



# Avaliação de biomarcadores sanguíneos em ratas submetidas à colocação de implantes de silicone nanotexturizados e revestidos pela espuma de poliuretano

## *Evaluation of blood biomarkers in rats submitted to nanotextured and polyurethane foam-coated silicone implants*

EDUARDO NASCIMENTO SILVA<sup>1\*</sup>   
GISELA HOBSON PONTES<sup>2</sup>   
FRANCINE MARQUES BANDEIRA<sup>3</sup>   
ADRIANA YURIKO KOGA<sup>3</sup>   
LYDIA MASAKO FERREIRA<sup>1</sup>   
LEANDRO CAVALCANTE LIPINSKI<sup>3</sup> 

### ■ RESUMO

**Introdução:** Nas últimas décadas houve uma grande evolução na superfície de revestimento dos implantes mamários, o que resultou na diminuição das complicações. No pós-operatório a inflamação é uma constante e pode ser avaliada pelo hemograma, pois é um exame rápido, barato e com alta disponibilidade. O presente estudo tem como objetivo avaliar os biomarcadores sanguíneos em ratas submetidas à colocação de mini-implantes de silicone nanotexturizados e revestidos por espuma de poliuretano. **Métodos:** Foram utilizadas 60 ratas Wistar divididas em dois grupos para utilização de mini-implantes nanotexturizados e revestidos com espuma de poliuretano, subdivididos em subgrupos de acordo com a eutanásia dos animais nos 30, 60 e 90 dias. No momento da eutanásia, as amostras de sangue foram obtidas por punção cardíaca e foi analisado o hemograma. **Resultados:** A hemoglobina, o hematócrito, a hemoglobina corpuscular média, os leucócitos, os neutrófilos, os linfócitos e as plaquetas tiveram os resultados muito semelhantes em todos os subgrupos avaliados (30, 60 e 90 dias). Entretanto, quando os diferentes subgrupos foram comparados entre si dentro de cada grupo, obteve-se resultados estatisticamente significantes na hemoglobina corpuscular média (nanotexturizado  $p=0,032$  e poliuretano  $p=0,007$ ) e nos leucócitos (nanotexturizado  $p=0,038$  e poliuretano  $p=0,034$ ). Sobre as alterações dos biomarcadores sanguíneos no pós-operatório encontrou-se anemia hipocrômica, contagem de leucócitos normais, neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia. **Conclusão:** Após a colocação de mini-implantes de silicone, as ratas de ambos os grupos evoluíram com anemia hipocrômica, contagem de leucócitos normais às custas de neutrofilia e linfopenia, e trombocitopenia. **Descritores:** Biomarcadores; Contagem de células sanguíneas; Ratos; Implante de mama; Mamoplastia.

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil.

Artigo submetido: 9/10/2020.  
Artigo aceito: 17/11/2020.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2021RBCP0038

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Translacional, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil.

## ■ ABSTRACT

**Introduction:** In recent decades, there has been a great evolution in breast implants' lining surface, which has resulted in decreased complications. In the postoperative period, the inflammation is constant and can be evaluated by the blood count, as it is a fast, inexpensive, and highly available examination. The present study evaluates blood biomarkers in rats submitted to the placement of nanotextured silicone implants and implants coated with polyurethane foam. **Methods:** 60 Wistar rats were used divided into two groups for nanotextured mini-implants and others mini-implants coated with polyurethane foam, subdivided into subgroups according to the animals' euthanasia in the 30, 60, and 90 days. At the time of euthanasia, blood samples were obtained by cardiac puncture and the blood count was analyzed. **Results:** Hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular hemoglobin, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, and platelets had very similar results in all subgroups evaluated (30, 60, and 90 days). However, when the different subgroups were compared within each group, statistically significant results were obtained in the mean corpuscular hemoglobin (nanotextured  $p=0.032$  and polyurethane  $p=0.007$ ) and leukocytes (nanotextured  $p=0.038$  and polyurethane  $p=0.034$ ). Changes in postoperative blood biomarkers were hypochromic anemia, normal leukocyte count, neutrophilia, lymphopenia, and thrombocytopenia. **Conclusion:** After the placement of mini-silicone implants, the rats of both groups evolved with hypochromic anemia, normal leukocyte count at the expense of neutrophilia and lymphopenia, and thrombocytopenia.

**Keywords:** Biomarkers; Blood cell count; Rats; Breast implant; Mammoplasty.

## INTRODUÇÃO

A mamoplastia com implantes mamários é uma das cirurgias plásticas mais realizadas mundialmente<sup>1</sup>. Dessa forma, implantes mamários têm sido alvo de pesquisas, principalmente focando na superfície do seu revestimento, a qual pode ser dividida em lisa e texturizada, sendo a última subdividida em micro e macro texturizada<sup>2-5</sup>.

Assim, nas últimas décadas houve uma grande evolução na superfície de revestimento dos implantes mamários que resultou na prevenção de complicações nas mamoplastias, tais como contratura capsular<sup>5,6</sup>, infecção<sup>7</sup> e, mais recentemente, linfoma anaplásico de grandes células (BIA-ALCL)<sup>8</sup>.

O BIA-ALCL tem sido alvo de estudos nos últimos anos, pois houve um aumento da sua incidência, principalmente em pacientes submetidas a mamoplastias com implantes<sup>3,4,6,8</sup>. Na fisiopatologia dessa doença sabe-se que a ocorrência da neoplasia está diretamente relacionada à resposta inflamatória do hospedeiro ao implante<sup>6,8</sup>.

Uma das maneiras de se avaliar a resposta inflamatória é o hemograma, o qual é dividido em séries vermelha e branca, e plaquetas. Tem como vantagens ser um exame rápido, barato e com alta disponibilidade<sup>9</sup>.

Através desse exame pode-se avaliar a resposta biológica ao implante pela toxicidade e rejeição (número de glóbulos vermelhos), e pela resposta ao estresse celular (razão neutrófilos/linfócitos=RNL)<sup>10</sup>, tendo correlação com a mortalidade na resposta à implantação de dispositivos ou em infecções<sup>11</sup>.

Como exemplo, podemos mencionar uma complicação rara, a síndrome do choque tóxico após cirurgia de implante mamário. Essa doença tem como característica a falta de sinais locais como edema ou eritema, porém apresenta febre e aumento acentuado da contagem de glóbulos brancos, sugerindo infecção grave. Portanto, o diagnóstico precoce geralmente é difícil, e o início do tratamento adequado pode ser retardado sem o conhecimento dessa característica<sup>12</sup>.

Na resposta inflamatória, os neutrófilos são uma das primeiras células imunológicas a serem recrutadas para irem ao local lesionado e secretam uma variedade de

citocinas inflamatórias que contribuem para o início dessa resposta. Porém, a resposta biológica dos neutrófilos aos dispositivos implantados permanece incerta<sup>13</sup>.

## OBJETIVOS

O presente estudo tem a finalidade de avaliar laboratorialmente por meio de biomarcadores sanguíneos as ratas submetidas à colocação de mini-implantes de silicone nanotexturizados e revestidos por espuma de poliuretano.

## MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no biotério de cirurgia experimental da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) após ser aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UEPG. Processo CEUA – 041/2018. Protocolo UEPG: 16450/2018. Todos os procedimentos seguiram rigorosamente as regulamentações existentes para pesquisa com animais.

O delineamento do trabalho foi um estudo primário (ensaio clínico randomizado), intervencional, experimental em animais (ratas), prospectivo, analítico, controlado, aleatorizado, duplo-cego e unicêntrico.

Um total de 60 ratas albinas (*Rattus norvegicus albinus*, Roentia mammalia) com peso entre 190 a 250 gramas e 30 a 60 dias de vida, tiveram livre acesso à água e dieta específica para a espécie, com temperatura ambiente e ciclos circadianos de 12 horas.

Foram divididas aleatoriamente em dois grupos de 30 animais para cada tipo de mini-implante de silicone (nanotexturizado e espuma de poliuretano), e subdivididas em 3 subgrupos, conforme o tempo de eutanásia dos animais (30, 60 e 90 dias).

No grupo nanotexturizado, n=30, foram colocados mini-implantes com superfície nanotexturizada (Silimed®, Rio de Janeiro, Brasil), e no grupo poliuretano, n=30, foram colocados mini-implantes com revestimento de espuma de poliuretano (Silimed®).

Os materiais implantados tinham as mesmas camadas de um implante de silicone mamário humano, formato discoide, com 22 +/- 1 milímetros (mm) de diâmetro e 9 +/- 1mm de altura nos mini-implantes com superfície nanotexturizada, e com 24

+/- 1 mm de diâmetro e 11 +/- 1mm de altura nos mini-implantes revestidos por espuma de poliuretano. A altura foi definida como o ponto de maior projeção do implante no eixo vertical (Figura 1).

Em relação aos poros na superfície dos mini-implantes, aqueles com superfície nanotexturizada possuíam as seguintes dimensões: diâmetro 0,3 a 8,7 micrômetros (300 a 8700 nanômetros); rugosidade média (Ra) 4,12 micrômetros (4120 nanômetros); e profundidade 3,08 a 10,74 micrômetros. Os mini-

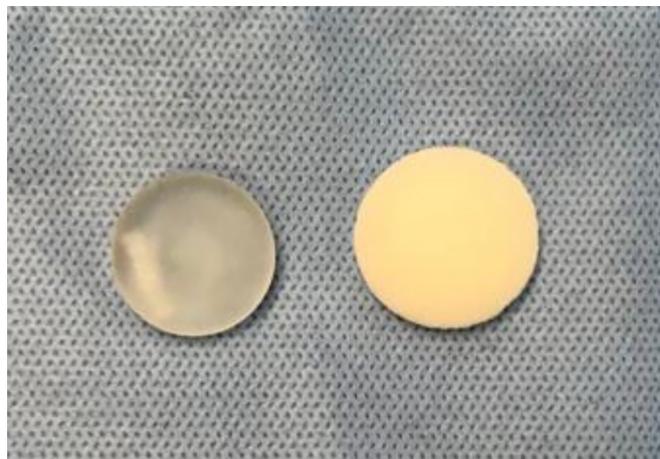


Figura 1. Mini implantes de silicone nanotexturizado e revestido por espuma de poliuretano.

implantes revestidos pela espuma de poliuretano possuíam as dimensões a seguir: diâmetro 120 a 320 micrômetros; rugosidade média (Ra) 1500 micrômetros; e profundidade dos poros 480 a 1200 micrômetros.

Depois de realizada a distribuição por grupos as ratas foram retiradas aleatoriamente das gaiolas e anestesiadas por injeção intraperitoneal, composta de uma associação de cloridrato de quetamina 1% (Dopalen®, Hertape, Belo Horizonte, Brasil) na dose de 40mg/kg e cloridrato de xilazina 2% (Dopasen®, Hertape) na dose de 8mg/kg conforme o guia de anestesia e analgesia de animais de laboratório – UNIFESP/CEUA (2017)<sup>14</sup>.

A efetividade da anestesia foi avaliada pelas ausências de: movimentação; reflexo córneo-palpebral; e reação motora, após preensão com pinça do coxim adiposo de uma das patas traseiras, além de um bom padrão ventilatório.

Com as ratas posicionadas em decúbito ventral foi realizada a tricotomia na região dorsal, com posterior antisepsia e colocação de campo cirúrgico estéril.

A delimitação da incisão foi realizada tendo como referência uma linha horizontal subcostal, acompanhando o rebordo costal posteroinferior, que se encontrou com a linha sagital média. Com um cabo de bisturi nº 3, acoplado de uma lâmina nº 15, foi feita uma incisão horizontal, com extensão de 20mm na intersecção dessas linhas referenciais.

Foi confeccionada a loja para os mini-implantes em um plano retromuscular (abaixo do *Panniculus carnosus*) e, posteriormente, o mini-implante foi introduzido em direção vertical sendo posicionado horizontalmente conforme o grupo (nanotexturizado ou poliuretano). A sutura da pele foi intradérmica com mononylon 5-0 (Ethicon®) com nós sepultados. Não houve retirada dos pontos no pós-operatório e a ferida operatória foi mantida exposta (Figura 2).



Figura 2. Pós-operatório imediato.

A analgesia pós-operatória foi com aplicação única, intramuscular, de dipirona sódica (20mg/kg) na região lateral do membro posterior. Não foram realizados curativos pós-operatórios nem a retirada de pontos.

A eutanásia ocorreu conforme os subgrupos de 30, 60 e 90 dias mediante a aplicação de quatro vezes a dose terapêutica de Dopalen® e Dopasen® e subsequente luxação cervical. Não houve morte, infecção do sítio cirúrgico e nem extrusão dos implantes, portanto nenhuma rata foi excluída.

### Metodologia de avaliação

As amostras de sangue com 4mL foram obtidas no dia da eutanásia, de acordo com cada subgrupo, por punção intracárdica com uma seringa de 10mL realizada pelo médico veterinário (Vídeo 1 ) e foram dispostas em tubos com anticoagulante ácido etilenodiamino tetracético (EDTA) e homogeneizados por 1 minuto.

Após isso, os tubos foram colocados imediatamente no analisador hematológico veterinário Max Cell 200 – KT 6200 VET® (Green Medical Instrument, Tóquio, Japão) previamente calibrado para leitura de hemograma, no qual foi realizada a separação sanguínea em séries vermelha e branca, e plaquetas.

A utilização desse equipamento é uma maneira de não se cometer erros de contagem celular que frequentemente ocorrem mediante o uso de esfregaço sanguíneo. Após isso os resultados foram analisados<sup>15,16</sup>.

### Avaliação estatística

Os resultados foram descritos por mediana, valores mínimo e máximo. Para a comparação dos grupos (nanotexturizado e poliuretano), em cada subgrupo (30, 60 e 90 dias), foi utilizado o teste não-

paramétrico de Mann-Whitney. As comparações entre os subgrupos, para cada grupo, foram feitas utilizando-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

## RESULTADOS

### Série vermelha

Sobre as alterações da série vermelha no pós-operatório encontrou-se anemia hipocrômica nos animais avaliados.

### Hemoglobina e hematócrito

Em todos os grupos e subgrupos avaliados, os resultados foram muito semelhantes e sem significância estatística (Tabelas 1 e 2, Figuras 3 e 4).

Tabela 1. Análise da hemoglobina nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	13 (3,9-13,7)	13 (12-13,6)	0,762
60d	12,5 (7,2-13,9)	12,2 (11,5-37,1)	0,720
90d	13 (12,3-14,7)	13,4 (10,5-13,9)	0,631
p** (30 x 60 x 90d)	0,210	0,165	

Fonte: Os autores. \*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis,  $p < 0,05$ .

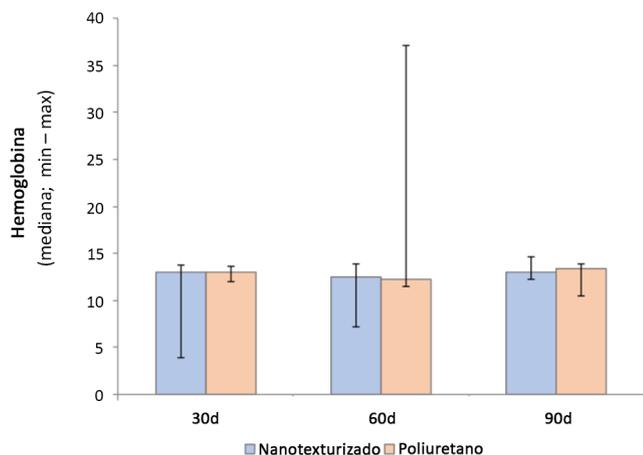
Tabela 2. Análise do hematócrito nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	48,4 (16,3-50)	48,3 (44-50,6)	0,829
60d	46,7 (0,7-51,2)	47,5 (45,2-51,1)	0,780
90d	46,3 (44,2-51,3)	48,5 (37,2-49,9)	0,631
p** (30x60x90d)	0,594	0,632	

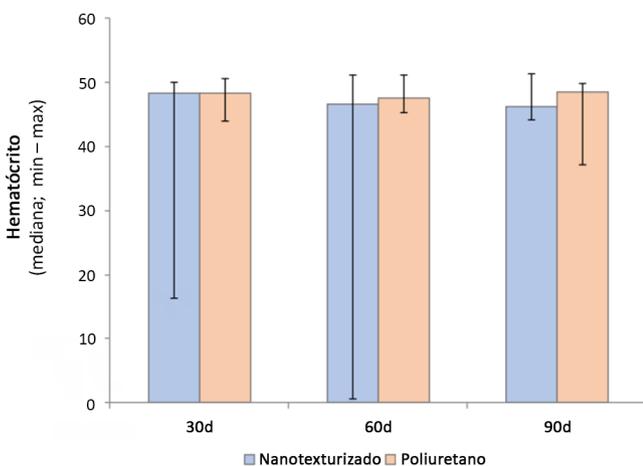
Fonte: Os autores. \*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis,  $p < 0,05$ .

### Hemoglobina corpuscular média

Quando os diferentes subgrupos foram comparados entre si, dentro de cada grupo, obteve-se resultados estatisticamente significantes (Tabela 3 e Figura 5).



**Figura 3.** Análise da hemoglobina nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.



**Figura 4.** Análise do hematócrito nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

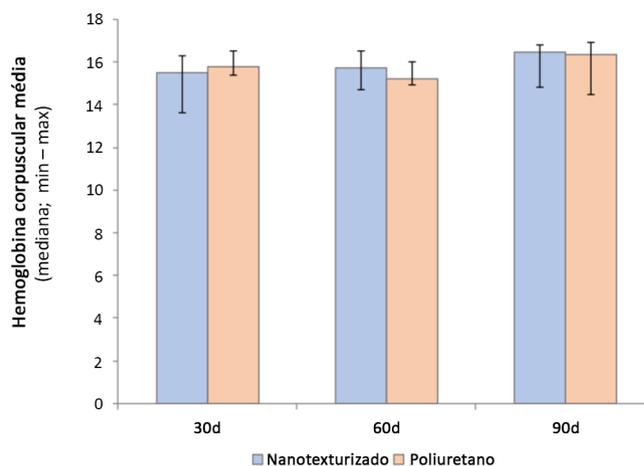
**Tabela 3.** Análise da hemoglobina corpuscular média nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	15,5 (13,6-16,3)	15,8 (15,4-16,5)	0,515
60d	15,7 (14,7-16,5)	15,2 (14,9-16)	0,190
90d	16,5 (14,8-16,8)	16,4 (14,5-16,9)	0,631
p** (30 x 60 x 90d)	0,032***	0,007***	

Fonte: Os autores. \*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05; \*\*\*Nanotexturizado: 30d x 60d: p=0,032; 30d x 90d: p=0,009; 60d x 90d: p=0,061; Poliuretano: 30d x 60d: p=0,120; 30d x 90d: p=0,039; 60d x 90d: p=0,001.

### Série branca

Sobre as alterações da série branca no pós-operatório evidenciou-se contagem de leucócitos normais às custas de neutrofilia e linfopenia.



**Figura 5.** Análise da hemoglobina corpuscular média nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

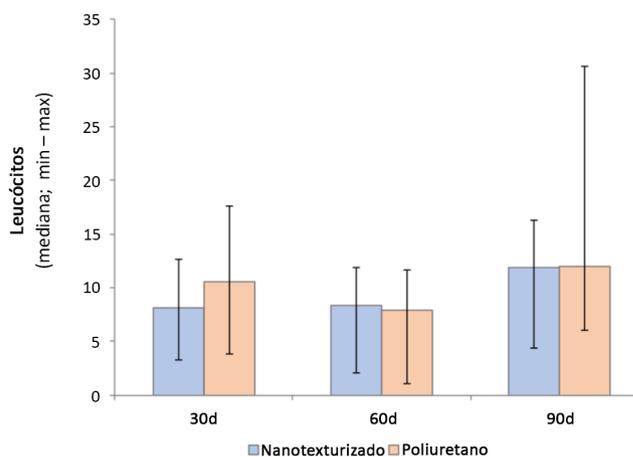
### Leucócitos

Ao comparar os diferentes subgrupos entre si, dentro de cada grupo, obteve-se resultados com significância estatística (Tabela 4 e Figura 6).

**Tabela 4.** Análise dos leucócitos nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	8,1 (3,3-12,6)	10,5 (3,8-17,6)	0,122
60d	8,3 (2-11,9)	7,9 (1,1-11,7)	0,905
90d	11,9 (4,4-16,3)	12 (6-30,6)	0,631
p** (30 x 60 x 90d)	0,038***	0,034***	

Fonte: Os autores. \*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05; \*\*\*Nanotexturizado: 30d x 60d: p=0,590; 30d x 90d: p=0,052; 60d x 90d: p=0,013 Poliuretano: 30d x 60d: p=0,060; 30d x 90d: p=0,416; 60d x 90d: p=0,010.



**Figura 6.** Análise dos leucócitos nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

### Neutrófilos e linfócitos

Em todos os grupos e subgrupos avaliados, os resultados foram parecidos e sem significância estatística (Tabelas 5 e 6, Figuras 7 e 8).

**Tabela 5.** Análise dos neutrófilos em % nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo

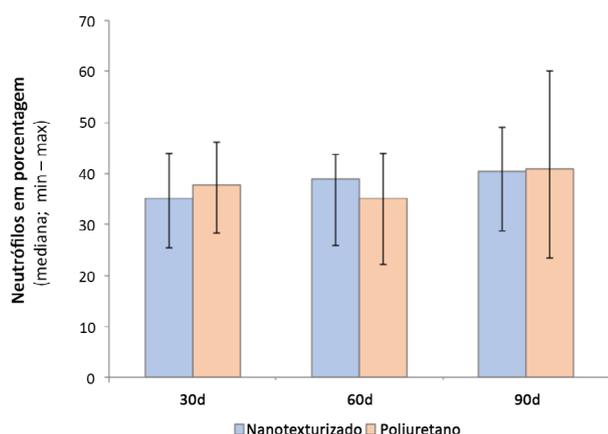
Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	35,1 (25,5-44,1)	37,8 (28,4-46,3)	0,408
60d	39 (25,9-43,8)	35,1 (22,2-43,9)	0,211
90d	40,4 (28,7-49,1)	41 (23,4-60,2)	0,631
p** (30x60x90d)	0,589	0,148	

Fonte: Os autores.\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05.

**Tabela 6.** Análise dos linfócitos em % nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	53,6 (44,5-70,8)	51,6 (43,6-62,5)	0,360
60d	49,6 (44-68,1)	55,9 (45,7-72,6)	0,079
90d	48 (41,4-60,2)	47,2 (23,5-65,8)	0,481
p** (30 x 60 x 90d)	0,372	0,075	

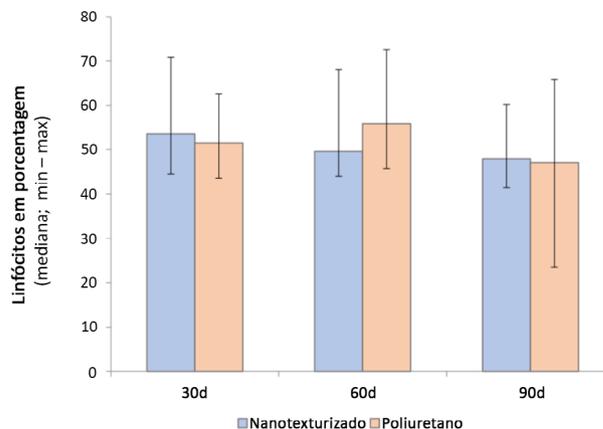
Fonte: Os autores.\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05.



**Figura 7.** Análise dos neutrófilos em % nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

### Plaquetas

As plaquetas se apresentaram com trombocitopenia e os resultados foram muito semelhantes entre os dois grupos, nos diversos subgrupos avaliados, e sem significância estatística (Tabela 7 e Figura 9).

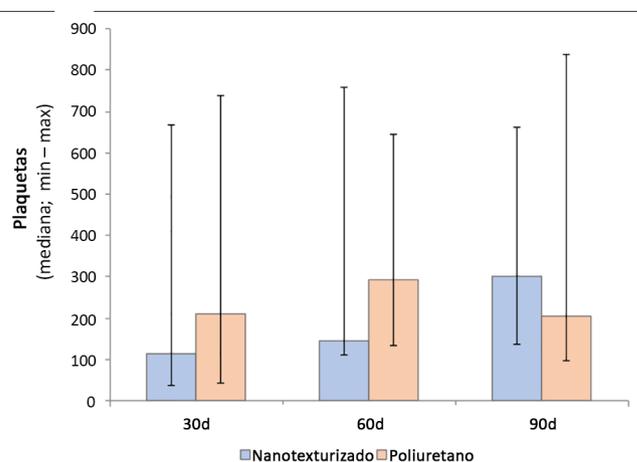


**Figura 8.** Análise dos linfócitos em % nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

**Tabela 7.** Análise das plaquetas nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

Subgrupos	Grupos		p*
	Nanotexturizado Mediana (mín-máx)	Poliuretano Mediana (mín-máx)	
30d	114 (37-667)	211 (42-739)	0,573
60d	146 (110-759)	292 (134-645)	0,489
90d	301,5 (137-662)	203,5 (98-839)	0,247
p** (30 x 60 x 90d)	0,265	0,535	

Fonte: Os autores.\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05; \*\*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05.



**Figura 9.** Análise das plaquetas nos grupos nanotexturizado e poliuretano ao longo do tempo.

## DISCUSSÃO

### Escolha do modelo animal

Baseado em Zarini et al. (2004)<sup>15</sup>, considerou-se que a expectativa de vida para uma rata de laboratório é de aproximadamente 2,5 anos. Correlacionando com a vida humana, 3 meses desse animal correspondem a 90 meses (aproximadamente 8 anos) em um ser humano,

tomando-se como base uma expectativa média de vida de 75 anos. Devido a isso, optou-se em dividir em subgrupos de 30, 60 e 90 dias para dar maior veracidade a um pós-operatório tardio.

O rato (*Rattus norvegicus albinus*, Roentia mammalia) escolhido pelos autores é o animal mais utilizado em estudos de cicatrização ao redor dos implantes de silicone, devido à fácil reprodutibilidade dos resultados, resistência às intervenções cirúrgicas e alta disponibilidade nos biotérios<sup>17,18</sup>.

### Série vermelha

Segundo valores referenciais em ratas Wistar<sup>19</sup>, foi analisado a hemoglobina, o hematócrito e a hemoglobina corpuscular média. Em relação à hemoglobina, houve uma diminuição total e, em contrapartida, o hematócrito teve um aumento, independentemente do tipo de mini-implante.

Isso configurou uma possível anemia hipocrômica pós-operatória podendo sugerir uma deficiência de ferro, perda sanguínea, inflamação e infecção pós-operatória. Como consequência, a anemia pode aumentar a morbimortalidade pós-operatória<sup>20</sup>.

Concordando parcialmente com Ersoy et al. (2015)<sup>21</sup>, que implantaram dispositivo intracardiaco em humanos, demonstraram que a hemoglobina e o hematócrito diminuíram significativamente no pós-operatório. Atribuíram a isso o sangramento gastrointestinal e a hemólise de células vermelhas secundárias à alta tensão de cisalhamento, que o próprio dispositivo implantado poderia causar.

Discordando de Zarini et al. (2004)<sup>15</sup>, que colocaram implantes de hidrogel em camundongos fêmea, os referidos autores não encontraram alteração na série vermelha, o que indica que não houve comprometimento sistêmico pós-operatório na série vermelha devido ao implante.

Discorda-se de Csendes et al. (2014)<sup>9</sup>, que realizaram gastrectomias em humanos, e não evidenciaram mudança nos valores referenciais da hemoglobina pré e pós-operatória. Entretanto, com relação ao hematócrito, obtiveram diminuição desse parâmetro, o que contrapõe nosso estudo, em que houve valores aumentados do hematócrito, mesmo que não de forma absoluta, em todos os subgrupos, independentemente do tipo de mini-implante.

### Série branca

Ao analisar os leucócitos no presente estudo, evidenciou-se uma grande amplitude entre os valores mínimos e máximos, contudo a mediana permaneceu dentro do valor referencial. Quando os subgrupos foram comparados longitudinalmente, houve um aumento

gradativo de leucócitos indicando uma maior produção dessas células.

Também foi evidenciado uma neutrofilia acompanhada de uma linfopenia. Nesse caso, a linfopenia é considerada relativa, pois há aumento de neutrófilos, desequilibrando a equação leucocitária, e esse fato é um marcador de inflamação<sup>11</sup>.

A neutrofilia é imediata no pós-operatório, pois a interleucina-1 é formada por estimulação das áreas inflamadas e traumatizadas, resultando na liberação da reserva de neutrófilos para a periferia<sup>13</sup>.

No presente estudo houve persistência da neutrofilia, provavelmente devido à perpetuação da reação inflamatória em relação ao implante, principalmente no grupo poliuretano, que evidenciou valores relativamente maiores.

Concorda-se parcialmente com Csendes et al. (2014)<sup>9</sup>, que em seu estudo encontraram aumento nos leucócitos às custas de neutrofilia no pós-operatório, entretanto, segundo esses autores, os valores retornaram ao referencial no quinto dia, sugerindo um processo inflamatório fisiológico devido ao estresse cirúrgico, diferentemente da presente pesquisa em que os valores permaneceram elevados até 90 dias<sup>9</sup>.

Discorda-se de Zarini et al. (2004)<sup>15</sup>, que descreveram uma leve leucocitose acompanhada de neutrofilia atribuída à reação de corpo estranho<sup>15</sup>, ao contrário, no presente trabalho encontrou-se valores normais de leucócitos devido a um equilíbrio entre neutrofilia e linfopenia.

Com relação a equação leucocitária, Hashimoto et al., em 2018<sup>11</sup>, relataram que a razão neutrófilos/linfócitos (RNL) pode ser um método de estratificação de risco de mortalidade, com as características de ser não invasivo, barato e prontamente disponível para pacientes com implantes.

A vantagem de usar tanto neutrófilos quanto linfócitos nessa razão pode ser explicada pois o RNL combina duas vias imunológicas diferentes. A primeira via composta pelos neutrófilos está envolvida na resposta rápida, enquanto que a segunda via contempla os linfócitos na resposta adaptativa a longo prazo do sistema imunológico, a qual é um sinônimo de estresse fisiológico<sup>11</sup>.

### Plaquetas

Com relação às modificações nas plaquetas, observou-se que houve trombocitopenia sugerindo sequestro esplênico ou diminuição na produção, destruição ou consumo acelerado de plaquetas<sup>20</sup>.

Corroborar-se com Zarini et al. (2004)<sup>15</sup>, que em seu estudo demonstraram uma trombocitopenia precoce e transitória, como consequência da ativação hemostática devido à microhemorragia no local do implante.

Discorda-se parcialmente de Zhang et al. (2015)<sup>22</sup>, que em seu estudo avaliaram a alteração nas plaquetas após o implante de *stents* em humanos. Os referidos

autores encontraram pacientes com diminuição da contagem de plaquetas (leve, moderada e grande quantidade), mas também relataram pacientes com aumento da contagem de plaquetas, porém após 6 meses esses valores retornaram à normalidade.

Os mesmos autores atribuíram a alteração nas plaquetas devido à minimização do estresse cirúrgico e o consumo acelerado dessas células à hipercoagulabilidade relacionada ao *stent*. Ainda nesse estudo também foi demonstrado que a mudança na contagem das plaquetas foi positivamente correlacionada com a mudança de leucócitos e não com o número de *stents*<sup>22</sup>.

## CONCLUSÃO

Após a colocação de mini-implantes de silicone, as ratas de ambos os grupos evoluíram com anemia hipocrômica, contagem de leucócitos normais às custas de neutrofilia e linfopenia, e trombocitopenia.

## COLABORAÇÕES

<b>ENS</b>	Análise e/ou interpretação dos dados, Análise estatística, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização
<b>GHP</b>	Realização das operações e/ou experimentos
<b>FMB</b>	Análise e/ou interpretação dos dados
<b>AYK</b>	Coleta de Dados
<b>LMF</b>	Concepção e desenho do estudo
<b>LCL</b>	Realização das operações e/ou experimentos

## REFERÊNCIAS

1. Puskas JE, Luebbbers MT. Breast implants: the good, the bad and the ugly. Can nanotechnology improve implants?. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2012 Mar/Abr;4(2):153-68.
2. Gomes RS, Garcia EB, Gomes HFC, Ferreira LM. New technologies and innovations in breast surgery. Rev Bras Cir Plást. 2019 Jan/Mar;34(1):130-6.
3. Brown T, Harvie F, Stewart S. A different perspective on breast implant surface texturization and anaplastic large cell lymphoma (ALCL). Aesthet Surg J. 2019 Jan;39(1):56-63.
4. Calobrace MB, Schwartz MR, Zeidler KR, Pittman TA, Cohen R, Stevens WG. Long-term safety of textured and smooth breast implants. Aesthet Surg J. 2017 Dez;38(1):38-48.
5. Shauly O, Gould DJ, Patel KM. Microtexture and the cell/biomaterial interface: a systematic review and meta-analysis of capsular contracture and prosthetic breast implants. Aesthet Surg J. 2019 Mai;39(6):603-14.
6. Prantl L, Pöpl N, Horvat N, Heine N, Eisenmann-Klein M. Serologic and histologic findings in patients with capsular contracture after breast augmentation with smooth silicone gel implants: Is serum hyaluronan a potential predictor?. Aesthetic Plast Surg. 2005 Nov/Dez;29(6):510-8.
7. Ajdic D, Zoghbi Y, Gerth D, Panthaki ZJ, Thaller S. The relationship of bacterial biofilms and capsular contracture in breast implants. Aesthet Surg J. 2016 Mar;36(3):297-309.
8. Real DSS, Resendes BS. Linfoma anaplásico de grandes células relacionado ao implante mamário: revisão sistemática da literatura. Rev Bras Cir Plást. 2019 Out/Dez;34(4):531-8.
9. Csendes A, Muñoz A, Burgos AM. Evolução do hemograma e proteína C-reativa em pacientes com câncer gástrico operados por gastrectomia total. Arq Bras Cir Dig. 2014;27(4):234-6.
10. Ulum MF, Nasution AK, Yusop AH, Arafat A, Kadir MRA, Juniantito V, et al. Evidences of in vivo bioactivity of Fe-bioceramic composites for temporary bone implants. J Biomed Mater Res Pt B: Appl Biomater. 2011 Nov;103(7):1354-65.
11. Hashimoto N, Arimoto T, Narumi T, Iwayama T, Kutsuzawa D, Ishigaki D, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts all-cause mortality in patients with implantable cardioverter defibrillators. Pacing Clin Electrophysiol. 2017 Fev;40(2):135-44.
12. Hisanaga K, Kadota H, Fukushima S, Inatomi Y, Shimamoto R, Kamizono K, et al. Toxic shock syndrome caused by staphylococcal infection after breast implant surgery: a case report and literature review. Ann Plast Surg. 2019 Set;83(3):359-62.
13. Jhunjunwala S, Silva SA, Tang K, Alvarez D, Webber MJ, Tang BC, et al. Neutrophil responses to sterile implant materials. PLoS One. 2015 Set;10(9):e0137550.
14. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Guia de anestesia e analgesia de animais de laboratório. São Paulo (SP): UNIFESP/CEUA; 2017.
15. Zarini E, Supino R, Pratesi G, Laccabue D, Tortoreto M, Scanziani E, et al. Biocompatibility and tissue interactions of a new filler material for medical use. Plast Reconstr Surg. 2004 Set;114(4):934-42.
16. Acharya V, Kumar P. Identification and red blood cell automated counting from blood smear images using computer-aided system. Med Biol Eng Comput. 2018 Mar;56(3):483-9.
17. Silva EN, Ribas-Filho JM, Czezko NG, Pachnicki JPA, Montemor Netto MR, Lipinski LC, et al. Histological evaluation of capsules formed by silicone implants coated with polyurethane foam and with a textured surface in rats. Acta Cir Bras. 2016 Dez;31(12):774-82.
18. Silva EN, Ribas-Filho JM, Tabushi FI, Silva MAP, Siqueira EBD, Noronha L, et al. Smooth muscle alpha actin immunoreexpression (alfa-Sma) and CD-117 antibody (C-Kit) in capsules formed by polyurethane foam-coated silicone implants and with textured surface: a study on rats. Aesthetic Plast Surg. 2019 Fev;43(1):233-42.
19. Melo MGD, Dória GAA, Serafini MR, Araújo AAS. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério central da Universidade Federal de Sergipe. Sci Plena. 2012 Abr;8(4):e049903.
20. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med. 2020 Fev;287(2):153-70.
21. Ersoy O, Gultekin B, Ozkan M, Akkaya I, Umaroglu S, Sezgin AT. Effect of left ventricular assist devices on red blood cell distribution width. Exp Clin Transplant. 2015 Nov;13(Suppl 3):137-9.
22. Zhang Z, An L, Du D, Lai X, Wang F, Li Y. The change in platelet count in patients with acute coronary syndrome 6 months after coronary stent implantation. Blood Coagul Fibrinolysis. 2015 Set;26(6):661-4.

\*Autor correspondente:

**Eduardo Nascimento Silva**

Avenida Doutor Francisco Burzio, 991, Centro, Ponta Grossa, PR, Brasil.

CEP: 84010-200

E-mail: dr\_eduardosilva@yahoo.com.br