

**Aristides Augusto Palhares Neto**

**Avaliação da ação do Laser de Baixa Intensidade  
sobre a cápsula de implantes mamários de  
silicone: estudo experimental em ratos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Bases Gerais da Cirurgia – Área de Concentração em Agressão, Reparação e Transplante de tecidos e órgãos da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do Título de Doutor.

**Orientadora:**  
**Profa. Dra. Silvana Artioli Schellini**

**Co-orientadora**  
**Profa. Dra. Claudia Helena Pellizzon**

**Botucatu**  
**2007**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
*Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus*

Palhares Neto, Aristides Augusto.

Avaliação da ação do laser de baixa intensidade sobre a cápsula de implantes mamários de silicone: estudo experimental em ratos / Aristides Augusto Palhares Neto. – Botucatu : [s.n.], 2007.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2007.

Orientadora: Silvana Artioli Schellini

Co-orientadora: Claudia Helena Pellizzon

Assunto CAPES: 40102017

1. Implantes artificiais - Estudos experimentais
2. Silicones em cirurgia
3. Mamas - Implantes artificiais

CDD 617.549

Palavras chave: Contratura capsular; Implante mamário; Laser; Laser de baixa intensidade; Silicone

Medicatória

---

Para minha esposa

Valéria...



Quando encontrar alguém e esse alguém fizer seu coração parar de funcionar por alguns segundos, preste atenção. Pode ser a pessoa mais importante da sua vida.

Amor – Carlos Drummond de Andrade

Por ser a razão e a força por trás de tudo.

Com quem, queira Deus, eu possa  
dividir mais que uma vida.

Obrigado.

... e a nossos filhos: Rebeca e Lucas.

---

# Agradecimientos

Ao finalizar um projeto, vem o desejo e a necessidade de agradecer a todos aqueles que colaboraram ou facilitaram a execução do mesmo. Estou certo de que seria impossível nomear todos os colaboradores que tive, mas quero deixar aos mais presentes, sem me esquecer de todos os outros, a minha gratidão e reconhecimento.

À Profa. Adjunta Dra. SILVANA ARTIOLI SCHELLINI pelo entusiasmo e solicitude com que aceitou orientar este trabalho e pela forma serena, eficiente e competente como me conduziu até a conclusão do mesmo. Guardo uma eterna gratidão pela sua dedicação e confiança.

À Faculdade de Medicina de Botucatu e ao seu programa de Pós-graduação em Bases Gerais da Cirurgia, na pessoa de seu coordenado o Prof. Dr. César Tadeu Spadella, onde encontrei as excelentes condições para exercer minhas atividades profissionais e desenvolver minhas aptidões técnicas e acadêmicas.

À Profa. Dra. Claudia Helena Pellizzon do Departamento de Morfologia do IBB – Unesp, que abriu as portas de seu laboratório para que pudéssemos realizar o estudo histológico e morfométrico, além de ter me orientado durante a condução do mesmo.

---

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani do Departamento de Bioestatística do IBB – UNESP, que orientou o estudo estatístico que fundamenta este trabalho.

Ao Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto que me iniciou na pesquisa científica e que é exemplo de seriedade e dedicação ao desenvolvimento da Cirurgia Plástica Brasileira.

À Dra. Maria Madalena Silva que desde a residência vem me ensinado com seu exemplo.

Ao Dr. Thyrso Castilho Filho que despertou meu interesse pelas aplicações do laser de baixa intensidade além de ter permitido meu acesso ao aparelho utilizado neste trabalho.

A Profa. Adjunta Maria Rosa Bet de Moraes e Silva, que de forma gentil e desprendida me orientou quanto ao uso do tonometro de Clement Clarck e me emprestou este aparelho e valiosas referências.

Ao Professor Dr. Felipe Jorge Heimbeck, que gentilmente cedeu o tonometro de Shiotz.

---

Ao Prof. Adjunto Dr. Luis Antonio de Lima Resende, professor do departamento de Neurologia e Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Botucatu, com quem tive o prazer de discutir vários aspectos deste trabalho e de quem sempre ouvi conselhos sábios, recebi orientações precisas e apoio incondicional.

Ao Prof. Dr. Luiz Antonio Corrêa, pelo apoio e orientação durante a condução do trabalho.

À Dra. Patrícia Ferreira Dorsa que me auxiliou em vários momentos do trabalho e em especial nos procedimentos cirúrgicos e na aplicação do laser. Obrigado por seu entusiasmo e incentivo.

Aos Funcionários do Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP – e em especial a Senhora Irene Spago que prestou inestimáveis auxílios nos procedimentos experimentais deste projeto.

À senhora Fernanda Bailo Placca, funcionário do setor de convênios do HC - UNESP, que de forma voluntária e generosa, nos auxiliou nas medidas tonométrica.

---

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Ortopedia que sempre me atenderam com carinho e dedicação e especialmente ao senhor **Marcos Eduardo Barreiro Aloise** que fez a maior parte das ilustrações deste trabalho.

Aos funcionários da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Campus da UNESP de Botucatu, em especial às funcionárias **Rosemary Cristina da Silva** e **Selma Maria de Jesus** pelo auxílio na revisão das referências bibliográficas e elaboração da ficha catalográfica deste trabalho.

A todos os funcionários da sessão de Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu que de forma alegre e eficiente sempre me orientaram, auxiliaram e incentivaram no decorrer destes anos.

À **Silimed – Silicone e Instrumental Médico Cirúrgico e Hospitalar LTDA.** na pessoa de seu Diretor Presidente **Antoine Robert** pela gentil doação dos implantes de silicone que utilizamos e a **Expertise Comercial LTDA.** na pessoa do senhor **Luis Marcos Pereira Lima** que intermediou nosso contato com aquela empresa.

---

Ao Dr. Augusto Mazzone Neto grande conselheiro, que me conhece como poucos e com quem divido trabalho, estudos e pescarias.

A meu irmão Carlos Antonio Lellis Palhares, companheiro que sei que posso contar, mesmo quando esta distante.

A meus pais José Carlos de Siqueira Palhares e Elcy Lellis de Siqueira Palhares (*in memorium*), pelo esforço e sacrifício de ambos, durante os longos anos de minha formação e pelo exemplo de dignidade e tenacidade que deram ao longo de suas vidas. Nenhum agradecimento exprime de forma fiel meu amor e respeito por vocês.

Ao Sr. Thyrso Castilho e a Sra. Maria de Lourdes Ballarin Castilho, pela jovialidade, alegria, entusiasmo e generosidade com que recebem a todos que os cercam. E por representarem o espírito de união, fraternidade e confiança de nossa família.

Ao Prof. Dr. Jordão Pellegrino Junior e a Profa. Dra. Lílian Maria Castilho, por todo apoio, incentivo e pela amizade sólida e sincera que desenvolvemos ao longo destes anos.

---

A meus filhos **Rebeca de Castilho Palhares** e **Lucas de Castilho Palhares**, que eu possa dar a eles o melhor exemplo e a melhor formação, pois eles fazem pro merecer.

A minha esposa **Valéria de Castilho Palhares**, que me ampara, orienta, estimula e compreende como nenhuma outra pessoa foi capaz. E que dirige a minha vida por caminhos que adoro trilhar.

---

# Sumário

---

<b>Resumo</b> .....	xv
<b>1. Introdução</b> .....	18
1.1. A Mama: considerações sobre embriologia, anatomia e função.....	19
1.2. A Mastoplastia de aumento.....	21
1.2.1. Injeções intra e retroglandulares.....	22
1.2.2. Enxertos e Retalhos.....	24
1.2.3. Implantes.....	25
1.2.4. Implantes de Silicone.....	26
1.3. Cicatrização das Feridas.....	29
1.4. Contratura capsular ao redor dos implantes de Silicone.....	36
1.5. O Laser.....	38
1.5.1. Conceitos Básicos sobre Luz e Laser.....	41
1.6. Justificativa e Proposta.....	45
<b>2. Objetivo</b> .....	46
<b>3. Método</b> .....	48
3.1. Desenho do estudo.....	49
3.2. Animais e grupos experimentais.....	49
3.3. Tratamento utilizando irradiação com LASER de baixa intensidade.....	50
3.4. Momentos experimentais.....	50
3.5. Parâmetros avaliados.....	51
3.5.1. Tonometria de aplanção.....	51
3.5.2. Exame histológico.....	52
3.5.3. Exame morfométrico.....	52
3.6. Procedimento Cirúrgico.....	53
3.7. Implantes utilizados.....	54
3.8. Manutenção dos animais e modo de sacrifício.....	56
3.9. Seqüência experimental.....	56
3.10. Análise Estatística.....	57

---

---

<b>4. Resultados</b> .....	58
4.1. Quanto à inclusão dos implantes e evolução dos animais.....	59
4.2. Resultados do exame de tonometria de aplanção dos implantes..	59
4.3. Resultados do estudo histológico.....	62
4.4. Avaliação morfométrica.....	64
<b>5. Discussão</b> .....	66
5.1. Discussão do modelo experimental.....	67
5.1.1. Animal utilizado.....	67
5.1.2. Implantes de Silicone e Técnica Operatória.....	68
5.1.3. Método empregado para aplicação do laser.....	69
5.1.4. Variáveis Estudadas.....	70
<b>6. Conclusão</b> .....	83
<b>7. Summary</b> .....	85
<b>8. Referências Bibliográficas</b> .....	87
<b>Anexos</b> .....	94
<b>Apêndice</b> .....	103

---

Resumo

O presente estudo foi delineado com o **objetivo** de avaliar se a aplicação do laser de baixa intensidade pode alterar características da capsular que se forma ao redor de implantes de silicone, quando colocados no subcutâneo.

**Método:** estudo experimental, usando 60 ratos machos que foram divididos em dois grupos de 30 animais: grupo I, cada animal recebeu um implante de silicone na região dorsal e não foi submetido a nenhum tratamento. Grupo II, além do implante, os animais receberam sete sessões de irradiação com laser de baixa intensidade iniciadas no pós-operatório imediato. Os animais foram sacrificados 30, 90 e 180 dias após a colocação do implante, sendo que imediatamente antes do sacrifício feita a medida tonométrica dos implantes. Após o sacrifício, o implante e o tecido que o circunda foram removidos e preparados para exame histológico e morfométrico. Os resultados foram avaliados usando-se a técnica da Análise de Variância não paramétrica para modelos com dois fatores para o estudo tonométrico e Análise de Variância para modelo com dois fatores, complementado com o teste de comparação múltiplas de Tukey para a avaliação da espessura das cápsulas peri-implantares, adotando-se o nível de significância foi de 5%. **Resultados:** O estudo tonométrico mostrou pressões significativamente menores nos animais do grupo irradiado (grupo II). O estudo histológico não mostrou diferença significativa entre os grupos, destacando-se somente um número maior de vasos intumescidos no grupo II. A morfometria mostrou que a espessura das cápsulas formadas ao redor dos implantes foi menor nos animais do grupo II. **Conclusão:** os resultados sugerem que o laser de baixa intensidade altera o processo de reparação tecidual ao redor dos implantes, de forma a reduzir a

---

pressão sobre o implante e a espessura das cápsulas, desta forma, é possível sugerir que a utilização do laser de baixa intensidade pode ser útil para a modelação da contratura da cápsula que se estabelece ao redor dos implantes de silicone.

---

# Introdução

### **1.1 - A Mama: considerações sobre embriologia, anatomia e função.**

Desde a adolescência, quando se inicia o processo de desenvolvimento mamário, a mama passa a ter uma grande importância na formação da auto-imagem e da auto-estima feminina. Elas se tornam símbolo da maternidade, feminilidade e sexualidade da mulher (Baker, *et al.* 1974).

Do ponto de vista embriológico, as mamas se desenvolvem a partir do ectoderma da crista mamária, que são cordões que vão do esboço dos membros superiores do feto (regiões axilares) até a região onde brotam os membros inferiores (regiões inguinais). Após atingir o comprimento de 11 mm, observa-se que cessa a proliferação celular na crista mamária (também chamada linha mamária), restando atividade mitótica somente em uma região no ponto médio torácico. Neste local, vai se formar um pequeno nódulo bilateral, que representa os primórdios das mamas. No restante da crista mamária, deve haver involução das células epiteliais, deixando a derme com espessura normal (McCarthy, 1990; Kemp, 1995; Moore & Persaud, 2000).

Só a partir do 5º mês de gestação vai se iniciar a segmentação das mamas. Na profundidade dos primórdios mamários epiteliais, surgem de 20 a 50 cordões epiteliais maciços que penetram a derme e se subdividem em várias ramificações e que até ao redor do 8º mês vão se transformar em condutos e ácinos primitivos. Cada grupo formado por um ducto e suas ramificações é envolto por tecido conjuntivo, formando os lóbulos glandulares.

---

Ao redor do 6º mês aparece o esboço das glândulas apócrinas e inicia-se a gênese das glândulas sebáceas (formação da aréola, Moore & Persaud, 2000).

Por ocasião do nascimento, observa-se uma nítida separação entre o tecido conjuntivo adiposo e o epitélio dos ductos. Esta separação é feita por uma membrana basal bilaminar, sendo a mais interna denominada epitélio de revestimento e está em contacto com a luz dos ductos, e a mais externa é irregular e constituída por células mio-epiteliais (McCarthy, 1990).

Com o desaparecimento dos estímulos hormonais de origem placentária e materna, inicia-se um período de latência no qual as mamas se desenvolvem de forma harmônica com o corpo até a puberdade.

O desenvolvimento puberal das mamas é conhecido como telarca e tem origem no aumento rápido do tamanho e da densidade das mamas induzido pela secreção coordenada de hormônios como a prolactina, o estrógeno, a progesterona, esteróides da supra-renal, hormônio do crescimento e hormônio tireoideano. É o aumento dos níveis séricos de estradiol (e com menor intensidade do fator de crescimento IGF ou somatomedina-C) que é iniciado o desenvolvimento do botão mamário (Haagensen, 1986).

Nota-se, portanto, que para o desenvolvimento normal das mamas é fundamental que haja um funcionamento adequado do sistema endócrino, uma vez que o desenvolvimento das mesmas depende de estímulos ovarianos que, por sua vez, são estimulados por hormônios tireoidianos e hipofisários (Haagensen, 1986).

---

Não estão claros que fatores são responsáveis pela definição das proporções das mamas na vida adulta. Espera-se que poucos anos após o início da menarca elas atinjam a forma madura, perdendo a conicidade e adquirindo um aspecto hemisférico; e que seu volume final seja proporcional às alterações de tamanho, peso e conteúdo gorduroso do corpo. Porém, em alguns casos, pode haver hipoplasia mamária, enquanto em outros, há hipertrofia (Kemp, 1995).

## **1.2 - A Mastoplastia de aumento**

A preocupação com o perfil corporal e, em particular, pelo perfil das mamas, não é recente, nem exclusividade do sexo feminino. A primeira citação da literatura de procedimentos para reduzir o volume mamário (mastoplastia redutora) se referia ao tratamento de mamas em homens (ginecomastia) e é atribuído a Paulus Aegineta (625-690 d.C.). Durston, em 1669, realizou a primeira ressecção parcial da mama (Letterman & Schurter, 1974):

O primeiro relato de uma mastoplastia de aumento é de 1895, quando Czerny transplantou um lipoma da região lombar para reconstruir uma depressão mamária causada pela remoção de um adenoma (Glicenstein, 1994).

---

Apesar da existência destes e de outros relatos antigos, foi somente na primeira metade do século XX que as técnicas para produzir aumento do volume das mamas se multiplicaram.

Três métodos se alternaram nas tentativas de produzir o aumento do volume mamário: as injeções intra e retroglandulares, os transplantes de tecido adiposo e dermo-adiposo e os implantes. Os resultados obtidos com a utilização destes métodos foram muito variados e, como diz Glicenstein em um artigo sobre a história das mastoplastias de aumento, variaram entre a esperança e a decepção e entre sucessos espetaculares e catástrofes (Glicenstein, 1994).

### **1.2.1 - Injeções intra e retroglandulares**

Gersony, em 1899, foi o primeiro a preconizar o uso de uma substância, a parafina, para aumento de volume de tecidos. Após ter realizado experimentos em animais, tratou de um rapaz que teve os testículos retirados por uma orqui-epididimite tuberculosa realizando injeção de parafina intra-escrotal, com bom resultado. Gersony descreve o método para conseguir ajustar a viscosidade da infusão, usando associação de vaselina e óleo de oliva que era adicionado à mistura. Lejarde faz, em 1903, uma revisão das indicações do uso de injeção de parafina, incluindo a reconstrução parcial e total das mamas (Glicenstein, 1994).

---

Nem todos os autores da época eram tão entusiasmados com o uso desta técnica. Já em 1904, Lejars alerta para os perigos do procedimento. Hollander, em 1912, relata casos de pacientes submetidas à injeção de parafina nas mamas e que, anos mais tarde, desenvolveram nódulos fistulizados. Foi neste período (entre os anos de 1910 até 1920) que surgiu a expressão “parafinoma” para designar os nódulos provocados pelas injeções de parafina, além de descrições de complicações locais (nódulos, placas, endurecidos crônicos e necrose) e sistêmicas (embolia pulmonar, embolia cerebral e amaurose) (Glicenstein, 1994).

Ao longo dos anos seguintes, a parafina foi misturada a várias outras substâncias, como óleo vegetal, geléia real, etc. Entretanto pouco a pouco estas técnicas foram abandonadas, embora alguns relatos de seu uso possam ser encontrados até nossos dias (Ho, *et al.* 2004).

Outros produtos injetáveis também foram tentados. Sakurai, em 1946, utilizou uma mistura de silicone e um “catalisador”, constituído por uma mistura com partes iguais de óleo vegetal (soja) e óleo animal (uma mistura de óleos de serpente). Segundo o pesquisador, a finalidade da mistura era dupla: aumentar a difusão do silicone e conduzir a uma fibrose reacional (Glicenstein, 1994).

Na década de 60, Uchida descreve o uso de dimetilpolisiloxane (Elicon®), uma forma de silicone injetável, para o aumento das mamas e da mesma forma que ocorreu com a parafina, segue-se um grande número de relatos de complicações usando esta técnica (Rees & LaTrenta, 1994).

---

Nódulos, cistos, inflamação crônica e até casos de óbito foram descritos (Nosanchuk, 1968, Boo-Chai, 1969, Chaplin, 1969, Ortiz-Monastério & Trigos, 1972).

Em decorrência dos maus resultados e do aparecimento dos implantes de silicone, o uso de injeções foi abandonado e até proibido pelo FDA (Food and Drugs Administration), nos Estados Unidos.

### **1.2.2 - Enxertos e Retalhos**

Desde o relato de Czerny, em 1895, onde o autor considerou um sucesso o uso de um lipoma para reconstruir parte da mama amputada de uma paciente portadora de um adenoma benigno, muitos autores utilizaram os enxertos de gordura autóloga e homóloga. Dentre eles, destaca-se Lexer que, em 1925, descreveu sua experiência de 20 anos com o uso de enxertos de gordura. Passot , em 1930, sugere o uso de fragmentos livres do epíplon; e Berson , em 1945, sugere o uso de enxertos dermo-gordurosos numa tentativa de tornar os resultados mais previsíveis e reduzir o alto índice de complicações, como seromas e drenagem crônica (Glicenstein, 1994).

Consciente de que os problemas deste tipo de procedimento derivavam da ausência de vascularização nos enxertos, Longacre, em 1953, publicou uma técnica que preconizava o uso de um retalho submamário dermo-gorduroso. Logo, outros autores sugeriram o uso de retalhos. Madeira, em 1965, sugeriu o uso do músculo peitoral enrolado; Zavaleta e Mariano, em

---

1963, sugeriram o uso do epíplon vascularizado, com secção do pedículo em um segundo tempo cirúrgico (Glicenstein, 1994).

Ainda assim, os problemas não foram completamente resolvidos. O pequeno volume de alguns retalhos ou as cicatrizes resultantes de sua elevação tornavam os resultados insatisfatórios.

Com o advento da lipoaspiração, ressurgem tentativas de reutilizar a gordura extraída com o procedimento. Bircoll e Johnson, ambos em 1987, descrevem aumento mamário de até 130 ml; entretanto, estudos posteriores mostraram que, em longo prazo, os resultados eram insignificantes. Nesse mesmo ano, Hartrampf demonstra que a injeção de gordura proveniente da aspiração produz alterações mamográficas (calcificações) e clínicas (nódulos endurecidos) que poderiam ser facilmente confundidos com tumores malignos, tornando este método desaconselhável (Hartrampf & Bennett, 1987).

Uma das conseqüências decorrentes da insatisfação com os resultados do uso de tecido autólogo foi o fortalecimento do estudo dos implantes (Glicenstein, 1994).

### **1.2.3 - Implantes**

O uso de implantes na Cirurgia Plástica se inicia nos anos 30 do século XX, quando Dufourmentel utilizou implantes feitos de borracha em reconstruções do nariz, contudo, ele não se refere a seu uso em mastoplastias de aumento. No mesmo período, Schuwartzmam utiliza implantes de cristal

---

para aumento das mamas (ele os utilizou até 1942) (Beekman, *et al.* 1999) e Malbec faz referência ao uso de implantes de celulose (Glicenstein, 1994).

Mas foi na década de 50 do século passado que surgiram vários materiais utilizados para confecção de implantes, com a finalidade de promover o aumento das mamas.

Um dos primeiros implantes a serem utilizados foi de Ivalon, ou álcool polivinílico. Tratava-se de uma esponja que, ao ser implantada, permitia o crescimento de tecido conjuntivo fibroso para seu interior; entretanto, freqüentemente evoluía com formação de fistulas, infecções e endurecimento da mama. Oppenheimer *et al.* sugeriram que este material teria características teratogênicas, sem entretanto, confirmação em estudos clínicos ou experimentais (Oppenheimer *apud* Beekman, *et al.* 1999).

Outros materiais esponjosos também foram utilizados, como Etheron (poliéster), o Plystan (um derivado do polietileno), o teflon e o hidron. Contudo, o índice de complicações era muito alto, em alguns casos a remoção era difícil, podendo causar grande hemorragia, o que levou ao abandono dos mesmos, quando houve o advento dos implantes de silicone.

#### **1.2.4 - Implantes de Silicone**

Conhecido desde o final do século XIX, foi longamente estudado por Kipping, que alguns chamam de “pai da química do silicone.” Este autor publicou entre 1939 e 1944 cerca de 54 artigos sobre o silicone. O uso

---

médico iniciou-se a partir de 1946, quando se foi empregado para reconstrução da uretra. Mais tarde, em 1956, foi utilizado no tratamento da hidrocefalia (Glicenstein, 1994).

Em 1953, Brown *et al.* fazem um relato preliminar do uso do silicone em Cirurgia Plástica onde apontam várias aplicações para o produto. Porém, nenhuma delas ligadas a implantes (Glicenstein, 1994).

Por sugestão de Gerow e Cronin, a empresa Dow Corning iniciou o desenvolvimento dos implantes mamários de silicone. Em 1962, Gerow faz a primeira inclusão de uma bolsa de silicone repleta de soro, sem conseguir bom resultado. Uma semana depois, utiliza implante mamário contendo silicone gel, obtendo um sucesso que se manteve por 11 anos (Glicenstein, 1994).

Em 1963, Cronin e Gerow fazem a primeira apresentação sobre os implantes de silicone. Durante os anos que se seguiram foram escritos numerosos artigos que aprovavam seu uso. Os inconvenientes dos primeiros implantes seriam: o tamanho, uma vez que havia a necessidade de ampla abertura para introdução do implante; reação fibrosa aos fixadores de dácron que fixavam a prótese à musculatura peitoral da paciente; as alterações na consistência das mamas, dentre outras (Glicenstein, 1994).

Logo surgiram variações desta prótese.

Em 1965, Arion apresenta um modelo de implante inflável, que permitia a inclusão por uma pequena incisão. Na proposta original, este

---

implante era colocado vazio e, por um tubo, procedia-se o enchimento com dextran ou polivinil pirrolidona a 40% (Glicenstein, 1994). Desta forma, a prótese era introduzida por incisões pequenas e logo foram descritas as vias peri-areolares, trans-areolares e axilares.

Por outro lado, Asheby, em 1969, apresenta outro modelo de prótese em forma de “Y” e recoberta por uma camada de poliuretano. O autor afirmava que estas modificações permitiriam que todo o tecido vizinho se fixasse à prótese, impedindo a ptose do tecido mamário por sobre o implante (Glicenstein, 1994). Neste período, alguns autores atribuíam ao polietileno propriedades que reduziam a formação de cápsula ao redor dos implantes (Hakelius & Ohlsen, 1997).

Apesar da ampla aceitação e do grande avanço que estes novos implantes representaram, não tardaram a surgir relatos mostrando complicações. As extrusões eram bastante raras, mas formava-se ao redor do implante uma cápsula fibrosa que, ao contrair, tornava a mama endurecida e provocava dobras no implante. Em certos casos, a paciente queixava-se de dor (Rees & LaTrenta, 1994).

Foram introduzidas modificações que tinham por objetivo reduzir a formação destas cápsulas. Primeiramente se retiraram os fixadores de dacron, depois foram introduzidas modificações na parede dos implantes a fim de reduzir o vazamento que era observado. Por fim, a própria viscosidade do gel de silicone foi alterada com a mesma finalidade. O implante que apresentava todas estas modificações foi chamado de “Silastic II” e tinha

---

paredes mais finas que os primeiros implantes, embora apresentasse menor vazamento de silicone gel de seu interior (Rees & LaTrenta, 1994).

Nessa época, início da década de 70, os implantes de silicone já se haviam firmado como o principal método para as mastoplastias de aumento e a principal complicação a ser enfrentada era a tendência ao endurecimento da mama e a sua distorção, observado em muitas pacientes, processo que se tornou conhecido como contratura capsular.

### **1.3 - Cicatrização das Feridas**

Para entender os processos relacionados com a formação da cápsula ao redor dos implantes mamários, é importante revisar os conceitos relacionados à cicatrização das feridas. Os conceitos apresentados a seguir estão de acordo com Contran, *et al.* 2000.

De forma clássica, o processo de cicatrização é dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e de maturação. Na verdade, trata-se de um processo dinâmico, onde participam células das mais variadas linhagens e no qual vários mediadores químicos atuam modulando o processo.

A fase inflamatória, ou melhor, a resposta inflamatória a uma agressão está intimamente ligada ao processo de regeneração tecidual. Ela tem início logo após a lesão tecidual e dura até o final da reparação. O

---

colágeno exposto no processo de lesão tecidual, ativa a cascata de coagulação, iniciando a resposta inflamatória. A lesão das membranas celulares libera potentes vasoconstritores como o tromboxane A<sub>2</sub> e a prostaglandina 2- $\alpha$ . O resultado destes mecanismos é a hemostasia da lesão. Esta vasoconstrição tem curta duração, sendo substituída por vasodilatação induzida pelas prostaglandinas. O trombo formado pela cascata da coagulação é composto, principalmente, por colágeno, plaquetas, trombina e fibronectina e é responsável pela manutenção da hemostasia e pela liberação e concentração de citocinas e fatores de crescimento que são os mediadores da resposta inflamatória (Quadro 1).

**Quadro 1:** Principais mediadores da resposta inflamatória no processo de reparação tecidual, encontrados no coágulo. (segundo Contran *et al.*, 2000)

Mediadores da resposta inflamatória	
Mediador	Ação
Fibrina, plasma fibronectina	Coagulação, quimiotaxia, adesão, suporte para migração celular
Fator XIII (Fator estabilizador da fibrina)	Induz quimiotaxia e adesão
Fator de crescimento circulatório.	Regulação da quimiotaxia, metagênese, fibroplasia
Complemento	Atividade antimicrobiana e quimiotóxica
Citocinas, fatores de crescimento.	Regulação da quimiotaxia, metagênese, fibroplasia
Fibronectina.	Forma a primeira matriz. Produz agregação plaquetária
Fator ativador de plaquetas.	Agregação plaquetária
Tromboxane A <sub>2</sub> (via COX-1 plaquetária)	Vasoconstrição, agregação plaquetária, quimiotaxia
Serotonina	Induz permeabilidade vascular, quimiotaxia de neutrófilos
Fator IV plaquetário	Quimiotaxia para fibroblastos e monócitos, neutraliza a atividade da heparina, inibe colagenase

Um grande número de citocinas é liberado logo após a agressão, com importante papel na migração celular e na ativação destas células (Quadro 2). Assim que se acumulam os mediadores da inflamação e que a prostaglandina é liberada, os vasos da região vizinha ao ferimento sofrem dilatação, permitindo, assim, o aumento do tráfico celular, principalmente de neutrófilos, para a área de lesão. Os principais mediadores deste processo são: interleucina (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), *transforming growth factor* (TGF- $\beta$ ), Fator plaquetário quatro (PF4) e produtos de origem bacteriana. Os monócitos também são atraídos para a área, onde se transformam em macrófagos que, quando ativados, têm um papel importante na passagem da fase inflamatória para a proliferativa, uma vez que estes serão responsáveis pela modulação dos processos de angiogênese, fibroplasia e síntese de óxido nítrico.

Os neutrófilos têm sua atividade principal relacionada com o desbridamento da ferida. Eles liberam enzimas proteolíticas que serão responsáveis pela remoção de bactérias e do material necrótico. Por volta do quarto dia após a lesão, tem início a fase proliferativa, quando irão predominar os processos de epitelização, angiogênese, formação do tecido de granulação e deposição de colágeno.

O processo de epitelização inicia-se precocemente logo após a formação da ferida. Se o trauma não lesou a camada basal do epitélio, a proliferação epitelial a partir do estrato basal vai restabelecendo a integridade epitelial, devolvendo para a pele a sua arquitetura. Caso a membrana basal

---

esteja lesada, as células epiteliais das margens da ferida iniciam um processo de proliferação e de migração, procurando restabelecer a barreira cutânea. Dentre os primeiros mediadores que estimulam a epitelização, destacam-se as citocinas (Quadro 2). São de grande importância o fator de crescimento epitelial (EGF) e o *transforming growth factor* (TGF- $\alpha$ ), produzidos pela ativação plaquetária e pelos macrófagos. A ação do fator de crescimento de queratinócitos é regulada pela interleucina (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). Por sua vez, os fibroblastos secretam KGF-1, KGF-2 e IL-6 que estimulam a migração dos queratinócitos pela ferida, além da proliferação e diferenciação da epiderme. Em humanos, tem sido demonstrado que o KGF-2 é o mais importante mediador.

---

**Quadro 2:** Citocinas inflamatórias envolvidas no processo de reparação tecidual. (segundo Conran *et al.*, 2000)

Citocinas Inflamatórias		
Citocina	Célula de origem	Função
EGF	Plaquetas e macrófagos	Mitogênico para queratinócitos e fibroblastos, estimula a migração dos queratinócitos
FGF	Macrófagos, mastócitos, linfócitos T, células endoteliais	Quimiotaxia e metagênese para fibroblastos e queratinócitos, estimulam a angiogênese
IFNs ( $\alpha$ , $\beta$ e $\gamma$ )	Linfócitos e fibroblastos	Ativa os macrófagos e inibe a proliferação de fibroblastos
ILs (1, 2, 6, e 8)	Macrófagos, mastócitos, queratinócitos e linfócito	<b>IL-1:</b> induz febre e liberação de hormônio adrenocorticotrófico, potencializa TNF- $\alpha$ e IFN- $\gamma$ , ativa granulócitos e células endoteliais; estimula hematopoiese
		<b>IL-2:</b> ativa os macrófagos, células T, células “natural killer” e “killer cells” ativada por linfocina; estimula diferenciação de células B ativadas; estimula a proliferação de células B e T ativadas e induz febre
		<b>IL-6:</b> induz febre e estimula a liberação de reagentes da fase aguda pelo fígado.
		<b>IL-8:</b> estimula a aderência, quimiotaxia e liberação de grânulos em neutrófilos.
KGF	Fibroblastos	Estimula migração, diferenciação e migração de queratinócitos
PDGF	Plaquetas, macrófagos, células endoteliais	Quimiotaxia celular, mitogênico para fibroblastos, estimula angiogênese, estimula contração da ferida.
TGF- $\alpha$	Macrófagos, linfócitos T, queratinócitos	Mitogênico para queratinócitos e fibroblastos, estimula migração de queratinócitos
TGF- $\alpha$	Plaquetas, linfócitos T, macrófagos, células endoteliais, queratinócitos	Estimula a quimiotaxia celular e a angiogênese e a fibroplasia
Tromboxane A2	Células destruídas da ferida	Potencial vaso constritor
TNF	Macrófagos, mastócitos, linfócitos T	Ativa os macrófagos, mitogênico para fibroblastos, estimula angiogênese.

**Siglas conforme versão original em inglês:** EGF, epidermal growth factor; FGF, fibroblast growth factor; IFN, interferon; IL, interleukin; KGF, keratinocyte growth factor; PDGF, platelet-derived growth factor; TGF, transforming growth factor; TNF, tumor necrosis factor.

O processo de angiogênese é crítico para a reparação tecidual. Ela é estimulada pelo fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e é marcada por migração de células endoteliais e formação de capilares. As fases seguintes de granulação e proliferação do colágeno dependem, em grande parte, da nutrição provinda dos capilares neoformados. Portanto, se esta fase da angiogênese não ocorrer de forma adequada, resultará na cronificação da ferida.

O evento final da fase proliferativa é a formação de uma matriz provisória. A ação de fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGF) e de fatores de crescimento epitelial (EGF), produzido por macrófagos, induz a migração de fibroblastos para a ferida, sua ativação e início da produção de colágeno (principalmente o colágeno do Tipo III). A este tecido composto por vasos neoformados e matriz colágena, glicosaminoglicanas e fibronectina dá-se o nome de tecido de granulação. Os fibroblastos contidos no interior deste tecido terão resposta proliferativa menor que os da periferia e acabam por se transformar em miofibroblastos que, estimulados por um *transforming growth factor* (TGF- $\beta$ 1) produzido por macrófagos, produzirão a contração da ferida.

A fase final no processo de reparação tecidual, a fase de maturação, é também a mais importante. Ela tem início a partir do décimo quarto dia da ferida e se estende por várias semanas. Nesta fase do processo, há uma substituição da matriz colágena do tecido de granulação por outra, com características mais próximas às do tecido normal.

---

O colágeno formado durante a fase inflamatória se caracteriza por ser mais fino que o colágeno normal e por estar disposto de forma paralela à pele. Ao longo do processo de maturação, este colágeno é reabsorvido, substituído por outro tipo, mais grosso e com fibras paralelas às linhas de força da pele. Esta mudança aumenta a força elástica da pele, embora não atinja a resistência da pele não lesada.

---

#### 1.4 - Contratura capsular ao redor dos implantes de silicone

Ao redor de todo implante de material aloplástico sempre se forma uma cápsula, ou melhor, uma pseudocápsula formada por tecido conjuntivo. No caso das mastoplastias de aumento, esta cápsula pode não representar um problema para os resultados estéticos da cirurgia ou pode ocorrer contração, com modificação da, textura e/ou a posição da mama, produzindo resultado inestético. A etiologia desta cápsula, ou mais precisamente, dos processos que levam a contratura capsular, permanece desconhecida embora, duas hipóteses sejam levantadas: na primeira, a contratura capsular é entendida como uma cicatriz hipertrófica e é atribuída à ação de miofibroblastos; e na segunda, é o estímulo infeccioso que leva à contratura capsular (Rohrich, *et al.* 1999).

Na tentativa de controlar o processo de formação desta cápsula, já foram utilizados vários métodos que, em sua maioria, tentavam controlar tanto as infecções (mesmo que subclínicas), quanto o processo cicatricial, respeitando as duas principais hipóteses para a formação capsular. Entre os métodos utilizados, encontram-se: antibióticos (Virden, *et al.* 1992), corticosteróides (Spear, *et al.* 1991) e até mesmo métodos físicos, como a mudança da textura do revestimento dos implantes, a energia eletromagnética pulsada (Silver, 1982) e o ultra-som (Planas, *et al.* 1997).

A hipótese de que uma infecção poderia ser responsável pela formação da cápsula ao redor dos implantes foi proposta por Domanskis, em 1976, e, posteriormente, confirmada por outros estudos que identificaram agentes infecciosos, como o *Staphylococcus epidermidis* em segmentos de

---

cápsulas submetidas à cultura após capsulectomias abertas. Embora ainda hoje existam dúvidas sobre o papel da infecção bacteriana sobre a contratura capsular, esta possibilidade não pode ser completamente descartada.

Outros métodos de tratamento e prevenção da contratura capsular valorizam a hipótese da cicatrização hipertrófica. É o caso do uso de corticosteróides. É possível encontrar na literatura citações do uso de corticóides na loja confeccionada para a inclusão do implante e dentro de implantes infláveis ou de duplo lúmen. Em todos os casos, o objetivo é reduzir a resposta inflamatória, controlando a hipertrofia da cicatriz (Caffee & Rotatori, 1993).

Outros métodos como a texturização da superfície do implante e o ultra-som também pretendem alterar as características da cápsula que se forma ao redor do implante e, desta forma, impedir a contratura desta.

A texturização da superfície do implante mostrou-se efetiva (Asplund, *et al.* 1996). O mesmo acontece com o ultra-som que se acredita, atue aumentando o fluxo sangüíneo local, reduzindo o processo inflamatório e aumentando o “*turnover*” de colágeno (Planas, *et al.* 1997).

Outro método que tem se popularizado nos últimos anos como modulador do processo de inflamação é o laser de baixa potência ou laser terapêutico (Trelles & Mayayo, 1987; Takeda, 1988). Este método tem sido utilizado, principalmente, na área odontológica para diversas finalidades como reduzir sensibilidade dentária ao frio e a doces, reduzir a dor e a inflamação no pós-operatório, etc. Entretanto, não há referências quanto à aplicação do laser de baixa potência no controle da formação capsular ao redor de implantes mamários de silicone.

---

## 1.5 - O Laser

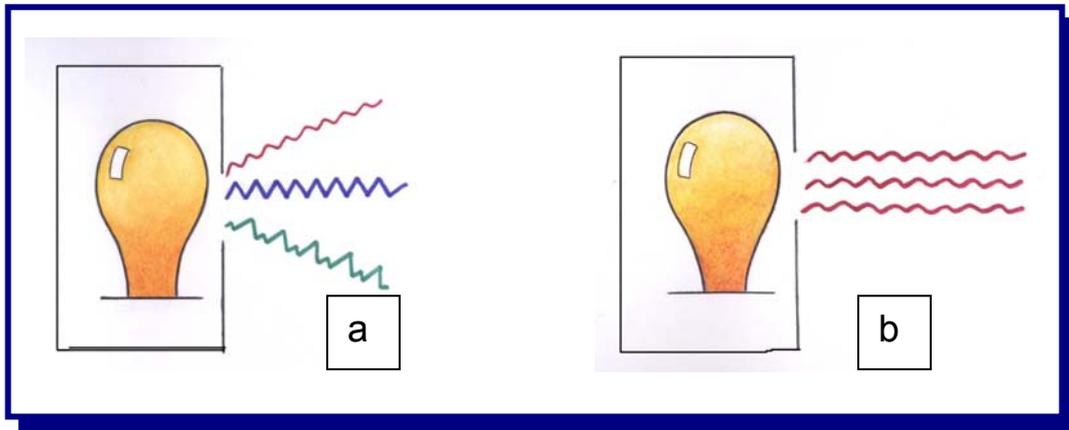
A palavra “laser” é um acrônimo, ou seja, uma palavra formada pela letra inicial ou por mais de uma letra de cada um dos segmentos sucessivos de uma locução. Assim, laser é um acrônimo da locução em língua inglesa: “*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*”, que poderia se traduzida como “amplificação de luz por emissão estimulada de radiação”. Esta radiação é do tipo eletromagnético não ionizante.

A principal característica da irradiação laser é ser constituída por um feixe de luz coerente, ou seja, um feixe de luz onde os fótons têm a mesma frequência, mesma fase e mesma polarização (Figura 1).

O primeiro pesquisador a prever este tipo de comportamento para um feixe de luz foi Albert Einstein, que apresentou a idéia em um artigo publicado em 1917, sobre a teoria da emissão estimulada de radiação (Einstein apud Almeida-Lopes, 2004).

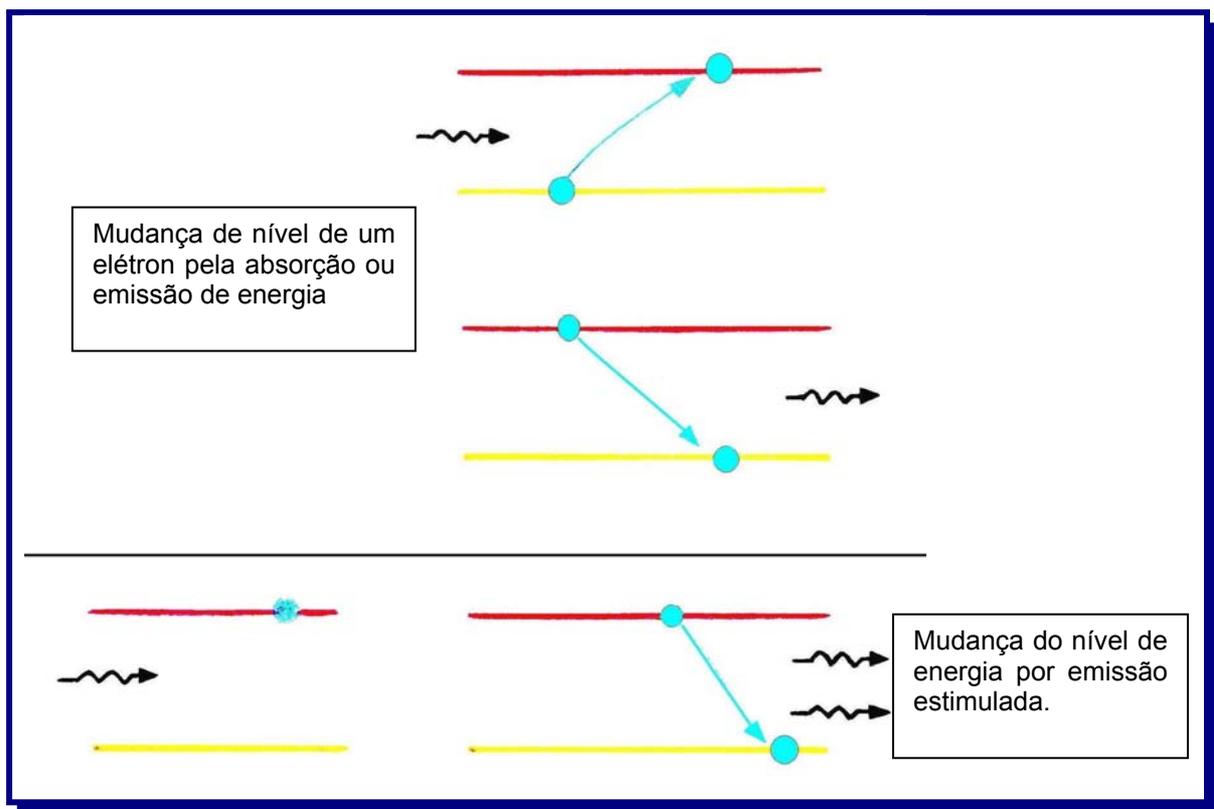
Em 1918, o físico Niels Bohr elabora um postulado em que afirma que os elétrons circundam o núcleo de um átomo em órbita com diferentes níveis de energia e que este poderia modificar sua órbita pela absorção de uma quantidade de energia ou pela emissão desta. No mesmo postulado, afirma ainda que é possível estimular a mudança de um nível superior de energia para um inferior pela emissão estimulada onde uma quantidade de radiação provoca a mudança no nível energético do elétron e a emissão de energia (Figura 2).

---



**Figura 1:** Representação esquemática. Figura a: Luz branca com luz de várias frequências, fases e polarizações. Figura b: Luz laser, coerente, com radiação na mesma frequência, fase e polarização. (modificado de Almeida-Lopes, 2004)

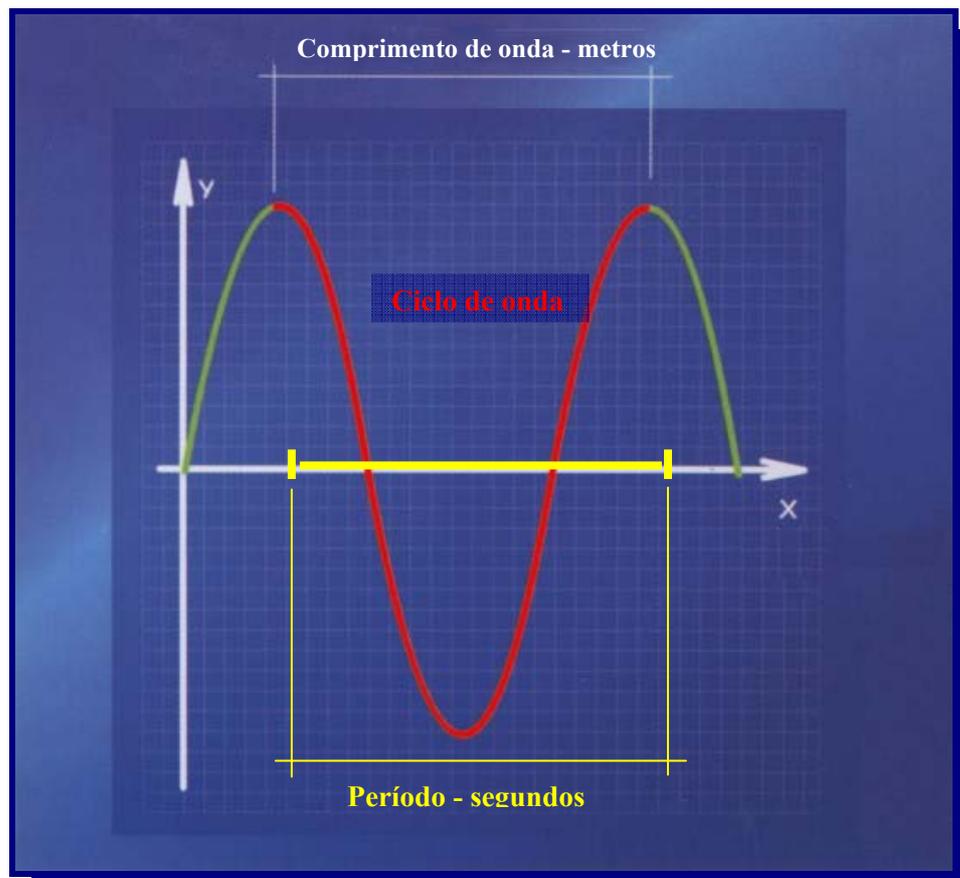
A partir desta base teórica e com o desenvolvimento da Mecânica Quântica, além de outros conhecimentos concentrados principalmente nas áreas da física e da química, foi possível chegar ao desenvolvimento de aparelhos que emitiam Radiação Estimulada. Em 1950, Townes *et al.* construíram o MASER (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), mas o primeiro Laser só foi construído em 1960, por Theodore H. Maiman que utilizou o rubi em sua construção (Almeida-Lopes, 2004).



**Figura 2:** Ilustração do postulado de Niels Bohr sobre o comportamento de um elétron ao redor de seu núcleo. (Almeida-Lopes,2004)

### 1.5.1 - Conceitos Básicos sobre Luz e Laser:

Pode-se conceituar a Luz como um tipo de onda eletromagnética e, como tal, tem características que a definem. As principais características de uma onda eletromagnética podem ser observadas na figura 3.



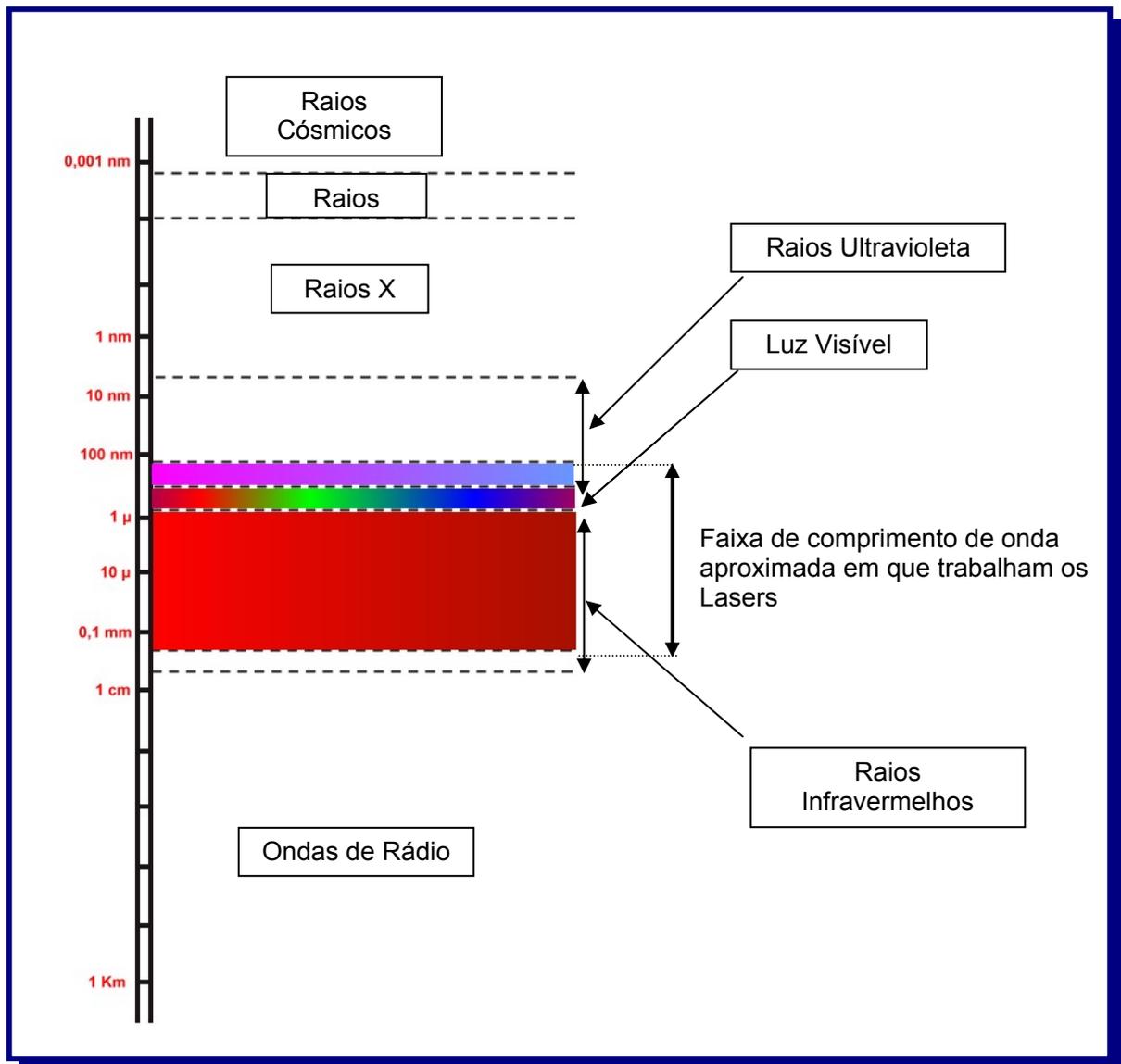
**Figura 3:** Representação esquemática de uma onda e suas características. (Almeida-Lopes,2004)

- a. Ciclo de onda: é a menor porção não repetida de uma onda. É a parte compreendida entre dois vales ou duas cristas de onda.

- 
- b. Comprimento de onda: é a distância percorrida em um ciclo, medida em metros.
  - c. Período: é o tempo decorrido para que uma onda descreva um ciclo. Seu símbolo é “T” e a unidade de medida é o segundo.
  - d. Freqüência: é o número de ciclos realizados em um segundo. É simbolizada por “f” e a unidade de medidas é o hertz (Hz).
  - e. Energia: é a capacidade de realizar um trabalho. Representa-se por um “E” e sua unidade de medida é o joule (j).
  - f. Potência: esta grandeza indica a quantidade de energia conduzida por unidade de tempo. É simbolizado por “P” e sua unidade de medida é o watt (W).
  - g. Densidade de Energia: é a quantidade de energia depositada sobre uma superfície determinada. Seu símbolo é “D” e, por ser uma relação entre energia e superfície, é medida em joules por centímetro quadrado ( $\text{j/cm}^2$ ).

Considerando-se os comprimentos de onda, observa-se que as ondas eletromagnéticas se distribuem segundo um espectro definido (Figura 4). Nele encontram-se desde as ondas com maior comprimento (ondas de rádio, TV e Microondas) até as radiações de menor comprimento (raios cósmicos e radiação gama). Neste espectro, a luz, ou radiação no espectro visível, ocupa uma pequena porção, entre 400 e 800 nm (um nanômetro, nm, tem  $10^{-9}$  m).

---



**Figura 4:** O espectro eletro-magnético em medidas aproximadas. As cores destacam a amplitude de comprimentos de onda em que os Lasers trabalham (Almeida-Lopes, L., 2004).

De forma geral os lasers podem ser classificados como de alta ou de baixa energia. O de alta energia, também chamado de laser cirúrgico, provoca dano e morte celular aos tecidos, produzindo incisões e cauterização. Já os de baixa energia, não lesam os tecidos e teriam ação estimuladora sobre as membranas e organelas celulares (Almeida-Lopes, L., 2004).

O laser de baixa potência, usado em tratamentos, tem seu comprimento de onda situado tanto na porção visível, quanto na invisível do espectro de radiação eletromagnética. Seu mecanismo de ação não está completamente compreendido, mas relaciona-se com a ativação de estruturas fotorreceptoras no interior das células que produziriam estimulação ou inibição de atividades enzimáticas e de reações fotoquímicas. Agindo de forma complexa e com resposta variando dependendo do estado de ativação da célula, este processo de fotoativação manifesta-se de três modos:

- a) Age diretamente na célula, efeito primário ou imediato, aumentando o metabolismo celular,
- b) Aumenta o fluxo sanguíneo e a drenagem linfática,
- c) Possui um efeito tardio ou sistêmico, onde se observa ativação do sistema imunológico.

Estes efeitos têm sido observados tanto em estudos “*in vitro*”, quanto “*in vivo*” e tem fundamentado uma série de usos clínicos para o laser de baixa intensidade, entre elas: aliviar a dor e estimular a reparação tecidual, redução de edema e hiperemia nos processos inflamatórios, prevenir infecções, estimular a recuperação de parestesias e paralisias (Almeida-Lopes, L., 2004).

---

## 1.6 - Justificativa da Proposta

O uso dos implantes de silicone para mastoplastia de aumento tornou-se a técnica padrão em nosso meio. O risco de contração da cápsula que se forma ao redor dos implantes é um problema a ser enfrentado pelos profissionais que utilizam esta técnica.

Até o momento, não há um tratamento que possa ser considerado como *padrão-ouro* para evitar ou controlar as contrações capsulares.

Os efeitos terapêuticos do laser de baixa intensidade sobre os tecidos nos sugerem possível efeito benéfico para o tratamento e prevenção da contração capsular que se instala ao redor dos implantes de silicone.

Entretanto, esta possibilidade ainda não foi testada. Para avaliar esta hipótese, este estudo foi delineado.

---

Objetiva

O presente estudo foi delineado com o objetivo de avaliar, usando modelo experimental, o efeito da irradiação de laser de baixa intensidade sobre a cápsula formada ao redor de implantes mamários de silicone, por meio de exames tonométrico, histológico e morfométrico.

---

Método

### 3.1 - Desenho do estudo

O presente estudo foi delineado como experimental, prospectivo, aleatorizado, tendo sido realizado nos laboratórios experimentais da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. O protocolo da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Animal, da Faculdade de Medicina de Botucatu, tendo sido aprovado para execução em 03 de março de 2004 (Processo n° 373) (Anexo IV).

### 3.2 - Animais e grupos experimentais

Sessenta ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos, pesando entre 160 e 180 gramas, fornecidos pelo Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu, foram submetidos à colocação cirúrgica de um único implante de gel de silicone de superfície lisa, no subcutâneo da região dorsal.

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais:

Grupo I – animais que receberam o implante de silicone, na região dorsal.

Grupo II – animais que receberam o implante de silicone na região dorsal e foram tratados com irradiação, usando laser de baixa intensidade.

---

### **3.3 - Tratamento utilizando irradiação com LASER de baixa intensidade**

Todos os animais do grupo II receberam irradiação em quatro locais, sobre o implante, durante o período de 14 dias, em dias alternados, a partir do pós-operatório imediato, perfazendo um total de sete aplicações. A densidade de energia aplicada foi de  $1\text{J}/\text{cm}^2$  por ponto. O aparelho utilizado para as irradiações foi um laser GaAlAs (Arsenato de Gálio e Alumínio) de diodo semiconductor, emissor de laser de baixa intensidade, modelo Twin, laser fabricado pela MM Optics, Brasil, emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780 nm, no modo contínuo. O aparelho foi calibrado pelo fabricante antes e durante o procedimento.

### **3.4 - Momentos experimentais**

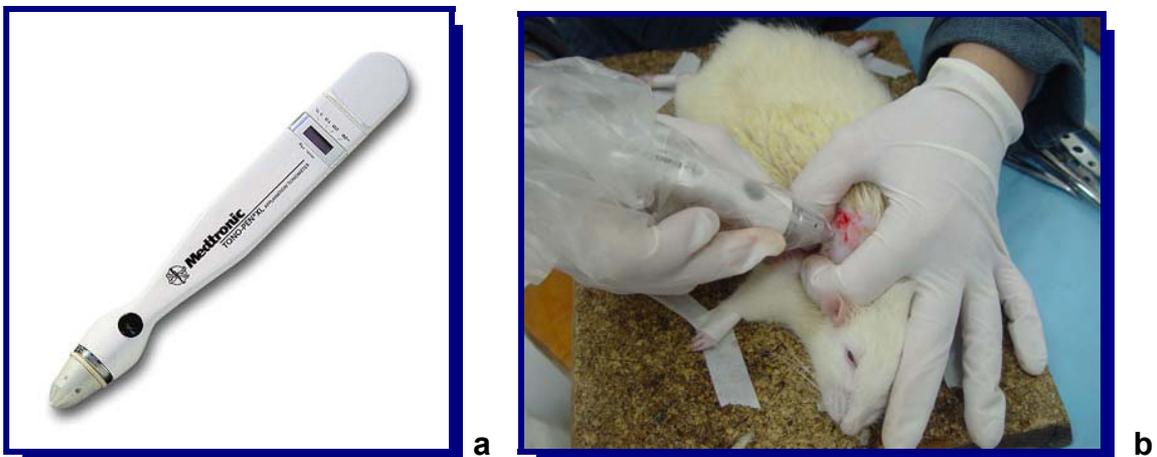
Dez animais de cada grupo foram sacrificados seqüencialmente, nos seguintes momentos experimentais: 30, 90 e 180 dias após o procedimento cirúrgico, os parâmetros estudados no item seguinte, foram coletados nestes momentos.

---

### 3.5 - Parâmetros avaliados

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

**3.5.1 - Tonometria de aplanção:** para avaliação da pressão da cápsula sobre o implante foi realizada uma avaliação tonométrica imediatamente antes do sacrifício do animal. Após a tricotomia da pele sobre o implante, foi realizada tomometria utilizando-se o Tonômetro de Aplanção digital, da marca Medtronic, modelo Tono-pen XL (Figura 5) (Meditronic, Inc. Estados Unidos da América do Norte, representada no Brasil pela Meditronic Comercial Ltda).



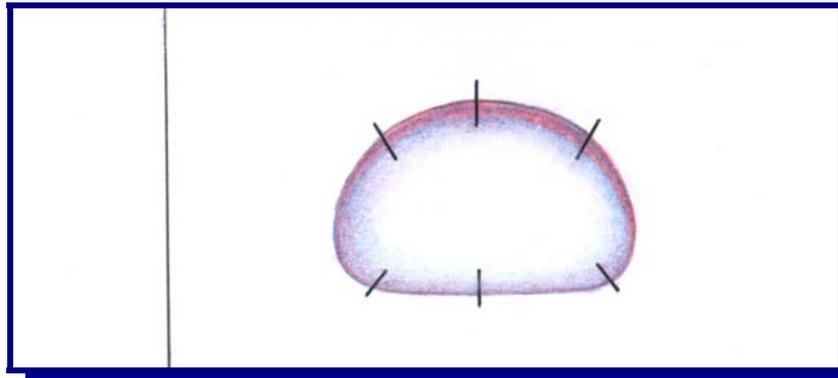
**Figura 5:** a. Tonômetro Tono-pen XL da marca Medtronic. b. Tonometria de aplanção sendo realizada em animal anestesiado antes da eutanásia.

**3.5.2 - Exame histológico da cápsula ao redor dos implantes:** após o sacrifício dos animais, usando tesoura e pinças delicadas, foi retirado o implante, bem como os tecidos adjacentes. Imediatamente o material foi colocado em formol 10% tamponado para fixação. Após a fixação, o implante foi retirado do interior da cápsula por uma incisão e esta foi cortada em seu maior diâmetro, sendo incluída em parafina, e cortada de forma que cada lâmina tivesse somente um corte com todo o perímetro da cápsula. As lâminas foram então coradas por hematoxilina-eosina (HE) e Tricromio de Masson para estudo da celularidade e das fibras colágenas. Cada lâmina recebeu um número de identificação que permitia identificar o animal e o grupo a que pertencia.

As lâminas coradas com hematoxilina-eosina (HE) foram utilizadas para os estudos morfométricos. Já para os estudos histológicos, foram utilizadas as lâminas coradas com hematoxilina-eosina (HE) e as coradas com Tricromio de Masson.

**3.5.3 - Exame morfométrico:** foi realizado exame morfométrico da cápsula ao redor dos implantes, objetivando avaliar a espessura desta. Para cada animal, foi montada uma lâmina com um corte histológico que correspondia ao maior diâmetro da cápsula. Nestas lâminas, foram realizadas medidas em seis pontos distintos previamente determinados (Figura 6). A análise morfométrica foi realizada no analisador de imagens do Laboratório de Análise de Imagens do Setor de Histologia do Departamento de Morfologia, usando o método semi-automático do programa de processamento de imagens Leica QWin. acoplado ao Microscópio Leica DMLB.

---



**Figura 6:** Desenho esquemático de uma lâmina contendo corte histológico. As posições marcadas em negro representam os locais onde foram realizadas as medidas da cápsula.

### 3.6 - Procedimento Cirúrgico

A inclusão cirúrgica dos implantes foi realizada em condições assépticas, com indução anestésica pela injeção intraperitoneal do Pentobarbital Sódico 3% (produzida pelo Laboratório Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, São Paulo), na dosagem de 30 a 50 mg/kg de peso.

Após a tricotomia do dorso e anti-sepsia pré-operatória com iodo povidona, foi realizada uma incisão paramediana esquerda, de aproximadamente dois centímetros de extensão, na região interescapular, usando bisturi lâmina 15 (Lâmina de bisturi de aço carbono marca Surgi Blade manufaturado por Kehr surgical private limited).

A partir do local da incisão, procedeu-se ao descolamento, usando tesoura romba, para formar uma loja subcutânea unilateral à direita, suficientemente ampla para receber o implante de silicone.

O fechamento cutâneo foi realizado em dois planos: o plano mais profundo, unindo o subcutâneo e o plano muscular com 3 pontos separados usando fio inabsorvível de nylon monofilamentar 4-0 (Mononylon 4-0, da marca Ethicon, produzido pela Johnson & Johnson Medical Devices & Diagnostics Group – Brasil, S. J. Campos), e outro mais superficial, fechando a pele com pontos contínuos em chuleio, usando o mesmo fio.

Os animais não receberam antibioticoterapia ou qualquer outro medicamento no final do procedimento cirúrgico.

### **3.7 - Implantes utilizados**

O implante de silicone utilizado é composto por gel de silicone, recoberto por uma membrana de superfície lisa, também de silicone. O volume do implante era de 2ml.

Estes implantes foram fabricados especialmente para este experimento, tendo sido gratuitamente fornecidas, estéreis e acondicionadas individualmente pelo próprio fabricante, a Silimed – Silicone e Instrumental Médico-Cirúrgico e Hospitalar LTDA. (Rio de Janeiro). (Figura 7). Esta empresa tem sua produção regida pelas normas CGMP, ISO 9001 e EM 46001, que orientam os melhores padrões de tecnologia e qualidade, exigidos para a confecção de implantes mamários que são utilizados em seres humanos.

---



**Figura 7:** Foto dos implantes utilizados no experimento. À esquerda embalagem lacrada do implante. À direita implante.

### 3.8 - Manutenção dos animais e modo de sacrifício

Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno medindo, 40 cm de largura por 30 cm de comprimento e 15 cm de altura, recebendo ração balanceada e água filtrada “*ad libitum*”. Não foi realizada a administração de analgésicos ou antibióticos no período pós-operatório.

O sacrifício dos animais foi feito usando sobredose de Pentobarbital sódico.

### 3.9 - Seqüência experimental

A seqüência experimental utilizada foi a seguinte:

- 1) Cirurgia: Inclusão dos implantes nos animais dos dois grupos.
  - 2) Irradiação com laser de baixa intensidade, em dias alternados na dose 1 j/cm<sup>2</sup> em quatro pontos sobre o implante nos animais do grupo II.
  - 3) Primeiro sacrifício com 30 dias de observação. 10 animais de cada grupo. Realizada tonometria e preparação do material para estudo histológico/morfométrico.
-

- 4) Segundo sacrifício com 90 dias de observação. 10 animais de cada grupo. Realizada tonometria e preparação do material para estudo histológico/morfométrico.
- 5) Terceiro sacrifício com 180 dias. 10 animais do grupo I e 8 do grupo II. Realizada tonometria e preparação do material para estudo histológico/morfométrico.

### **3.10 - Análise Estatística**

Os valores de tonometria obtidos no momento do sacrifício foram avaliados usando-se a técnica da Análise de Variância não paramétrica para modelos com dois fatores (Norman & Streiner, 1994)

Para o estudo da espessura da cápsula ao redor dos implantes, foi utilizada a Análise de Variância para modelo com dois fatores, complementada com o teste de comparação múltiplas de Tukey (Zar, 1999).

As comparações foram feitas considerando-se o nível de 5% de significância.

---

# Resultados

#### **4.1 - Quanto à inclusão dos implantes e evolução dos animais**

O procedimento cirúrgico realizado foi bastante simples, não havendo qualquer dificuldade em sua execução.

A evolução pós-operatória foi normal, não tendo ocorrido nenhuma complicação no sítio operatório e nenhuma extrusão de implante.

Os animais não apresentaram zoonoses ou infecções nas incisões cirúrgicas durante o período experimental. Dois animais do grupo II, com tempo de observação de 180 dias, morreram por causas não determinadas e não relacionadas com o procedimento realizado, estes animais não foram substituídos. A variação de peso inicial e final dos animais durante o experimento pode ser encontrada no Anexo I.

#### **4.2 - Resultados do exame de tonometria de aplanção dos implantes**

Os valores encontrados na tonometria de aplanção, realizada imediatamente antes do momento do sacrifício de cada animal pertencente aos grupos de estudo, estão expresso no Anexo II deste estudo.

Para a realização da avaliação estatística, optou-se por desprezar os valores de aproximação (expressos entre parênteses nas tabelas

---

do apêndice) e atribuir, para os valores onde não se alcançou o valor mínimo de medição do aparelho (que é de 4 mm Hg), o valor 5 mmHg, já que este é o valor limite inferior de confiabilidade do aparelho, segundo informação do fabricante. Os valores utilizados para os cálculos estatísticos estão descritos no Anexo II.

A análise estatística das medidas tonométricas mostrou que não houve diferença entre os grupos nos momentos 30 e 90 dias. Entretanto, a avaliação de 180 dias mostrou valores de tonometria maiores para o Grupo I, com diferença estatística significativa. Desta forma, os resultados mostraram claramente que houve maior pressão nos implantes do Grupo I, quando comparados com os do Grupo II, após 180 dias da inclusão dos mesmos (Tabela 1).

A comparação da evolução dos valores tonométricos dentro do mesmo grupo mostrou que os animais do Grupo I apresentaram valores progressivamente crescentes, com diferença estatística entre 30 e 90 dias e também entre 90 e 180 dias. Ou seja, houve aumento progressivo da pressão no implante durante o experimento. Com relação ao Grupo II, o aumento foi menor, com diferença apenas entre 30 e 90 dias, mantendo-se desta forma até o final do experimento (Tabela 1).

---

**Tabela 1:** Valores da mediana (valores mínimo; valor Máximo) para a variável tonometria de aplanção feita sobre os implantes (medida em mmHg), segundo grupo e momento de avaliação, com apresentação dos resultados da análise estatística.

Grupo	Momento de sacrifício			Resultado do teste estatístico (P-valor)
	30 dias	90 dias	180 dias	
GI	5 (<5;8) <b>a A</b>	7(5;16) <b>a B</b>	14,5(6; 18) <b>b C</b>	<b>P &lt; 0.001</b>
GII	<5 (<5; 5) <b>a A</b>	7,5(<5; 14) <b>a B</b>	7(<5; 14) <b>a B</b>	<b>P &lt; 0.005</b>
<b>Resultado do teste estatístico (P-valor)</b>	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &lt; 0.05</b>	

Letras minúsculas **em vermelho**: Comparação entre os grupos, fixado o momento de sacrifício (P<0,05).

Letras Maiúsculas **em verde**: comparação entre os momentos de sacrifício dentro do grupo (P<0,05).

Em resumo:

Fixando-se o momento observação:

30 dias: GI = GII

90 dias: GI = GII

180dias: GI > GII

Fixando-se o grupo de estudo:

GI: M30 < M90 < M180

GII: M30 < M90; M90 = M180; M30 < M180

### 4.3 - Resultados do estudo histológico

**Grupo I:** após 30 dias da inclusão dos implantes, observou-se que os mesmos foram circundados por uma cápsula fibrosa, composta por fibras de colágeno onde se encontravam fibroblastos de núcleos grandes. Estas fibras estavam dispostas ao redor dos implantes, de forma a envolvê-los totalmente, formando uma cápsula. Os vasos sanguíneos eram abundantes e de pequeno calibre. Não havia infiltrado inflamatório significativo, observando-se apenas presença de alguns linfócitos (Figura 8a).

Após 90 dias, este padrão estava mantido, com fibroblastos contendo núcleos menores e basofílicos. Os espaços entre as fibras colágenas se reduziram (Figura 8c).

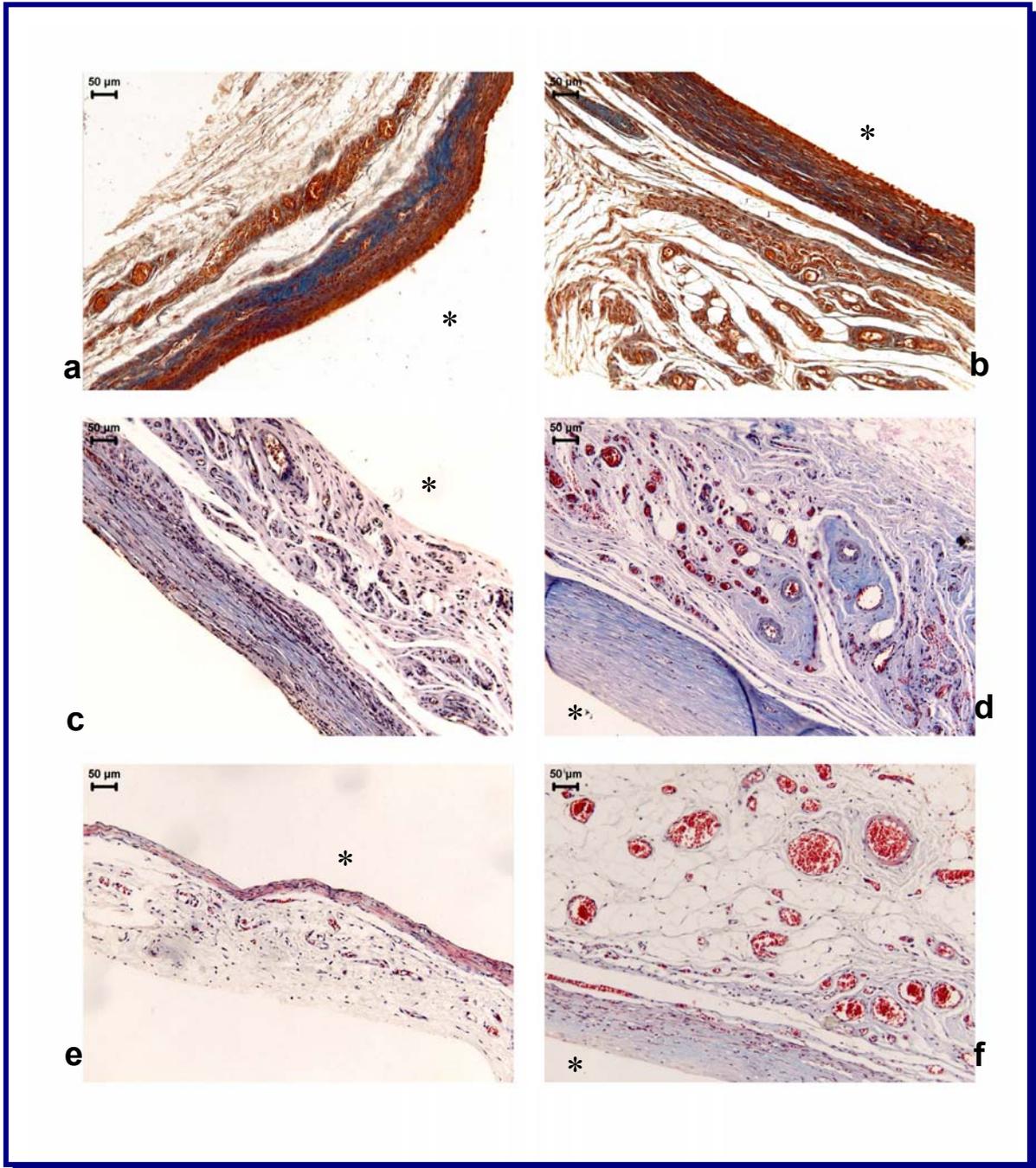
Após 180 dias, os fibroblastos estavam ainda mais maduros, com núcleos pequenos e fibras colágenas, mais densas (Figura 8e).

Em nenhum dos tempos observados, havia qualquer infiltrado inflamatório significativo.

**Grupo II:** O padrão observado no grupo I se repetiu no grupo II. Entretanto, havia maior número de vasos sanguíneos intumescidos e repletos de hemácias. Neste grupo, também não havia infiltrado inflamatório significativo.

Em outras palavras, a avaliação histológica das cápsulas que se formaram ao redor dos implantes mostrou padrão semelhante na celularidade e na distribuição das fibras colágenas em ambos os grupos, e a única diferença notável foi o maior calibre dos vasos no grupo II (Figura 8b,d,f).

---



**Figura 8:** Fotomicrografias das cápsulas ao redor dos implantes e em cada grupo e em cada momento do estudo. Não foi observada diferença significativa na celularidade e na distribuição espacial das fibras colágenas. O asterisco (\*) mostra o local onde se encontrava o implante. Onde (a), (c), (e) são amostras representativas do grupo I nos tempos de 30, 90 e 180 dias respectivamente e, (b), (d), (f), são amostras representativas do grupo II nos tempos de 30, 90 e 180 dias respectivamente. Note que no grupo II há grande número de vasos congestos.

#### 4.4 - Avaliação morfométrica

Os resultados da medida da espessura da cápsula que se formou ao redor dos implantes em cada animal nas regiões demarcadas estão apresentados no Anexo III.

A tabela 2 apresenta os valores médios e o resultado da avaliação estatística.

A avaliação das medidas obtidas dentro dos grupos de estudo mostrou que no grupo I a maior espessura capsular foi encontrada nos animais sacrificados com 30 dias de observação. Esta espessura diminuiu com o passar do tempo e não mostrou diferença significativa entre os animais sacrificados com 90 e 180 dias.

Já, no grupo II, houve uma maior homogeneidade entre os valores obtidos, uma vez que não houve diferença entre a espessura das cápsulas nos animais sacrificados com 30 e 90 dias nem entre os animais sacrificados com 90 e 180 dias. Somente quando foi avaliada a espessura das cápsulas dos animais sacrificados com 30 e 180 dias foi possível observar diferença significativa.

Comparando-se os grupos entre si, observou-se que os valores do grupo I foram superiores aos do grupo II aos 30 dias. Os grupos foram semelhantes aos 90 dias. Aos 180 dias, o grupo I novamente apresentou valores superiores aos observados no grupo II.

---

Ou seja, as cápsulas ao redor dos implantes foram mais espessas no início do experimento e diminuíram com o decorrer do mesmo. Outra observação importante aparece na comparação entre os grupos, sendo possível identificar que os animais que receberam o tratamento (grupo II), apresentaram cápsula menos espessa do que os que não o receberam.

**Tabela 2:** Valores referentes à espessura da cápsula que se forma ao redor do Implante. Dados expressos em Média e Desvio Padrão, segundo grupo e momento de sacrificio.

Grupo	Momento de sacrificio			Resultado do teste estatístico (P-valor)
	30 dias	90 dias	180 dias	
<b>G I</b>	105,02±29,88 <b>b B</b>	67,07±17,88 <b>a A</b>	71,98±24,06 <b>b A</b>	<b>P &lt; 0.01</b>
<b>G II</b>	77,90±17,05 <b>a B</b>	66,40±18,88 <b>a AB</b>	44,83±10,85 <b>a A</b>	<b>P &lt; 0.05</b>
Resultado do teste estatístico (P-valor)	<b>P &lt; 0.01</b>	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &lt; 0.01</b>	

Letras minúsculas **em vermelho**: Comparação entre os grupos, fixado o momento de sacrificio (P<0,05).

Letras Maiúsculas **em verde**: comparação entre os momentos de sacrificio dentro do grupo (P<0,05).

Em resumo:

Fixando-se o momento da observação:

30 dias: GI > GII

90 dias: GI = GII

180dias: GI > GII

Fixando-se o grupo de estudo:

GI: (M30) > (M90 = M180)

GII: M30 = M90; M90 = M180, porém, M30 > M180

Discussão

## 5.1. Discussão do modelo experimental.

### 5.1.1. Animal utilizado:

O rato foi escolhido como animal de experimentação por ser resistente, de fácil tratamento e manipulação e por ter sido utilizado em estudos anteriores com objetivos semelhantes aos nossos que consideram a evolução das cápsulas formadas ao redor de implantes em ratos, semelhante ao observado em humanos. (Picha *et al.*, 1990; Smahel *et al.*, 1993; Clugston *et al.*, 1994; Batra *et al.*, 1995).

Além disso, pelo pequeno porte, é fácil de ser acondicionado, possui baixo custo de aquisição e manutenção, sendo apropriado para estudos que envolvem grande número de animais e que necessitem de tempo extenso de observação.

Pelo seu pequeno tempo de longevidade, o tempo de observação pode ser ainda mais valorizado, principalmente quando se trabalha com fatores evolutivos. (Nowak & Paradiso, 1983, Parker, 1990.)

Durante todo o experimento, não foram observadas zoonoses ou distúrbios de comportamento, como a auto-agressão, nos animais estudados. A perda de dois animais do grupo II, no subgrupo com 180 dias de observação, foi considerada um acaso não estando relacionada aos procedimentos de inclusão do implante, a complicações relacionadas com este ou a forma de cuidados com o animal.

---

### 5.1.2. Implantes de Silicone e Técnica Operatória:

A prótese de silicone utilizada possui superfície lisa. A sua colocação no subcutâneo, teve como finalidade propiciar as condições descritas como as mais propícias para o desenvolvimento de complicações relacionadas com a cápsula ao redor dos implantes. (Asplund, *et al.* 1996; Wong, *et al.* 2006; Minami, *et al.* 2006; Barnsley, *et al.* 2006).

Os implantes utilizados apresentavam as mesmas características dos utilizados habitualmente em seres humanos, embora tivessem seu tamanho reduzido para se adequar às dimensões do animal de experimentação, tendo sido especialmente confeccionados para o presente experimento.

Os animais foram operados sob anestesia geral e os procedimentos foram feitos em condições assépticas. Desta forma, não houve necessidade de administração de drogas antibióticas ou anti-inflamatórias tópicas ou sistêmicas no pós-operatório. Esta medida evitou que outros fatores pudessem interferir nos resultados observados.

O dorso do animal foi o local escolhido para a colocação dos implantes por ser este um local onde o animal não conseguiria manipular o sítio operatório, uma vez que o hábito de lambe ou mesmo morder a região operada poderia produzir a extrusão dos implantes por manipulação ou mesmo alterar a evolução normal após a implantação da prótese. Também não se observou a manipulação do sítio da prótese por parte de outros animais.

---

Fez parte também do delineamento estabelecer os tempos experimentais. Optou-se por avaliar os animais 30, 90 e 180 dias após a colocação dos implantes de silicone para que pudessemos avaliar fenômenos de cicatrização iniciais e tardios.

Com esta metodologia, todos os animais tiveram boa evolução pós-operatória e o estudo transcorreu como o planejado.

### **5.1.3. Método empregado para aplicação do Laser:**

Os animais do grupo II foram irradiados com um laser GaAlAs (Arsenato de Gálio e Alumínio) de diodo semiconductor, emissor de laser de baixa intensidade, emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780 nm, no modo contínuo. Foram irradiados quatro pontos sobre o implante com densidade de energia de  $1 \text{ j/cm}^2$ , perfazendo um total de 4 j por aplicação e 28 j de dose total aplicada.

A escolha deste aparelho foi motivada pela disponibilidade do mesmo, uma vez que ele havia sido utilizado em um projeto de pesquisa anterior (Castilho, 2003), garantindo maior domínio dos parâmetros disponíveis no aparelho e já testados no modelo experimental anterior. Esta opção limitou o comprimento de onda para estudo àquele que o aparelho poderia emitir. Já a escolha da densidade de energia a ser aplicada representou um problema à parte. Pela não existência de outros estudos sobre a utilização do laser de baixa energia em implantes de silicone que pudessem balizar este parâmetro,

---

houve a necessidade de se adaptar as doses que estavam sendo utilizadas em experimentos de outra natureza. O estudo desenvolvido por Castilho, (2003) que avaliou a ação do laser de baixa intensidade sobre implantes osseointegrados, foi utilizado como base.

#### **5.1.4. Variáveis Estudadas**

Na avaliação dos efeitos do laser de baixa intensidade sobre a cápsula ao redor de implantes de silicone, este estudo envolveu:

Avaliação do tônus existente nos implantes usando a tonometria de aplanção. Assim, foi possível inferir o grau de contratura capsular e a pressão exercida pela cápsula sobre implante.

Parâmetros teciduais qualitativos, verificados pelo exame histológico que teve como foco a pesquisa de possível diferença no arranjo das fibras colágenas e da celularidade das cápsulas ao redor dos implantes. Esta avaliação foi feita ao longo do experimento, observando-se os animais de 30, 90 e 180 dias após o início do experimento, atentando-se para a existência de alterações teciduais que fossem decorrentes do tratamento empregado.

Estudo morfométrico que permitiu avaliar quantitativamente a espessura da cápsula que se formou ao redor de implantes, provavelmente relacionada com a quantidade de resposta cicatricial e com a contratura capsular (Minami, *et al.* 2006).

---

Os comentários sobre o estudo destes parâmetros serão detalhados a seguir.

### **a) Estudo Tonométrico**

Ao delinear o presente estudo nos convencemos que a medida da pressão no interior do implante seria uma importante variável para inferir sobre o grau de contratura capsular. A tonometria de aplanção surgiu como um método que poderia possibilitar esta análise (Gylbert, 1989).

Um método freqüentemente utilizado para aferir a pressão que a cápsula exerce sobre o implante é o proposto por Moore em 1979, que consiste em avaliar a área aplanada por um disco de vidro de peso conhecido, usando uma formula ( $P=F/A$  onde  $P$  é a pressão de aplanção,  $F$  é a força aplicada, ou seja, o peso do vidro, e  $A$  é a área de aplanção medida na placa de vidro) para calcular a pressão no interior do implante.

Contudo, esse método seria de difícil aplicação em nosso modelo de estudo, uma vez que optamos por utilizar um implante de dimensões reduzidas.

Por outro lado, o tonômetro de aplanção é utilizado para a medida da pressão intra-ocular. O princípio que rege esta medição se baseia na avaliação da pressão intra-ocular por meio do contato do aparelho com a córnea, levando em conta a resistência da córnea/esclera sobre a força que o aparelho faz sobre ela (aplanção), bem como a forma e a curvatura da

---

córnea, que terá contato com a superfície do tonômetro (superfície de aplanção). Estes fatores interferem com o resultado da medida da pressão intra-ocular (PIO).

Em decorrência disto, por ter sido este tonômetro idealizado para medir a pressão ocular, podemos supor que ao utilizarmos deste tipo de tonômetro para medir a pressão dos implantes de silicone poderíamos obter resultados que, em termos quantitativos, não seriam completamente confiáveis. Isto decorre do fato de que, para a fabricação do aparelho, se pressupôs que a pressão a ser medida seria a intra-ocular e os parâmetros de resistência e forma foram ajustados para a córnea e estes são certamente diferentes dos valores de resistência e forma dos implantes medidos sobre a pele do animal.

Entretanto, como a metodologia foi aplicada em um experimento intervencional e analítico, onde se tem a chance de ter dois grupos que podem ser comparados entre si e que um grupo se comporta como controle, este tipo de exame torna-se interessante, não pelos valores obtidos em si, mas pela avaliação comparativa que nos proporciona.

Desta forma, optou-se por realizar as medidas tonométricas diretamente na pele, sobre o implante, conhecendo a limitação metodológica decorrente desta opção, já que a resistência das estruturas seria significativamente menor que a da córnea e que a forma de cúpula que o topo do implante apresenta também não seria igual à convexidade corneana, muito menos a pressão intra-ocular estaria presente, mas sim a pressão existente dentro do implante, inferindo-se que as variações encontradas nas medições

---

seriam as mesmas em ambos os grupos e que as diferenças observadas poderiam ser reflexo do tratamento efetuado.

Em estudo “piloto”, foi tentada a utilização do tonômetro de aplanção de Clement Clarke. Entretanto, considerou-se que este tonômetro possui difícil manejo e medidas muito diversas entre si, o que nos levou ao abandono do mesmo, uma vez que havia grande probabilidade de erro. Este tonômetro possui ainda outras desvantagens quais sejam: utiliza um sistema óptico que exige ambiente úmido, necessidade do uso de fluoresceína e maior experiência por parte do examinador (Figura 9).



**Figura 9:** Tonômetro aplanção de Clement Clarke

Outro tonômetro avaliado em experimentos “piloto” foi o de Schiotz, que mede a pressão por um processo de indentação de uma superfície conhecida, que possui um coeficiente de rigidez também conhecido. O tonômetro de Schiotz é mais antigo, tendo sido abandonado da prática oftalmológica por ser mais impreciso. Desta forma, o uso deste tonômetro também foi descartado, por ser menos sensível que o tonômetro de aplanção e por exigir uma calibração difícil de ser obtida (Fig. 10).



**Figura 10:** Ilustração do Tonômetro de Schiotz, que não foi utilizado por ser menos sensível que o de aplanção.

Optou-se, então, por utilizar o Tono-pen XL. Este moderno tonômetro digital tem fácil utilização e exigindo pouca experiência em seu manuseio, com boa precisão e facilidade na leitura dos resultados.

Observamos que em algumas medidas os resultados obtidos estavam próximos ao limite de confiabilidade do aparelho (cinco mmHg) ou

apresentavam aproximações. Isto nos obrigou a homogenizar os valores obtidos através de aproximações como mostrado no anexo II. Este procedimento foi realizado tanto no grupo controle quanto no de estudo.

A análise dos valores tonométricos foi feita ao final de cada período de observação e mostrou diferença significativa entre os grupos I e II na observação feita aos 180 dias. Não apontou diferença entre os dois momentos anteriores do estudo, ou seja, aos 30 e 90 dias após a implantação.

Por outro lado, quando se avaliou a diferença dentro de cada um dos grupos, notou-se que no Grupo I não havia diferença significativa entre todos os subgrupos estudados (30, 90 e 180 dias), enquanto, no Grupo II, não se observou diferença entre os grupos com 90 e 180 dias.

Este achado demonstra que a diferença observada entre os grupos se torna mais evidente à medida que aumenta o tempo de observação, ou seja, a pressão aumenta com o “amadurecimento” da cicatriz e com a gradual contratura da capa fibrosa que se forma ao redor do implante.

É importante salientar que nos dois grupos de estudo os valores da tonometria sofreram aumento progressivo ao longo do tempo, fato que condiz com a hipótese em que a contratura capsular é atribuída à retração cicatricial da ferida no processo de reparação tecidual. Porém, no grupo II, ao final do período de observação, apresentava valores de tonometria estatisticamente menores que os observados no grupo I.

---

Desta forma, pela avaliação tonométrica há indícios de que a irradiação com o laser foi eficiente na redução da pressão exercida sobre o implante.

#### **b) Exame Histológico:**

Após a colocação de implantes de silicone, é descrito na literatura o desenvolvimento de reação inflamatória ao redor das mesmas, já que qualquer agressão provoca no tecido uma reação no sentido de promover a reparação tecidual.

Inicialmente, nos primeiros dias após a lesão, há deposição de fibrina e afluxo de polimorfonucleares. Em seguida, os polimorfonucleares dão lugar para os linfócitos.

Os primeiros eventos da reparação tecidual se caracterizam pelos processos de hemostasia da ferida e pela migração de células inflamatórias, em resposta a diversos fatores quimiotáticos. Por volta do quarto dia, tem início a fase proliferativa, com intensa angiogênese, formação do tecido de granulação e deposição de colágeno. A fase final da reparação tecidual tem início por volta do décimo quarto dia após o trauma e dura várias semanas, caracterizando-se pela substituição da matriz colágena provisória por outra, com características mais próximas das do tecido normal (Contran, *et al.*, 2000).

---

Os fibroblastos no início do processo de reparação possuem núcleos amplos, característico dos fibroblastos jovens, passando depois a núcleos menores, característicos dos fibroblastos mais antigos.

O presente estudo teve como primeiro momento de observação espécimes de 30 dias, época em que já se encontrava a cicatriz com aspecto maduro.

Além dos fibroblastos e de algumas células inflamatórias, existem neovasos no sítio de reparação. Os neovasos são os responsáveis pela nutrição do processo cicatricial e pelo afluxo das células de reparação (Contran, *et al.*, 2000).

Como salientamos anteriormente, qualquer material que é estranho ao organismo e que tem dimensões que não permite a fagocitose, suscita a formação de uma cápsula, ou melhor de uma pseudocápsula, já que, só é considerada verdadeiramente cápsula a estrutura fibrosa que envolve articulações ou órgãos parenquimatosos. Por outro lado, está consagrado na literatura o uso da expressão “cápsula” para designar os envoltórios formados ao redor de implantes mamários de silicone e mantivemos esta designação.

Esta cápsula é formada por fibras colágenas dispostas paralelamente ao implante, tendo sido observada ao redor de todos os implantes colocados no subcutâneo dos ratos deste experimento. As avaliações da cápsula feitas, tanto nas lâminas coradas com HE, como nas coradas com Tricrômio de Masson, foram semelhantes. A utilização da

---

coloração com Tricrômio de Masson tinha por objetivo uma avaliação mais detalhada das fibras do colágeno.

A cápsula deverá ser tanto mais espessa, quanto maior for a reação inflamatória tecidual contra o material implantado (Minami, *et al.* 2006). E tende a diminuir de espessura com o passar do tempo, uma vez que ocorre redução da celularidade, restando em sua composição apenas os fibroblastos e o colágeno, além de haver uma contração relacionada à ação de miofibroblastos.

A função desta cápsula que se forma ao redor dos implantes é separar este corpo estranho do restante do organismo. Portanto, deve-se entender a cápsula ao redor do implante como um componente normal do processo de reparação tecidual que ocorre ao redor de um “corpo estranho”, ou seja, a presença de uma cápsula de tecido colágeno ao redor de um implante ou de qualquer corpo estranho é o resultado do processo normal de reparação tecidual.

A própria contratatura capsular faz parte do processo normal de reparação tecidual. O que se procura controlar usando diversos métodos terapêuticos é a intensidade desta contração. No presente estudo, o laser de baixa intensidade foi empregado com esta finalidade.

O padrão histológico observado no presente estudo foi bastante homogêneo nos dois grupos e nos diferentes tempos de observação. Ou seja, não houve reação inflamatória significativa em ambos os grupos, em nenhum dos momentos do estudo. Este achado pode estar relacionado com a

---

colocação do implante abaixo do pânículo carnoso do rato que, além de ser um tecido muscular, é formado por um tecido conectivo frouxo que pode ter apresentado uma reação inflamatória menos intensa.

De qualquer forma, houve grande homogeneidade no aspecto histológico entre os grupos experimentais. Esta homogeneidade entre o grupo I e o grupo II permite supor que o uso do laser não altera a reação inflamatória tecidual quando os implantes são colocados no subcutâneo da região dorsal do rato.

Entretanto, subjetivamente parecia haver uma quantidade maior de vasos nos animais do grupo II e estes vasos apresentavam calibre maior, com maior intumescimento, estando os mesmos quase sempre repletos de hemácias. Este achado pode estar relacionado com as diferenças encontradas entre os grupos, nos outros parâmetros estudados.

Com relação aos efeitos do laser no processo de reparação tecidual, os comentários serão feitos a seguir, quando da discussão do exame morfométrico.

### **c) Estudo morfométrico**

A avaliação quantitativa mostrou que a média da espessura das cápsulas formadas ao redor dos implantes teve tendência a diminuir em valores absolutos ao longo do tempo, o que ocorreu nos dois grupos de estudo. Porém, no grupo I, onde os animais não receberam qualquer tipo de tratamento, os

---

valores obtidos tenderam a ser, desde o início, maiores que os do grupo II, onde os animais apresentaram cápsula menos espessa ao redor dos implantes.

Ao analisarmos o comportamento da espessura das cápsulas no grupo I, é importante notar que os valores médios de espessura das cápsulas eram maiores nos animais sacrificados com 30 dias e se mantiveram estáveis nos animais sacrificados com 90 e 180 dias (GI: (M30)>(M90 = M180); com  $p < 0,01$ ).

Por outro lado, no grupo II, não se observou diferença significativa quanto à espessura média das cápsulas nos animais sacrificados com 30 e 90 dias, nem entre os animais sacrificados entre 90 e 180 dias, havendo diferença observável somente quando comparados os animais sacrificados com 30 e 180 dias (GII: M30 = M90; M90 = M180; M30 > M180; com  $p < 0,01$ ).

Este fato sugere que os animais do grupo I desenvolveram cápsula mais espessa desde o início do experimento e que o processo de maturação e remodelação do colágeno foi discreto, persistindo a cápsula espessa mesmo após ter decorrido os 180 dias de observação.

No grupo II, as cápsulas já eram inicialmente mais finas. O processo de maturação e remodelação do colágeno deve ter sido mais lento, ordenado, com a formação de uma cápsula significativamente menos espessa ao final do período de experimental.

---

Embora existam diversos trabalhos discutindo a contratura capsular ao redor de implantes, assim como vários métodos terapêuticos propostos para evitar que a contração ocorra, são escassos os artigos que tratam da etiologia das cápsulas. Camirand & Doucet, (2000) diz que a contratura capsular é resultado da ação de miofibroblastos que, durante o processo de maturação da ferida, provocam uma contratura esférica do colágeno ao redor do implante. Os miofibroblastos são fibroblastos que possuem capacidade contrátil e poderiam ter sido evidenciados com métodos especiais de avaliação, como o exame ultra-estrutural, o que não fez parte da metodologia aqui empregada.

Outros fatores que são apontados como agravantes da contratura capsular ao redor dos implantes seriam:

1. Infecção: que pode se desenvolver de forma subclínica como aponta (Virden, *et al.* 1992) que sugere que mesmo quando sinais clínicos do processo infeccioso não estão presentes, este pode existir. Contudo, o exame histológico realizado no presente estudo não mostrou sinais de infecção.

2. Superfície do implante: desde a década de 70 se observou que a texturização da superfície do implante é um fator que contribui para a redução da intensidade da contratura capsular. Este efeito se deveria a uma alteração no arranjo espacial das fibras de colágeno que passariam a apresentar uma contração menos concêntrica e, portanto, de menor repercussão clínica. Entretanto, os implantes de silicone aqui empregados apresentavam superfície lisa e observaram-se diferenças na espessura das

---

cápsulas e no exame tonométrico entre os grupos, o que sugere uma alteração no desenvolvimento das contraturas entre os dois grupos.

3. Outras causas: há citações de possível envolvimento de reações antígeno anticorpo na gênese da contratura capsular (Granchi, *et al.*, 1995). Entretanto, processos imunológicos não foram identificados em amostras retiradas de cápsulas extraídas de pacientes com contratura capsular (Kamel, *et al.*, 2000). Neste estudo esta hipótese não foi avaliada.

Finalizando, pode-se dizer que a análise conjunta dos parâmetros usados no presente estudo permite inferir que a aplicação do laser de baixa intensidade sobre implantes de silicone promove alteração no processo de reparação tecidual de forma a propiciar condições para a formação de uma cápsula de menor espessura e que se contrai de forma menos intensa. Os achados que confirmam esta hipótese foram vistos: no exame tonométrico que mostrou menor pressão nos implantes que foram tratados com laser, no exame histológico que mostrou reação mínima em ambos os grupos e vasos dilatados e cheios de hemácias no grupo II; e no exame morfométrico, que mostrou quantitativamente que a cápsula é menos espessa quando sofre irradiação pelo laser.

Outros estudos devem ser providenciados para que se possa conhecer se o laser teria o mesmo efeito caso a superfície do implante não fosse lisa, para conhecer a ação do laser em outros comprimentos de onda e para identificar, do ponto de vista ultra-estrutural, se existem sinais morfológicos de que o tratamento com laser de baixa intensidade realmente é efetivo.

---

Conclusão

Frente às condições experimentais propostas e aos resultados obtidos, pode-se dizer que:

- 1) As medidas tonométricas obtidas em implantes de silicone colocados na região dorsal de ratos foram menores quando os animais receberam a aplicação do laser de baixa intensidade sobre os implantes;
- 2) A avaliação histológica da cápsula que se forma ao redor dos implantes foi semelhante nos dois grupos de animais, embora no grupo II tenha sido observado um maior número de vasos dilatados e repletos de hemácias;
- 3) A avaliação morfométrica mostrou que a cápsula ao redor dos implantes foi menos espessa nos animais que receberam a irradiação com o laser de baixa intensidade.

Desta forma, é possível concluir que o laser de baixa intensidade influencia o processo de reparação tecidual que se estabelece ao redor dos implantes, de forma a reduzir a pressão sobre mesmo, assim como a espessura das cápsulas, o que pode sugerir que a utilização do laser de baixa intensidade pode ser útil para a modelação das contraturas que se estabelecem ao redor dos implantes de silicone.

---

# Summary

**Background and objective:** This study was designed to evaluate if the application of the laser of low intensity could have influence to the capsular contraction that occurs around the silicon implantation. **Methods:** Experimental study was performed using 60 male mice submitted to silicon implantation at the subcutaneous of dorsal region. The animals were separated into 2 experimental groups: the animals of group II received seven sessions of irradiation with laser of low intensity post surgery but the animals of group I did not. The animals were sacrificed 30, 60 and 180 days after the experiment and immediately before the sacrifice it was performed the tonometric measure of the implants. After the sacrifice, the material was removed and prepared for histological and morphometrical analyses. The results were evaluated by using the non-parametrical Variance Analysis technique to models with two factors for tonometric study and Variance Analysis to models with two factors complemented with the test of multiple comparisons from Tukey to evaluate the thickness in a significance level of 5%. **Results:** The tonometric study showed significantly low pressures in the animals of irradiated group (group II). The histological analysis did not show significant differences between the groups, only focusing on a high number of intumesced vases in-group II. The histological morphometric analysis showed that the median thickness of the capsules around the implants of group II was smaller than group I. **Conclusion:** Our results strongly suggest that the laser of low intensity can alter the process of tissue repair around the implants, reducing the pressure over the implant and the thickness of the capsules, showing that the application of the laser of low intensity could be useful for modeling the contractures found around the silicon implantation.

---

# Referências Bibliográficas\*

---

Almeida-Lopes, L.. Laserterapia na Odontologia. Biodonto-Clínica Odontológica Integrada, 2004;1,1-89.

Asplund O, Gylbert L, Jurell G, Ward C. Textured or smooth implants for submuscular breast augmentation: a controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97:1200-6.

Baker Jr JL, Kolin IS, Bartlett ES. Psychosexual dynamics of patients undergoing mammary augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 1974;53:652.

Barnsley GP, Sigurdson LJ, Barnsley SE. Textured surface breast implants in the prevention of capsular contracture among breast augmentation patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:2182-90.

Batra M, Bernard S, Picha G. Histologic comparison of breast implants shells with smooth, foam and pillar microstructuring in a rat model from 1 day to 6 months. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95:354-63.

Beekman WH, Hage JJ, Jorna LB, Mulder JW. Augmentation mammoplasty: the story before the silicone bag prosthesis. *Ann Plast Surg.* 1999;43:446-51.

Boo C. The complications of augmentation mammoplasty by silicone injection. *Br J Plast Surg.* 1969;22:281-5.

---

\* As referências bibliográficas foram formatadas segundo as normas Vancouver, disponibilizadas na List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine, atualizado em outubro de 2004, no endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

---

---

Brown JB, Fried M, Randall P, Lum. Silicones in plastic Surgery. Laboratories and clinical investigation, a preliminary report. *Plast Reconstr Surg.* 1953;12:374-6.

Caffee HH, Rotatori DS. Intracapsular injection of triamcinolone for prevention of contracture. *Plast Reconstr Surg.* 1993;92:1073-7.

Camirand A, Doucet J. Breast augmentation: Teaching our patients how compression can help prevent capsular contracture. *Aesthet Plast Surg.* 2000;24(3):221-6.

Castilho Filho T. Avaliação biomecânica da ação da irradiação laser em baixa intensidade no processo de osseointegração de implantes de titânio inseridos em tibia de coelhos [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares(IPEN), Universidade de São Paulo; 2003.

Chaplin CH. Loss of both breasts from injections of silicone (with additive). *Plast Reconstr Surg.* 1969;44:447-50.

Clugston PA, Perry LC, Hammond DC, Maxwell GP. A rat model for capsular contracture: the effects of surface texturing. *Ann Plast Surg.* 1994;33:595-9.

Contran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins: Patologia estrutural e funcional. 6<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2000.

Domanskis E, Owsley JQ. Histological investigation of the etiology of capsule contracture following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1976;58:689-93.

---

---

Glicenstein J. Histoire de l'augmentation mammaire. *Chir Plast Esthet.* 1993;38: 647-55.

Granchi D, Cavedagna D, Ciapetti G, Stea S, Schiavon P, Giuliani R, et al. Silicone breast implants – the role of immune-system on capsular contracture formation. *J Biomed Mater Res.* 1995;29:197-202.

Gylbert LO. Applanation tonometry for the evaluation of breast compressibility. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1989;23:223-9.

Haagensen CD. Diseases of the breast. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Coompany; 1986.

Hakelius L, Ohlsen L. Tendency to capsular contracture around smooth and textured gel-filled silicone mammary implants: a five-year follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100:1566-9.

Hartrampf CR, Bennett GK. Autologous fat from liposuction for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80:646.

Ho WS, Chan AC, Law BK. Management of paraffinoma of the breast: 10 years' experience. *Br J Plast Surg.* 2004;54:232-4.

Kamel M, Protzner K, Fornasier V, Peters W, Smith D, Ibanez D. the peri-implant breast capsula: An immunophenotypic study of capsules taken at explantation surgery. *J Biomed Matter Res.* 2001;58:88-96.

Kemp C. Mamogenese, em Fisiologia da Lactação. In: Anais do X Congresso Brasileiro de Mastologia; 1995. Natal; 1995.

---

Letterman G, Schurter M. Will Durston's mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1974;53:48.

McCarthy, JG. *Plastic Surgery.* 1ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990. p.3839-47.

Minami E, Koh IH, Ferreira JC, Waitzberg AF, Chifferi V, Rosewick TF, et al. The composition and behavior of capsules around smooth and textured breast implants in pigs. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:874-84.

Moore JR. Applanation tonometry of breasts. *Plast Reconstr Surg.* 1979;63:9-12,

Moore, KL, Persaud, TVN. *Embriologia Clínica.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p.496-8.

Norman GR, Streiner DL. *Biostatistics – The bare essential.* St. Louis: Mosby Year Book;1994.

Nosanchuk JS. Injected dimethylpolysiloxane fluid: a study of antibody and histologic response. *Plast Reconstr Surg.* 1968;42:562-6.

Nowak R, Paradiso J. *Walker's mammals of the world.* 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1983.

Ortiz M, Trigos I. Management of patients with complications from injections of foreign materials into the breasts. *Plast Reconstr Surg.* 1972 Jul;50:42-7.

---

---

Parker S. Grzimek's Encyclopedia of Mammals. New York: McGraw-Hill Publishing Company; 1990. v.3.

Picha GJ, Goldstein JA, Sthor E. Natural-Y Meme polyurethane versus smooth silicone: analysis of the soft-tissue interaction from 3 day to 1 year in the rat animal model. *Plast Reconstr Surg.* 1990;85:903-16.

Planas J, Migliano E, Wagenfuhr J, Castillo S. External ultrasonic treatment of capsular contractures in breast implants. *Aesthetic Plast Surg.* 1997;21:395-7.

Rees, TD, LaTrenta GS. Breast augmentation. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p.1003-49.

Rohrich RJ, Kenkel JM, Adams WP. Preventing capsular contracture in breast augmentation: in search of the Holy Grail. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:1759-60.

Silver H. Reduction of capsular contracture with two-stage augmentation mammoplasty and pulsed electromagnetic energy (Diapulse therapy). *Plast Reconstr Surg.* 1982;69:802-8.

Smahel J, Hurwitz PJ, Hurwitz N. Soft-tissue response to textured silicone implants in an animal-experiment. *Plastic Reconstr Surg.* 1993;92:474-9.

Spear SL, Matsuba H, Romm S, Little JW. Methyl prednisolone in double-lumen gel-saline submuscular mammary prostheses: a double-blind, prospective, controlled clinical trial. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87:483-7.

---

Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;17:388-91.

Trelles MA, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med.* 1987;7:36-45.

Viriden CP, Dobke MK, Stein P, Parsons CL, Frank DH. Subclinical infection of the silicone breast implant surface as a possible cause of capsular contracture. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16:173-9.

Wong CH, Samuel M, Tan BK, Song C. Capsular contracture in subglandular breast augmentation with textured versus smooth breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:1224-36.

Zar JH. *Biostatistical analysis.* 4<sup>th</sup> ed. New Jersey: Prentice Hall;1999.

---

Anexos

**Anexo I:** Evolução do peso dos animais durante o experimento:

**Tabela 1:** Peso dos animais dos Grupos I e II sacrificados após 30 dias de observação.

Grupo I - 30 dias			Grupo II - 30 dias		
RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL	RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL
37	186	365	2	182	386
40	170	332	7	171	381
42	190	372	8	171	345
46	181	360	9	171	351
47	190	379	18	170	352
48	180	361	24	170	326
58	175	366	26	170	325
61	185	355	27	160	372
65	189	351	31	173	354
66	180	362	32	160	352
<b>Media</b>	<b>182,6</b>	<b>360,3</b>	<b>Media</b>	<b>169,8</b>	<b>354,4</b>

**Tabela 2:** Peso dos animais dos Grupos I e II sacrificados após 90 dias de observação.

Grupo I - 90 dias			Grupo II - 90 dias		
RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL	RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL
38	177	450	5	173	526
41	175	451	6	187	540
44	174	515	12	172	550
49	185	562	14	170	570
50	190	496	16	180	513
53	177	455	19	172	542
56	180	529	20	170	578
59	178	397	29	160	468
64	195	485	33	160	428
67	160	454	34	160	515
<b>Media</b>	<b>179,1</b>	<b>479,4</b>	<b>Media</b>	<b>170,4</b>	<b>523</b>

**Tabela 3:** Peso dos animais dos Grupos I e II sacrificados após 180 dias de observação.

Grupo I - 180 dias			Grupo II - 180 dias		
RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL	RATOS	PESO INICIAL	PESO FINAL
39	180	571	3	186	533
45	170	541	21	170	503
51	190	664	23	170	590
52	182	636	25	177	552
54	177	608	28	160	612
55	180	562	30	160	560
57	165	590	35	160	611
60	165	612	36	160	505
62	180	614			
63	185	510			
<b>Media</b>	<b>177,4</b>	<b>590,8</b>	<b>Media</b>	<b>167,875</b>	<b>558,25</b>

**Anexo II:** Valores medidos e utilizados das tonometrias nos diferentes grupos.

**Tabela 1:** Valores medidos na tonometria do grupo I nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
37	>5	38	10	39	6
40	>5	41	6	45	10
42	6	44	5 (20% E)	51	9
46	não mediu	49	5	52	16(10% E)
47	>5	50	16(10% E)	54	15(10% E)
48	não mediu	53	7	55	15
58	não mediu	56	4	57	14
61	>5	59	8	60	7(20% E)
65	8 (20% E)	64	10	62	18(10% E)
66	não mediu	67	7 (20% E)	63	15(10% E)

**Tabela 2:** Valores medidos na tonometria do grupo II nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
2	5	5	7	3	5 (20% E)
7	não mediu	6	7	21	não mediu
8	não mediu	12	11	23	9
9	4 ; >5	14	8	25	15(10% E)
18	4 ; >=5	16	4	28	5
24	não mediu	19	6	30	4
26	não mediu	20	8 (20% E)	35	9
27	não mediu	29	14	36	15
31	4 (20% E)	33	8		
32	4 ; >=5	34	6		

**Tabela 3:** Valores tonométricos utilizados no estudo estatístico do grupo I nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
37	5	38	10	39	6
40	5	41	6	45	10
42	6	44	5	51	9
46	4	49	5	52	16
47	5	50	16	54	15
48	4	53	7	55	15
58	4	56	5	57	14
61	5	59	8	60	7
65	8	64	10	62	18
66	4	67	7	63	15

**Tabela 4:** Valores tonométricos utilizados no estudo estatístico do grupo II nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
2	5	5	7	3	5
7	4	6	7	21	4
8	4	12	11	23	9
9	5	14	8	25	15
18	5	16	4	28	5
24	4	19	6	30	5
26	4	20	8	35	9
27	4	29	14	36	15
31	5	33	8		
32	5	34	6		

**Anexo III:** Espessura das cápsulas medidas em cada animal por grupo e por tempo de observação

**Tabela 1:** Valores das espessuras medidas no grupo I com 30 dias de avaliação.

	<b>Rato 37</b>	<b>Rato 40</b>	<b>Rato 42</b>	<b>Rato 46</b>	<b>Rato 47</b>	<b>Rato 48</b>	<b>Rato 58</b>	<b>Rato 61</b>	<b>Rato 65</b>	<b>Rato 66</b>
<b>campo 1</b>	108,24	81,32	79,62	173,63	41,49	89,67	140,06	212,07	70,08	82,74
<b>campo 2</b>	162,33	127,45	74,90	115,27	117,92	71,51	95,68	147,93	54,38	100,63
<b>campo 3</b>	67,51	45,00	95,94	187,86	86,86	90,46	149,16	76,44	44,32	105,93
<b>campo 4</b>	101,83	268,60	149,60	140,06	54,10	52,96	162,42	65,29	99,11	85,92
<b>campo 5</b>	89,10	104,05	38,19	140,16	53,34	93,97	171,96	160,16	25,66	51,80
<b>campo 6</b>	82,74	150,91	82,74	118,81	80,32	90,57	163,42	99,67	121,97	105,06
<b>Media</b>	<b>101,96</b>	<b>129,56</b>	<b>86,83</b>	<b>145,97</b>	<b>72,34</b>	<b>81,52</b>	<b>147,12</b>	<b>126,93</b>	<b>69,25</b>	<b>88,68</b>

**Tabela 2:** Valores das espessuras medidas no grupo II com 30 dias de avaliação.

	<b>Rato 02</b>	<b>Rato 07</b>	<b>Rato 08</b>	<b>Rato 09</b>	<b>Rato 18</b>	<b>Rato 24</b>	<b>Rato 26</b>	<b>Rato 27</b>	<b>Rato 31</b>	<b>Rato 32</b>
<b>campo 1</b>	105,40	47,73	108,08	92,78	89,16	73,47	95,47	20,13	137,43	70,44
<b>campo 2</b>	45,90	43,28	68,70	155,28	76,64	74,90	67,13	47,84	95,94	70,01
<b>campo 3</b>	128,87	47,73	55,67	51,80	65,53	93,59	63,96	54,10	111,42	89,16
<b>campo 4</b>	68,33	38,32	45,00	107,35	57,37	58,68	54,10	22,28	26,24	162,58
<b>campo 5</b>	47,31	50,92	98,86	70,30	124,15	85,92	106,74	71,80	120,76	89,16
<b>campo 6</b>	72,57	35,58	59,45	76,44	76,44	128,12	121,97	101,88	73,81	73,81
<b>Média</b>	<b>78,06</b>	<b>43,93</b>	<b>72,63</b>	<b>92,33</b>	<b>81,55</b>	<b>85,78</b>	<b>84,90</b>	<b>53,01</b>	<b>94,27</b>	<b>92,53</b>

**Tabela 3:** Valores das espessuras medidas no grupo I com 90 dias de avaliação.

	<b>Rato 38</b>	<b>Rato 41</b>	<b>Rato 44</b>	<b>Rato 49</b>	<b>Rato 50</b>	<b>Rato 53</b>	<b>Rato 56</b>	<b>Rato 59</b>	<b>Rato 64</b>	<b>Rato 67</b>
<b>campo 1</b>	185,17	94,62	70,01	178,32	102,03	51,02	95,47	125,25	28,64	41,37
<b>campo 2</b>	38,71	54,47	92,51	54,19	89,10	40,75	43,28	148,99	76,37	65,60
<b>campo 3</b>	74,29	85,92	51,31	59,79	41,37	46,99	66,45	105,06	91,13	58,51
<b>campo 4</b>	54,10	93,16	57,28	86,86	29,34	45,56	41,86	68,64	70,08	35,15
<b>campo 5</b>	91,13	35,00	54,00	61,79	54,10	25,46	54,47	83,71	32,45	45,56
<b>campo 6</b>	60,04	59,79	52,19	105,06	30,00	51,02	80,13	40,75	28,64	39,87
<b>Média</b>	<b>83,91</b>	<b>70,49</b>	<b>62,88</b>	<b>91,00</b>	<b>57,66</b>	<b>43,47</b>	<b>63,61</b>	<b>95,40</b>	<b>54,55</b>	<b>47,68</b>

**Tabela 4:** Valores das espessuras medidas no grupo II com 90 dias de avaliação.

	<b>Rato 05</b>	<b>Rato 06</b>	<b>Rato 16</b>	<b>Rato 20</b>	<b>Rato 29</b>	<b>Rato 33</b>	<b>Rato 19</b>	<b>Rato 14</b>	<b>Rato 12</b>	<b>Rato 34</b>
<b>campo 1</b>	48,58	42,69	70,01	89,16	66,83	43,28	74,50	63,41	47,31	23,17
<b>campo 2</b>	60,80	58,51	57,28	67,43	94,94	40,25	75,91	118,13	60,46	47,31
<b>campo 3</b>	60,38	76,44	49,40	62,68	58,07	54,10	63,72	144,29	84,56	51,80
<b>campo 4</b>	53,34	49,40	43,28	72,57	54,47	94,03	70,44	93,65	90,46	31,82
<b>campo 5</b>	50,32	41,37	49,40	89,16	54,93	79,56	76,37	118,43	149,16	30,16
<b>campo 6</b>	64,91	63,65	60,80	61,79	41,86	73,47	53,34	92,51	86,86	37,11
<b>Média</b>	<b>56,39</b>	<b>55,34</b>	<b>55,03</b>	<b>73,80</b>	<b>61,85</b>	<b>64,12</b>	<b>69,05</b>	<b>105,07</b>	<b>86,47</b>	<b>36,90</b>

**Tabela 5:** Valores das espessuras medidas no grupo I com 180 dias de avaliação.

	<b>Rato 39</b>	<b>Rato 45</b>	<b>Rato 51</b>	<b>Rato 52</b>	<b>Rato 54</b>	<b>Rato 55</b>	<b>Rato 57</b>	<b>Rato 60</b>	<b>Rato 62</b>	<b>Rato 63</b>
<b>campo 1</b>	87,58	55,29	57,33	69,84	63,47	114,88	103,73	90,24	79,70	20,46
<b>campo 2</b>	65,77	47,73		88,15	83,09	90,82	20,15	105,97	119,31	94,33
<b>campo 3</b>	98,22	67,53		75,96	53,12	120,43	28,72	112,17	30,21	110,97
<b>campo 4</b>	45,06	51,52		119,05	73,69	214,22	32,35	68,30	45,06	74,12
<b>campo 5</b>	51,20	64,22		43,02	110,97		47,13	43,17	78,32	32,74
<b>campo 6</b>	41,13	72,34		22,51	58,92		47,77	65,99	50,54	53,24
<b>Média</b>	<b>64,83</b>	<b>59,77</b>		<b>69,76</b>	<b>73,88</b>		<b>46,64</b>	<b>80,97</b>	<b>67,19</b>	<b>64,31</b>

**Tabela 6:** Valores das espessuras medidas no grupo II com 180 dias de avaliação.

	<b>Rato 03</b>	<b>Rato 21</b>	<b>Rato 23</b>	<b>Rato 28</b>	<b>Rato 30</b>	<b>Rato 35</b>	<b>Rato 25</b>	<b>Rato 36</b>
<b>campo 1</b>	37,06	26,20	45,20	55,10		86,72	51,16	60,84
<b>campo 2</b>	57,29	26,68	27,30	63,47		51,32	63,04	43,74
<b>campo 3</b>	53,24	72,34	28,72	20,87		27,53	24,89	72,66
<b>campo 4</b>	53,20	30,21	25,88	20,87		53,12	23,89	59,66
<b>campo 5</b>	67,56	29,79	31,23	30,96		37,76	62,47	73,95
<b>campo 6</b>	31,77	39,36	21,75	53,24		18,53	45,98	76,15
<b>Média</b>	<b>50,02</b>	<b>37,43</b>	<b>30,01</b>	<b>40,75</b>		<b>45,83</b>	<b>45,24</b>	<b>64,50</b>

## Anexo IV- Parecer do Comitê de Ética



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 6802-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br

Instituída na Faculdade de Medicina através da Portaria do Diretor nº 30 de 26/04/99



Comissão de Ética em Experimentação Animal

## CERTIFICADO

**CERTIFICAMOS** que o Protocolo n.º 373, sobre o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação da ação do laser de baixa intensidade sobre a cápsula de implantes mamários de silicone**” de responsabilidade do Prof. Aristides Augusto Palhares Netto, sob orientação do **Prof Dr Luiz Antonio de Lima Resende**, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), com a ressalva de que os **ratos**, são provenientes de Biotério convencional, sem condições de emitir atestado de sanidade.

**Projeto de pesquisa aprovado em 03 de março de 2.004**

**Profª Drª Norma Sueli P. Modolo**  
Presidente da CEEA

**Alberto Santos Capelluppi**  
Secretário da CEEA

# Apêndice

---

\* Manuscrito preliminar para publicação

## 1. Introdução

Desde a adolescência, quando se inicia o processo de desenvolvimento mamário, estas passam a ter uma grande importância na formação da auto-imagem e da auto-estima feminina. Elas se tornam símbolo da maternidade, feminilidade e sexualidade da mulher (Baker, *et al.* 1974).

A preocupação com o perfil corporal e, em particular, pelo perfil das mamas não é recente. O primeiro relato de uma mastoplastia de aumento é de 1895, quando Czerny transplantou um lipoma da região lombar para reconstruir uma depressão mamária causada pela remoção de um adenoma (Glicenstein, 1994).

Mas é no século XX que presenciamos o surgimento de várias técnicas para produzir o aumento das mamas que culminou com o surgimento dos implantes de silicone no início da década de 1960 (Glicenstein, 1994).

Apesar da ampla aceitação e do grande avanço que estes novos implantes representaram, não tardaram a surgir relatos mostrando complicações. As extrusões eram bastante raras, mas formava-se ao redor do implante uma cápsula fibrosa que, ao contrair, tornava a mama endurecida e provocava dobras no implante. Em certos casos, a paciente queixava-se de dor. Foram introduzidas modificações que tinham por objetivo reduzir a formação destas cápsulas. Mas o problema não foi completamente solucionado. (Rees & LaTrenta, 1994).

Devemos entender esta cápsula como o resultado de um processo de reparação tecidual no qual o organismo produz uma cápsula, ou melhor, pseudocápsula de tecido conjuntivo isolando este corpo estranho do organismo.

Os processos que levam à contratura capsular de intensidade que varia de uma paciente a outra permanecem desconhecidos embora duas hipóteses sejam levantadas. Na primeira, a contratura capsular é entendida como uma cicatriz hipertrófica e é atribuída à ação de miofibroblastos. Na segunda, é o estímulo infeccioso que leva a contratura capsular (Rohrich, *et al.* 1999).

Na tentativa de controlar o processo de formação desta cápsula, já foram utilizados vários métodos que, em sua maioria, tentavam controlar tanto as infecções (mesmo que subclínicas), quanto o processo cicatricial (respeitando as duas principais hipóteses para a formação capsular). Entre os métodos utilizados encontram-se antibióticos (Virden, *et al.* 1992), corticosteróides (Spear, *et al.* 1991) e até mesmo métodos físicos, como a mudança da textura do revestimento dos implantes, a energia eletromagnética pulsada (Silver, 1982) e o ultra-som (Planas, *et al.* 1997).

Recentemente, chamou-nos a atenção, o uso como modulador do processo de inflamação do laser de baixa potência ou laser terapêutico (Trelles & Mayayo, 1987, Takeda, 1988). Ele tem sido utilizado principalmente na área odontológica para diversas finalidades como reduzir sensibilidade dentária ao frio e a doces, reduzir a dor e a inflamação no pós-operatório, etc. Entretanto, não localizamos referências à aplicação do laser de baixa potência no controle da formação capsular ao redor de implantes mamários de silicone.

O laser de baixa potência tem seu comprimento de onda situado tanto na porção visível, quanto na invisível do espectro de radiação eletromagnética. Seu mecanismo de ação não está completamente compreendido, mas relaciona-se com a ativação de estruturas fotorreceptoras no interior das células que produziriam estimulação ou inibição de atividades enzimáticas e de reações fotoquímicas.

Agindo de forma complexa e com resposta variando dependendo do estado de ativação da célula, este processo de fotoativação manifesta-se em três modos:

- a) Age diretamente na célula, efeito primário ou imediato, aumentando o metabolismo celular,
- b) Aumenta o fluxo sanguíneo e a drenagem linfática,
- c) Possui um efeito tardio ou sistêmico, onde se observa ativação do sistema imunológico.

Estes efeitos têm sido observados tanto em estudos “*in vitro*”, quanto “*in vivo*” e tem fundamentado uma série de usos clínicos para o laser de baixa intensidade, entre elas: aliviar a dor e estimular a reparação tecidual, redução de edema e hiperemia nos processos inflamatórios, prevenir infecções, estimular a recuperação de parestesias e paralisias (Almeida-Lopes, L., 2004).

estes efeitos terapêuticos do laser de baixa intensidade sobre os tecidos nos sugeriam um possível efeito benéfico para o tratamento e prevenção da contratura capsular que se instala ao redor dos implantes de silicone.

Entretanto, esta possibilidade ainda não foi testada. Para avaliar esta hipótese, este estudo foi delineado.

## 2. - OBJETIVO

O presente estudo foi delineado com o objetivo de avaliar, usando modelo experimental, o efeito da irradiação de laser de baixa intensidade sobre a cápsula formada ao redor de implantes mamários de silicone, por meio de exames tonométricos, histológicos e morfométricos.

## 3. - MÉTODO

Sessenta ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos, pesando entre 160 e 180 gramas, fornecidos pelo Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu, foram submetidos à colocação cirúrgica de um único implante de gel de silicone de superfície lisa, no subcutâneo da região dorsal.

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais:

Grupo I – animais que receberam o implante de silicone, mas não foram tratados com qualquer tipo de irradiação.

Grupo II – animais que receberam o implante de silicone e foram tratados com irradiação usando laser de baixa intensidade.

Dez animais de cada grupo foram sacrificados seqüencialmente, nos seguintes momentos experimentais: 30, 90 e 180 dias após o procedimento cirúrgico, quando se realizou exame tonométrico e os implantes foram retirados em conjunto com as cápsulas fibróticas e preparados para exame histológico e morfométrico.

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

**3.1 - Tonometria de aplanção:** para avaliação da pressão da cápsula sobre o implante foi realizada uma avaliação tonométrica no momento imediatamente antes do sacrifício do animal, com Tonômetro de Aplanção digital, da marca Medtronic, modelo Tono-pen XL produzido pela Meditronic, inc com sede nos Estados Unidos da América do Norte e representada no Brasil pela Meditronic comercial Ltda.

**3.2 - Exame histológico da sua cápsula ao redor dos implantes:** após o sacrifício dos animais, foi retirado o implante, bem como os tecidos adjacentes que foram colocados imediatamente em formol 10% tamponado para fixação. Após a fixação, o implante foi retirado do interior da cápsula por uma incisão e esta foi cortada em seu maior diâmetro, sendo incluído em parafina, e cortado de forma que cada lâmina tivesse somente um corte com todo o perímetro da cápsula. As lâminas foram então coradas com hematoxilina-eosina (HE) e Tricromio de Masson para estudo da celularidade e das fibras colágenas. Cada lâmina recebeu um número de identificação que permitia identificar o animal e o grupo a que pertencia.

**3.3 - Exame morfométrico:** foi realizado exame morfométrico das cápsulas ao redor dos implantes, objetivando avaliar a espessura desta. Para cada animal foi montada uma lâmina com um corte histológico do maior diâmetro da cápsula. Nestas lâminas foram realizadas medidas em seis pontos distintos previamente determinados. A análise morfométrica foi realizada no analisador de imagens do Laboratório de Análise de Imagens do Setor de Histologia do Departamento de Morfologia, usando o método semi-automático do programa de processamento de imagens Leica QWin. Acoplado ao Microscópio Leica DMLB.

O implante de silicone utilizado é composto por gel de silicone, recoberto por uma membrana de superfície lisa também de silicone. O volume do implante era de 2ml.

Estas próteses foram fabricadas pela Silimed – Silicone e Instrumental Médico Cirúrgico e Hospitalar LTDA. Esta empresa tem sua produção regida pelas normas CGMP, ISO 9001 e EM 46001, que orientam os melhores padrões de tecnologia e qualidade, exigidos para a confecção de implantes mamários que são utilizados em seres humanos.

Todos os animais do grupo II receberam irradiação em quatro locais, sobre o implante, durante o período de 14 dias, em dias alternados, a partir do pós-operatório imediato, perfazendo um total de sete aplicações. A densidade de energia aplicada foi de  $1\text{J}/\text{cm}^2$  por ponto. O aparelho utilizado para as irradiações foi um laser GaAlAs (Arsenato de Gálio e Alumínio) de diodo semiconductor, emissor de laser de baixa intensidade, modelo Twin, laser fabricado pela MM Optics, Brasil, emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780 nm, no modo contínuo.

O sacrifício dos animais foi feito usando sobre dose de Pentobarbital sódico.

#### **4. – Resultados**

Os animais não apresentaram zoonoses ou infecções nas incisões cirúrgicas durante o período experimental. Dois animais do grupo II, com tempo de observação de 180 dias, morreram por causas não determinadas e não relacionadas com o procedimento realizado, estes animais não foram substituídos.

##### **4.1 - Resultados do exame de tonometria de aplanção dos implantes**

Durante as medidas tonométricas encontramos alguns resultados muito próximos do valor mínimo de medição do aparelho ou com aproximações. Para a realização da avaliação estatística, optou-se por desprezar os valores de aproximação e atribuir, para os valores onde não se alcançou o valor mínimo de medição do aparelho (que é de 4 mm Hg), o valor 5 mmHg, já que este é o valor

limite inferior de confiabilidade do aparelho, segundo informação do fabricante. Os valores utilizados para os cálculos estatísticos estão descritos na tabela 1 e 2.

**Tabela 1:** Valores tonométricos utilizados no estudo estatístico do grupo I nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
37	5	38	10	39	6
40	5	41	6	45	10
42	6	44	5	51	9
46	4	49	5	52	16
47	5	50	16	54	15
48	4	53	7	55	15
58	4	56	5	57	14
61	5	59	8	60	7
65	8	64	10	62	18
66	4	67	7	63	15

Para o estudo estatístico foi utilizada técnica da Análise de Variância não paramétrica para modelos com dois fatores (Norman & Streiner, 1994)

A análise estatística das medidas tonométricas mostrou que não houve diferença entre os grupos nos momentos 30 e 90 dias. Entretanto, a avaliação de 180 dias mostrou valores de tonometria maiores para o Grupo I, com diferença estatística significativa. Desta forma, os resultados mostraram claramente que houve maior pressão nos implantes do Grupo I, quando comparados com os do Grupo II, após 180 dias da inclusão dos mesmos (Tabela 3).

A comparação da evolução dos valores tonométricos dentro do mesmo grupo mostrou que os animais do Grupo I apresentaram valores progressivamente crescentes, com diferença estatística entre 30 e 90 dias e também entre 90 e 180 dias. Ou seja, houve aumento progressivo da pressão no implante durante o experimento. Com relação ao Grupo II, o aumento foi menor, com diferença apenas entre 30 e 90 dias, mantendo-se desta forma até o final do experimento (Tabela 3).

**Tabela 2:** Valores tonométricos utilizados no estudo estatístico do grupo II nos três momentos do estudo.

30 dias		90 dias		180 dias	
RATOS	Valor	RATOS	Valor	RATOS	Valor
2	5	5	7	3	5
7	4	6	7	21	4
8	4	12	11	23	9
9	5	14	8	25	15
18	5	16	4	28	5
24	4	19	6	30	5
26	4	20	8	35	9
27	4	29	14	36	15
31	5	33	8		
32	5	34	6		

**Tabela 3:** Valores da mediana (valores mínimo; valor Máximo) para a variável tonometria de aplanção feita sobre os implantes (medida em mmHg), segundo grupo e momento de avaliação, com apresentação dos resultados da análise estatística.

Grupo	Momento de sacrifício			Resultado do teste estatístico (P-valor)
	30 dias	90 dias	180 dias	
GI	5 (<5;8) <b>a A</b>	7(5;16) <b>a B</b>	14,5(6; 18) <b>b C</b>	<b>P &lt; 0.001</b>
GII	<5 (<5; 5) <b>a A</b>	7,5(<5; 14) <b>a B</b>	7(<5; 14) <b>a B</b>	<b>P &lt; 0.005</b>
Resultado do teste estatístico (P-valor)	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &lt; 0.05</b>	

Letras minúsculas **em vermelho**: Comparação entre os grupos, fixado o momento de sacrifício (P<0,05).

Letras Maiúsculas **em verde**: comparação entre os momentos de sacrifício dentro do grupo (P<0,05).

Em resumo:

Fixando-se o momento observação:

30 dias: GI = GII

90 dias: GI = GII

180dias: GI > GII

Fixando-se o grupo de estudo:

GI: M30 < M90 < M180

GII: M30 < M90; M90 = M180; M30 < M180

#### 4.2 - Resultados do estudo histológico

**Grupo I:** após 30 dias da inclusão dos implantes, observou-se que os mesmos foram circundados por uma cápsula fibrosa, composta por fibras de colágeno onde se encontravam fibroblastos de núcleos grandes. Estas fibras estavam dispostas ao redor dos implantes, de forma a envolvê-los totalmente, formando uma cápsula. Os vasos sanguíneos eram abundantes e de pequeno calibre. Não havia infiltrado inflamatório significativo, observando-se apenas presença de alguns linfócitos.

Após 90 dias, este padrão estava mantido, com fibroblastos contendo núcleos menores e basofílicos. Os espaços entre as fibras colágenas se reduziram.

Após 180 dias, os fibroblastos estavam ainda mais maduros, com núcleos pequenos e fibras colágenas, mais densas.

Em nenhum dos tempos observados, havia qualquer infiltrado inflamatório significativo.

**Grupo II:** O padrão observado no grupo I se repetiu no grupo II. Entretanto, havia maior número de vasos sanguíneos intumescidos e repletos de hemácias. Neste grupo, também não havia infiltrado inflamatório significativo.

Em outras palavras, a avaliação histológica das cápsulas que se formaram ao redor dos implantes mostrou padrão semelhante na celularidade e na distribuição das fibras colágenas em ambos os grupos, e a única diferença notável foi o maior calibre dos vasos no grupo II

### 4.3 - Avaliação morfométrica

Para o estudo da espessura da cápsula ao redor dos implantes, foi utilizada a Análise de Variância para modelo com dois fatores, complementada com o teste de comparação múltiplas de Tukey (Zar, 1999).

A tabela 4 apresenta os valores médios e o resultado da avaliação estatística.

A avaliação das medidas obtidas dentro dos grupos de estudo mostrou que no grupo I a maior espessura capsular foi encontrada nos animais sacrificados com 30 dias de observação. Esta espessura diminuiu com o passar do tempo e não mostrou diferença significativa entre os animais sacrificados com 90 e 180 dias.

Já, no grupo II, houve uma maior homogeneidade entre os valores obtidos, uma vez que não houve diferença entre a espessura das cápsulas nos animais sacrificados com 30 e 90 dias nem entre os animais sacrificados com 90 e 180 dias. Somente quando foi avaliada a espessura das cápsulas dos animais sacrificados com 30 e 180 dias foi possível observar diferença significativa.

Comparando-se os grupos entre si, observou-se que os valores do grupo I foram superiores aos do grupo II aos 30 dias. Os grupos foram semelhantes aos 90 dias. Aos 180 dias, o grupo I novamente apresentou valores superiores aos observados no grupo II.

Ou seja, as cápsulas ao redor dos implantes foram mais espessas no início do experimento e diminuíram com o decorrer do mesmo. Outra observação importante aparece na comparação entre os grupos, sendo possível identificar que os animais que receberam o tratamento (grupo II), apresentaram cápsula menos espessa do que os que não o receberam.

**Tabela 5:** Valores referentes à espessura da cápsula que se forma ao redor do Implante. Dados expressos em Média e Desvio Padrão, segundo grupo e momento de sacrifício.

Grupo	Momento de sacrifício			Resultado do teste estatístico (P-valor)
	30 dias	90 dias	180 dias	
<b>G I</b>	105,02±29,88 <b>b B</b>	67,07±17,88 <b>a A</b>	71,98±24,06 <b>b A</b>	<b>P &lt; 0.01</b>
<b>G II</b>	77,90±17,05 <b>a B</b>	66,40±18,88 <b>a AB</b>	44,83±10,85 <b>a A</b>	<b>P &lt; 0.05</b>
Resultado do teste estatístico (P-valor)	<b>P &lt; 0.01</b>	<b>P &gt; 0.05</b>	<b>P &lt; 0.01</b>	

Letras minúsculas **em vermelho**: Comparação entre os grupos, fixado o momento de sacrifício (P<0,05).

Letras Maiúsculas **em verde**: comparação entre os momentos de sacrifício dentro do grupo (P<0,05).

Em resumo:

Fixando-se o momento da observação:

30 dias: GI > GII

90 dias: GI = GII

180dias: GI > GII

Fixando-se o grupo de estudo:

GI: (M30) > (M90 = M180)

GII: M30 = M90; M90 = M180, porém, M30 > M180

---

## 5. – Discussão

### a) Estudo Tonométrico

Ao delinear o presente estudo nos convencemos que a medida da pressão no interior do implante seria uma importante variável para inferir sobre o grau de contratura capsular. A tonometria de aplanção surgiu como um método que poderia possibilitar esta análise (Gylbert, 1989).

Um método freqüentemente utilizado para aferir a pressão que a cápsula exerce sobre o implante é o proposto por Moore em 1979, que consiste em avaliar a área aplanada por um disco de vidro de peso conhecido, usando uma fórmula ( $P=F/A$  onde  $P$  é a pressão de aplanção,  $F$  é a força aplicada, ou seja, o peso do vidro, e  $A$  é a área de aplanção medida na placa de vidro) para calcular a pressão no interior do implante.

Contudo, esse método seria de difícil aplicação em nosso modelo de estudo, uma vez que optamos por utilizar um implante de dimensões reduzidas.

Testamos três tomômetros utilizados em oftalmologia e chegamos à conclusão que o Tomo-pen XL era o de mais fácil utilização e com menor possibilidade de erro gerado pelo examinador.

Observamos que em algumas medidas os resultados obtidos estavam próximos ao limite de confiabilidade do aparelho (cinco mmHg) ou apresentavam aproximações. Isto nos obrigou a homogenizar os valores obtidos através de aproximações como mostrado no anexo II. Este procedimento foi realizado tanto no grupo controle quanto no de estudo.

A análise dos valores tonométricos foi feita ao final de cada período de observação e mostrou diferença significativa entre os grupos I e II na observação feita aos 180 dias. Não apontou diferença entre os dois momentos anteriores do estudo, ou seja, aos 30 e 90 dias após a implantação.

Por outro lado, quando se avaliou a diferença dentro de cada um dos grupos, notou-se que no Grupo I não havia diferença significativa entre todos os subgrupos estudados (30, 90 e 180 dias), enquanto, no Grupo II, não se observou diferença entre os grupos com 90 e 180 dias.

Este achado demonstra que a diferença observada entre os grupos se torna mais evidente à medida que aumenta o tempo de observação, ou seja, a pressão aumenta com o “amadurecimento” da cicatriz e com a gradual contratura da capa fibrosa que se forma ao redor do implante.

É importante salientar que nos dois grupos de estudo os valores da tonometria sofreram aumento progressivo ao longo do tempo, fato que condiz com a hipótese em que a contratura capsular é atribuída à retração cicatricial da ferida no processo de reparação tecidual. Porém, no grupo II, ao final do período de observação, apresentava valores de tonometria estatisticamente menores que os observados no grupo I.

Desta forma, pela avaliação tonométrica há indícios de que a irradiação com o laser foi eficiente na redução da pressão exercida sobre o implante.

### b) Exame Histológico:

Qualquer material estranho ao organismo e que tem dimensões que não permite a fagocitose, suscita a formação de uma cápsula. Esta cápsula é formada por fibras colágenas dispostas paralelamente ao implante, tendo sido observada ao

---

redor de todos os implantes colocados no subcutâneo dos ratos deste experimento. As avaliações da cápsula feitas, tanto nas lâminas coradas com HE, como nas coradas com Tricrômio de Masson, foram semelhantes. A cápsula deverá ser tanto mais espessa, quanto maior for a reação inflamatória tecidual contra o material implantado (Minami, *et al.* 2006). E tende a diminuir de espessura com o passar do tempo, uma vez que ocorre redução da celularidade, restando em sua composição apenas os fibroblastos e o colágeno, além de haver uma contração relacionada à ação de miofibroblastos.

A própria contratura capsular faz parte do processo normal de reparação tecidual. O que se procura controlar usando diversos métodos terapêuticos é a intensidade desta contração. No presente estudo, o laser de baixa intensidade foi empregado com esta finalidade.

O padrão histológico observado no presente estudo foi bastante homogêneo nos dois grupos e nos diferentes tempos de observação. Ou seja, não houve reação inflamatória significativa em ambos os grupos, em nenhum dos momentos do estudo. Este achado pode estar relacionado com a colocação do implante abaixo do panículo carnoso do rato que, além de ser um tecido muscular, é formado por um tecido conectivo frouxo que pode ter apresentado uma reação inflamatória menos intensa.

De qualquer forma, houve grande homogeneidade no aspecto histológico entre os grupos experimentais. Esta homogeneidade entre o grupo I e o grupo II permite supor que o uso do laser não altera a reação inflamatória tecidual quando os implantes são colocados no subcutâneo da região dorsal do rato.

Entretanto, subjetivamente parecia haver uma quantidade maior de vasos nos animais do grupo II e estes vasos apresentavam calibre maior, com maior intumescimento, estando os mesmos quase sempre repletos de hemácias. Este achado pode estar relacionado com as diferenças encontradas entre os grupos, nos outros parâmetros estudados.

### **c) Estudo morfométrico**

A avaliação quantitativa mostrou que a média da espessura das cápsulas formadas ao redor dos implantes teve tendência a diminuir em valores absolutos ao longo do tempo, o que ocorreu nos dois grupos de estudo. Porém, no grupo I, onde os animais não receberam qualquer tipo de tratamento, os valores obtidos tenderam a ser, desde o início, maiores que os do grupo II, onde os animais apresentaram cápsula menos espessa ao redor dos implantes.

Ao analisarmos o comportamento da espessura das cápsulas no grupo I, é importante notar que os valores médios de espessura das cápsulas eram maiores nos animais sacrificados com 30 dias e se mantiveram estáveis nos animais sacrificados com 90 e 180 dias (GI: (M30)>(M90 = M180); com  $p < 0,01$ ).

Por outro lado, no grupo II, não se observou diferença significativa quanto à espessura média das cápsulas nos animais sacrificados com 30 e 90 dias, nem entre os animais sacrificados entre 90 e 180 dias, havendo diferença observável somente quando comparados os animais sacrificados com 30 e 180 dias (GII: M30 = M90; M90 = M180; M30 > M180; com  $p < 0,01$ ).

Este fato sugere que os animais do grupo I desenvolveram cápsula mais espessa desde o início do experimento e que o processo de maturação e

remodelação do colágeno foi discreto, persistindo a cápsula espessa mesmo após ter decorrido os 180 dias de observação.

No grupo II, as cápsulas já eram inicialmente mais finas. O processo de maturação e remodelação do colágeno deve ter sido mais lento, ordenado, com a formação de uma cápsula significativamente menos espessa ao final do período de experimental.

Embora existam diversos trabalhos discutindo a contratura capsular ao redor de implantes, assim como vários métodos terapêuticos propostos para evitar que a contração ocorra, são escassos os artigos que tratam da etiologia das cápsulas. Camirand & Doucet, (2000) diz que a contratura capsular é resultado da ação de miofibroblastos que, durante o processo de maturação da ferida, provocam uma contratura esférica do colágeno ao redor do implante. Os miofibroblastos são fibroblastos que possuem capacidade contrátil e poderiam ter sido evidenciados com métodos especiais de avaliação, como o exame ultra-estrutural, o que não fez parte da metodologia aqui empregada.

## **6. – Conclusão**

Frente às condições experimentais propostas e aos resultados obtidos, pode-se dizer que:

**A.** As medidas tonométricas obtidas em implantes de silicone colocados na região dorsal de ratos foram menores quando os animais receberam a aplicação do laser de baixa intensidade sobre os implantes;

**B.** A avaliação histológica da cápsula que se forma ao redor dos implantes foi semelhante nos dois grupos de animais, embora no grupo II tenha sido observado um maior número de vasos dilatados e repletos de hemácias;

**C.** A avaliação morfométrica mostrou que a cápsula ao redor dos implantes foi menos espessa nos animais que receberam a irradiação com o laser de baixa intensidade.

Desta forma, é possível concluir que o laser de baixa intensidade influencia o processo de reparação tecidual que se estabelece ao redor dos implantes, de forma a reduzir a pressão sobre mesmo, assim como a espessura das cápsulas, o que pode sugerir que a utilização do laser de baixa intensidade pode ser útil para a modelação das contraturas que se estabelecem ao redor dos implantes de silicone.

Outros estudos devem ser providenciados para que se possa conhecer se o laser teria o mesmo efeito caso a superfície do implante não fosse lisa, para conhecer a ação do laser em outros comprimentos de onda e para identificar, do ponto de vista ultra-estrutural, se existem sinais morfológicos de que o tratamento com laser de baixa intensidade realmente é efetivo.

## **7. – Referências Bibliográficas**

Almeida-Lopes, L.. Laserterapia na Odontologia. Biodonto-Clínica Odontológica Integrada, 2004;1,1-89.

Baker Jr JL, Kolin IS, Bartlett ES. Psychosexual dynamics of patients undergoing mammary augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 1974;53:652.

---

Camirand A, Doucet J. Breast augmentation: Teaching our patients how compression can help prevent capsular contracture. *Aesthet Plast Surg.* 2000;24(3):221-6.

Glicenstein J. Histoire de l'augmentation mammaire. *Chir Plast Esthet.* 1993;38:647-55.

Gylbert LO. Applanation tonometry for the evaluation of breast compressibility. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1989;23:223-9.

Minami E, Koh IH, Ferreira JC, Waitzberg AF, Chifferi V, Rosewick TF, et al. The composition and behavior of capsules around smooth and textured breast implants in pigs. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:874-84.

Moore JR. Applanation tonometry of breasts. *Plast Reconstr Surg.* 1979;63:9-12,

Rees, TD, LaTrenta GS. Breast augmentation. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p.1003-49.

Rohrich RJ, Kenkel JM, Adams WP. Preventing capsular contracture in breast augmentation: in search of the Holy Grail. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:1759-60.

Silver H. Reduction of capsular contracture with two-stage augmentation mammoplasty and pulsed electromagnetic energy (Diapulse therapy). *Plast Reconstr Surg.* 1982;69:802-8.

Spear SL, Matsuba H, Romm S, Little JW. Methyl prednisolone in double-lumen gel-saline submuscular mammary prostheses: a double-blind, prospective, controlled clinical trial. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87:483-7.

Planas J, Migliano E, Wagenfuhr J, Castillo S. External ultrasonic treatment of capsular contractures in breast implants. *Aesthetic Plast Surg.* 1997;21:395-7.

Trelles MA, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med.* 1987;7:36-45.

Virden CP, Dobke MK, Stein P, Parsons CL, Frank DH. Subclinical infection of the silicone breast implant surface as a possible cause of capsular contracture. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16:173-9.

---