

# ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA COMPARATIVA DAS CÁPSULAS DOS IMPLANTES DE ESPUMAS DE SILICONE E POLIURETANO EM RATOS\*

## *Comparative histopathological analysis of coverings from silicone and polyurethane foams implanted in mice*

JORGE WAGENFÜHR JÚNIOR<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O uso de próteses de silicone ocorre desde os anos 60, mas a cobertura com espuma de poliuretano só apareceu na década de 70. Desde o desenvolvimento da espuma de silicone, pelo autor deste trabalho, várias pesquisas vêm sendo feitas para estudar as propriedades desse novo material. **Objetivo:** Analisar a vascularização e a quantidade de colágeno das cápsulas de implantes de espuma de poliuretano e espuma de silicone. **Método:** Optou-se por 64 ratos *Wistar*, que foram divididos em 2 grupos (espuma de poliuretano e espuma de silicone). Receberam implantes discóides subcutâneos em seu dorso. Foram analisadas histologicamente, com coloração de picrosirius red, as cápsulas peri-implante com 28 dias, 2, 3 e 6 meses após a introdução dos implantes. Esta coloração provoca aumento da birrefringência das fibras de colágeno ao serem observadas à luz polarizada. A leitura das lâminas, do tipo fechado, duplo cego, foi realizada com microscópio Olympus® B201 e BX50, Câmera Sony® CCD-Iris e Software Image Pro-Plus® versão 4.5 para quantificação de colágeno. **Resultados:** A neoformação vascular foi significativamente diferente nos 2 grupos, aos 28 dias ( $p=0,001$ ), pois o grupo poliuretano apresentava quantidade maior de vasos. Nos demais momentos, não houve diferença significativa entre os grupos. A área de colágeno, em todos os momentos, foi maior no grupo poliuretano, sendo significativo com 28 dias ( $p=0,001$ ) e com 2 meses ( $p=0,030$ ). **Conclusão:** A quantidade de vasos é maior, com 28 dias após o implante, nas cápsulas da espuma de poliuretano. Estas apresentam, também, uma quantidade maior de colágeno do que as cápsulas da espuma de silicone.

**Descritores:** Próteses e implantes. Silicões. Poliuretanos.

### SUMMARY

**Introduction:** Breast silicone prostheses are used since the sixties, but the coating with polyurethane foam only appeared in the seventies. Since the development of silicone foam, by this article's author, much research has been carried out to study this new material. **Objective:** To evaluate vascular growth and amount of collagen from coverings of polyurethane foam and silicone foam implants. **Method:** Sixty-four *Wistar* male white mice were divided in two groups (polyurethane foam and silicone foam). They were implanted with subcutaneous discs in their back. The covering of the implants were analyzed after 28 days, 2 months, 3 months and 6 months with picrosirius red stain and polarized microscopy. This stain increases birefringency of collagen fibers when observed under polarized light. The slides were assessed in a double blind manner by an Olympus® B201 and BX50 microscope, Sony® CCD-Iris Camera and Image Pro-Plus® version 4.5 software for the analysis of the amount of collagen. **Results:** Vascular growth was significantly different among the groups at 28 days ( $p=0.001$ ), since the polyurethane group displayed more vessels. At the other moments, there was no significant difference between the groups. The collagen area was larger in the polyurethane group, which was significant at 28 days ( $p=0.001$ ) and at 2 months ( $p=0.030$ ). **Conclusion:** The number of vessels is higher, 28 days after the procedure, in the polyurethane foam coverings. These also showed a larger amount of collagen than the coverings from silicone foams did.

**Descriptors:** Prostheses and implants. Silicones. Polyurethanes.

1. Membro Titular da SBCP e Mestre em Cirurgia pelo IPEM.

**Correspondência para:** Jorge Wagenführ Júnior  
Rua Euclides da Cunha, 588 - Bairro Batel - Curitiba - PR - CEP 80440-010  
Tel: 0xx41 3343-4433 e 9995-6666  
E-mail: sculpture@sculpture.com.br

\*Trabalho recebeu menção honrosa do Prêmio Evaldo Assumpção - 2006, em 2º lugar.

## INTRODUÇÃO

A procura de um substituto anatômico para a mama, tanto na sua ausência quanto nas hipoplasias e hipotrofias, tem longa história de insucessos até o advento das próteses de silicone<sup>1-9</sup>.

Segundo Lodovici et al.<sup>10</sup>, o silicone satisfaz as exigências de Scales<sup>11</sup> e, talvez, por isso seja o material de inclusão mais utilizado.

A segurança e a efetividade dos materiais de implante incluem o conhecimento histopatológico da interface implante-tecido e a possibilidade de ocorrer inflamação crônica e resposta granulomatosa<sup>11</sup> a partir de estudos experimentais.

Devido ao desenvolvimento da espuma de silicone, pelo autor deste trabalho, para revestimento das superfícies dos implantes, buscou-se analisar, comparativamente, as superfícies de espuma de poliuretano e espuma de silicone em modelo experimental, tendo como objetivo analisar a vascularização e a quantidade de colágeno das cápsulas de implantes de espuma de poliuretano e espuma de silicone.

## MÉTODO

O presente trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da instituição, protocolado sob o número 4949/05, e realizado no período de dezembro de 2005 a julho de 2006.

Como critérios de inclusão optou-se por 64 *Rattus norvegicus*, machos, adultos jovens, da linhagem *Wistar*, com peso variando entre 210 e 250g; foram excluídos 4 animais, no grupo poliuretano, e 7 animais no grupo de espuma de silicone, por óbito ou por problemas relacionados ao implante.

Os ratos foram submetidos à inclusão de implantes discóides de diâmetro de 2 cm (Figura 1), apresentando todas as camadas constituídas de um implante mamário,

utilizando-se 32 implantes de espuma de poliuretano e 32 de espuma de silicone. Os animais foram randomizados para 2 grupos, de acordo com o tipo de implante. Após 28 dias, 2, 3 e 6 meses da operação, os ratos foram sacrificados e 8 de cada grupo foram analisados.

Para delimitação da incisão e do local de implantação dos materiais no dorso dos animais, traçou-se uma linha transversal, acompanhando o rebordo costal inferior, a qual interceptava a linha sagital média; sendo realizada uma incisão transversal com extensão de 1 cm. O implante foi introduzido em túnel realizado por divulsão no plano subcutâneo, formando-se uma loja com localização de 2 cm superior à incisão e diâmetro dos implantes discóides. Os implantes apresentavam a espuma voltada para a *pellis* do animal (Figura 2).

Para estudo da região dorsal, que contém o material implantado, as margens cirúrgicas das peças histológicas constituíam os rebordos dos implantes discóides, sendo ressecada a *pellis* até o plano muscular.

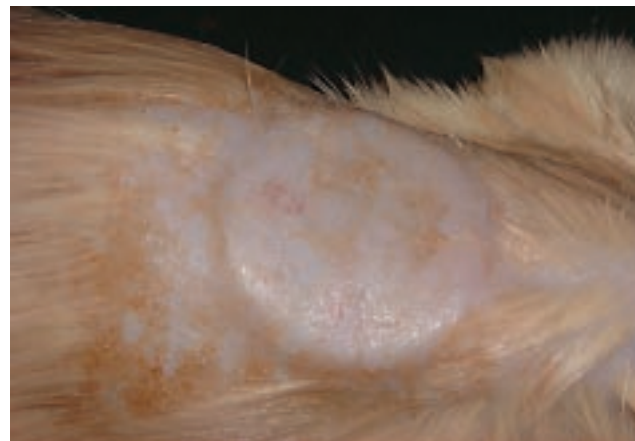
A avaliação histológica do material considerou o número de vasos por campo e área do colágeno. Para tal, foi utilizada coloração de picrossírius red, que estimula grande quantidade de moléculas do Sirius Red, que se colocam paralelamente às moléculas do colágeno. Isto provoca aumento da birrefringência das fibras que conservam colágeno ao serem observadas à luz polarizada. O método da coloração com picrossírius, unido com a microscopia de polarização, constitui um método histoquímico específico para a percepção de estruturas compostas de moléculas de colágeno orientadas.

A leitura das lâminas, do tipo fechado, duplo cego, foi realizada com microscópio Olympus® B201 e BX50, Câmera Sony® CCD-Iris e Software *Image Pro-Plus*® versão 4.5 para quantificação de colágeno. Foi analisado um campo por lâmina com ocular de 10X e objetiva de 20X.

Figura 1- Implante discóide com superfície de espuma de silicone.



Figura 2 - Prótese implantada, onde se observa área tricotomizada na região dorsal.



Para as comparações entre os grupos poliuretano e silicone e entre os dias de avaliação, foi usado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

Nas variáveis do picosírius, em cada momento de avaliação, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais para animais do grupo poliuretano e do silicone versus a hipótese alternativa de resultados diferentes.

## RESULTADOS

Durante o período de 6 meses do experimento, alguns animais apresentaram problemas com a prótese (extrusão,

seroma ou inflamação bacteriana) e outros morreram. No grupo poliuretano, esses eventos ocorreram em 12,50% dos animais e, no grupo silicone, em 21,50%, sem diferença estatisticamente significativa.

Os resultados são apresentados a seguir, nos diferentes períodos: 28 dias, 2, 3 e 6 meses, onde as variáveis são os números de vasos e a área de colágeno.

Quanto à área de colágeno, com 28 dias, observou-se diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ), pois a área de colágeno é maior no grupo de poliuretano. O número de vasos ocorre expressivamente em maior quantidade no grupo poliuretano (Figura 3), ao ser comparado com o de silicone, onde  $p = 0,001$  (Figura 4) e seus valores descritos na Tabela 1.

Figura 3 - Lâmina com coloração de picosírius da cápsula da espuma de poliuretano, onde observamos área de colágeno de 6333,01 micras quadradas e presença de 10 vasos, com 28 dias.

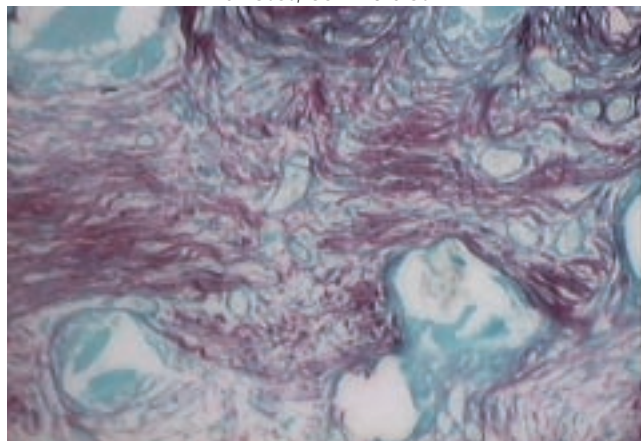


Figura 4 - Lâmina com coloração de picosírius da cápsula da espuma de silicone, onde observamos área de colágeno de 90,20 micras quadradas e presença de 3 vasos, com 28 dias.

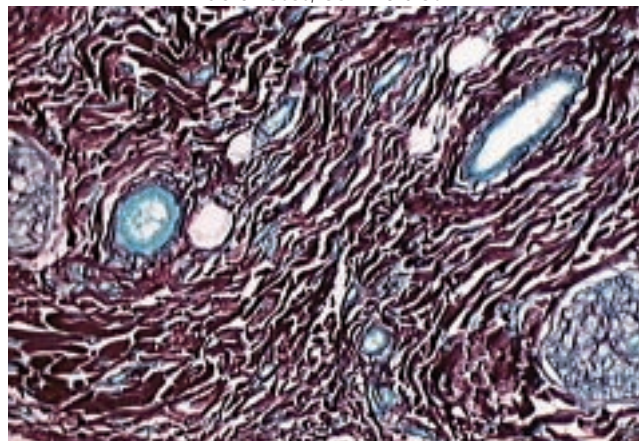


Figura 5 - Lâmina com coloração de picosírius da cápsula da espuma de poliuretano, onde observamos área de colágeno de 1038,91 micras quadradas e presença de 5 vasos, com 2 meses.

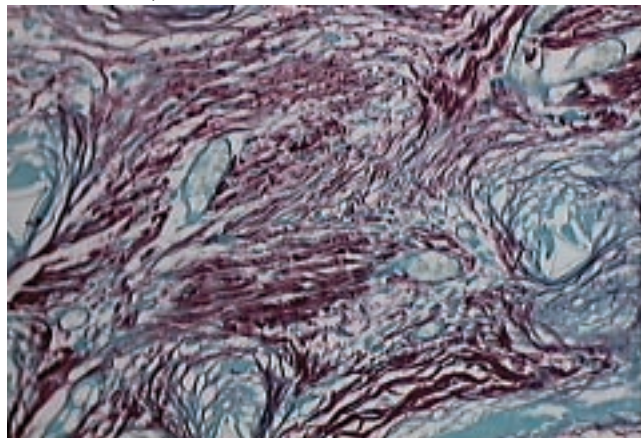
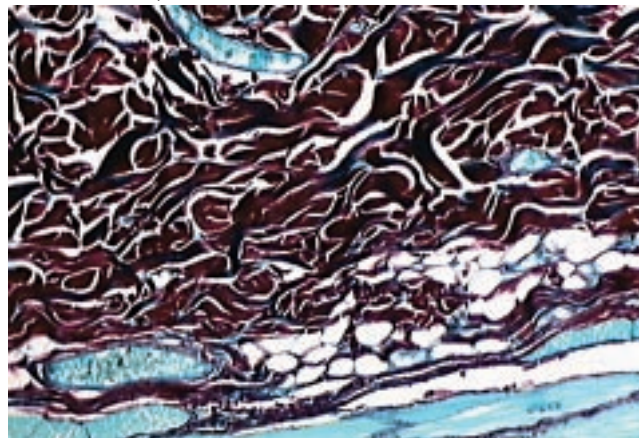


Figura 6 - Lâmina com coloração de picosírius da cápsula da espuma de silicone, onde observamos área de colágeno de 92,07 micras quadradas e presença de 5 vasos, com 2 meses.



Após 2 meses do procedimento cirúrgico, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos quanto ao número de vasos. Houve diferença significativa ao se compararem os grupos em relação à área de colágeno ( $p=0,030$ ). No grupo poliuretano, a área de colágeno é maior do que no grupo silicone (Tabela 2) e observa-se lâmina de picosirius com esta área na Figura 5, comparando-se com o grupo silicone (Figura 6).

Com 3 meses de operação, não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao número de vasos e área de colágeno. (Tabela 3).

Finalmente, após 6 meses da operação, não foram encontradas diferenças significativas quando se compararam os 2 grupos (Tabela 4).

O presente trabalho pesquisa o tempo da formação da cápsula ao redor dos implantes desde os 28 dias até aos 6 meses, período considerável para se observar a ocorrência de formação da cápsula fibrótica, que é uma reação do organismo frente aos implantes.

A neoformação vascular diferiu em ambos os grupos, aos 28 dias, demonstrando que, conforme Scales<sup>11</sup>, o silicone apresentou ausência ou presença discreta em todos os animais, a partir de 2 meses. O grupo da espuma de poliuretano apresentou, em todos os momentos, uma maior área de colágeno, devido ao efeito do poliuretano até o 2º mês, ocorrendo, depois, a diminuição da quantidade de colágeno nessa espuma.

## DISCUSSÃO

Na literatura, não foram encontrados estudos comparativos de análises histológicas de espumas de silicone e de poliuretano implantadas em ratos, o que tornou de fundamental importância a realização deste trabalho.

## CONCLUSÃO

A quantidade de vasos é maior, com 28 dias após o implante, nas cápsulas da espuma de poliuretano. Estas apresentam, também, uma quantidade maior de colágeno do que as cápsulas de espuma de silicone.

**Tabela 1 – Momento de 28 dias, onde as variáveis dos números de vasos e área de colágeno são comparadas entre os grupos de poliuretano e silicone e analisados a média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e valor de p estatisticamente significativos.**

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	Valor de p*
Número de vasos	Poliuretano	8	8,38	8,50	5,00	11,00	2,00	0,001
	Silicone	7	3,14	3,00	1,00	5,00	1,68	
Área de colágeno	Poliuretano	8	4909,17	5562,85	1211,86	8683,94	2861,75	0,001
	Silicone	7	368,73	153,66	87,72	1644,84	566,66	

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ( $p<0,05$ ).

**Tabela 2 – Momento de 2 meses, onde as variáveis dos números de vasos e área de colágeno são comparadas com os grupos de poliuretano e silicone e analisados a média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e valor de p.**

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	Valor de p*
Número de vasos	Poliuretano	7	5,00	5,00	3,00	7,00	1,29	0,639
	Silicone	5	6,20	5,00	3,00	11,00	3,03	
Área de colágeno	Poliuretano	7	658,90	567,36	103,89	1498,65	475,10	0,030
	Silicone	5	160,88	156,77	92,07	238,27	55,18	

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ( $p<0,05$ ).

**Tabela 3 – Momento de 3 meses, onde as variáveis dos números de vasos e área de colágeno são comparadas com os grupos de poliuretano e silicone e analisados a média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e valor de p.**

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	Valor de p*
Número de vasos	Poliuretano	7	3,86	4,00	3,00	5,00	0,69	0,530
	Silicone	5	4,60	4,00	2,00	7,00	1,95	
Área de colágeno	Poliuretano	7	1420,00	1032,07	180,41	4749,14	1648,44	1
	Silicone	5	818,07	661,30	398,77	1792,28	573,95	

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ( $p<0,05$ ).

Tabela 4 – Momento de 6 meses, onde as variáveis dos números de vasos e área de colágeno são comparadas com os grupos de poliuretano e silicone e analisados a média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e valor de p.								
Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	Valor de p*
Número de vasos	Poliuretano	6	4,17	4,50	1,00	6,00	1,72	
	Silicone	8	7,25	7,50	3,00	12,00	3,20	0,108
Área de colágeno	Poliuretano	6	677,89	425,83	146,19	1865,69	623,97	
	Silicone	8	354,37	309,19	100,16	708,58	223,23	0,282

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berson M. Derma-fat transplant used in building up the breasts. *Surgery*. 1945;15:451.
- Pagman WJ. II Experience with the use of Ivalon sponge in breast plastic and other soft tissue surgery. Annual Meeting of Cal. Society of Plastic Surgery – Casmel Cal. April;1953.
- Bames HO. Augmentation mammoplasty by lipo-transplant. *Plast Reconstr Surg*. 1953;11(5):404-12.
- Bames HO. Breast malformations and a new approach to the problem of small breast. *Plast Reconstr Surg*. 1950;5(6):499-506.
- Luque DF. Aumento das mamas com enxerto dermatogor-durosos. *Ann Acad Med Quir Esp*. 1962;79:225-30.
- Edwards BF. Teflon-silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 1963;32:519-26.
- Franco T, Rebelo C. Mamoplastias – hipoplasias. In: *Cirurgia estética*. Rio de Janeiro: Atheneu;1977. p.233.
- Comway H, Dietz GH. Augmentation mammoplasty. *Surg Gynecol Obst*. 1962;114:573-9.
- Chem RC. Plástica mamária estética de aumento com a utilização de próteses. *Rev Soc Bras Cir Plast*. 1991;6(1):28.
- Lodovici O, Camargo JLF, Spina V, Tsuzuki S, Freitas AG, Behmer OA. Silicone para inclusão cirúrgica: estudo comparativo de reações tissulares a matéria prima de duas procedências. *Rev Assoc Med Bras*. 1972;18:29-34.
- Scales J. Tissue reactions to synthetic materials. *Proc R Soc Med*. 1953;46(8):647-52.

Trabalho realizado Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR), Curitiba, PR.

Artigo recebido: 26/09/2006

Artigo aprovado: 22/03/2007