunda intenção (Sclafani et al., 1997a).

Além das causas locais, como a endoftalmite e tratamento radioterápico, doenças sistêmicas, tais como a artrite reumatóide poderão retardar a cicatrização da ferida cirúrgica e o crescimento fibrovascular em direção à esfera (Buettner & Bartley, 1992).

Goldberg et al. (1994) comentam que implantes não esféricos, assim como a presença de implantes acoplados, poderão levar o “stress” para o delicado tecido da cavidade anoftálmica, aumentando o risco de exposição.

Para prevenção das deiscências, deve-se ter esterilidade no ato cirúrgico, sutura sem tensão, deve-se usar tecido bem vascularizado sobre o implante e proteger os tecidos vizinhos dos efeitos irritantes (Goldberg et al., 1992); a esfera deve ter superfície lisa (sem projeções ou angulações), ser leve, menor que o bulbo ocular, deve ser centrada no cone muscular e ancorada nos tecidos orbitários em posição bastante posterior na órbita (Dutton, 1991).

A Porex Surgical Inc. está fabricando implantes com superfície lisa do lado que deve ficar próxima à superfície externa (Choi et al., 1998), medida que supõe acarretar menor tendência à deiscência, sem afetar a integração tecidual, já que os poros estarão presentes no setor posterior do implante.

Portanto, a exposição do implante, observada em 5,3% dos nossos animais, tem gênese multifatorial e também ocorre com o uso de esferas de outros materiais. Com a esfera de PMMA ocorre em 23,0% dos pacientes (Hashimoto et al., 1994). Usando a esfera de hidroxiapatita sintética associada a polímero vegetal, cerca de 40,0% dos pacientes tiveram deiscência (Sucomine et al., 1997). Também com a hidroxiapatita natural e com o Medpor pode ocorrer deiscência e exposição do implante em cerca de 10,0 à 22,0% dos pacientes

(Buettner & Bartley, 1992; Nunery et al., 1993; Shields et al., 1992; Goldberg et al., 1994, Rubin et al., 1994 b).

Após a deiscência e exposição da esfera, pode ocorrer extrusão e contração da cavidade, com ou sem infecção clínica (Goldberg et al., 1994).

Com as esferas de PMMA, as extrusões podem ocorrer espontaneamente, uma vez que estas esferas nunca se integram aos tecidos do hospedeiro. Primeiramente ocorre a deiscência da conjuntiva e da capa escleral e, em seguida, o implante é expulso, sendo este quadro, freqüente nos portadores de cavidade anoftálmica que receberam implantes não integráveis.

Em humanos, 32,9% de indivíduos que receberam esferas de PMMA tiveram deiscência, seguida de extrusão da esfera (Schellini et al., 1999), sendo apontadas como causas de extrusão da prótese de PMMA: fechamento inadequado da ferida cirúrgica, edema intenso, volume exagerado do implante, infecção, retração cicatricial, fibrose, atrofia da cavidade e prótese externa mal adaptada (Rodrigues et al., 1997).

Com os implantes integráveis, quando as deiscências ocorrem precocemente, em época em que ainda não houve a interação esfera-hospedeiro, é possível que seja seguida da extrusão da esfera, como observado em 3 dos nossos animais.

Esferas de hidroxiapatita sintética, implantadas em humanos, levaram a 34,8% de deiscência e apenas 4,3% de extrusão; com esferas de

polietileno poroso, observou-se 11,4% de deiscência e 2,9% de extrusão (Schellini et al., 1999).

Shanbhag et al. (1990), comparando o uso do silicone e do polietileno poroso em reconstrução de pavilhão auricular, observaram extrusão de dois dos quatro implantes de silicone utilizados, mas nenhum dos de polietileno poroso extruiu, apesar da exposição ter ocorrido. Estes mesmos autores atribuíram a exposição a alterações isquêmicas da pele que recobria o implante e a não extrusão dos implantes de polietileno poroso, como decorrência da estabilização proporcionada pelo crescimento fibrovascular ao redor do implante.

A ocorrência de extrusão do implante depende, dentre outros fatores, das condições do leito receptor. Assim, Brown et al. (1979) realizaram implantes de supramide, protoplast, plasti-pore e silastic na face e na orelha de coelhos; observaram que extrusões ocorreram apenas nos implantes feitos nas orelhas, provavelmente porque o local da face que recebeu os implantes possuía mais substância, era imóvel e possuía melhor suprimento sanguíneo.

Portanto, com implantes integráveis, após ter ocorrido a interação com o hospedeiro, pode-se ter exposição, não sendo a regra ter-se extrusão. O que na realidade ocorre é que, após a exposição do implante integrável devido à deiscência da conjuntiva e esclera, muitas vezes há necessidade de explantação da esfera. Com a hidroxiapatita sintética associada a polímero vegetal, usada em humanos (Sucomine et al., 1997), após a exposição da esfera, houve necessidade de

remoção cirúrgica em 20,5% dos pacientes; segundo estes mesmos autores, a remoção cirúrgica destas esferas foi inclusive, dificultosa, devido à integração da esfera com os tecidos do hospedeiro.

A análise dos cortes histopatológicos mostrou que a esfera é inicialmente circundada por fibroblastos jovens e células inflamatórias. A resposta tecidual se deu nos dois grupos estudados por meio da proliferação de tecido conjuntivo. Sabe-se que os diferentes tecidos reagem de forma variada à agressão. O tecido conjuntivo quando lesado é repostado pelo próprio tecido conjuntivo, dada a grande capacidade regenerativa deste tecido; porém outros tecidos, porque possuem menor capacidade regenerativa ou porque a intensidade da destruição tecidual foi muito intensa, serão repostos por tecidos outros que não os do sítio original, caracterizando a ocorrência de processo cicatricial (Junqueira & Carneiro, 1990).

No caso da evisceração, todo tecido que existe no interior da capa esclero-corneana é removido. Portanto, é provocada destruição do estroma e do parênquima, havendo comprometimento na reparação, não sendo possível a regeneração que é definida como reparação por tecido normal; o tecido lesado será repostado por células parenquimatosas do tecido conjuntivo que produzirão fibrose e cicatriz, definida como reparação por células do tecido conjuntivo (Cotran et al., 1999).

O tecido conjuntivo é o tecido que desempenha principalmente, as funções de sustentação e preenchimento, podendo também participar do sistema de defesa e nutrição (Junqueira & Carneiro, 1990).

Basicamente, na fase inicial (M1), nos dois grupos estudados, a resposta à agressão cirúrgica se deu da mesma maneira, com formação de tecido de granulação frouxo, composto por fibroblastos jovens em meio à rede de fibrina e algumas células inflamatórias. O tecido de granulação contém numerosos neovasos altamente permeáveis e que levarão à deposição de proteínas plasmáticas, promovendo formação de estroma para crescimento de fibroblastos e células endoteliais (Cotran et al., 1999).

Após o trauma cirúrgico, por meio da liberação de mediadores, é desencadeada a inflamação aguda que é caracterizada por 3 componentes principais: alteração do calibre vascular que leva a aumento do fluxo; alterações na microvasculatura que permitem que proteínas plasmáticas e leucócitos deixem a circulação; e emigração de leucócitos da microcirculação que se acumulam nos focos da injúria (Cotran et al., 1999).

No início do processo cicatricial, há abundante exsudação de fibrina. O exsudato fibrinoso não reabsorvido leva ao crescimento do tecido conjuntivo (também chamado de tecido conectivo ou fibrovascular). Ocorre estímulo angiogênico, com neovascularização surgindo a partir de vasos preexistentes; os neovasos possuem alta permeabilidade e trarão para a área

lesada, os responsáveis pelo processo de fibrose, havendo emigração e proliferação fibroblástica, seguida da deposição de matriz extracelular (Cotran et al., 1999).

Os fibroblastos atuam sintetizando colágeno, elastina e proteoglicanos; o fibroblasto é a célula mais comum do tecido conjuntivo e o principal responsável pela formação das fibras e do material intercelular amorfo (Junqueira & Carneiro, 1990).

Na fase inicial do processo cicatricial, os fibroblastos possuem características diferentes; são ditos jovens e possuem intensa capacidade de sintetizar proteínas, sendo identificados histologicamente como células com grande quantidade de citoplasma basófilo ao redor dos núcleos (Ham, 1961).

Apesar de bastante semelhantes, ambos os grupos em M1, observou-se, já em M2, uma diferença marcante entre os dois tipos de esferas utilizadas, que se acentuou nos momentos subseqüentes. A diferença foi com relação às células inflamatórias.

Sabe-se que em todo processo de cicatrização, além dos fibroblastos, serão atraídas para o foco regenerativo, outras células como: macrófagos, células mesenquimatosas indiferenciadas, mastócitos, plasmócitos e leucócitos (Junqueira & Carneiro, 1990).

O processo de cicatrização poderá sofrer influência de fatores sistêmicos, como estado nutricional, níveis hormonais, condição circulatória e fatores locais, como tamanho, localização e tipo de ferida, fatores mecânicos e

presença de corpos estranhos (Cotran et al., 1999). Todos estes fatores foram considerados semelhantes em todos os animais, de ambos os grupos experimentais.

Além disso, numerosos outros fatores estão implicados na resposta do hospedeiro aos biomateriais, dependentes do tipo de material utilizado, dentre os quais: a solubilidade do material, a morfologia da superfície, a rugosidade, a porosidade e a atividade celular (Gross et al, 1991).

Assim, pudemos observar que o processo de reparação diferiu nos dois grupos, basicamente pela exuberante presença de células inflamatórias no G1.

Já foi demonstrado que a rugosidade da superfície do implante está associada com a intensidade do processo inflamatório (Matlaga et al., 1976). Sendo a superfície da hidroxiapatita muito mais irregular que a do polietileno, pode-se esperar naquelas esferas, reação inflamatória maior.

Segundo Gomi et al (1993), a rugosidade da superfície da hidroxiapatita influencia na fusão dos mononucleares, sendo tanto maior, quanto mais rugoso o material. Talvez este seja um dos motivos que nos levaram a ter uma “colonização” de células inflamatórias muito maior nas esferas de hidroxiapatita sintética, do que nas de polietileno poroso, como ficou evidente pelos exames histopatológico e ultra-estrutural.

Apesar de Holmes (1979) negar a presença de reação inflamatória em implantes de hidroxiapatita colocados na mandíbula de cães, a

presença das células macrofágicas em implantes de hidroxiapatita já foi observada por outros (Constantino, 1992; Gomi et al., 1993).

Analisando-se o problema pelo lado da composição das esferas, é possível deduzir que a hidroxiapatita sintética é um material capaz de estimular com maior intensidade a resposta inflamatória que o polietileno, que é uma substância considerada inerte. Confirmando esta suposição, Rosner et al. (1992) que observaram reação inflamatória macrofágica em esferas de coral marinho, implantadas na cavidade orbital, comentam que componentes químicos do implante são os responsáveis pela resposta inflamatória.

Goldberg et al. (1994), avaliando a resposta inflamatória em cavidades de coelhos com esferas de hidroxiapatita natural e Medpor, também observaram maior reação inflamatória, assim como maior fibrose, em animais que receberam a hidroxiapatita natural.

A mesma resposta macrofágica foi observada em esferas de Gore-tex, um tipo de polietileno expandido, usadas em cavidades orbitárias de coelhos (Cas et al., 1998).

Massry & Hold (1995) comentam que a hidroxiapatita, implantada em tecidos moles, incita pequena resposta do tipo corpo estranho. Porém, observações clínicas permitem afirmar que a inflamação em órbitas que recebem a hidroxiapatita, é muito maior do que a observada nas que recebem silicone (Nunery et al., 1993).

Em humanos relatou-se a ausência de células gigantes em esferas de polietileno, implantadas na cavidade orbitária (Karesh & Dresner, 1994). Porém, em casos complicados (Remulla et al, 1995; Karcioğlu et al, 1998) e em animais de experimentação que receberam implante no subcutâneo (Kinoshita et al., 1993; Rossa, 1999), na orelha ou na face (Brown et al., 1979) e na cavidade orbitária (Goldberg et al, 1994), foi possível observar algumas células macrofágicas.

Brown et al (1979), implantando Medpor na face e na orelha de coelhos, observaram quantidade moderada de histiócitos e células gigantes no material implantado na orelha e quantidade mínima destas células no implante feito na face; porém, o implante da orelha apresentou extrusão, o que pode ter favorecido maior reação inflamatória. Neste mesmo estudo, ficou provado que o polietileno induz menor resposta gigante-celular que a poliamida e o politetra-fluoroetileno.

Em nossos animais que receberam esferas de polietileno poroso foi evidente a localização preferencial das células gigantes na superfície em contacto com a esfera. Este mesmo tipo de observação foi feito por Rossa (1999) que implantou placas de Polipore no dorso de ratos.

Inicialmente levantou-se a hipótese de que o material utilizado na esterilização das esferas pudesse estar adsorvido na superfície do implante. Esta hipótese foi descartada, uma vez que a esterilização química feita pela Sterrad é baseada na reação de plasma de peróxido de hidrogênio e resulta em água como produto final.

As imagens obtidas no exame ultra-estrutural revelam a presença de micropartículas de polietileno sobre a esfera. Talvez sejam estas as partículas que os macrófagos visam englobar, resultando na resposta gigante-celular tipicamente observada quando o tecido fibrovascular faceia a esfera.

Também Maas et al. (1990) sugerem que a presença de células gigantes pode estar relacionada com a presença de micropartículas de polietileno adsorvidas na superfície dos implantes.

O macrófago é um tipo celular que se distingue dos demais pela sua grande capacidade de pinocitose e de fagocitose; sua capacidade fagocitária pode ser evidenciada ao microscópio óptico, pela presença de grânulos no interior de seu citoplasma; quando encontram corpos estranhos de grandes dimensões, os macrófagos fundem-se uns com os outros, constituindo células grandes, contendo vários núcleos – as células gigantes ou multinucleadas (Junqueira & Carneiro, 1990).

Assim, identificamos em G1 vários macrófagos e células multinucleadas, sendo possível visualizar fragmentos de hidroxiapatita no interior daquelas. Porém, a pinocitose só ocorre quando o tamanho das partículas é muito pequeno; pequenas partículas aderem às células ou são por elas fagocitadas e pode-se ter efeitos tóxicos, físicos ou químicos, o que pode explicar a redução de mitoses e o aumento de células picnóticas, quando se aplica hidroxiapatita sintética de finos grãos à cultura de células in vitro (Evans, 1991).

A resposta macrofágica começou ser melhor evidenciada em M2, ou seja, 15 dias após a colocação das esferas de hidroxiapatita sintética ou de polietileno poroso. Portanto, as células macrofágicas provavelmente são atraídas para o local de implantação mais tardiamente.

Do processo de inflamação aguda, 3 tipos de evolução poderão ocorrer: resolução (ocorre quando o trauma é leve e não houve destruição do estroma e do parênquima), abscesso (a inflamação bloqueia o agressor e há lise tecidual localizada) ou cicatrização. Além destas 3 formas de evolução, o processo de inflamação aguda poderá evoluir para o processo de inflamação crônica, desde que haja infecção, toxina persistente ou doença auto-imune (Cotran et al., 1999). Portanto, o processo inflamatório persistente ou a presença do agente, interferindo com o processo cicatricial, poderão levar à cronificação da inflamação.

É difícil definir quando um processo inflamatório deixa de ser agudo e passa a ser crônico. Pode-se conceituar inflamação crônica como sendo aquela que dura semanas ou meses, na qual existe inflamação ativa, destruição tecidual e reparação ocorrendo simultaneamente; geralmente ocorre por infecção persistente (reação granulomatosa) ou exposição prolongada a agente exógeno ou endógeno (Cotran et al., 1999).

Assim, em decorrência das observações que efetuamos, em G1 e G2, observamos processo inflamatório com características de processo inflamatório crônico, mais acentuado em G1, mas também presente em G2, ocorrendo

provavelmente por inflamação persistente, já que a resposta macrofágica, às custas de células gigantes, foi uma constante durante todo o experimento, caracterizando a resposta do tipo granulomatosa, mais intensamente presente em G1.

Portanto, a resposta inflamatória contra as esferas de hidroxiapatita sintética e de polietileno poroso é do tipo inflamação granulomatosa, que é uma forma de reação inflamatória crônica, com predomínio de macrófago ativado, com aparência de células epitelióides, que frequentemente se fundem formando as “células gigantes”, presentes no centro ou na periferia dos granulomas.

Há 2 tipos de granulomas: 1) tipo corpo estranho, incitados por corpos estranhos inertes como o talco, suturas e outros materiais; o corpo estranho pode ser identificado como material birrefringente em luz polarizada; 2) tipo imune, como o granuloma observado na tuberculose (Cotran et al., 1999). O granuloma que observamos nos nossos animais é do tipo corpo estranho, sendo facilmente visível a birrefringência da hidroxiapatita em luz polarizada. A não observação de grânulos de polietileno dentro de macrófagos em G2 pode ter relação com o tamanho dos grânulos ou com o grau de refração do material.

A intensidade da inflamação foi maior nos momentos iniciais de nossas observações, ocorrendo redução da intensidade da resposta inflamatória em direção à M7. Também com a hidroxiapatita natural a reação inflamatória deve se atenuar com o passar do tempo, observando-se raros macrófagos após 7 meses da implantação (Nunery et al., 1993). E com o polietileno, foi observado que a reação

macrofágica, quando presente, diminui em animais que permanecem com o material por período prolongado (Brown et al., 1979).

Outras células plasmáticas também participam do processo inflamatório crônico, como os linfócitos, mastócitos e eosinófilos. A ação de todas estas células, inclusive as macrofágicas, está ligada à defesa do organismo. Assim, a presença das células de defesa no interior das esferas, pode favorecer a defesa contra infecções (Sclafani et al., 1997b), apesar de outros afirmarem que os poros funcionam como sítios onde a proliferação de microrganismos seria facilitada (Merritt et al., 1979).

As células inflamatórias que observamos fazem parte do tecido conjuntivo reparativo. Porém, na presença de processo infeccioso, tanto a quantidade, como a especificidade destas células se altera. Um dos nossos animais de G1 apresentou foco de supuração, relacionado ao fio de sutura, com grande quantidade de neutrófilos.

A infecção no interior da prótese pode ocorrer por três mecanismos: 1) contaminação direta pré-cirúrgica ou no momento da cirurgia; 2) tardiamente pela via hematogênica; 3) decorrente da exposição do implante com subsequente contaminação.

Acredita-se que toda a atividade bactericida, tanto a ingestão das bactérias, como a destruição intra-celular, estejam comprometidas nos neutrófilos expostos a corpos estranhos, dentre os quais se incluem os implantes, tendo sido

possível demonstrar a diminuição do conteúdo de grânulos dentro de neutrófilos expostos a implantes (Zimmerli et al., 1982).

Sclafani et al (1997b) colocaram no dorso de ratos, implantes esféricos de 8 mm de diâmetro, de politetrafluoroetileno e de polietileno; em alguns animais logo após a implantação e em outros, depois de 14 dias, inocularam 10^9 colônias de *Stafilococcus aureus* diretamente sobre o implante, sacrificando os animais após 7 dias. Observaram nos animais do grupo controle (não inoculados com bactérias), a presença de raras células gigantes e poucos linfócitos e ausência de reação granulomatosa. Nos animais inoculados precocemente, não houve integração esfera-hospedeiro e a eletrônica-microscopia demonstrou a presença de bactérias, leucócitos e macrófagos; nos animais inoculados tardiamente as mesmas células inflamatórias estiveram presentes e foi observada formação precoce de colágeno. Os autores comentam que os implantes aloplásticos porosos são relativamente fáceis de serem infectados antes da ocorrência de invasão fibrovascular do hospedeiro nos poros do implante; entretanto, depois do crescimento do tecido fibrovascular dentro dos poros, existe aumento da resistência contra a infecção. O tecido conjuntivo neoformado vai prover, com facilidade células de defesa para o sítio inflamatório, reduzindo a incidência de infecção (Couldwell et al., 1994; Massry & Hold, 1995).

Esta não é a opinião de Merritt et al. (1979) que comentam haver risco maior de infecção em materiais porosos, provavelmente pelos interstícios do

implante promoverem o seqüestro de microrganismos que ficariam isolados do sistema imune.

No presente estudo, não utilizamos antibiótico sistêmico ou na prótese. Porém, outros sugerem, para evitar a colonização do implante por microrganismos, o uso de antibiótico profilático, sistêmico e diretamente sobre o implante (Rubin et al., 1994 a; Karesh & Dresner et al., 1994; Massry & Hold, 1995), sendo o uso dos antibióticos indicado tanto para as esferas de hidroxiapatita, como de polietileno.

Apesar de termos observado focos contendo exsudato neutrofílico, em esferas de hidroxiapatita e nas de polietileno, nenhum animal manifestou sinais infecciosos, locais ou sistêmicos, como também observaram Nunery et al. (1993), cujos pacientes, a despeito da intensa reação inflamatória crônica observada histopatologicamente dentro das esferas, não apresentaram sinais clínicos de infecção. A fistulização crônica favorece a colonização bacteriana, resistente a tratamento, como ocorreu com pacientes de Goldberg et al. (1992) e Nunery et al. (1993).

Portanto, parece-nos que o tecido fibrovascular que cresce dentro das esferas possibilita e/ou facilita o afluxo de células de defesa para dentro das esferas, propiciando o combate de microrganismos. Neste sentido, a esfera deve ser encarada como um implante biologicamente ativo (Chidillo & Marschall, 1992).

Quando a infecção ocorre na ausência de vascularização, a esfera funciona como um abscesso e os antibióticos não poderão chegar ao sítio inflamatório, havendo necessidade de remoção do implante (Rubin et al., 1994 b).

Medidas devem ser tomadas para se evitar a infecção, em especial nas fases precoces da inflamação. Para isso deve-se atentar para a esterilização das esferas e a realização dos procedimentos cirúrgicos sem contaminação.

Além dos efeitos da proliferação bacteriana, resultante da ação de defesa nas áreas lesadas pode haver liberação de substâncias de quimiotaxia, mediadores, metabólitos, proteases e outras enzimas, potencialmente causadoras de dano tecidual. Este processo poderia comprometer a vascularização do implante, tendo sido observado em animais portadores de deiscência e infecção, déficit na vascularização (Rubin et al., 1994 b).

Independentemente da presença de processo infeccioso, a resposta inflamatória foi muito mais acentuada em coelhos do G1. Contrapondo-se aos animais de G1, os de G2 apresentaram poucas células inflamatórias, do que se pode supor, quantidade menor de reação tissular.

A inflamação é acompanhada da proliferação de miofibroblastos; quando a inflamação é grande, pode-se ter aumento dos miofibroblastos, levando à possibilidade de instabilidade dos implantes por contração dos tecidos (Cas et al., 1998).

Os miofibroblastos já foram apontados como responsáveis pelas contraturas observadas em cavidades anoftálmicas (Kaltreider et al., 1987), sendo interessante evitá-los.

Em todos os momentos estudados, os animais que receberam esferas de polietileno poroso (G2), tiveram quantidade muito pequena de células inflamatórias. Este achado nos permite inferir que o polietileno é um material melhor tolerado pelo organismo. Segundo Karcioğlu et al. (1998), o polietileno provoca menor reação inflamatória aguda e crônica do que a hidroxiapatita, tanto com esferas implantadas na cavidade, como com implantes utilizados para reparo do assoalho orbitário.

Apesar de suscitar pouca reação do hospedeiro, a integração do polietileno é possível e, inclusive, mais rápida que no caso da hidroxiapatita sintética, uma vez que foi observada a presença de reação inflamatória até o centro da esfera, mesmo que em quantidade muito inferior à observada na periferia da mesma, já em M1.

A reação fibrovascular observada, tanto em G1, como em G2, modificou-se com o passar do tempo. Assim, os fibroblastos assumiram características de células maduras, ou seja, com menor quantidade de citoplasma ao redor dos núcleos e a trama de fibrina, visualizada em M1, tornou-se um tecido róseo homogêneo. Quando o exsudato fibrinoso, presente no processo inflamatório agudo, não é reabsorvido, o tecido conjuntivo cresce, convertendo-o em massa de

tecido fibroso, processo chamado organização (Cotran et al., 1999), que pudemos constatar como presente em ambos os grupos. O tecido conjuntivo passou de frouxo para denso, assumindo freqüentemente a forma “modelada” como é chamado o tecido conjuntivo quando possui aspecto homogêneo (Junqueira & Carneiro, 1990).

Porém, com relação a algumas características observadas, novamente os dois grupos diferiram. Os animais que receberam a hidroxiapatita sintética, a partir de M3 (30 dias após a colocação da esfera), começaram a apresentar focos de calcificação. Histologicamente os focos de calcificação ocorrem como grânulos amorfos, intensamente basofílicos, que obscurecem as demais estruturas.

A calcificação, ou seja, a deposição de sais de cálcio é um processo que ocorre em vários processos patológicos; pode ocorrer em tecidos não viáveis, chamada de calcificação distrófica, ou quando há distúrbio do metabolismo do cálcio, com aumento dos níveis séricos e deposição de cálcio em tecidos vitais, o que se denomina calcificação metastática (Cotran et al., 1999). Portanto, em nosso material seria possível observar a calcificação distrófica. Na patogênese da calcificação distrófica, o caminho final é a formação de cristais de fosfato de cálcio na forma de apatita, semelhante à hidroxiapatita do osso; o início da calcificação ocorre na mitocôndria morta ou na célula em sofrimento que acumula cálcio (Cotran et al., 1999).

A deposição do cálcio depende, dentre outros fatores, do pH, da temperatura, da substância de que são feitos os implantes e do local da implantação (Thomann et al., 1990).

No caso das esferas de hidroxiapatita sintética, vale lembrar que o cálcio faz parte da fórmula química da esfera. Portanto, apesar de não termos realizado procedimentos que nos permitissem afirmar, inferimos ocorrer, em consequência do processo inflamatório, alterações na composição das esferas, com liberação de substâncias cálcicas que seriam fagocitadas. Os microcristais são capazes, inclusive, de propagar-se, rompendo membranas celulares (Cotran et al., 1999).

Braye et al (1996) estudaram a cinética da transformação de mineral elementar de substitutivos ósseos por métodos físicos, usando emissão de Raio-X; mediram a concentração do mineral implantado em diversos tempos de observação, estudando a distribuição do cálcio, fósforo, estrôncio, zinco e ferro no implante, no sítio receptor e na interface, e concluíram que ocorre reabsorção mais rápida no coral marinho do que na hidroxiapatita sintética.

Outro método de medida de troca de íons e precipitação do cálcio que poderia ser empregado para a verificação de trocas iônicas, seria a espectrofotometria, no caso da hidroxiapatita, utilizando-se a interação daquela com o ácido cítrico (Misra, 1996).

Como não estudamos os níveis do cálcio sérico ou mesmo em tecidos perioculares, podemos apenas inferir ter sido possível uma difusão do cálcio a partir do local de implantação para outros tecidos. A evolução do tamanho das cavidades evisceradas que será discutida a seguir, poderia ter este mecanismo como um dos possíveis causadores da involução, observada principalmente em G1.

Outra característica que diferenciou G1 de G2 foi a presença de metaplasia óssea em G1, observada a partir de 60 dias da implantação da esfera.

Metaplasia é definida como uma alteração reversível na qual uma célula adulta, mesenquimal ou epitelial, é reposta por célula adulta de outro tipo; pode ocorrer no tecido conjuntivo com formação de cartilagem, osso, tecido adiposo que são tecidos mesenquimais, em locais onde estes elementos não estão normalmente presentes (Rodan , 1997).

O motivo para que ocorra metaplasia é decorrente do tipo de resposta celular desencadeada pelo trauma cirúrgico, estando o macrófago diretamente envolvido. Sabe-se que o macrófago produz substâncias como o fator de necrose tumoral, as citocinas, o fator de crescimento derivado de plaquetas e o fator de crescimento de fibroblastos, que irão atrair células para produção capilar e componentes para os fenômenos metaplásicos que podem ocorrer em implantes (Cunningham et al, 1992).

Assim, existem vários exemplos de osteocondução. Implantes porosos de hidroxiapatita têm sido usados em reconstrução óssea, em humanos e em

animais, e já se provou que ocorre crescimento fibrovascular, seguido da formação de osso dentro dos implantes (Piecuch et al., 1983; Holmes, 1984). Experimentalmente, Rawlings et al. (1988) em cranioplastia e Holmes (1979) em reconstrução de mandíbula, ambos usando hidroxiapatita natural, demonstraram a existência de neoformação óssea após 90 dias da implantação. Piecuch et al. (1981), implantando hidroxiapatita na mandíbula de cães, notou crescimento ósseo após 6 semanas. Usando-se hidroxiapatita sintética também pode ocorrer metaplasia óssea (Constantino et al., 1992). O processo de osteocondução ocorre ainda mais com o uso de implantes confeccionados com osso sinterizado, do que com a hidroxiapatita (Matsuda et al., 1995). Todos estes experimentos usaram a hidroxiapatita em contacto com ossos.

Alguns acreditam que a hidroxiapatita é apenas condutiva e não indutiva do crescimento ósseo, servindo apenas como matriz passiva da ossificação (Piecuch et al., 1983).

Em implante de hidroxiapatita colocado no subcutâneo de cães, não foi observada metaplasia óssea após 8 semanas da implantação, levando os autores a supor que a hidroxiapatita não induz osteogênese, sendo apenas uma matriz passiva para o crescimento de ossos de estruturas contíguas (Piecuch, 1982).

Estudo histopatológico de esfera de hidroxiapatita natural, implantada em tecidos moles (órbita) e removida quatro semanas após a implantação, também não revelou presença de metaplasia óssea (Shields et al.,

1991). Da mesma forma, Rosner et al. (1992) não observaram ossificação em exame histopatológico de esferas de hidroxiapatita.

Portanto, Piecuch (1982), Shields et al. (1991) e Rosner et al. (1992) não observaram osteoindução com a hidroxiapatita natural colocada no subcutâneo ou na cavidade orbitária.

No presente experimento, a hidroxiapatita sintética foi colocada em contacto apenas com tecidos moles, tendo sido observada a metaplasia óssea a partir de M4. Fica, portanto, demonstrado que a metaplasia óssea ocorre sem que a hidroxiapatita sintética esteja em contacto com matriz óssea, em tempo semelhante ao que ocorre com a hidroxiapatita natural colocada próxima ao osso (Rawlings et al., 1988). O tempo de observação de apenas quatro semanas, provavelmente foi o responsável pelo não encontro de ossificação por aqueles autores (Piecuch, 1982; Shields et al, 1991; Rosner et al., 1992), sendo necessário o mínimo de 6 semanas, como já relatado por outros (Holmes, 1979; Sires et al., 1997 b).

Portanto, a partir destas observações, fica estabelecido que tanto a hidroxiapatita natural, como a sintética, quando implantadas nos tecidos moles da cavidade orbitária, levam ao fenômeno da osteoindução num período, em geral, superior a 6 semanas.

A intensidade da metaplasia óssea é diferente caso haja deiscência, com exposição da esfera. Nunery et al. (1993), avaliando espécimes obtidos 6 a 7 meses após a implantação, observaram focos maiores de ossificação,

alguns contendo verdadeiros sistemas harvesianos e inflamação crônica mais proeminente nas esferas que estiveram expostas.

Outro fator que pode alterar a osteoindução seria a presença de osteogeninas que seriam substâncias capazes de induzir a morfogênese óssea (Sires et al., 1993). Em cavidades orbitárias de coelhos, Sires et al. (1997 b) usaram osteogenina em alguns animais, comparando a quantidade de neoformação óssea e crescimento fibrovascular, após 6 semanas e 1 ano da implantação; observaram que houve mais ossificação nos animais que receberam a droga, tanto no grupo de 6 semanas, como no de 1 ano; o crescimento fibrovascular foi um pouco menor nos grupos que receberam a osteogenina, porém em nível não estatisticamente significativo.

A observação prolongada das características do osso metaplásico pode mostrar que existem diferenças, sendo o osso do tipo denso após 6 a 8 semanas e tipo lamelar após 3 a 6 meses da implantação (Holmes, 1979; White & Shors, 1986).

Utilizando-se as esferas de polietileno poroso, não observamos calcificação ou ossificação. Também Karcioğlu et al. (1998), avaliando esfera de Medpor que permaneceu na cavidade orbitária de uma criança por 7 meses e que foi removida por recidiva de retinoblastoma, não encontraram calcificação ou ossificação.

Mas a implantação de Protoplast (politetrafluoroetileno ou Goretex) na orelha de coelhos, nela permanecendo por 1 ano, levou à observação de cartilagem e com o Plasti-pore (polietileno poroso) não se observou nem osso, nem cartilagem (Brown et al., 1979).

Karesh & Dresner (1994) explantaram uma esfera de Medpor da cavidade orbitária, após 4 meses de sua colocação, não tendo relatado o encontro de metaplasia óssea.

Mesmo com a colocação do polietileno poroso em contacto com ossos, a metaplasia óssea foi observada 5 meses após a implantação em apenas um animal (Choi et al., 1998), o que levou à suposição de que o polietileno poroso é capaz, apenas, de osteocondução.

Tanto em G1, como em G2, observaram-se locais contendo fibroblastos maduros, com características colágenas. O tecido conjuntivo possui variedade grande de colágenos, dos quais os mais importantes são: colágeno tipo I (90% do colágeno do corpo e sintetizado por fibroblastos, odontoblastos e osteoblastos); colágeno tipo II (presente em cartilagens); colágeno tipo III (elaborado por fibroblastos e fibras reticulares); colágeno tipo IV (sintetizado por células epiteliais e componente das membranas basais); colágeno tipo V (fetal) (Junqueira & Carneiro, 1990). Portanto, em nossos animais, provavelmente estamos observando colágeno tipos I e III, sendo o colágeno observado na cavidade anoftálmica, um tipo de metaplasia, já que este tipo de tecido não existe nesta

localização. Estudo imunohistoquímico, realizado em esfera de Medpor, removida 7 meses após sua implantação, mostrou que o colágeno presente se tratava de colágeno dos tipos I e IV, estando ausentes os do tipo II e III (Karcioglu et al., 1998). Estes autores comentam não ser fácil explicar como o colágeno IV foi detectado, uma vez que ele está presente na membrana basal de vasos; porém, talvez a riqueza vascular no tecido conjuntivo neoformado, possa explicar sua presença.

O aparecimento do colágeno na resposta inflamatória, pode ser decorrente do processo de osteoindução. Após o início da osteoindução, vários agentes modificadores como macrófagos, TGF- β 1 e fator de crescimento semelhante à insulina estimulam a síntese de proteoglicanos encontrados em cartilagens e que são componentes da matriz endocondral óssea (Luyten et al., 1992). O macrófago, abundante principalmente nas esferas de hidroxiapatita, é fonte de TGF- β 1 que atrai células mesenquimais e induz a diferenciação de osteogeninas em condrócitos e osteoblastos (Cunningham et al., 1992).

Apesar de não termos observado metaplasia gordurosa em esferas de polietileno poroso, implantadas na cavidade orbitária, Rossa (1999) observou-a em placas do mesmo polietileno implantadas no dorso de ratos, podendo o encontro estar relacionado com a mobilidade maior observada no dorso do que na cavidade orbitária, já que os movimentos do implante podem determinar a natureza da resposta tecidual (Brown et al., 1979).

O exame histopatológico e ultra-estrutural permitiu-nos avaliar o crescimento fibrovascular em direção ao centro da esfera. Devido às modernas técnicas de adaptação das próteses externas, acopladas às esferas de cavidade por meio de pinos, possíveis em implantes integrados, é importante conhecer o ritmo de crescimento fibrovascular dentro das esferas. “In vivo” isso pode ser feito em estudos tomográficos ou com ressonância magnética (Potter et al., 1992; Jordan et al., 1998 a), permitindo avaliar qual a melhor época para se proceder a colocação dos pinos, já que estes deverão ser colocados quando o crescimento fibrovascular atingir o centro da esfera.

Em ambos os grupos estudados, observou-se o progredir da reação inflamatória a partir da periferia, em direção ao centro da esfera. Porém, no G2, a chegada ao centro foi muito mais rápida. A rapidez da invasão dos poros nos implantes de polietileno por tecido fibrovascular (Sclafani et al., 1997 a) ou por osso (Berghaus et al., 1984) já foi relatada previamente.

A reação tecidual foi encontrada no centro da esfera de polietileno (G2) já com 7 dias de implantação. Mas Karesh & Dresner (1994) observaram crescimento fibrovascular nos 2/3 externos de esfera de 18 mm, removida 4 meses após a colocação. Karcioğlu et al. (1998) explantaram esfera de Medpor após 7 meses da colocação, encontrando-a preenchida até o centro.

A quantidade de tecido conjuntivo que preenche o implante, depende do tamanho dos poros (Brown et al., 1979). É o tamanho dos poros que

define o grau do crescimento fibrovascular – esferas com poros de 20 a 30 μm possuem crescimento fibrovascular apenas na periferia (Brown et al., 1979), ao passo que, quando os poros possuem 175 μm , há extenso crescimento fibrovascular permeando o implante (Neel, 1983).

Esferas de hidroxiapatita natural e esferas de polietileno de pequenos poros e de grandes poros, revestidas ou não por esclera, foram implantadas em cavidades enucleadas de coelhos; observou-se que a vascularização ocorreu tanto nas esferas revestidas, como nas não revestidas; também ocorreu vascularização em todas as esferas, com a ressalva de ter sido mais lenta nas esferas de polietileno de pequenos poros, não se tendo vascularização até o centro destas esferas em 12 semanas de observação (Rubin et al, 1994 b).

Jordan et al. (1998b) compararam a vascularização em cavidades enucleadas de coelhos que receberam esferas de hidroxiapatita natural e FCI um tipo de hidroxiapatita sintética, de primeira, segunda e terceira geração; observaram que, em quatro semanas, a vascularização é total nas esferas de hidroxiapatita natural e nas de FCI de segunda e terceira geração, justamente as esferas que possuem poros de tamanhos semelhantes.

Goldberg et al. (1994) utilizaram esferas de hidroxiapatita natural com poros de 500 μm e de Medpor de 100 a 200 μm , obtendo rápido crescimento fibrovascular, com preenchimento completo em 6 semanas nas esferas de hidroxiapatita.

Em esferas utilizadas em cavidades anoftálmicas, como as de hidroxiapatita natural, o tamanho dos poros é de cerca de 400 μm e nas da Porex, varia de 150 a 400 μm , tendo sido observado que a vascularização é mais rápida nos implantes de hidroxiapatita natural, provavelmente pelo diâmetro maior dos poros; pois quando o tamanho dos poros das esferas de polietileno é o mesmo que das de hidroxiapatita, a velocidade de vascularização é a mesma (Rubin et al., 1994 b).

Porém, não se pode aumentar o tamanho dos poros das esferas indefinidamente. A resistência estrutural da esfera pode ser abalada quando os poros são muito grandes (Karcioglu et al., 1998). Ono et al (1998) estudaram a resistência física de vários tipos de hidroxiapatita sintética na forma de placas, com variação da espessura (3 a 10 mm) e porosidade (40,50 e 60%) da placa; os testes revelaram otimização dos parâmetros quando as placas tinham porosidade de 40% e espessura de cerca de 8 mm. Portanto, o tamanho dos poros deve ser grande o suficiente, mas não deve interferir em sua resistência; o tamanho dos poros deve guardar relação com o diâmetro da esfera para que não ocorra interferência com a resistência do material.

Além do tamanho dos poros, é importante que estes sejam interligados, como o são nas esferas de hidroxiapatita natural e nas de Medpor, o que facilita o crescimento em toda a esfera.

A forma variada dos poros é outro fator que pode influir na velocidade do crescimento e no grau de resposta tecidual (Sclafani et al., 1997a).

Sires et al. (1997 a), chamam a atenção para o papel da orientação dos poros na velocidade de crescimento fibrovascular, sendo mais rápido o crescimento quando há coincidência ântero-posterior dos “canais” existentes nas esferas com as “janelas” esclerais, confeccionadas para facilitar a vascularização das esferas.

O exame ultra-estrutural mostrou que os microporos das esferas funcionaram como verdadeiros caminhos para orientação do crescimento do tecido conjuntivo.

Embora as esferas que utilizamos tenham poros de tamanhos semelhantes, nas esferas de hidroxiapatita sintética que utilizamos, a reação fibrovascular demorou mais para atingir a região central. Esta observação sugere a existência de outros fatores envolvidos na velocidade de crescimento do tecido conjuntivo.

O fator que dificultou o crescimento fibrovascular nas esferas de hidroxiapatita pode ser decorrente da superfície do material de que é feito o implante. Além da rugosidade maior, a superfície da hidroxiapatita é hidrofílica e a do polietileno, hidrofóbica.

Já foi demonstrado ser possível modificar o ritmo de crescimento fibrovascular, usando agentes modificadores da superfície (Muller et al., 1991).

Assim, quando a superfície do material é alterada, por exemplo, por imobilização do colágeno, o crescimento fibrovascular aumenta em 90%, em 20

semanas, além de reduzir a infiltração de células inflamatórias (Kinoshita et al., 1993).

Rubin et al. (1997), usando sucralfate e fator de crescimento de fibroblastos sobre esferas de Medpor, conseguiram em 12 semanas, a vascularização total de esferas implantadas em cavidades de coelhos.

A fibronectina, adsorvida sobre vários tipos de biomateriais, mostrou que, também esta substância, pode acelerar a cicatrização (Garcia et al., 1998).

O uso de osteogéninas sobre os implantes atrai rapidamente neovasos para dentro destes, diminuindo o tempo de reparação cicatricial (Sires et al., 1997 b).

A velocidade de vascularização do implante é afetada, ainda, pela utilização ou não de envoltório para a esfera. Rubin et al. (1994 b) demonstraram que a capa escleral é uma pequena barreira para a vascularização do implante. Porém, é aconselhável o uso de envoltórios para a esfera, principalmente na porção anterior, na tentativa de impedir as deiscências conjuntivais e a exposição do implante que poderão inviabilizar a manutenção das esferas. Já foi demonstrado que, implantes utilizados sem envoltórios, principalmente na região anterior, em contacto com a cápsula de Tenon e conjuntiva, levam a maior risco de exposição (Rubin et al., 1994 b).

Ainda, a utilização de envoltório para a esfera permite que se tenha local para fixação dos músculos extra-oculares, o que vai possibilitar melhor mobilidade da prótese, apesar de ser possível fixar os músculos diretamente à esfera, quando esta é de polietileno (Goldberg et al., 1994; Karesh & Dresner, 1994).

No caso da evisceração, que foi o procedimento aqui realizado, a esclera autóloga é o revestimento natural para a esfera. Porém, quando se realiza a enucleação, a esfera pode ser revestida por diversos materiais autólogos, homólogos ou heterólogos e materiais sintéticos. A esclera foi o primeiro envoltório sugerido e o mais utilizado no mundo todo. Alternativamente, pode-se usar fascia lata (Hata et al., np) ou dura-mater (Forno et al., 1990). Os materiais obtidos de doadores devem ser provenientes de indivíduos não portadores de doenças infecciosas, câncer e outras doenças, com semelhança às regras seguidas para os doadores de córnea (Potter et al., 1994). O pericárdio bovino é um material heterólogo, já utilizado para o revestimento de esferas, a nosso ver não muito adequado (Hashimoto et al., 1994). Material sintético, sugerido para este fim, seria o dacron, com o qual os resultados não são bons (Schellini et al., 1998 a).

Jordan et al. (1998a,b) utilizaram a malha de poligalactina para envolver esferas de FCI e de hidroxiapatita natural com bons resultados.

Foi sugerido por outros autores (Shields et al., 1992; Rubin et al., 1994 b), a confecção de aberturas na esclera para facilitar a invasão da resposta tecidual do hospedeiro. Shields et al. (1991) observaram em esferas de

hidroxiapatita natural, implantada após enucleação, envolta por esclera com 4 “janelas” no setor posterior e removida 4 semanas após, a presença de crescimento fibrovascular mais intenso no local coincidente com as aberturas esclerais; neste mesmo local, a resposta gigante-celular esteve mais exacerbada.

Em estudo anterior a este, usando outro tipo de hidroxiapatita sintética associada a polímero vegetal, já havíamos constatado que a reação implante-hospedeiro se processa mesmo sem a confecção de aberturas esclerais (Schellini et al., 1996). Este fato se repete agora neste estudo quando, mesmo sem as “janelas” confeccionadas na esclera, a resposta tecidual invadiu rapidamente a cavidade. Certamente, o acesso à cavidade é feito por meio dos orifícios naturais das veias vorticosas e artérias ciliares, que existem normalmente para irrigação das estruturas do bulbo ocular. Corroborando com esta suposição, fica a nossa observação da presença de reação tecidual, sempre mais acentuada no pólo posterior, justamente a região que possui as veias e artérias. Provavelmente, o afluxo das células é facilitado nesta região, provendo aporte para instalação do tecido conjuntivo mais precocemente neste sítio. Porém, para os que realizam “janelas” esclerais, o encontro de crescimento fibrovascular mais acentuado no pólo posterior é decorrência daquelas (Shields et al., 1991). Assim, estudo histopatológico feito em uma esfera de hidroxiapatita natural, que havia sido colocada envolvida em esclera com “janelas”, removida 7 meses após a implantação, também revelou crescimento fibrovascular mais denso nas faces laterais e posteriormente (Nunery et al., 1993).

Buettner & Bartley (1992) observaram que esferas expostas por deiscência conjuntivo – escleral, não apresentaram crescimento fibrovascular no local da exposição. Portanto, deve-se interrogar o papel das “janelas” esclerais na velocidade de vascularização do implante.

Estudos da vascularização dos implantes de hidroxiapatita natural feitos com ressonância magnética, mostraram que a vascularização é mais rápida no setor posterior e mais demorada na região anterior do implante, o que pode também ter papel crucial nas deiscências conjuntivo-esclerais (Sires et al., 1997b).

Além dos vasos crescerem em direção ao centro da esfera, ao longo do tempo, apresentam alterações em suas características, como pudemos constatar haver aumento da espessura das paredes vasculares, principalmente nos vasos da periferia dos implantes, tanto de G1, como de G2. No início do processo cicatricial, em blocos de hidroxiapatita natural, os vasos possuem diâmetro de 50 micras; em 3 ou 4 semanas, a maioria terá 100 a 250 micras, sendo $75,3 \pm 25,1\%$ da superfície do implante ocupada por vasos (Grega et al., 1989).

O ritmo de vascularização em nossos animais foi maior nas esferas de polietileno, contrariando a observação de Rubin et al. (1994 b) que observaram de 62 a 96% de vascularização com a hidroxiapatita e 51 a 58% com o polietileno, em 6 semanas.

O ritmo de crescimento da resposta fibrovascular é variável, com média de 3,7 mm em 6 meses e 1,4 mm em 12 meses (Constantino et al., 1992), ou

seja, a vascularização da periferia é mais rápida e a do centro, mais lenta, provavelmente em decorrência da dificuldade de afluxo nas áreas centrais da esfera.

Com relação às esferas implantadas, as de hidroxiapatita (G1) estiveram presentes e preenchendo toda a cavidade anoftálmica de M1 até M4, quando foi observada diminuição do material inoculado às custas de substituição da hidroxiapatita por tecido de reparação. O exame da reposta inflamatória deixou claro que ocorre fagocitose de parte do material, provavelmente seguida de degradação, ficando o espaço anteriormente ocupado pela hidroxiapatita, reposto por tecido fibroblástico.

Este mesmo tipo de resposta tecidual foi observada em ratos, utilizando-se hidroxiapatita microgranular sintética na forma de pó, homogenizado no momento da cirurgia com sangue do próprio animal; esta substância foi utilizada em cavidades evisceradas e enucleadas de ratos e, em ambos os grupos, observou-se o mesmo padrão de resposta aqui observado, com tendência à substituição da hidroxiapatita utilizada por reação granulomatosa do hospedeiro (Ranzani et al, 1997).

A avaliação ultra-estrutural, realizada no início da reação tecidual (M1), no momento de estabilização da fibrose (M4) e no final do experimento (M7), foi útil para evidenciar com precisão, o relacionamento da esfera com a esclera, tecidos vizinhos e o comportamento da reação do hospedeiro com relação à esfera. São poucos os estudos que realizaram este tipo de avaliação, que foi útil para

conhecer detalhes do aumento da densidade do infiltrado fibrinoso em direção ao centro da esfera, documentar a presença da “pseudocápsula”, a extensão do crescimento fibrovascular, assim como a orientação das fibras colágenas.

Detalhes da reação tecidual, assim como a extensão da mesma são melhor estudadas na microscopia de varredura. No relato de Karciglu et al (1998), ao exame em microscopia óptica parecia que a esfera estava preenchida apenas nos seus 2/3 externos; a microscopia de varredura possibilitou a verificação de pequena quantidade de reação até a área central da esfera. Assim, o foi também neste estudo, quando algumas células inflamatórias já estavam na área central em G2 M1.

Mawn et al (1998) estudaram esferas de hidroxiapatita natural (BioEye), hidroxiapatita sintética (FCI), polietileno poroso (Medpor) e alumina quanto ao tamanho dos poros, interconexão e estrutura cristalina, usando a microscopia eletrônica de varredura; observaram que os poros do BioEye são os maiores, que existem cristais nas esferas de hidroxiapatita e que a interconexão entre os poros é melhor na esfera de alumina. Portanto, a microscopia de varredura possibilita melhor avaliação da biocompatibilidade dos implantes.

A microscopia de varredura permite, também, observar a orientação do crescimento fibrovascular, crescendo de forma concêntrica, assim como a presença de colágeno (Karciglu et al., 1998).

O exame morfométrico que realizamos buscou responder se as esferas de hidroxiapatita sintética e de polietileno poroso mantêm o volume desejado para reconstituição da cavidade anoftálmica. Para analisarmos este fator, foram tomadas medidas de área da cavidade esclero-corneana, tendo sido possível constatar diminuição gradual dos valores de M1 em direção a M7 em G1, com diferença estatística apontando valores superiores de área em M1 em relação aos demais momentos. O ritmo de degradação supostamente foi maior nas fases iniciais do processo, justamente quando a resposta gigante-celular foi mais acentuada. Talvez, observações mais longas pudessem indicar diferenças mais acentuadas e significativas na área, confirmando a tendência de queda dos valores observados em G1.

Já, no G2, houve manutenção da área, com valores semelhantes em todos os momentos.

Para a reparação da cavidade anoftálmica, interessa a manutenção do volume implantado, com superioridade de G2 em relação a G1, demonstrada por esta avaliação da área da cavidade esclero-corneana.

Na comparação dos grupos entre si, a única diferença apontada foi G1 maior que G2 nos animais que receberam as esferas há 7 dias (M1). A explicação para este encontro pode ser dada pelas observações do exame histopatológico e ultra-estrutural, quando ficou demonstrado que o afluxo de células

inflamatórias é muito mais acentuado em G1 do que em G2, havendo, portanto, maior chance de edema tecidual em G1.

Portanto, com as esferas de hidroxiapatita sintética o volume inicial da cavidade é maior, provavelmente por reação inflamatória mais intensa em G1 do que em G2. A diminuição do volume, mais acentuada em G1, pode ser atribuída à atividade macrofágica exacerbada nas esferas de hidroxiapatita sintética, sendo possível a bio-reabsorção da esfera.

Apesar de alguns negarem (Verburg et al., 1988; Dutton, 1991), com a hidroxiapatita natural também ocorre reabsorção, principalmente no canal central de Haversian, criando espaços para a regeneração óssea; após a regeneração óssea, ocorre biodegradação de parte do implante (Holmes, 1979).

Sires et al. (1997 a) observaram diminuição da área ocupada pela hidroxiapatita natural no período de um ano, além de aumento da área de neoformação óssea, com variação, inclusive, da densidade do mineral.

A bio-reabsorção da hidroxiapatita parece ser proporcional à quantidade de fosfato tricálcico existente no material (Kwong et al., 1989). A biodegradação ocorre por mecanismo ainda não totalmente estabelecido, parecendo ser resultado da desagregação de partículas em cristais, com subsequente dissolução dos mesmos (Rey, 1990).

Segundo Piatelli et al. (1993), a hidroxiapatita pode sofrer biodegradação por mecanismo humoral e celular, sendo que as partículas que ficam em

contacto com ossos não sofrem degradação ou reabsorção. Neste ponto, vale lembrar que o fluido intersticial pode ocupar espaço na bio-reabsorção da hidroxiapatita. Próximo aos ossos há pouco líquido intersticial, sendo a reabsorção pequena; já no tecido conjuntivo há muito, aumentando a chance de reabsorção (Gross et al., 1991).

A biodegradação é confirmada pela presença da substância no citoplasma de macrófagos (Van Blitterswijk et al., 1985), o que foi facilmente observado neste estudo e já citado anteriormente. As células macrofágicas fagocitam partículas do material, com subsequente degradação intracelular em fagolisossomos (Kwong et al., 1989).

O ritmo de biodegradação nas esferas de hidroxiapatita depende: 1) do número de poros; 2) da densidade do implante; 3) da estrutura cristalóide do implante; 4) da relação cálcio/ fósforo do implante; estima-se que, em média, o ritmo de biodegradação seja de $15\mu\text{m}$ / ano ou 29% de absorção em 12 meses (Holmes, 1979).

A biodegradação poderia ser confirmada por métodos radiográficos, por difratometria ou espectrofotometria, determinando a quantidade de cálcio presente nas esferas (Jordan et al., 1998b).

Nos animais de G1 e G2, a partir de M1 já foi possível observar a presença de uma “pseudocápsula” envolvendo a esfera e localizada entre esta e a esclera. Vale lembrar que este fato já havia sido relatado anteriormente (Karesh & Dresner, 1994; Rubin et al., 1994 b; Goldberg et al, 1994), apesar de não presente no

caso de Karcioğlu et al. (1998). Porém, estes últimos autores estudaram um espécime patológico, resultado da proliferação desordenada de tumor intra-ocular embrionário, o que poderia explicar o não encontro da “pseudocápsula”.

Apesar de outros (Holmes, 1979; Piecuch & Fedorka, 1983; Perry, 1990) não terem observado a “pseudocápsula” ao redor de esferas de hidroxiapatita natural, em nosso experimento ficou patente a sua presença em ambos os grupos.

À microscopia eletrônica de varredura, foi possível observar que o que realmente existe é uma “pseudocápsula”, uma vez que não se observou uma cápsula verdadeira ao redor, circundando a esfera, mas áreas de fibrose sobre a esfera, principalmente na região dos poros.

A avaliação morfométrica pura e simples da “pseudocápsula” não é possível porque depois de decorrido certo tempo experimental, torna-se impossível distinguir os fibroblastos maduros do envoltório da esfera, dos existentes na esclera. Este foi o motivo que nos levou a estudar a área da capa córneo-escleral, considerando a “pseudocápsula” como integrante do envoltório natural do bulbo ocular.

O exame morfométrico mostrou que o envoltório tanto de G1, quanto de G2, foi mais espesso em M1, com tendência a valores menores nos demais momentos. Esta observação é também confirmada pelos exames histopatológico e ultra-estrutural. No início existe uma “pseudocápsula” espessa ao redor dos

implantes, por conta de celularidade intensa. Com o passar dos momentos, restam apenas fibroblastos, cada vez mais maduros, compondo a reação tecidual ao redor dos implantes, levando à diminuição da espessura do envoltório.

A comparação de G1 e de G2 mostrou sempre valores maiores para G1, com significado estatístico em M1, M4, M6 e M7, mostrando que a hidroxiapatita sintética provoca a formação de “pseudocápsula” mais espessa que o polietileno poroso.

Da mesma forma, comparando-se a reação inflamatória ao redor das esferas de hidroxiapatita natural e de Medpor, observou-se “pseudocápsula” mais espessa ao redor dos implantes de hidroxiapatita (Goldberg et al., 1994).

Sclafani et al. (1997 a) observaram “pseudocápsula” estreita ao redor de implantes de polietileno e espessa ao redor dos de silicone. Também Cas et al. (1998) observaram a presença de “pseudocápsula” ao redor de esferas de polietileno expandidas.

Apesar de presente, a “pseudocápsula” ou cápsula fibrosa ao redor das esferas de polietileno poroso, implantadas na cavidade orbitária (Karesh & Dresner, 1994), ou de placas, implantadas sobre ossos do crânio (Choi et al., 1998), é mínima.

Portanto, a “pseudocápsula” que é o reflexo da reação do hospedeiro na tentativa de “isolar” o implante, existe com os vários tipos de

substâncias utilizadas como próteses, diferindo em espessura de acordo com o tipo de material de que são feitas e do local em que são implantadas.

Faz parte da definição do que seria um implante ideal, ocupação e manutenção do volume desejável, com risco mínimo de extrusão, exposição e infecção, sem significativa inflamação. A comparação dos dois materiais que estudamos mostra que estes critérios foram melhor preenchidos pelo polietileno poroso. A hidroxiapatita sintética provoca maior reação inflamatória e existe a formação de “pseudocápsula” mais espessa. Os grânulos são fagocitados por macrófagos e ocorre involução do volume implantado ao longo do tempo. Já o polietileno poroso é mais inerte, além de possuir os poros que o tornam um implante integrável, capaz de manter o volume implantado.

Esta mesma observação foi feita com relação à comparação do Medpor com o Bioeye, sendo apontado o primeiro como superior ao segundo (Goldberg et al., 1994).

Todos os fatores apontados nos levam a concluir que o polietileno poroso é, na atualidade, o melhor material para confecção de esferas a serem utilizadas na reconstrução da cavidade anoftálmica.

Porém, o futuro dos implantes para reconstrução de cavidades anoftálmicas ainda deve nos trazer novidades. Além do material de que são feitos os implantes, de como deve ser a sua superfície na porção anterior e posterior, qual o tamanho ideal dos seus poros, como e com qual material realizar o seu revestimento,

deve ocorrer o uso de substâncias químicas ou físicas para facilitar a agregação prótese-hospedeiro e o formato dos implantes deve se modificar.

Já que as irregularidades da superfície em contacto com a conjuntiva facilitam as deiscências, superfícies lisas anteriormente e com poros posteriormente – os chamados implantes “com barreira” (Choi et al., 1998) devem ser experimentados.

Vai ser necessário decidir se a órbita que é cônica, deve continuar recebendo implantes esféricos ou se eles devem ser cônicos. As vantagens da utilização dos implantes cônicos estariam relacionadas com a motilidade e melhor conformação do sulco palpebral superior (Rubin et al., 1998), muitas vezes profundo, mesmo com utilização das esferas e próteses externas bem adaptadas e um dos aspectos mais freqüentemente correlacionados com mal resultado cosmético (Smerdon & Sutton, 1988).

Seguindo outras especialidades dentro da Oftalmologia, observou-se, por exemplo, a evolução das lentes intra-oculares rígidas para as dobráveis; os implantes rígidos e de forma imutável como os de vidro e PMMA, evoluíram para os moldáveis, como os de polietileno. E talvez, como já estamos avaliando (Schellini et al., 1998c; Xavier et al., 1999), possamos evoluir ainda para os implantes “injetáveis”.

Portanto, muitas pesquisas ainda devem ser realizadas até que se consiga chegar ao implante ideal para reconstrução da cavidade anoftálmica, sendo este, um terreno profícuo para investigações.

CONCLUSÕES

Nas condições experimentais propostas nossos resultados nos permitem concluir:

1. A esfera de hidroxiapatita sintética, assim como a de polietileno, são biocompatíveis, podendo ser utilizadas para reparação de cavidade anoftálmica de coelhos;
2. A comparação histopatológica e ultra-estrutural permitiram observar que a esfera de hidroxiapatita sintética promove reação inflamatória mais exacerbada que a de polietileno poroso; permitiu ainda observar que o crescimento fibrovascular é mais rápido na esfera de polietileno poroso;
3. O volume orbitário é melhor mantido com a utilização de esferas de polietileno poroso.
4. Esferas de hidroxiapatita sintética possuem “pseudocápsula” mais espessa que as de polietileno poroso.

Desta forma podemos considerar ser a esfera de polietileno poroso superior à de hidroxiapatita sintética, para reconstrução de cavidades anoftálmicas.

RESUMO

Para a recuperação da estética facial, há necessidade de reposição do volume orbitário perdido em decorrência de eviscerações ou enucleações. Este estudo foi realizado com **os objetivos** de avaliar comparativamente a biocompatibilidade e a manutenção do volume orbitário com o uso de esferas de hidroxiapatita sintética e de polietileno poroso, na reconstrução de cavidades evisceradas de coelhos. **Métodos:** Para isso foram utilizados 56 coelhos albinos, submetidos à evisceração do olho direito, com colocação de esferas de hidroxiapatita sintética (G1 – 28 animais) ou polietileno poroso (G2 – 28 animais). Quatro coelhos de cada grupo foram sacrificados em 7 momentos experimentais: 7, 15, 30, 60, 90, 120 e 180 dias após a evisceração. Após o sacrifício, o conteúdo da cavidade orbitária direita foi removido e seccionado na porção central em duas hemi-metades, uma das quais foi preparada para exame histopatológico; exame ultra-estrutural em microscópio eletrônico de varredura foi feito em dois animais de 7, 60 e 180 dias, de ambos os grupos experimentais.

Resultados: Observou-se aos 7 dias, tecido conjuntivo frouxo, constituído de células inflamatórias e hemáceas, em meio à rede de fibrina, principalmente na periferia da esfera de hidroxiapatita e chegando até ao centro da esfera de polietileno; a reação tecidual tornou-se mais densa com o passar do tempo. Decorridos 60 dias, observou-se em G1, início de metaplasia óssea que se acentuou ao longo do experimento. Em todos os momentos experimentais, a inflamação, predominantemente macrofágica, foi muito mais acentuada em G1. O volume da cavidade esclero-corneana foi melhor mantido em G2. **Conclusão:** a esfera de hidroxiapatita sintética provoca mais inflamação que a de polietileno poroso e é menos eficiente na manutenção do volume orbitário, o que nos leva a concluir ser a esfera de polietileno poroso, superior à de hidroxiapatita sintética, na reconstrução da cavidade anoftálmica.

Palavras-chave: cavidade anoftálmica, hidroxiapatita sintética, polietileno poroso, biocompatibilidade.

SUMMARY

In order to recovery the facial aesthetic , there is necessary to replace the orbital volume wich was lost because of enucleation or evisceration. The **purpose** of this study was to compare the tecidual reaction and corneoscleral cavity volume maintenance with the use of synthetic hydroxyapatite and porous polyethylene spheres in rabbits eviscerated cavities . **Methods:** There were used 56 white rabbits underwent a unilateral evisceration with placement of spheres of synthetic hydroxyapatite (G1-28 animals) and porous polyethylene (G2-28 animals). Four animals of each group were sacrificed in 7 experimental moments: 7, 15, 30, 60, 90, 120 and 180 days after the evisceration. After the sacrifice, the orbital content was removed, the wrapped up sphere was cross-sectional in it largest axis and prepared for histopatologic exam;scanning ultrastructure exam was performed in 2 animals of 7,60 and 180 days from both experimental groups. **Results:** Slack tecidual reaction with inflammatory cells and fibrin was observed mainly in the hydroxyapatite sphere periphery and reaching until the polyethylene sphere center

7 days after the surgery. The tecidual reaction became denser and around 60 days bone metaplasia began in G1. In every observation moment, G1 had more inflammation than G2. The corneoscleral cavity area is better maintained in G2 than in G1 rabbits. **Conclusion:** The synthetic hydroxyapatite sphere provoked more inflammation than the porous polyethylene and it was less efficient in the maintenance of the cavity volume , what take us to consider the porous polyethylene superior to the synthetic hydroxyapatite in the anophthalmic cavity reconstruction.

Key-words:- anophthalmic cavity, synthetic hydroxyapatite, porous polyethylene, biocompatibility.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAYLIS,H., SHORR,N. Evisceration, enucleation and exenteration. In:
MCCORD Jr, C.D. **Oculoplastic surgery**. New York: Raven Press, 1981.
cap.16. p.327-47.

BEAVER,H.A., PATRINELY,J.R., HOLDS,J.B., SOPER,M.P. Perivascular
autografts in socket reconstruction. **Ophthalmology**, v.103, p.1498-502,
1996.

BERGHAUS,A. Porous polyethylene in reconstructive head and neck surgery.
Arch. Otolaryngol., v.111, p.154-60, 1985.

*Associação Brasileira de Normas Técnicas. NR 6023: referências bibliográficas.
Rio de Janeiro, 1989. 19p.

- BERGHAUS, A., MULCH, G., HANDROCK, M. Porous polyethylene and proplast – their behavior in bone implant bed. **Arch. Otorhinolaryngol.**, v.240, p.115-23, 1984.
- BILYK, J.R, RUBIN, P.A.D., SHORE, J.W. Correction of enophthalmos with porous polyethylene implants. **Int. Ophthalmol. Clin.**, v.32, p.151-6, 1992.
- BOSNIAK,S., NESI,F., SMITH,B.C., SCHECHTER,R., COTE,R. A comparison of motility: autogenous dermis-fat versus synthetic spherical implants. **Ophthalmic Surg.**, v.20, p.889-91, 1989.
- BRAYE, F., IRIGARAY, J.L., JALLOT, E., OUDADESSE, H., WEBER, G., DESCHAMPS, N., DESCHAMPS, C., FRAYSSINET, P., TOURENNE, P., TIXIER, H. TERVER, S., LEFAIVRE, J., AMIRABADI, A. Resorption kinetics of osseous substitute: natural coral and synthetic hydroxyapatite. **Biomaterials**, v.17, p.1345-50, 1996.
- BROWN, B.L., NEEL, H.B., KERN, E.B. Implants of supramid, proplast, plastipore and silastic. **Arch. Otolaryngol.**, v.105, p.605-9, 1979.
- BUCKEL, M., BOVET, J. L'oeil tout un art: la prothese oculaire. **Klin. Monatsbl. Augenheilkd.**, v.200, p.594-5, 1992.

BUETTNER,H., BARTLEY,G.B. Tissue breakdown and exposure associated with orbital hydroxyapatite implants. **Am. J. Ophthalmol.**, v.113, p.669-73, 1992.

CAS, R.D., MAUS, M., BILYK, J., CHANG, V., EAGLE Jr, R.C., RUBIN, P.A.D. Gore-tex as an orbital implant material. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.425-31, 1998.

CHIDYLLO,S.A., MARSCHALL,M.A. Porous hydroxyapatite and tissue infection (letter). **Plast. Reconstr. Surg.**, v.9, p.146-7, 1992.

CHOI, J.C., BSTANDIG, S., IWAMOTO, M.A., RUBIN, P.A.D., SHORE, J.W. Porous polyethylene sheet implant with a barrier surface – a rabbit study. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.32-6, 1998.

COLLIN, J.R.O. Socket surgery.In:COLLIN, J.R.O ed. **A manual of systematic eyelid surgery**. 2.ed. Edinburg: Churchill – Livingstone, 1989. p.121-37.

CONSTANTINO, P.D., FRIEDMAN, C.D., JONES,K., CHOW,L.C., SISSON,G.A. Experimental hydroxyapatite cement cranioplasty. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.90, p.174-91, 1992.

COTRAN, R.C., KUMAR, V., COLLINS, T. **Robbins pathologic basis of disease**. 6.ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p.31-112.

COULDWELL, W.T., CHEN, T.C., WEISS, M.H., FUKUSHIMA, T., DOUGHERTY, W. Cranioplasty with the Medpor porous polyethylene flexblock implant. **J. Neurosurg.**, v.81, p.483-6, 1994.

CUNNINGHAM, N.S., PARALKAR, V., REDDI, A.H. Osteogenin and recombinant bone morphogenetic protein 2B are chemotactic from human monocytes and stimulate transforming growth factor beta 1mRNA expression. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.89, p.1170-4, 1992.

DUTTON, J.J. Coralline hydroxyapatite as an ocular implant. **Ophthalmology**, v.98, p.370-7, 1991.

EVANS, E.J. Toxicity of hydroxyapatite in vitro: the effect of particle size. **Biomaterials**, v.12, p.574-6, 1991.

FLANAGAN, J.C. A new orbital implant to increase prosthetic motility following enucleation. **Trans. Pa. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, v.42, p.974-6, 1990.

FORNO,E., MOURA,E.M., KIKUTA,H.S. Uso da dura-mater homóloga conservada em cirurgia plástica ocular. **Rev. Bras. Oftalmol.**, v.49, p.107-12, 1990.

GARCIA, A.J., DUCHEYNE, P., BOETTIGER, D. Effect of surface reaction stage on fibronectin-mediated adhesion of osteoblast-like cells to bioactive glass. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.40, p.48-56, 1998.

GOLDBERG, R.A., HOLDS, J.B., EBRAHIMPOUR, J. Exposed hydroxyapatite orbital implants – report of six cases. **Ophthalmology**, v.99, p.831-6, 1992.

GOLDBERG, R.A., DRESNER, S.C., BRASLOW, R.A., KOSSOVSKY, N., LEGMANN, A. Animal model of porous polyethylene orbital implants. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.10, p.104-9, 1994.

GOMI, K., LOWENBERG, B., SHAPIRO, G., DAVIES, J.E. Resorption of sintered synthetic hydroxyapatite by osteoclasts in vitro. **Biomaterials**, v.14, p.91-6, 1993.

GOUGELMAN, H.P. The evolution of the ocular motility implant. **Int. Ophthalmol. Clin.**, v.10, p.689-711, 1976.

GRENGA, T.E., ZENS, J.E., BAUER, T.W. The rate of vascularization of coralline hydroxyapatite. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.84, p.245-9, 1989.

GROSS, U.M., MULLER-MAI, C.M., VOIGT, C. Comparative morphology of the bone interface with glass ceramics, hydroxyapatite and natural coral. In: DAVIES, J.E. **The bone-biomaterial interface**. Toronto:University of Toronto- Press, 1991. p.308-19.

HABAL, M.B. Aesthetic considerations in the reconstruction of the anophthalmic orbit. **Aesthetic Plast. Surg.**, v.11, p.229-39, 1987.

HAM, A.W., LEESON, T.S. **Tratado de histologia**. 4 ed. México: Interamericana, 1961. 916p.

HASHIMOTO, M., RODRIGUES, A.C., MORAES-SILVA, M.R.B., SCHELLINI, S.A. Cavidade anoftálmica – causas, reconstrução e complicações.**Rev. Bras. Oftalmol.**, v.53, p.517-22, 1994.

HATA, M.M., SCHELLINI, S.A., VIVEIROS, M.E.M. Uso da fásia lata no revestimento do implante de cavidade - relato de caso.**Salusvita**(submetido a publicação em 9/6/99).

HOLMES, R.E. Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.63, p.626-33, 1979.

HOLMES, R.E., MOONEY, V., BUCHOLG, R., TENCER, A. A coralline hydroxyapatite bone graft substitute - preliminary report. **Clin. Orthop.**, v.188, p.252-62, 1984.

HORNBLASS, A., DRESMAN, B.S., EVIATES, J.A. Current techniques of enucleation: a summary of 5439 intraorbital implants and a review of the literature. **Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.**, v.11, p.77-88, 1995.

JORDAN, D.R., MUNRO, S.M., BROWNSTEIN, S., GILBERG, S.M., GRAHOVAC, S.Z. A synthetic hydroxyapatite implant - the so – Called Counterfeit implant. **Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.244-9, 1998a.

JORDAN, D.R., GILBERG, S., MAWN, L., BROWNSTEIN, S., GRAHOVAC, S.Z. The synthetic hydroxyapatite implant – a report on 65 patients. **Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.250-5, 1998 b.

JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1990. 388p.

KALTREIDER, S.A., WALLOW, I.H.L., GONNERING, R.S., DORTZBACH, R.K. The anatomy and histology of the anophthalmic socket – is the myofibroblast present? **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.3, p.207-30, 1987.

KARCIOGLU, Z.A. Actinomyces infection in porous polyethylene orbital implant. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v.235, p.448-51, 1997.

KARCIOGLU, Z.A., MULLANEY, P.B., MILLAR, L.C. Extrusion of porous polyethylene orbital implant in recurrent retinoblastoma. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.37-44, 1998.

KARESH, J.W., DRESNER, S.C. High density porous polyethylene (Medpor) as a successful anophthalmic socket implant. **Ophthalmology**, v.101, p.1688-96, 1994.

KAWAGUCHI, H., OGAWA, T., SHIRAKAWA, M., OKAMOTO, H., AKISAKA, T. Ultrastructural and ultrachemical characteristics of multinucleated cells after hydroxyapatite implantation into rat periodontal tissue. **J. Periodontal. Res.**, v.27, p.48-54, 1992.

KENNEDY, R.E. The effect of early enucleation on the orbit in animals and humans. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, v.62, p.459-10, 1964.

KENNEDY, R.E. Growth retardation and volume determination of the anophthalmic orbit. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, v.70, p.278-96, 1972.

KIM, Y.D., GOLDBERG, R.A., SHORR, N., STEINSAPIR, K.D. Management of exposed hydroxyapatite orbital implants. **Ophthalmology**, v.101, p.1709-15, 1994.

KINOSHITA, Y., KUZUHARA, T., KRIGAKUBO, M. Soft tissue reaction to collagen – immobilized porous polyethylene subcutaneous implantation in rats for 20 weeks. **Biomaterials**, v.14, p.209-15, 1993.

KOSSOVSKY, N., MILLET, D., JUMA, S., LITTLE, N., BRIGGS, P.C., RAZ, S., BERG, E. In vivo characterization of the inflammatory properties of poly (tetrafluoroethylene) particulates. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.25, p.1287-301, 1991.

KRONISH, J.W., GONNERING, R.S., DORTZBACH, R.K., RANKIN, J.H.G., REID, D.L., PHERNETTON, T.M. The pathophysiology of the anophthalmic socket – analysis of orbital blood flow. **Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.**, v.6, p.77-87, 1990a.

KRONISH, J.W., GONNERING, R.S., DORTZBACH, R.K., RANKIN, J.H.G., REID, D.L., PHERNETTON, T.M. The pathophysiology of the anophthalmic

socket – analysis of orbital fat. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.6, p.88-95, 1990b.

KWONG, C.H., BURNS, W., CHEUNG, H.S. Solubilization of hydroxyapatite crystals by murine bone cells, macrophages and fibroblasts. **Biomaterials**, v.10, p.579-84, 1989.

LUCE, C.M. A short history of enucleation. **Int. Ophthalmol. Clin.**, v.10, p.681-7, 1970.

LUYTEN, F.P., YANAGISHITA, M., VUKICEVIC, S., YU, Y.M., HAMMONDS, R. G., REDDI, A.H. Natural bovine osteogenin and recombinant human bone morphogenetic protein – 2 B are equipotent in the maintenance of proteoglycans in bovine articular cartilage explant cultures. **J. Biol. Chem.**, v.267, p.3691-5, 1992.

MAAS, C.S., MERWIN, G.E., WILSON, J., FREY, M.D., MAVES, M.D. Comparison of biomaterials for facial bone augmentation. **Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg.**, v.116, p.551-6, 1990.

MASSRY, G.G., HOLDS, J.B. Coralline hydroxyapatite spheres as secondary orbital implants in anophthalmos. **Ophthalmology**, v.102, p.161-6, 1995.

MATAYOSHI, S., SANT'ANNA, A.E.B.O.P., BESSA, H., FERREIRA-FILHO, N., MOURA, E.M. Anatomia cirúrgica da órbita. In: SOARES, E.J.C., MOURA, E.M., GONÇALVES, J.O.R. **Cirurgia plástica ocular**. São Paulo: Roca, 1997. cap.1. p.1-7.

MATSUDA,M.,KITA,S.,TANEKAWA,M.,OHTSUBO,S.,TSUYAMA,K.

Scanning electron and light microscopic observations on the healing process after sintered bone implantation in rats. **Histol. Histopathol.**, v.10, p.673-9, 1995.

MATLAGA, B.F., YASENCHACK, L.P., SALTHOUSE, T.N. Tissue response to implanted polymers: the significance of sample shape. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.10, p.391-7, 1976.

MAWN,L.A,JORDAN,D.R.,GILBERT,S. Scanning electron microscopic examination of porous orbital implants.**Can. J. Ophthalmol.**,v.33,p.203-9,1998.

MELTZER, M.A., SCHAEFFER, D.P., DELLA-ROCCA, R.G. Evisceration. In: SMITH, B.C., DELLA-ROCCA, R.C., NESI, F.A., LISMAN, R.D.(Eds.). **Ophthalmic plastic reconstructive surgery**, St. Louis:Mosby, 1987. v. 2. p.1300-7.

MERRITT, K., SHAFER, J.W., BROWN, S.A. Implant site infection rates with porous and dense material. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.13, p.101-8, 1979.

MILLER, T.A., ISHIDA, K., KOBAYASHI, M., WOLLMAN, J.S., TSURK, A.E., HOLMES, R.E. The induction of bone by an osteogenic protein and the conduction of bone by porous hydroxyapatite: a laboratory study in the rabbit. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.87, p.87-95, 1991.

MISRA, D. Interaction of citric acid with hydroxyapatite: surface exchange of ions and precipitation of calcium citrate. **J. Dent. Res.**, v.75, p.1418-25, 1996.

MONTGOMERY, D.C. **Design and analysis of experiments**. New York: John Wiley, 1991. 649p.

MULES, P.H. Evisceration of the globe, with artificial vitreous. **Trans. Ophthalmol. Soc. UK**, v.5, p.200-6, 1885.

MULLER-MAI, C.M., VOIGT, C., GROSS, U. Incorporation and degradation of hydroxyapatite implants of different surface roughness and surface structure in bone. **Scanning Microsc.**, v.4, p.613-24, 1990.

- MULLIKEN, M.B., KABAN, L.B., GLOWACKI, J. Induced osteogenesis – the biological principle and clinical applications. **J. Surg. Res.**, v.37, p.487-6, 1984.
- NEEL, H.B. Implants of Gore-tex:comparisons with Teflon-coated polytetrafluoroethylene carbon and porous polyethylene implants. **Arch. Otolaryngol.**, v.109, p.427-33, 1983.
- NUNERY, W.R., HEINZ, G.W., BONNIN, J.M., MARTIN, R.T., CEPELA, M.A. Exposure rate of hydroxyapatite spheres in the anophthalmic socket – histopathologic correlation and comparison with silicone sphere implants. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.9, p.96-104, 1993.
- OHARA, G.H., KOJIMA, K.E., ROSSI, J.C., TELLES, M., SOARES, T.V.C., SALOMÃO, C., SANDA, M. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos. **Acta Ortop. Bras.**, v.3, p.62-8, 1995.
- ONO, J., TAKESHITA, T., NAKAJIMA, T., OGAWA, P. Determinations of strenght of synthetic hydroxyapatite ceramic implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.102, p.807-13, 1998.

OSBORNE, D., HADDEN, O.B., DEEMING, L.W. Orbital growth after childhood enucleation. **Am. J. Ophthalmol.**, v.77, p.756-9, 1974.

OTA, K. Towards and ideal polyurethane graft for hemodialysis. **J. Biomater. Appl.**, v.4, p.141-57, 1989.

PERRY, A.C. Perry motility implant. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF OPHTHALMIC PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY AND AMERICAN SOCIETY OF OCULARISTS ,Dallas. **Proceedings**, Dallas, 1987.

PERRY, A.C. Integrated orbital implants. **Adv. Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.**, v.8, p.75-81, 1990.

PIATELLI, A., MANGANO, C., DONZELLI, R., ROMASCO, N., TRISI, P. Light and laser scanning microscopy analysis of hydroxyapatite used in periodontal defects in man evidence of a different resorption pattern in bone and soft tissues. **Bull. Group Int. Rech Sci. Stomatol. Odontol.**, v.36, p.115-20, 1993.

PIECUCH, J.F. Extrasketal implantation of porous hydroxyapatite ceramic. **J. Dent. Res.**, v.61, p.1458-60, 1982.

- PIECUCH, J.F., FEDORKA, N.J. Results of soft-tissue surgery over implanted replamineform hydroxyapatite. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.41, p.801-6, 1983.
- PIECUCH, J.F., TOPAZIAN, R.G., SKOLY, S., WOLFE, S. Experimental ridge augmentation with porous hydroxyapatite implants. **J. Dent. Res.**, v.62, p.148-54, 1983.
- PIECUCH, J.F., SKOLY, S., TOPAZIAN, R.G., WOLFE, S., DICKSTEIN, H. Subperiosteal ridge augmentation with porous hydroxyapatite ceramic implant. **Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg. Progr. Sci. Abst**, Washington, D.C., 1981. p.16.
- PIGOSSI, N., RAIA, A., LEX, A., GAMA, A.H., SIMONSEN, O., HADDAD, J., STOLF, N.A.G., ZERBINI, E.J., MINITI, A., TENUTO, R. Estudo experimental e clínico sobre o emprego, como implante, da dura-mater homogênea conservada em glicerina e temperatura ambiente. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.17, p.263-78, 1971.
- POTTER, P., SHIELDS, C.L., SHIELDS, J.A., SINGH, A.D. Use of the hydroxyapatite ocular implant in the pediatric population. **Arch. Ophthalmol.**, v.112, p.208-12, 1994.

POTTER,P., SHIELDS,C.L., SHIELDS, J.A., FLANDERS, A.E., RAO, V.M.

Role of magnetic resonance imaging in the evaluation of the hydroxyapatite orbital implant. **Ophthalmology**, v.99, p.824-30, 1992.

RANZANI, J.J., RAHAL, S.C., SCHELLINI, S.A., MARQUES, M.E.A.,

TAGA, E.M. Repair of the anophthalmic cavity of rats with synthetic hydroxyapatite. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.30, p.1181-6, 1997.

RAWLINGS, C.E., WILKINS, R.H., HANKER, J.S., GEORGIADIS, N.G.,

HARRELSON, J.M. Evaluation in cats of a new material for cranioplasty: a composite of plaster of Paris and hydroxylapatite. **J. Neurosurg.**, v.69, p.269-75, 1988.

REMULLA,H.D., RUBIN,P.A.D., SHORE, J.W. Complications of porous

spherical orbital implants. **Ophthalmology**, v.102, p.586-93, 1995.

REY,C. Calcium phosphate biomaterials and bone mineral-differences in

composition, structures and properties. **Biomaterials**, v.11, p.13-5, 1990.

RODAN, G.A. Bone mass homeostasis and biphosphonate action. **Bone**, v.20,

p.1-4, 1997.

- RODRIGUES, A.C., SCHELLINI, S.A., MORAES-SILVA, M.R.B.,
PADOVANI, C.R. Fatores relacionados à extrusão do implante de cavidade.
Rev. Bras. Oftalmol., v.56, p.259-64, 1997.
- ROMAN, F. The history of artificial eye. **Br. J. Ophthalmol.**, v.78, p.222, 1994.
- ROSEN, H.M. Surgical correction for the vertically deficient chin. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.88, p.247-55, 1988.
- ROSEN, H.M. The response of porous hydroxyapatite to contiguous tissue infection. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.88, p.1076-80, 1991.
- ROSNER, M., EDWARD, D.P., TSO, M.O.M. Foreign body giant-cell reaction to the hydroxyapatite orbital implant. **Arch. Ophthalmol.**, v.110, p.173-4, 1992.
- ROSSA, R. **Polietileno poroso: avaliação das reações teciduais nas inclusões subcutâneas**. São Paulo, 1999. 90p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo
- RUBIN, L.R. Polyethylene as a bone and cartilage substitute: a 32-year retrospective experience. In: RUBIN, L.R. **Biomaterials reconstructive surgery**. St. Louis: Mosby, 1983. p.474-93.

RUBIN, P.A.D., BILYK, J.R., SHORE, J.W. Orbital reconstruction using porous polyethylene sheets. **Ophthalmology**, v.101, p.1697-708, 1994a.

RUBIN, P.A.D., POPHAM, J.K., BILYK, J.R., SHORE, J.W. Comparison of fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.10, p.96-103, 1994b.

RUBIN, P.A.D., NICAEUS, T.E., WARNER, M.A., REMULLA, H.D. Effect of sucralfate and basic fibroblast growth factor on fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene alloplastic implants using a novel rabbit model. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.13, p.8-17, 1997.

RUBIN, P.A.D., POPHAM, J., RUMELT, S., REMULLA, H., BILYK, J.R., HOLDS, J., MANNOR, G., MAUS, M., PATRINELY, J.R. Enhancement of the cosmetic and functional outcome of enucleation with conical orbital implant. **Ophthalmology**, v.105, p.919-25, 1998.

RUEDEMANN, A.D. Symposium: orbit implants after enucleation. **Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, v.56, p.42-6, 1952.

SHAEFFER, D.P., DELLA-ROCCA, R.C. Enucleation. In: SMITH, B.C., DELLA-ROCCA, R.C., NESI, F.A., LISMAN, E.D. (Eds.). **Ophthalmic**

plastic and reconstructive surgery. St. Louis: Mosby, 1987. v.2, p.1278-99.

SCHELLINI,S.A., MARQUES,M.E.A., RAHAL,S.C., RANZANI,J.J., PADOVANI, C.R.Vegetal polymer in anophthalmic socket reconstruction.**Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.37, supl., p.502, 1996.

SCHELLINI, S.A., MORAES-SILVA, M.R.B., HATA, M.M. Uso da malha tubular de poliéster com envoltório do implante de cavidade. **Rev. Bras. Oftalmol.**, v.57, p.207-10, 1998a.

SCHELLINI, S.A., MARQUES, M.E.A., RANZANI, J.J., TAGA, E.M. Synthetic hydroxyapatite in anophthalmic socket reconstructive. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.39, supl., p.502, 1998b.

SCHELLINI,S.A.,SOUZAJR.,N.F.,MARQUES,M.E.A.,PADOVANI,C.R.,RAHAL,S.C.,TAGA,E.M.Efeito da infiltração de hidroxiapatita microgranular viscosa subepidérmica na região abdominal de cobaias.**Arq.Bras.Oftalmol.**,v.61,p.406, 1998c.

SCHELLINI, S.A., HOYAMA, E., PADOVANI, C.R., FERREIRA, V.L.R., ROSSA, R. Complicações com o uso de esferas não integráveis e integráveis na reconstrução da cavidade anoftálmica. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.62,p.382,1999.

SCHMITT-FOURNIE,J.A., SERTL,G.O., SKONDIA, V. The use of biocompatible orthopaedic polymer in the treatment of loose total hip prostheses. **J. Int. Med. Res.**, v.17, p.254-61, 1989.

SCLAFANI,A.P., ROMO,T., SILVER,L. Clinical and histologic behavior of exposed porous high density polyethylene implants. **Plast. reconstr. surg.**, v.99, p.41-50, 1997a.

SCLAFANI,A.P., THOMAS,R., COX,A.J., COOPER,M.H. Clinical and histologic response of subcutaneous expanded polytetrafluoroethylene (Gore-tex) and porous high-density polyethylene (Medpor) implants to acute and early infection. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v.123, p.328-36, 1997b.

SHANBHAG,A., FRIEDMAN,H.I., AUGUSTINE,J., VON RECUN,A.F. Evaluation of porous polyethylene for external ear reconstruction. **Ann. Plast. Surg.**, v.24, p.32-9, 1990.

SHIELDS,C.L., SHIELDS,J.A., POTTER, P. Hydroxyapatite orbital implant after enucleation. **Arch. Ophthalmol.**, v.110, p.333-8, 1992.

SHIELDS, C.L., SHIELDS, J.A., EAGLE Jr, R.C., POTTER, P. Histopathologic evidence of fibrovascular ingrowth four weeks after

placement of the hydroxyapatite orbital implant. **Am. J. Ophthalmol.**, v.111, p.363-6, 1991.

SHIELDS, C.L., SHIELDS, J.A., POTTER, P., SINGH, A.D. Problems with the hydroxyapatite orbital implant – experience with 250 consecutive cases. **Br. J. Ophthalmol.**, v.78, p.702-6, 1994.

SILVERSTONE, P.J., BEYER - MACHULE, C.K., SCHAEFFER, D.P., DELLA- ROCCA, R.C. Treatment of anophthalmos and socket reconstruction. In: SMITH, B.C., DELLA-ROCCA, R.C., NESI, F.A., LISMAN, R.D. (Eds.). **Ophthalmic plastic and reconstructive surgery**. St. Louis: Mosby, 1987. v.2, p.1329-59.

SIRES, B.S., GEGGEL, H.S., HEFFERMAN, J.T. Use of demineralized bone as an osteoinductive orbital enucleation implant in the rabbit. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.9, p.112-9, 1993.

SIRES, B.S., DORTZBACH, R.K., HOLDS, J.B. Theoretical considerations in the placement of hydroxyapatite orbital implants (letter). **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.13, p.147-51, 1997a.

SIRES, B.S., HOLDS, J.B., KINCAID, M.C., REDDI, A.H. Osteogenin – enhanced bone – specific differentiation in hydroxyapatite orbital implants. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.13, p.244-51, 1997b.

SMERDON, D.L., SUTTON, G.A. Analysis of the factors involved in cosmetic failure following excision of the eye. **Br. J. Ophthalmol.**, v.72, p.768-73, 1988.

SMIT,T.J., KOORNNEEF,L., ZONNEVELD,F.W., GROET,E., OTTO,A.J. Primary and secondary implants in the anophthalmic orbit-preoperative and postoperative computed tomographic appearance. **Ophthalmology**, v.98, p.106-10, 1991.

SMITH,B., PETRELLI,R. Dermis fat graft as a movable implant within the muscle cone. **Am. J. Ophthalmol.**, v.85, p.62-6, 1978.

SMITH,E.M., DRYDEN,R.M., TABIN,G.C., THOMAS, D., TO, K.W., HOFMAN, J. Comparison of the effects of enucleation and orbital reconstruction using free-fat grafts, dermis grafts and porous polyethylene implants in infant rabbits. **Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.**, v.14, p.415-24, 1998.

SOARES,E.J.C., FRANÇA,V.J.C., WYKROTA,L., STUMPF, S. Clinical evaluation of a new bioceramic ophthalmic implant. **Orbit**, v.14, p.137-46, 1995.

SOARES,E.J.C., DANTAS,R.R.A., MARBACK,R., MATAYOSHI,S.,
FRANÇA, V.P. Cavidades anoftálmicas. In: SOARES,E.J.C., MOURA,
E.M., GONÇALVES, J.O.R. **Plástica ocular**. São Paulo: Roca, 1997.
cap.15. p.327-72.

SOLL, D.B. Evolution and current concepts in the treatment of the anophthalmic
orbit. In: SMITH,B.C., DELLA-ROCCA, R.C., NESI, F.A., LISMAN,
R.D.(Eds). **Ophthalmic plastic and reconstructive surgery**. St.
Louis:Mosby, 1987. v.2, p.1321-8.

SOLL, D.B. The anophthalmic socket. **Ophthalmology**, v.89, p.407-23, 1992.

SUCOMINE, P.T., SCHELLINI, S.A., MORAES-SILVA, M.R.B. Uso do
polímero vegetal em portadores de cavidade anoftálmica: In: CONGRESSO
PANAMERICANO DE OFTALMOLOGIA, 21,1997, Cancun-México.
Anais...México, 1997. p.242-3.

THOMANN, J.M., VOEGEL, J.C., GRAMAIN, P. Kinetics of dissolution of
calcium hydroxyapatite powder: pH and sample conditioning effects. **Calcif.**
Tissue Int., v.46, p.121-9, 1990.

- THOMSON, W.E. The determination of the influence of the eyeball on the growth of the orbit by experimental enucleation of one eye in young animals. **Trans. Ophthalmol. Soc. United Kingdom (London)**, v.21, p.258-67, 1901.
- TONKELAAR, I.D., HENKES, H.E., VAN LEERSUN, G.K. A short story of the artificial eye. **Doc. Ophthalmol.**, v.77, p.349-54, 1991.
- VAN BLITTERSWIJK, C.A., KUYPERS, W., GROTTTE, J.J. Bioreactions at the tissue / hydroxyapatite interface. **Biomaterials**, v.6, p.243-51, 1985.
- VERBURG, A.D., KLOPPER, P.J., VAN DEN HOOF, A., MART, R.K., OCHSNER, P.E. The healing of biologic and synthetic bone implants – an experimental study. **Arch. Orthop. Trauma Surg.**, v.107, p.293-300, 1988.
- XAVIER, A.P., SCHELLINI, S.A., ARAGON, F.F., PADOVANI, C.R., TAGA, E.M. Efeito da infiltração subepidérmica de hidroxiapatita microgranular não reabsorvível na região abdominal de cobaias. In: CONGRESSO MÉDICO ACADÊMICO, 8, 1999. Botucatu, 1999 (poster).
- WARREN, N.P. A short history of total hip replacement. In: COOMS, R, CRISTINA A., HYNGERFORD, D. **Joint replacement: state of the art**. St. Louis: Mosby, 1990. p.41-2.

WEISS, L. Beitrag zur anatomic der orbita. In: DUKE-ELDER, S. **System of ophthalmology**. London: Henry Kimpton, 1974. cap.13, p.1235-6.

WELLISZ, T. Reconstruction of the burned external ear using Medpor porous polyethylene pivoting helex framework. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.91, p.811-8, 1993.

WELLISZ,T., DOUGHERTY,W., GROSS,J. Craniofacial applications for the Medpor porous polyethylene flexblock implant. **J. Craniofac. Surg.**, v.3, p.101-7, 1992.

WHITE,E., SHORS,E.C. Biomaterial aspects of Interpore-200 porous hydroxyapatite. **Den. Clin. North Am.**, v.30, p.49-67, 1986.

WIGGS, E.O., BECKER, B.B. Extrusion of enucleation implants – treatment with secondary implants and autogenous temporalis fascia or fascia lata patch grafts. **Ophthalmic Surg.**, v.23, p.472-6, 1992.

ZIMMERLI,W., WALDVOGEL,F.A., VAUDAUX,P., NYDEGGER,U.E. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. **J. Infect. Dis**, v.146, p.487-97, 1982.

LEGENDA DAS FIGURAS

G1 M1

FIGURA 1a: Periferia da esfera de hidroxiapatita sintética. Ausência de inflamação na esclera (E) e nos tecidos vizinhos. Rede de fibrina (*). Grânulos de hidroxiapatita (seta). (G1 – M1 – HE x 20).

FIGURA 1b: No detalhe, “pseudocápsula” (P) contendo fibrose e grânulos de hidroxiapatita. Esclera (E). (G1 – M1 – HE - X 100).

FIGURA 2: Reação tecidual recente, composta por rede de fibrina (*). Grânulos da hidroxiapatita de coloração acinzentada. (G1 – M1 – HE – X 40).

FIGURA 3: Rede de fibrina (*), hemáceas (H) e grânulos de hidroxiapatita (seta). (G1-M1-HE-X100).

G1 M2

FIGURA 4: Periferia da esfera de hidroxiapatita sintética com a “pseudocápsula”(P) mais densa que em M1. Os grânulos de hidroxiapatita(H) estão envoltos por células inflamatórias e fibroblastos . Ausência de inflamação na esclera (E). (G1 - M2- HE -X 100).

FIGURA 5: Blocos de hidroxiapatita (H) em meio a tecido de granulação e células gigantes (seta) . As áreas enegrecidas representam depósitos de cálcio (C). Neovasos (V). (G1- M2- HE-X 100).

FIGURA 6: Tecido de granulação com início de formação de fibrose(F) em meio a blocos de hidroxiapatita (H). (G1- M2- HE-X 100).

G1 M3

FIGURA 7: Densas áreas de deposição de cálcio (C) e grânulos de hidroxiapatita.

Neovasos (V) em tecido conjuntivo neoformado. Córnea (•). (G1-M3-HE-X20).

FIGURA 8: Reação fibrovascular e neovasos (V) contendo hemáceas. (G1- M3-HE-X 100).

FIGURA 9: Reação inflamatória macrofágica ao redor de grânulos de hidroxiapatita. Células gigantes (seta). Neovasos (V). (G1- M3- HE-X 100).

G1 M4

FIGURA10: Reação fibrovascular contendo fibroblastos maduros e hemáceas..

(G1- M4 –HE-X 100).

FIGURA 11: Focos de metaplasia óssea (MO) e calcificação (C) na periferia da esfera. Grânulos de hidroxiapatita (seta). “Pseudocápsula” (P)densa .

(G1 - M4 – HE-X 100).

FIGURA 12: Área circunscrita contendo “bloco” de grânulos de hidroxiapatita (H)

na periferia da esfera. Focos de calcificação (C). Fibroblastos e neovasos (V). Esclera (E). “Pseudocápsula” (P). (G1 - M4- HE-X 100).

G1 M5

FIGURA 13: Grânulos de hidroxiapatita (H) envoltos por células inflamatórias, principalmente macrófagos. Neovasos contendo hemáceas. (G1 - M5- HE-X 100).

FIGURA 14a: Tecido de granulação com início de formação de colágeno (*) na periferia da esfera. Hidroxiapatita de coloração acinzentada. Fibroblastos maduros e neovasos. (G1 - M5- HE-X 40).

FIGURA 14 b: Detalhe do colágeno . (G1 - M5- HE-X 100).

FIGURA 15: Focos de metaplasia óssea (O) na periferia da esfera. Depósitos de cálcio . (G1 - M5 – HE-X 40).

G1 M6

FIGURA 16: Proliferação fibrovascular com fibroblastos maduros no centro da esfera. A hidroxiapatita foi substituída pela resposta do hospedeiro, visualizando-se alguns grânulos e células gigantes multinucleadas (seta). (G1- M6- HE-X 100).

FIGURA 17: Periferia da esfera com poucos grânulos acinzentados de hidroxiapatita e exuberante resposta fibrovascular com áreas de metaplasia óssea (O). (G1-M6-HE-X100).

FIGURA 18: Vários focos de metaplasia óssea (O) na periferia da esfera. Grânulos de hidroxiapatita (seta) escassos. Área de reação fibrovascular e neovasos(V). (G1- M6-HE-X 100).

G1 M7

FIGURA 19: Área periférica da esfera contendo metaplasia óssea (O) intensa.

Grânulos de hidroxiapatita acinzentados. Células inflamatórias (*) principalmente próximo as áreas contendo hidroxiapatita. Pseudocápsula(P). (G1 - M7- HE-X 40).

FIGURA 20: Reação fibrovascular ao redor de neovaso (V) contendo inúmeras hemáceas. (G1 -M7- HE-X 100).

FIGURA 21: Fibroblastos maduros com poucas células inflamatórias na periferia da esfera e alguns grânulos de hidroxiapatita . (G1- M7- HE-X 100).

G2 M1

FIGURA 22: Tecido de granulação jovem(G), caracterizado por rede de fibrina e inúmeras hemáceas. Córnea (*). (G2 - M1- HE-X 40).

FIGURA 23: Periferia da esfera de polietileno na região do polo posterior. “Pseudocápsula” (P).Esclera(E). (G2 - M1- HE-X 40).

FIGURA 24: Tecido de granulação na periferia de esfera de polietileno. Neovasos (V). Hemáceas (H). (G2 - M1- HE-X 40).

G2 M2

FIGURA 25: Fibroblastos preenchem poro na periferia de esfera de polietileno. As células inflamatórias se concentram principalmente na região em contacto com os grânulos de polietileno. Células gigantes (seta). Neovasos (V).(G2 -M2- HE-X 100).

FIGURA 26: Presença de células neutrofílicas dentro de poro da periferia de esfera de polietileno, preenchido por reação fibrovascular. Córnea (*). (G2-M2-HE-X80).

FIGURA 27: Fibrose em meio a proliferação fibrovascular na periferia de esfera de polietileno. “Pseudocápsula” (P). Neovasos (V).(G2 - M2- HE-X 100).

G2 M3

FIGURA 28: Poro preenchido por reação fibrovascular, neovasos e escassas células inflamatórias na periferia de esfera de polietileno. Áreas de deposição de colágeno (seta). “Pseudocápsula” (P). (G2 - M3- HE-X 60).

FIGURA 29: Resposta fibroblástica preenchendo o poro da periferia da esfera de polietileno(seta). Reação inflamatória mais intensa próximo aos grânulos de polietileno. A “pseudocápsula” (P) se confunde com fibras da esclera (E). (G2- M3- HE-X 60).

FIGURA 30: Fibroblastos maduros no centro da esfera de polietileno. Poucas células inflamatórias. (G2 - M3- HE-X 60).

FIGURA 31: Processo inflamatório crônico na periferia da esfera de polietileno. Deposição focal de colágeno (*) . (G2- M3 –HE-X 60).

G2 M4

FIGURA 32: Tecido de granulação com crescimento em “padrão anastomosante” entre os poros de esfera de polietileno. Os espaços vazios (*) correspondem aos espaços ocupados pelo polietileno. Esclera (E). “Pseudocápsula” (P). Ausência de reação inflamatória nos tecidos vizinhos. (G2- M4- HE-X 10).

FIGURA 33: Detalhe de um dos septos da figura anterior. (G2 -M4- HE-X 40).

FIGURA 34: Poro preenchido por reação fibrovascular na periferia de esfera de polietileno. Deposição de hemossiderina (seta). “Pseudocápsula” e esclera (E) indistinguíveis. (G2 - M4- HE-X 40).

G2 M5

FIGURA 35: Poros da periferia da esfera de polietileno preenchidos por reação fibrovascular em crescimento anastomosante. Os espaços vazios, assim como o tecido regenerativo, possuem formato irregular e tamanhos variados. “Pseudocápsula” (P) presente e estreita. Esclera (E). (G2- M5- HE-X 20).

FIGURA 36: Septo preenchido por densa fibrose e poucas células inflamatórias no centro da esfera de polietileno. O tecido reacional é mais denso próximo aos espaços vazios. (G2- M5- HE-X 40).

G2 M6

FIGURA 37: Tecido de granulação denso preenche poro da periferia de esfera de polietileno. Septo fibroso une poros adjacentes (seta). Neovasos (V), alguns com parede espessa . (G2-M6 –HE- X 40).

G2 M7

FIGURA 38: Densa fibrose e neovasos (V) dentro de poro da periferia da esfera de polietileno. A fibrose, assim como as células inflamatórias, é mais densa próximo aos espaços vazios (seta). “Pseudocápsula” e esclera (E) se confundem. (G2 - M7-HE- X 40).

FIGURA 39: Poro da periferia da esfera de polietileno de formato quadrangular, preenchido por tecido conjuntivo. Neovasos (V) contendo inúmeras hemáceas. Esclera (E) e “pseudocápsula” se confundem. (G2 - M7-HE- X 40).

FIGURA 40: Poro do centro da esfera de polietileno com fibroblastos separados por edema intersticial. Células gigantes (seta). (G2- M7- HE- X60).

FIGURA 41: Aspecto da esfera de hidroxiapatita sintética (H) de animal de M1 em corte transversal. Múltiplos poros (P) de diferentes tamanhos. A reação tecidual se dá, principalmente, na periferia da esfera. (G1–M1–X 25).

FIGURA 42: Detalhe da esfera de hidroxiapatita sintética (H) com poros (P), alguns preenchidos por reação fibrovascular (G1 -M1 –X 50).

FIGURA 43: Periferia da esfera de hidroxiapatita sintética, observando-se poro preenchido por reação fibrovascular e células inflamatórias (G1–M1–X300).

FIGURA 44: Superfície de esfera de hidroxiapatita sintética revestida por reação fibrovascular e células inflamatórias(I) impossibilitando a visualização da esfera. (G1 -M1-X 2025).

FIGURA 45a: Esfera de hidroxiapatita sintética, correspondendo a região de 2/3 do diâmetro da esfera. A superfície é revestida por malha de tecido fibroblástico, células inflamatórias e hemáceas. (G1– M1- X 155).

FIGURA 45b: Detalhe da reação fibrovascular (G1- M1-X1860).

FIGURA 46: Esfera de hidroxiapatita sintética (H) na região correspondendo a área central da esfera. Poros (P). (G1- M1- X 45).

FIGURA 47: Região correspondente a periferia da esfera de hidroxiapatita com reação inflamatória e fibrovascular intensa, impedindo a visualização da esfera. (G1 - M4-X 155).

FIGURA 48: Detalhe da reação fibrocelular observada na periferia da esfera de hidroxiapatita sintética. (G1 - M4- X45).

FIGURA 49: Região central de esfera de hidroxiapatita sintética com colonização por tecido fibrovascular, hemáceas e células inflamatórias. (G1- M4-X 220).

FIGURA 50: Detalhe da reação fibrovascular e células inflamatórias observadas na região correspondendo a 2/3 do diâmetro da esfera. (G1 - M4-X 1380).

FIGURA 51: Poro da região central de esfera de hidroxiapatita sintética revestido por tecido fibrovascular e contendo área com acúmulo de células inflamatórias e hemáceas. (G1 - M4-X465).

FIGURA 52: Periferia de esfera de hidroxiapatita sintética. A fibrose é intensa, preenchendo os poros. (G1- M7 -X 1630).

FIGURA 53: Periferia de esfera de hidroxiapatita sintética, com fibrose e poucas células. (G1- M7-X 1320).

FIGURA 54: Detalhe de poro de esfera de hidroxiapatita sintética preenchido por fibrose e hemáceas. À direita, trabéculas ósseas (seta). (G1- M7-X 1380).

FIGURA 55: Trabéculas ósseas (seta) dentro de poro de esfera de hidroxiapatita sintética. Células inflamatórias e fibrose revestem a esfera. (G1- M7-X 1630).

FIGURA 56: Trabéculas ósseas na periferia de esfera de hidroxiapatita sintética. (G1- M7-X 1320).

FIGURA 57: Área central de esfera de hidroxiapatita sintética mostrando rica fibrose. (G1- M7-X 1785).

FIGURA 58: Periferia de esfera de polietileno, mostrando a inter-relação da esclera (E) com a esfera. (G2 - M1-X 70).

FIGURA 59: Esfera de polietileno colonizada pela resposta fibrovascular e células inflamatórias. (G2 - M1-X 15).

FIGURA 60: Periferia de esfera de polietileno. Densa rede de fibrina e poucas células revestem poros da esfera. (G2 - M1-X390).

FIGURA 61: Região correspondente a 2/3 do diâmetro de poro de esfera de polietileno poroso, com rica rede de fibrina e poucas células . (G2 – M1 –X 600).

FIGURA 62: Detalhe da figura anterior. Observar que é possível identificar a esfera de polietileno poroso devido a quantidade menor de reação inflamatória e fibrovascular que em G1. (G2- M1 –X2025).

FIGURA 63: Centro de esfera de polietileno.Fragmento de polietileno dentro de poro(seta). (G2 - M1-X 135).

FIGURA 64: Região periférica de esfera de polietileno. O revestimento corneo-escleral (E) é indistinguível da “pseudocápsula”. A densa fibrose(F), com aspecto “modelado” preenche os poros. Células inflamatórias são raramente observadas. (G2 - M4 –X50).

FIGURA 65: Poro da periferia de esfera de polietileno preenchido por densa fibrose(F). (G2- M4-X 220).

FIGURA 66: Região central de esfera de polietileno. Os poros estão “colonizados” por hemáceas, células inflamatórias e fibroblastos (G1 - M4 –X 35).

FIGURA 67: Detalhe de poro da região central de esfera de polietileno. (G1 - M4-X 220).

FIGURA 68: Região central de esfera de polietileno. Trama fibroblástica abriga hemáceas e células inflamatórias. Poro (seta) (G1 -M4 - X 530).

FIGURA 69: Detalhe de células inflamatórias sobre a esfera de polietileno. (G1 – M4 - X 1260).

FIGURA 70: Região periférica da esfera de polietileno, mostrando o contacto da esfera com o seu revestimento. Fibrose(F) de aspecto “modelado” preenche os poros. Esclera (E) e “pseudocápsula” indistinguível das fibras esclerais. Polietileno (P). (G2 - M7 -X 25).

FIGURA 71: Poros do centro da esfera de polietileno preenchidos por densa fibrose(F) de aspecto “modelado” e escassas células inflamatórias. Polietileno(P). (G2 - M7 - X 110).

FIGURA 72: Fibrose densa e escassez de células inflamatórias no centro de esfera de polietileno (G2 - M7 - X 115).

FIGURA 73: Fibroblastos e fibrose densa no centro de esfera de polietileno (G2 – M7 –X 445).

FIGURA 74: Detalhe da rica rede fibroblástica e escassas células (seta) em esfera de polietileno. (G2- M7 –X 1320).

FIGURA 75:Idem Figura 74.(G2-M7-X 1785).