



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

**AVALIAÇÃO DE IMPLANTES MAMÁRIOS DISTRIBUÍDOS NO MERCADO
BRASILEIRO**

**CAMPINA GRANDE
2014**

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

**AVALIAÇÃO DE IMPLANTES MAMÁRIOS DISTRIBUÍDOS NO MERCADO
BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, Área de Concentração: Polímeros, como exigência final para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

CAMPINA GRANDE

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFGG

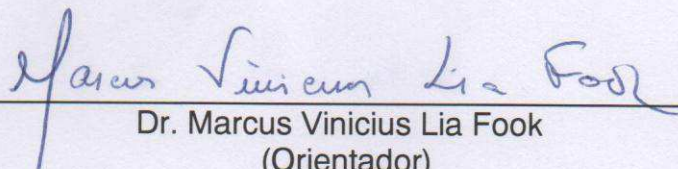
- P436a Pereira, Leandro Rodrigues.
 Avaliação de implantes mamários distribuídos no mercado Brasileiro /
 Leandro Rodrigues Pereira. – Campina Grande, 2014.
 68 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) –
 Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia,
 2014.
- "Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook".
 Referências.
1. Implantes Mamários. 2. Avaliação. 3. Brasil. 4. Biomateriais.
 5. Elastômeros de Silicone. I. Fook, Marcus Vinícius Lia. II. Título.

CDU 62:616-77 (043)

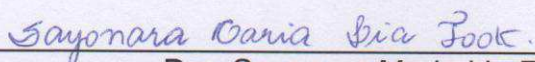
Avaliação de Implantes Mamários distribuídos no Mercado Brasileiro.

Leandro Rodrigues Pereira

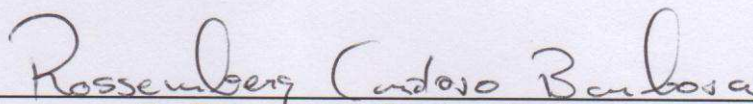
Dissertação Aprovada em 17/07/2014 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
(Orientador)
UAEMa/UFCG



Dra. Sayonara Maria Lia Fook
(Examinadora Externa)
USP



Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa
(Examinador Externo)
Pesquisador

À minha esposa Andressa, meu grande amor, minha companheira, minha cúmplice nos meus melhores momentos e nos mais difíceis. Aos meus queridos e lindos filhos, Daniel e Gustavo. Dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela oportunidade de concluir essa etapa com saúde.

Agradeço aos meus pais, Ildomar e Ivone, que sempre me incentivaram e apoiaram.

Ao Prof. Dr. Marcus Vinicius pela orientação recebida e pelo incentivo no momento mais difícil de minha vida, para que eu continuasse e não desistisse desse mestrado.

À Dr. Patrícia Tatiana Araújo dos Santos, pela ajuda e atenção carinhosa a mim dedicada, durante todo o processo de elaboração desse trabalho.

Ao Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa pelas valorosas contribuições.

Aos meus amigos da Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde da ANVISA, pelo valioso apoio durante a construção desse trabalho.

Agradeço a todos os colaboradores do CERTBIO, da ANVISA e do Laboratório Senai Cetepo que contribuíram para a finalização dessa dissertação.

RESUMO

Desde o final do século XIX, foram utilizados vários materiais para o aumento da mama. Como exemplos, citam-se espumas de poliuretano e polietileno, bolas de vidro, gutta percha, entre outros. O uso de silicone para fins de aumento de mama se iniciou em 1961 e, partir de então, as empresas desenvolveram inovações ao processo de fabricação de implantes mamários incluindo a inserção de camadas de barreiras para evitar a migração de gel. Em 2012, foi publicada a Resolução ANVISA RDC nº 16 que estabeleceu os requisitos mínimos de identidade e qualidade para os implantes mamários de silicone. Desta forma, este trabalho propõe a avaliar os implantes mamários regularizados no Brasil e realizar a caracterização morfológica, estrutural e mecânica de implantes mamários de silicone comercializados no Brasil em conformidade com as Normas Vigentes, por meio de caracterizações: Microscopia Ótica – MO, Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV com espectroscopia de Energia Dispersiva- EDS e avaliação do comportamento mecânico quando submetidos ao Ensaio de Tração, sendo avaliados os quesitos estabelecidos na norma ISO 14607:2007. Com base nos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que todas as membranas de implantes mamários avaliadas apresentaram-se adequadas para uso como biomaterial. Verificou-se também a oportunidade de melhoria normativa, com estabelecimento de parâmetro mínimo de desempenho para o ensaio de resistência ao rasgo, estabelecido na norma ISO 14607:2007.

Palavras-chave: Implantes mamários. Avaliação. Brasil. Biomateriais. Elastômeros de Silicone.

ABSTRACT

Since the late nineteenth century, various materials were used for breast augmentation. Polyurethane, polyethylene, glass balls, gutta percha, among others materials were used. The use of silicone for breast augmentation purposes began in 1961 and, since then, companies have developed innovations to the manufacturing process of breast implants including the insertion of barrier layers to prevent migration of silicone gel. In 2012 was published the ANVISA Resolution RDC No. 16 which established minimum requirements for identity and quality for silicone breast implants. Thus, this study aims to evaluate six brands of regularized breast implants in Brazil and perform morphological, structural and mechanical characterization in accordance with current standards. Optical Microscopy - MO, Electron Microscopy Scanning - SEM with Energy Dispersive Spectroscopy- EDS and evaluation of the mechanical behavior when subjected to tensile test according to ISO 14607:2007 standard. Based on the results obtained in this study, it can be concluded that all the membranes of breast implants had to be suitable for use as a biomaterial, complying with regulatory requirements. There is also an opportunity to improve the ISO 14607:2007 standard, establishing a minimum performance requirement for testing elastomer shell tear resistance.

Keywords: Breast Implants. Review. Brazil. Biomaterials. Silicone Elastomers.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura do silicone de uso médico.....	20
Figura 2 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI1 em ampliações de 20x e 100x.....	31
Figura 3 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI2 em ampliações de 20x e 100x.....	32
Figura 4 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI3 em ampliações de 20x e 100x.....	33
Figura 5 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI4 em ampliações de 20x e 100x.....	34
Figura 6 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI5 em ampliações de 20x e 100x.....	35
Figura 7 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI6 em ampliações de 20x e 100x.....	36
Figura 8 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI1 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	37
Figura 9 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI2 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	38
Figura 10 –Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI3 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	39
Figura 11 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI4 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	40
Figura 12 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI5 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	41
Figura 13 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI6 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.....	42
Figura 14 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI1.....	44
Figura 15 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI1.....	44
Figura 16 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI2.....	45
Figura 17 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI2.....	46

Figura 18 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI3.....	47
Figura 19 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI3.....	47
Figura 20 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI4.....	48
Figura 21 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI4.....	49
Figura 22 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI5.....	50
Figura 23 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI5.....	50
Figura 24 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI1	51
Figura 25 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI6.....	52
Figura 26 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI1	54
Figura 27 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI2.....	55
Figura 28 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI3.....	56
Figura 29 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI4.....	57
Figura 30 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI5.....	58
Figura 31 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI6.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Requisitos de desempenho mecânico avaliados nos implantes mamários.....	28
Tabela 2 - Quantidade de produtos registrados na ANVISA em março de 2014, classificados de acordo com o tipo de preenchimento.....	29
Tabela 3 - Distribuição dos implantes com registros válidos na ANVISA em março de 2014 X características da membrana.....	30
Tabela 4 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI1.....	45
Tabela 5 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI2.....	46
Tabela 6 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI3.....	48
Tabela 7 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI4.....	49
Tabela 8 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI5.....	51
Tabela 9 -Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI6.....	52
Tabela 10 - Valores limites de contaminações por metais em elastômeros de silicone, conforme norma ISO 14949:2011.....	53
Tabela 11 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI1.....	55
Tabela 12 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI2.....	56
Tabela 13 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI3.....	57
Tabela 14 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI4.....	58
Tabela 15 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI5.....	59
Tabela 16 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI6.....	60
Tabela 17 – Resultados dos ensaios de ponto de tensão, avaliados em amostras de implantes mamários do mercado nacional em 2013.....	61
Tabela 18 – Resultados dos ensaios de resistência ao rasgo, avaliados em amostras de implantes mamários do mercado nacional em 2013.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASTM- American Society for Testing and Materials

Cetepo –Centro Tecnológico de Polímeros de São Leopoldo- RS

Certbio - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste

EDS - Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X

FDA – Food and Drug Administration

ISO – International Standard Organization

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

MI – Membrana de Implante Mamário

RDC – Resolução da diretoria colegiada

Senai - Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 BIOMATERIAL.....	19
3.2 BIOMATERIAL POLIMÉRICO POLIMETILSILOXANO.....	19
3.3 IMPLANTES MAMÁRIOS DE SILICONE.....	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 MATERIAIS.....	25
4.2 MÉTODOS.....	25
4.2.1 Revisão Documental	25
4.2.2 Coleta de Dados em Bancos do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária Datavisa	25
4.2.3 Ensaio de Caracterização	26
4.2.3.1 Microscopia Ótica – MO	27
4.2.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV com EDS	27
4.2.3.3 Comportamento Mecânico	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1 COLETA DE DADOS EM BANCOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA DATAVISA.....	29
5.2 CARACTERIZAÇÕES.....	30
5.2.1 Microscopia Ótica	30
5.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura	36
5.2.3 Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X	44
5.2.4 Comportamento Mecânico	54
5.2.4.1 Ensaio de Alongamento.....	54
5.2.4.2 Ponto de Tensão.....	60

5.2.4.3 Resistência ao Rasgo.....	62
6 CONCLUSÕES.....	64
REFERÊNCIAS.....	66

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, compete à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) o controle sanitário da produção e da comercialização de produtos submetidos à vigilância sanitária, o que abrange ações regulatórias que passam pelo processo de registro dos produtos até seu uso pela população brasileira (BRASIL, 1999).

Neste sentido, dentre os produtos sujeitos à regulação sanitária no Brasil apontados pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, destacam-se os implantes mamários, produtos médicos de alto risco sanitário sujeitos a registro na ANVISA para sua comercialização, importação e exposição ao consumo no Brasil conforme a Resolução ANVISA RDC nº 185 de 22 de outubro de 2001 (BRASIL, 2001).

Os implantes mamários são dispositivos médicos que são usados para aumentar o tamanho dos seios ou para reconstruir a mama após mastectomia ou corrigir uma anomalia congênita (SCENIHR, 2012).

Desde o final do século XIX, foram utilizados para o aumento da mama materiais como espumas de poliuretano e polietileno, bolas de vidro, gutta percha, entre outros. Nenhum desses materiais apresentou comportamento adequado para a confecção de implantes mamários (SCENIHR, 2012). As limitações desses biomateriais de primeira geração estimularam pesquisas para desenvolver próteses otimizadas, utilizando biomateriais cujo comportamento seja mais parecido com o modelo biológico (NAKABAYASHIAND; IWASAKI, 2002).

A borracha de silicone, inicialmente desenvolvida pela companhia Dow Corning, é um dos poucos polímeros desenvolvidos para uso médico, sendo considerado um biomaterial de segunda geração. Neste contexto, muitos médicos, pesquisadores universitários e outros profissionais relacionados com medicina, no início dos anos 50, entraram em contato com a empresa Dow Corning Corporation para obter amostras de borracha de silicone para uso em pesquisas médicas (ANIL; HOWARD, 2001; NAKABAYASHIAND; IWASAKI, 2002).

A borracha de silicone possui unidade de repetição dimetilsiloxano, que é polimerizado por adição. Os polímeros de baixo peso molecular têm baixa

viscosidade e podem ser reticulados para se obter um peso molecular mais elevado (PARK; BRONZINO, 2003).

Em 1961, o cirurgião plástico americano Thomas Cronin e Frank Gerow, e a empresa Dow Corning Corporation, desenvolveram a primeira prótese de mama de silicone preenchida com gel de silicone, sendo a primeira mamoplastia de aumento de mama realizada com o produto em 1962 (CRONIN; GEROW, 1963).

Ao longo dos anos e com a evolução dos biomateriais, modelo proposto por Cronin e Gerow, passou por uma evolução de mudanças e melhorias, incluindo a adição de camada de barreiras à membrana do implante e a adoção de gel de alta coesividade (SCENIHR, 2012).

Atualmente, os implantes mamários podem ser preenchidos por gel de silicone coesivo e/ou solução salina e possuem membranas externas que podem ser simples ou múltiplas, lisas ou texturizadas, ou ainda cobertas com espuma de poliuretano (FDA, 2011). No Brasil, tanto implantes mamários preenchíveis com solução salina quanto os preenchidos com gel silicone estão disponibilizados no mercado. Eles variam em tamanho, forma, características de membrana e tratamento de superfície (BRASIL, 2012). Implantes preenchíveis com solução salina são menos populares do que os implantes preenchidos por gel de silicone, já que muitas vezes podem passar uma sensação de menos natural (SCENIHR, 2012). Assim, atualmente, o principal produto utilizado para o aumento dos seios são os implantes mamários preenchidos com gel de silicone. Devido ao alto risco sanitário intrínseco, os implantes mamários são submetidos à certificação compulsória prévia à comercialização, conforme determina a Resolução ANVISA RDC nº 16 de 21 de março de 2012, quando os implantes são avaliados frente a requisitos mecânicos, químicos e biológicos dispostos nesse regulamento.

Os implantes mamários deveriam dar segurança à saúde do indivíduo, mas é sabido que o organismo humano responde com diferentes respostas em presença de um corpo estranho, como também às diferenças referentes à forma e tamanho que cada qual considera ideal.

O uso rotineiro e comercialização de implantes mamários de silicone têm aumentado nos últimos anos com o crescente desenvolvimento tecnológico, mas esses implantes mamários devem oferecer segurança para a saúde dos

indivíduos. Complicações como a contração capsular e ruptura do implante mamários são comuns, exigindo a remoção ou substituição destes implantes por meio cirúrgico. A ruptura do implante mamário pode ser: intracapsular, normalmente devido ao desgaste ocasionado pelo tempo; extracapsular: causada por traumatismo, manipulação externa, etc. Problemas de ruptura intracapsular podem permanecer assintomáticos durante anos; já a ruptura extracapsular provoca uma reação inflamatória ao redor do material vazado (siliconoma), o que é necessário retirar o implante mamário o quanto antes, a fim de evitar maiores derramamentos. Na ruptura intracapsular o diagnóstico é mais difícil e, geralmente, é confirmado através de ressonância magnética (SCENIHR, 2012).

Sabe-se que qualquer desvio no processo produtivo de implantes mamários pode significar em redução das propriedades do produto final e risco de agravos à saúde da população. Diante dessa problemática, e a fim de se verificar a qualidade dos implantes mamários, faz-se necessário um estudo para levantar dados quanto ao comportamento mecânico dos implantes disponíveis no mercado brasileiro.

De acordo com um recente relatório emitido pela Autoridade Sanitária Norte-americana (FDA), a taxa de reoperação para a remoção ou substituição dos implantes, após receber implantes mamários para o aumento mamário, varia entre 20 a 40 por cento em até 10 anos após a implantação (FDA, 2011).

Recentemente, muito tem se falado e publicado a respeito dos implantes de silicone da marca francesa da marca Poly Implants Prothèses (PIP), que havia sido aprovado pela ANVISA e comercializado no Brasil. Estima-se que cerca de 25.000 unidades deste implante tenham sido comercializadas no país.

O risco aumentado de ruptura do implante dessa marca e o suposto uso de silicone inapropriado em sua confecção levaram as autoridades de vários países do mundo a proibirem a comercialização do mesmo.

Devido ao alto risco sanitário intrínseco, os implantes mamários são submetidos à certificação compulsória prévia a comercialização de acordo com a Resolução – RDC nº 16 de 21 de março de 2012.

Diante do exposto, esse trabalho tem por objetivo a caracterização morfológica e microestrutural e de proteses implantes mamários preenchidos com gel de silicone. As análises foram realizadas usando as técnicas de Microscopia Ótica (MO) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) acoplada

a Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raio X (EDS). Foram ainda utilizados ensaios de tração para avaliar o comportamento mecânico desses implantes.

O resultado desse trabalho contribuirá para o aprimoramento da análise de solicitações de registro de implantes mamários na ANVISA e poderá servir como um instrumento para revisão do normativo brasileiro que baliza a regulação de implantes mamários.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as características morfológicas, microestruturais e as propriedades mecânicas de implantes mamários comercializados no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar os implantes mamários regularizados comercializados no Brasil.

Identificar por meio de revisão dos processos de registro e relatórios de inspeção nos fabricantes regularizados na ANVISA, os diferentes tipos de camadas de barreiras utilizados nos implantes mamários comercializados no Brasil.

Avaliar morfológicamente membranas de implantes mamários preenchidos com gel de silicone.

Avaliar membranas de implantes mamários preenchidos com gel de silicone quanto ao comportamento mecânico frente ao ensaio de tração, a fim de estabelecer parâmetros consoantes com os demais ensaios.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 BIOMATERIAL

Os tecidos e órgãos do corpo humano estão sujeitos a doenças e injúrias, que, se não tratadas, podem levar à dor, restrição dos movimentos e perda da função. Em muitos casos, o tratamento envolve a remoção do tecido ou órgão afetado e sua substituição por um enxerto de tecido vivo ou um análogo artificial - um biomaterial (PARK; BRONZINO, 2003). O termo biomaterial refere-se a um material natural ou sintético destinado a interagir com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir um órgão, tecido ou função do organismo (WILLIAMS, 1999).

Os biomateriais são utilizados desde as civilizações mais antigas. Chineses e indianos já usavam ceras, resinas e tecidos para reconstruir partes perdidas ou defeitos do corpo. Ao longo dos séculos, avanços nos tipos de materiais sintéticos, técnicas cirúrgicas e métodos de esterilização vêm permitindo o uso de biomateriais em partes do corpo não visualizadas até então (SCHILLING et al., 2004).

O sucesso do uso de biomateriais no corpo depende de fatores tais como as propriedades dos materiais, projeto e biocompatibilidade dos materiais utilizados, bem como de outros fatores que não estão sob o controle da engenharia, incluindo a técnica utilizada pelo cirurgião, a saúde e as atividades do paciente (PARK; BRONZINO, 2003).

De acordo com a origem, eles são classificados em sintéticos e naturais. Estes últimos podem ainda ser classificados como autógenos; homogêneos e heterogêneos (VESELY, 2003). Dentre os diversos biomateriais sintéticos poliméricos disponíveis, o silicone tem sido empregado para substituição de tecidos moles e cartilagens (SEAL ET al., 2001).

3.2 BIOMATERIAL POLIMÉRICO POLIMETILSILOXANO

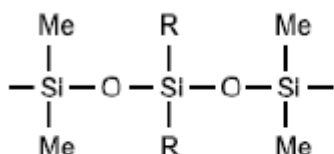
Uma importante classe polimérica, conhecida como polímeros parcialmente inorgânicos, por serem constituídos de uma parte orgânica e inorgânica, tem sido fonte de pesquisas e desenvolvimento para uso comercial em diversas áreas.

Dentre esses, destacam-se o polisiloxano e o polisilano, polímeros à base de silício que se diferem pela presença de oxigênio na cadeia principal do polisiloxano, que proporciona propriedades específicas para aplicações médicas (STEVENS, 1999).

A opção de se utilizar os polisiloxanos para diversas aplicações é devido ao comprimento de ligação combinada com o maior ângulo de ligação que confere maior flexibilidade de forma a: permitir que os grupos funcionais alinhem-se de maneira eficiente com a interface mais compatível; reduzir a competição entre grupos funcionais e reduzir os requisitos de funcionalidade. Além de que, sua elevada energia de ligação quando comparada a outros polímeros como o polisilanos, confere aos polisiloxanos alta estabilidade térmica e química, importantes características para o uso como matéria prima de dispositivos médicos (STEVENS, 1999).

Os polisiloxanos de aplicação médica (Figura 1) para uso em implantes são polímeros de alta ou média massa molecular, de estrutura $RMe_2SiO(SiMe_2O)_x(SiMeR'O)_ySiMe_2R$, onde R é tipicamente um grupo metil, vinil, ou hidroxil, mas que também pode ser um grupo fluoreto, fenil ou outro e onde R' é tipicamente um grupo metil ou vinil, mas também pode ser um grupo fluorídrico, fenil ou outro. A definição de polímeros e seus grupos substitutos pela norma são adotados de forma bastante genérica. Entretanto, para os efeitos dessa Norma, a definição se refere apenas aos materiais com dados disponíveis de biocompatibilidade em avaliação conduzida com o material de acordo com a Norma ISO 10993-1. (ISO, 2001)

Figura 1 – Estrutura do silicone de uso médico



onde

R é um grupo fenil, fluoreto, hidroxila, alquila ou outro grupo orgânico apropriado

Me é - CH₃

Fonte: (adaptado ISO, 2001)

As propriedades biológicas e físicas do elastômero de silicone curado dependem grandemente da formulação contida nas matérias primas e também das condições de processamento para produzir as peças de silicone (extrusão ou moldagem). Recomenda-se que o fabricante de dispositivo médico adote medidas para avaliar a validação e consistência de produção do sistema de qualidade do fornecedor. Além disso, é recomendado que o processo de validação do processo produtivo inclua uma avaliação biológica, já que a produção pode introduzir contaminantes e as funcionalidades incorporadas em elastômeros de silicone podem acarretar atividade biológica (ISO, 2001).

3.3 IMPLANTES MAMÁRIOS DE SILICONE

Os primeiros implantes mamários realizados com esponjas como Ivalon ou Etheron e as injeções de gel de silicone, resultaram em seios de aparência não natural, endurecidos e outras complicações, motivos que levaram a sua descontinuidade (BONDURANT et al., 1999).

Em 1961, o cirurgião plástico americano Thomas Cronin e Frank Gerow, e a empresa Dow Corning Corporation, desenvolveram a primeira prótese de mama de silicone, preenchido com gel de silicone, sendo a primeira mamoplastia de aumento com o produto foi realizada em 1962 (CRONIN; GEROW, 1963).

O Implante Cronin-Gerow, se constituía de uma espessa membrana de elastômero de silicone em forma de gota preenchida com gel de silicone. Para reduzir a rotação do implante de mama sobre a parede torácica, foi fixado ao implante um fecho de aplicação de material de Dacron (polietileno tereftalato) ligado à parte traseira do invólucro de implantes da mama (CRONIN; GEROW, 1963).

Ao longo dos anos e com a evolução dos biomateriais, modelo proposto por Cronin e Gerow, passou por uma evolução de mudanças e melhorias, incluindo a adição de camadas de barreiras à membrana do implante e a adoção de gel de alta coesividade (SCENIHR, 2012).

Os implantes mamários contemporâneos consistem de uma camada externa de elastômero de silicone e um enchimento (mais comumente gel de silicone ou de solução salina). Aproximadamente 5 a 10 milhões de mulheres no

mundo inteiro tem implantes mamários (FDA, 2011). Atualmente, os implantes mamários fazem uso de uma membrana de borracha de silicone com uma camada não porosa que evita a difusão de óleo de silicone ou gel (PARK; BRONZINO, 2003).

Há um consenso na literatura para classificar os implantes mamários preenchidos com silicone em gerações, são cinco gerações para indicar certas características físicas específicas dos implantes. Esta classificação é simplificada, mas necessária na literatura científica para comparar, por exemplo, diferenças em complicações após a cirurgia de implante (HOLMICH et al., 2001).

As duas gerações iniciais correspondem a implantes com membrana e gel de alta consistência, sem barreiras para a difusão do gel. Estes implantes não estão mais disponíveis no mercado (HOLMICH et al., 2001).

A terceira geração dos implantes mamários está disponível desde 1988, e é caracterizada por uma membrana em multicamadas contendo uma camada de barreira a fim de se minimizar a possibilidade de migração do gel de silicone para o corpo. A quarta geração é caracterizada por um aumento das ligações cruzadas do gel de silicone e a quinta geração pela utilização de géis de diferentes coesividades numa mesma prótese (SCENIHR, 2012).

Atualmente, os implantes mamários podem ser preenchidos por gel de silicone coesivo e/ou solução salina e possuem membranas externas que podem ser simples ou múltiplas, lisas ou texturizadas, ou ainda cobertas com espuma de poliuretano (FDA, 2011).

Implantes preenchíveis com solução salina são menos populares do que os implantes preenchidos por gel de silicone, já que muitas vezes podem passar uma sensação de menos natural e podem acontecer problemas como: esvaziar-se uma ou ambas próteses; apresentar aspecto de mais duras ao tacto, algumas vezes, podem provocar sensações térmicas (frio local) ou sonoras (som devido ao movimento da água, quando há borbulhas de ar). (SCENIHR, 2012).

Em relação à superfície lisa ou texturizada: quando o implante é submuscular, preferimos próteses lisas; posto que a glândula tem sua própria mobilidade, esta se acentuaria devido ao deslocamento sobre as costelas; quando o implante é acima do músculo, diretamente sob a glândula, utilizamos próteses texturizadas, já que diminuem o índice de contratura capsular. Nestes casos

preferimos implantar próteses revestidas de poliuretano, que provocam a formação de uma cápsula bem mais mole (HAKELIUS; OHLSEN, 1992).

O alto nível de coesão do gel dos implantes mamários é conseguido pelo aumento da ligação cruzada de moléculas de gel de polímero de silicone. Isso faz com que o gel fique mais firme, o que poderia ser entendido como uma desvantagem, pois pode dar pior sensação ao tato, no entanto, essa condição permite a produção de próteses em formatos mais anatômicos e próteses mais seguras em relação à ruptura (SCENIHR, 2012).

Como a evolução da tecnologia de dispositivos médicos e a necessidade se obter produtos seguros e eficazes, requisitos específicos de desempenho para implantes mamários preenchidos com gel de silicone estão descritos na norma técnica ISO 14607:2007 Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements (YILDIRIMER et al., 2013; AKTOUF et al., 2012).

Essa norma técnica baliza a avaliação pré-clínica de implantes mamários internacionalmente, por meio de testes mecânicos, incluindo ensaios que visam avaliar a integridade da membrana (alongamento, resistência ao rasgo, força de juntas e vedações), a resistência do implante frente a avaliações dinâmicas (testes de resistência à fadiga e ao impacto), somadas a avaliações químicas e biológicas (BRASIL, 2012).

Implantes mamários de silicone preenchidos com gel são produtos seguros e eficazes quando fabricados conforme as normas vigentes e utilizados conforme suas instruções de uso. Apesar das freqüentes complicações locais e eventos adversos, os benefícios e os riscos dos implantes mamários estão suficientemente bem compreendidos para que as mulheres tomem decisões esclarecidas quanto ao seu uso (FDA, 2011).

Neste contexto, várias questões surgiram na opinião pública quando a autoridade sanitária francesa proibiu o uso de implantes da empresa Poly Implant Prothèses (PIP) em 2010. Estes implantes foram fabricados de forma fraudulenta com utilização de silicone de grau não médico, e recentes estudos clínicos evidenciaram uma taxa de ruptura significativamente alta (AFSSAPS, 2011). Estima-se que cerca de 500.000 próteses fraudadas PIP foram implantadas em todo o mundo (YILDIRIMER et al., 2013).

Em resposta a essa crise, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou em 22 de março de 2012 a Resolução ANVISA RDC 16/2012 que aprova

o regulamento que estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para os implantes mamários distribuídos no Brasil. Esse regulamento indica, em seu art. 12, que os implantes mamários devem atender às exigências e aos requisitos mínimos de qualidade, conforme ensaios, procedimentos e metodologias descritos na Norma Técnica ISO 14607:2007 (BRASIL, 2012).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Foram analisadas amostras de seis marcas de membranas de implantes mamários texturizados preenchidos por gel de silicone coesivo, sendo três marcas de fabricantes que utilizam camada de barreira contendo o grupo funcional flúor e três marcas que utilizam camada de barreira contendo o grupo funcional fenil.

As amostras foram coletadas pela ANVISA em fabricantes e importadores de implantes mamários com a finalidade de monitoramento de mercado no ano de 2013.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Revisão Documental

A revisão documental foi utilizada para elaborar a revisão da literatura. A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído principalmente de normas técnicas, livros e artigos científicos que abordem biomateriais, a segurança dos implantes mamários e publicações de órgãos e entidades reguladoras de produtos para a saúde.

Foi feita a revisão da legislação, das normas, regulamentos técnicos, relatórios e protocolos referentes ao tema central do trabalho, a regulação normatizada destes produtos realizada pela ANVISA.

4.2.2 Coleta de Dados em Bancos do Sistema de Informação em Saúde - DATAVISA - Sistema de Informações de Vigilância Sanitária

Foram coletados dados em banco do sistema de informação de produtos sob vigilância sanitária, o Sistema de Informações de Vigilância Sanitária (DATAVISA) e em dossiês de processos de registros e inspeções de fábricas de implantes mamários.

A base de dados permitiu levantar os seguintes dados:

- a) número de empresas autorizadas a fabricar e importar implantes mamários preenchidos com gel de silicone;
- b) quantidade de registros válidos;
- c) características e especificações dos dispositivos médicos.

4.2.3 Ensaios de Caracterização

Os ensaios de caracterização foram realizados de acordo com a Resolução ANVISA RDC nº 185 de 22 de outubro de 2001 e as seguintes normas:

ISO 14949: 2001 – Implantes para Cirurgia – Elastômeros de Silicone curados por adição de dois Componentes.

ISO 14607: 2007 - Non-active surgical implants -- Mammary implants -- Particular requirements.

ASTM F703:2007 - Standard Specification for Implantable Breast Prostheses.

Metodologias desenvolvidas pelo CERTBio.

Os ensaios de caracterização foram realizados no Laboratório de Desenvolvimento, Avaliação e Certificação de Biomateriais do Nordeste – CERTBio Campina Grande – PB e Laboratório SENAI Centro de Tecnologia de Polímeros-CETEPO São Leopoldo – RS.

Os ensaios de microscopia ótica, e de microscopia eletrônica de varredura com espectroscopia por energia dispersiva de raios X foram realizados nos dois lados da membrana (lado interno em contato com o gel e o lado externo que deverá ficar com o meio biológico). Com estes ensaios, foram realizadas análises morfológica e química dos lotes avaliados.

A avaliação do comportamento mecânico foi realizada por meio de ensaios de tração, que foram conduzidos em 3 corpos de prova de membranas de cada lote de prótese mamária, quando foram apresentadas também as medianas de todas as amostras para maior representatividade dos dados obtidos.

4.2.3.1 Microscopia Ótica- MO

O comprimento, a área de superfície das amostras foram analisadas por meio de um Microscópio Ótico 2D marca HIROX modelo kh-8700 conectado ao monitor de vídeo.

O princípio de funcionamento se baseia na possibilidade de formação de imagens ampliadas reais ou virtuais de objetos que são colocados diante de lentes esféricas.

4.2.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura - (MEV) acoplada com Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS)

Para serem analisadas, as amostras foram diretamente depositadas sobre um porta-amostra de alumínio que foram delicadamente colocados uma fita adesiva dupla face de carbono fixadas no porta-amostra. As amostras foram analisadas em um microscópio eletrônico de varredura (MEV), Phenon TM Pro X.

A análise de mapeamento e a análise semi-quantitativa dos óxidos e elementos presentes nas amostras foram realizadas por espectroscopia de energia dispersiva (EDS). As análises por Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X foram realizadas em um detector instalado na câmara de vácuo do MEV que mede a energia associada aos elétrons da amostra, como os elétrons de um determinado átomo possuem energias distintas, foi possível determinar quais elementos químicos estão presentes no local da amostra avaliado.

4.2.3.3 Comportamento Mecânico

Foram realizados a coleta e a análise dos laudos de ensaios de tração realizados com implantes mamários preenchidos com gel de silicone durante ao processo de monitoramento de implantes mamários realizado pela ANVISA em conjunto com o Laboratório Senai Cetepo – São Leopoldo-RS.

Os ensaios de tração foram realizados em Máquina Universal de Ensaio – EMIC, com velocidade de afastamento entre as garras de 500mm/min.

Foram realizados ensaios em quatro corpos de prova extraídos de uma mesma prótese e foi apresentado o resultado individual de cada corpo de prova, assim como a mediana dos resultados alcançados para cada membrana avaliada. Método de obtenção do corpo de prova: vazados da membrana. Tipo de corpo de prova: Tipo 2, conforme ISO 37:2011.

Os ensaios atenderam aos procedimentos e metodologias dispostos na Norma ISO 14607:2007 e seus anexos, no que concerne ao ensaio de tração para aferição dos seguintes requisitos de desempenho:

Integridade Para o Material de Membrana:

- a) ensaio de alongamento;
- b) ponto de tensão; e
- c) resistência ao rasgo.

Tabela 1- Requisitos de desempenho mecânicos avaliados nos implantes mamários.

Documento de Referência (RDC 16/2012)	Ensaio	Base Normativa	Item
Capítulo II, Seção II, Artigo 14 I a	Integridade para o material de membrana – Ensaio de alongamento	ISO 14607:2007	7.2.2.2.2
Capítulo II, Seção II, Artigo 14 I b	Integridade para o material de membrana – Ensaio de tração – Ponto de tensão	ISO 14607:2007	7.2.2.2.1
Capítulo II, Seção II, Artigo 14 I c	Integridade para o material de membrana – Resistência ao rasgo	ISO 14607:2007	7.2.2.2.3

Fonte: ISO 14607:2007

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 COLETA DE DADOS EM BANCOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA DATAVISA

Foi verificada a existência de quarenta e dois registros válidos, referentes a implantes mamários de silicone regularizados na ANVISA, conforme Tabela 2.

Os implantes mamários regularizados na ANVISA são fabricados por 18 fabricantes internacionais e dois fabricantes brasileiros, localizados no estado do Rio de Janeiro e no Paraná.

Tabela 2 - Quantidade de produtos registrados na ANVISA em março de 2014, classificados de acordo com o tipo de preenchimento.

Tipo de produto	Nº de produtos registrados
Implantes mamários de único lúmen preenchidos com gel de silicone	34
Implantes mamários de único lúmen preenchíveis com gel de silicone	6
Implantes mamários de duplo lúmen	2

Fonte: ANVISA. Sistema DATAVISA. Março de 2014.

Os implantes mamários podem ser categorizados em dois grupos quando classificados quanto ao tipo de preenchimento: implantes de único lúmen preenchidos com gel de silicone, implantes de único lúmen preenchível com solução salina; e, implantes de duplo lúmen, um preenchido com gel de silicone e outro preenchível com solução salina, conforme se observa na Tabela 3.

Em consulta aos processos de registro e em relatórios de inspeção de fabricantes de implantes mamários, verificou-se que todos os implantes mamários regularizados na ANVISA possuem membrana em multicamadas contendo uma ou mais camadas de barreira a fim de se minimizar a possibilidade de migração do

gel de silicone para o corpo. Esses implantes são classificados como de terceira e quarta geração (SCENIHR, 2012).

Tabela 3 – Distribuição dos implantes com registros válidos na ANVISA em março de 2014 X características da membrana

Tipo de membrana	Nº de produtos registrados
Membrana em silicone com camada de barreira de fenilsilicone	22
Membrana em silicone com camada de barreira de fluorsilicone	17
Membrana em silicone com cobertura de espuma de poliuretano	3

Fonte: ANVISA. Sistema DATAVISA. Fevereiro de 2014.

5.2 CARACTERIZAÇÕES

Todas as amostras avaliadas estão representadas por códigos. As membranas de implantes mamários foram denominadas de membranas de implante (MI), sendo que cada diferente marca analisada está indicada nos resultados com a numeração de 1 a 6 após a identificação da membrana, como no exemplo MI1, referindo-se a membrana do implante mamário da primeira marca avaliada e MI8 a membrana do implante mamário da sexta marca avaliada.

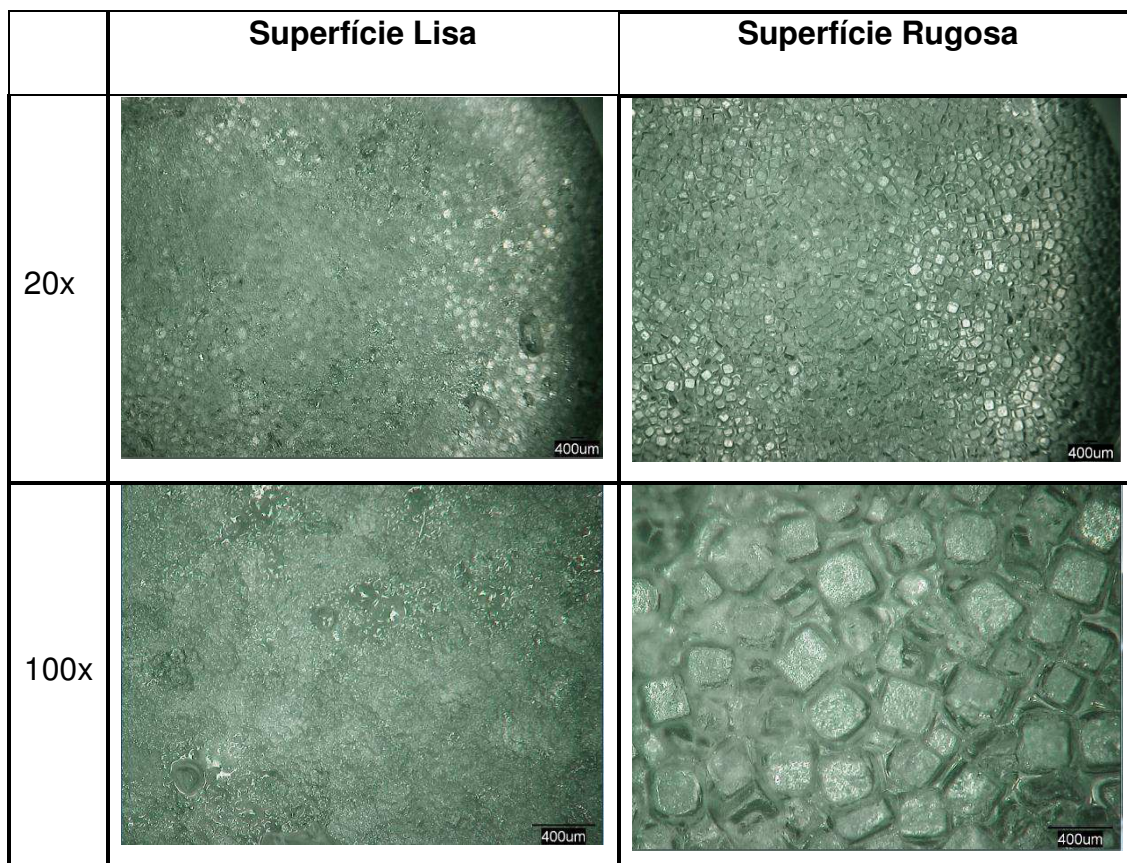
5.2.1 Microscopia Ótica

Nas Figuras 2 a 7, observam-se as fotomicrografias obtidas por microscopia ótica das superfícies internas (lisas) e externas (rugosas) das membranas avaliadas.

Nos ensaios de MO, observa-se, para todas as amostras, superfícies sem furos ou sinais de danos às membranas. Verificam-se padrões distintos de texturizações para as próteses, o que pode ser obtido por uso de diferentes tipos de materiais ou granulações para fins de obtenção da textura. As amostras MI4,

MI5 e MI6 (Figuras 5, 6 e 7, respectivamente) apresentam superfície interna com estrias regulares, que podem contribuir para a manutenção do gel de alta coesividade no interior do implante em situações de rompimento da membrana.

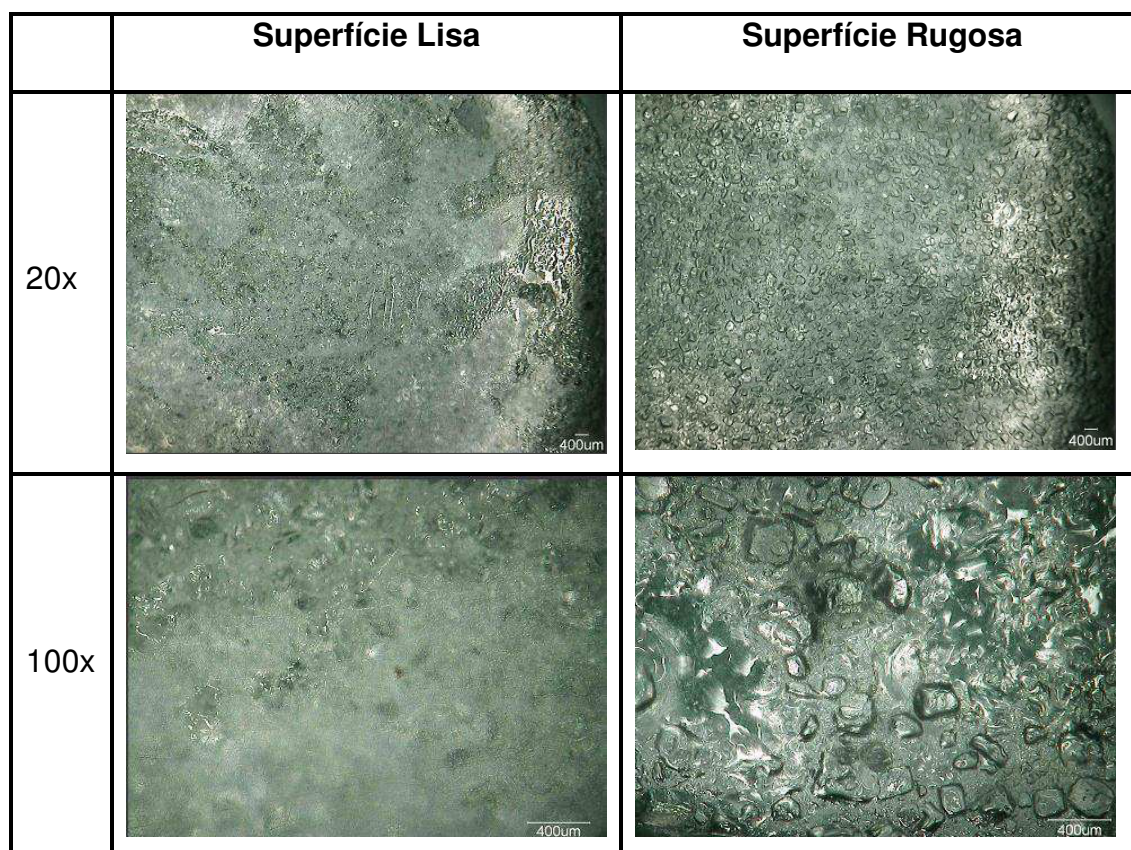
Figura 2 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI1 em ampliações de 20x 3 100x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MO, pode-se observar, na superfície lisa da membrana, superfície regular lisa com algumas contaminações tal como pode ser verificado na Figura 2. Em relação à parte externa da membrana (rugosa), a análise morfológica revela uma superfície contendo texturização de formato regular e distribuição homogênea.

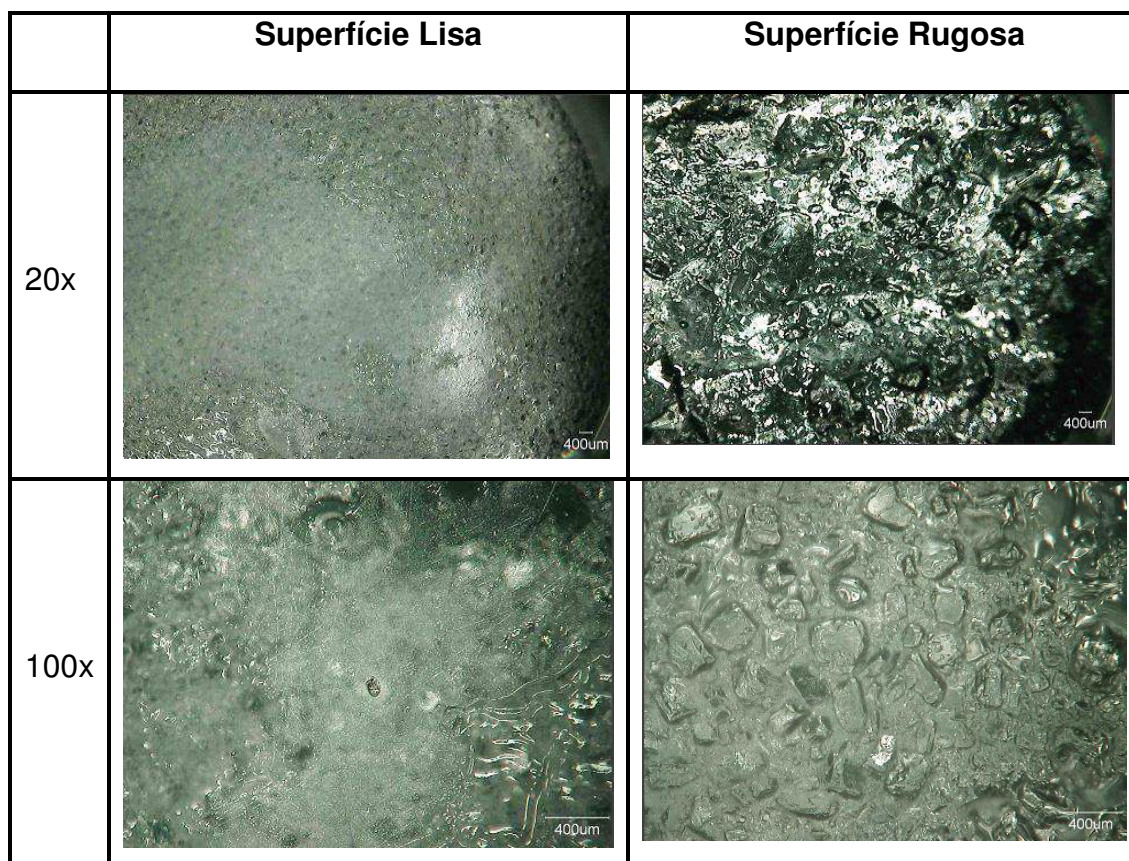
Figura 3 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI2 em ampliações de 20x e 100x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MO, podem-se observar, na superfície lisa da membrana, estrias regulares que possivelmente servem para aumentar a aderência entre o gel e a membrana, além de poros com tamanhos variados que estão distribuídos aleatoriamente na superfície da membrana tal como pode ser verificado na Figura 3. Em relação à parte externa da membrana (rugosa), a análise morfológica revela uma superfície contendo um padrão irregular tanto na distribuição quanto no formato das partículas e sobreposição de texturização, o que sugere que a texturização seja dada em mais de uma camada.

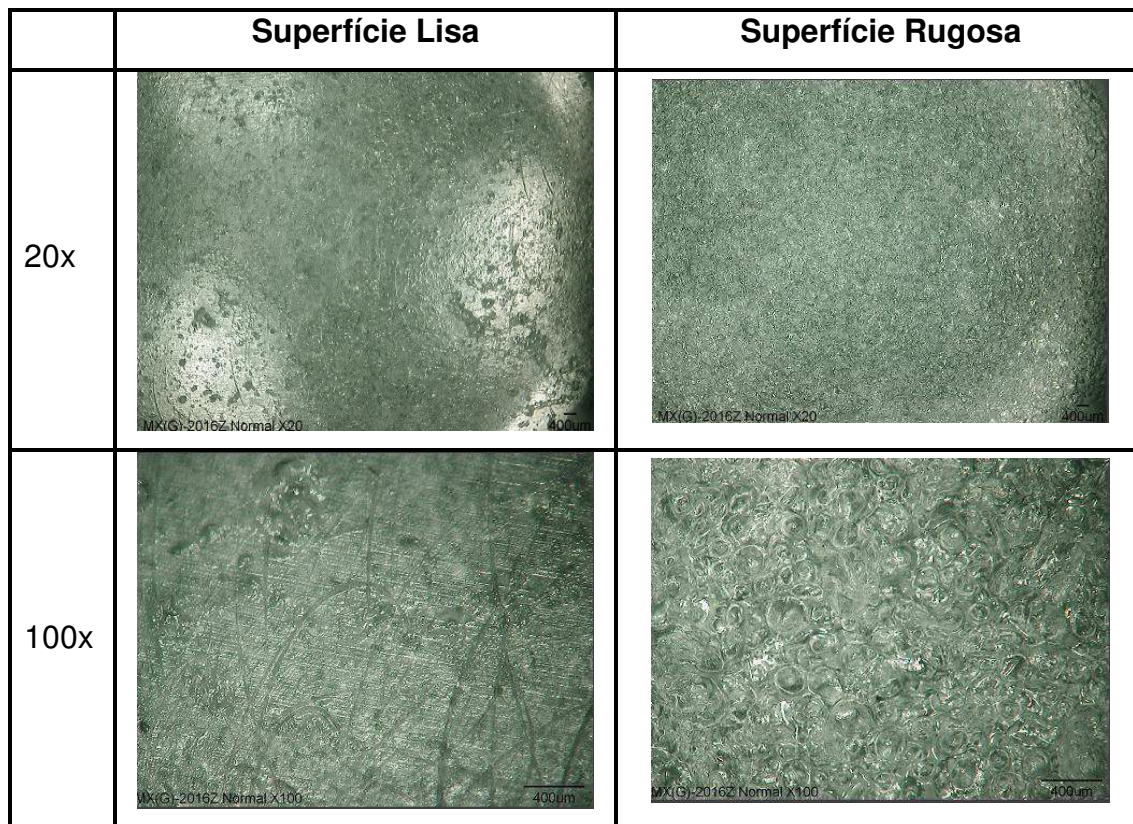
Figura 4 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI3 em ampliações de 20x e 100x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MO podem-se observar, na superfície lisa da membrana, poros com tamanhos variados que estão distribuídos aleatoriamente na superfície e discretas estrias na superfície da membrana tal como pode ser verificado na Figura 4. Em relação à parte externa da membrana (rugosa), a análise morfológica revela uma superfície contendo texturização de formato irregular e distribuição heterogênea e com partículas sobrepostas, o que sugere que a texturização seja dada em mais de uma camada.

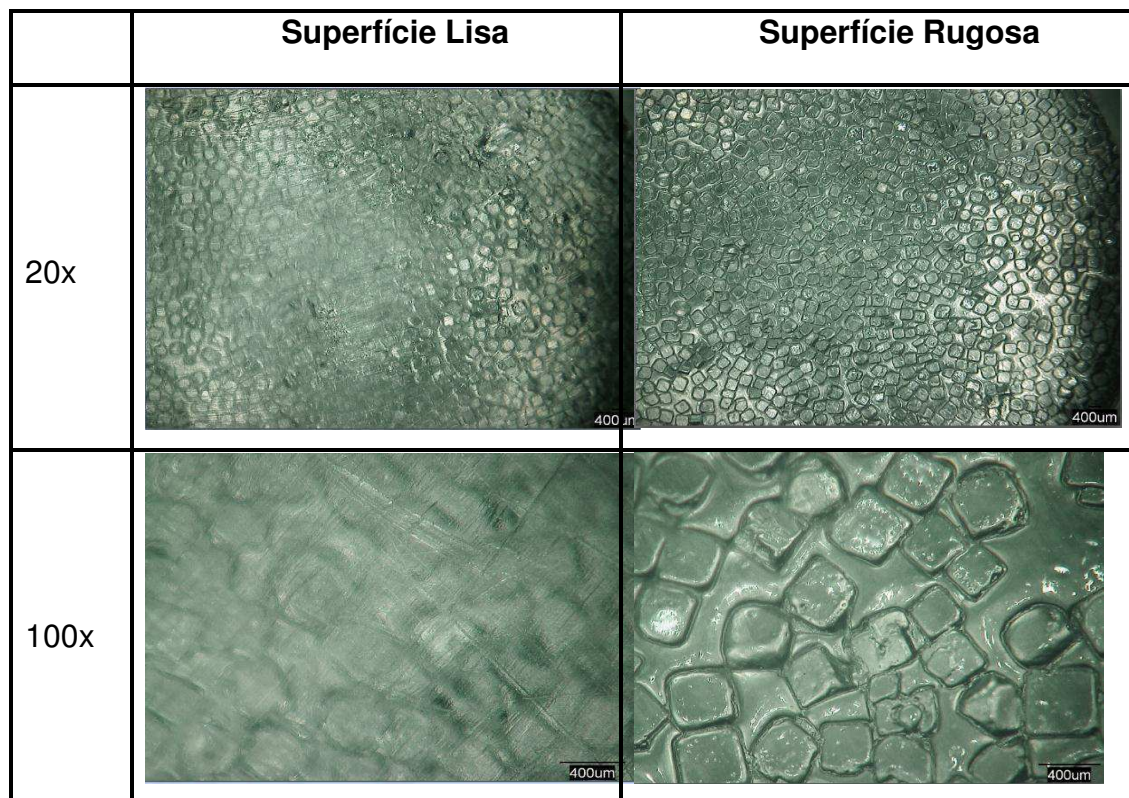
Figura 5 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI4 em ampliações de 20x e 100x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MO, pode-se observar, na superfície lisa da membrana, estrias regulares que, possivelmente, servem para aumentar a aderência entre o gel e a membrana, além de poros com tamanhos variados que estão distribuídos aleatoriamente na superfície da membrana tal como pode ser verificado na Figura 5. Em relação à parte externa da membrana (superfície rugosa), a análise morfológica revela uma superfície com uma texturização suave de distribuição homogênea, com partículas de formatos irregulares.

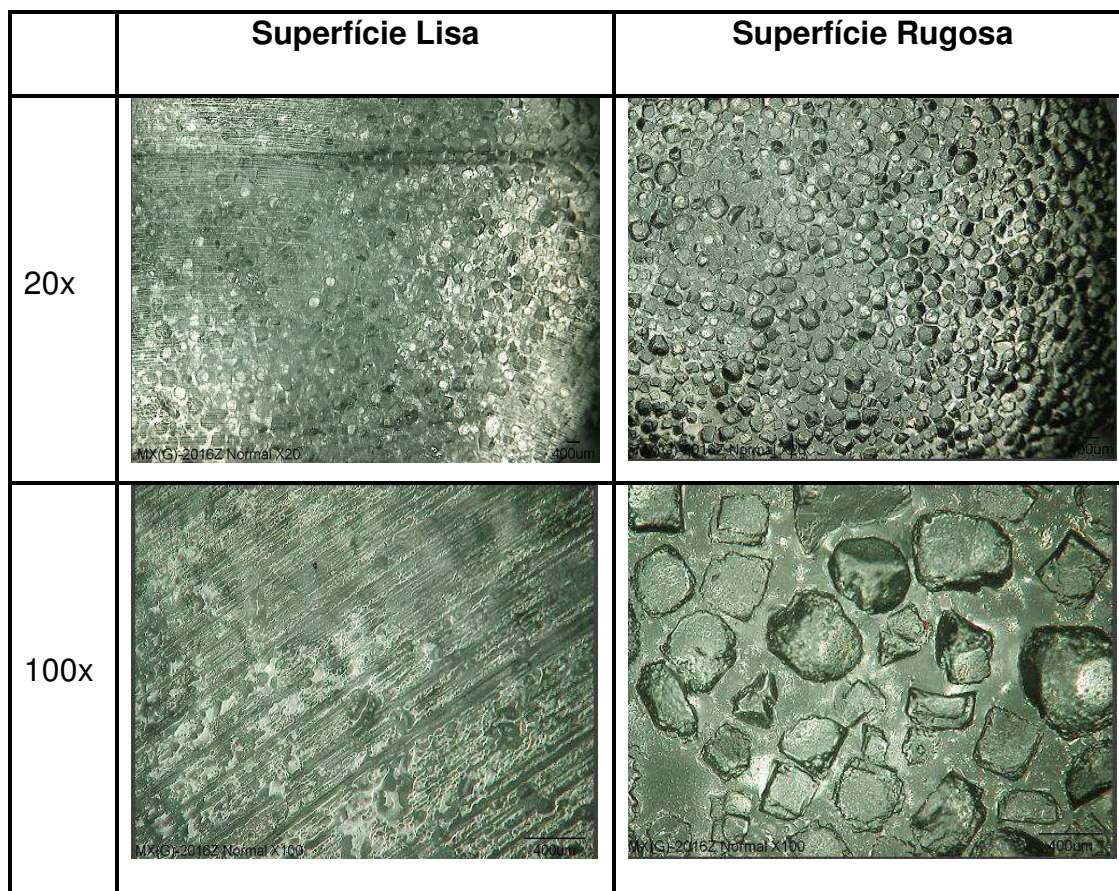
Figura 6 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI5 em ampliações de 20x e 100x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MO, se pode observar, na superfície lisa da membrana, estrias regulares que possivelmente, servem para aumentar a aderência entre o gel e a membrana, além de poros com tamanhos variados que estão distribuídos aleatoriamente na superfície da membrana tal como pode ser verificado na Figura 6. Em relação à parte externa da membrana (rugosa), a análise morfológica revela uma superfície contendo texturização em distribuição homogênea com partículas de formatos regulares.

Figura 7 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI6 em ampliações de 20x e 100x.



Fonte: Própria

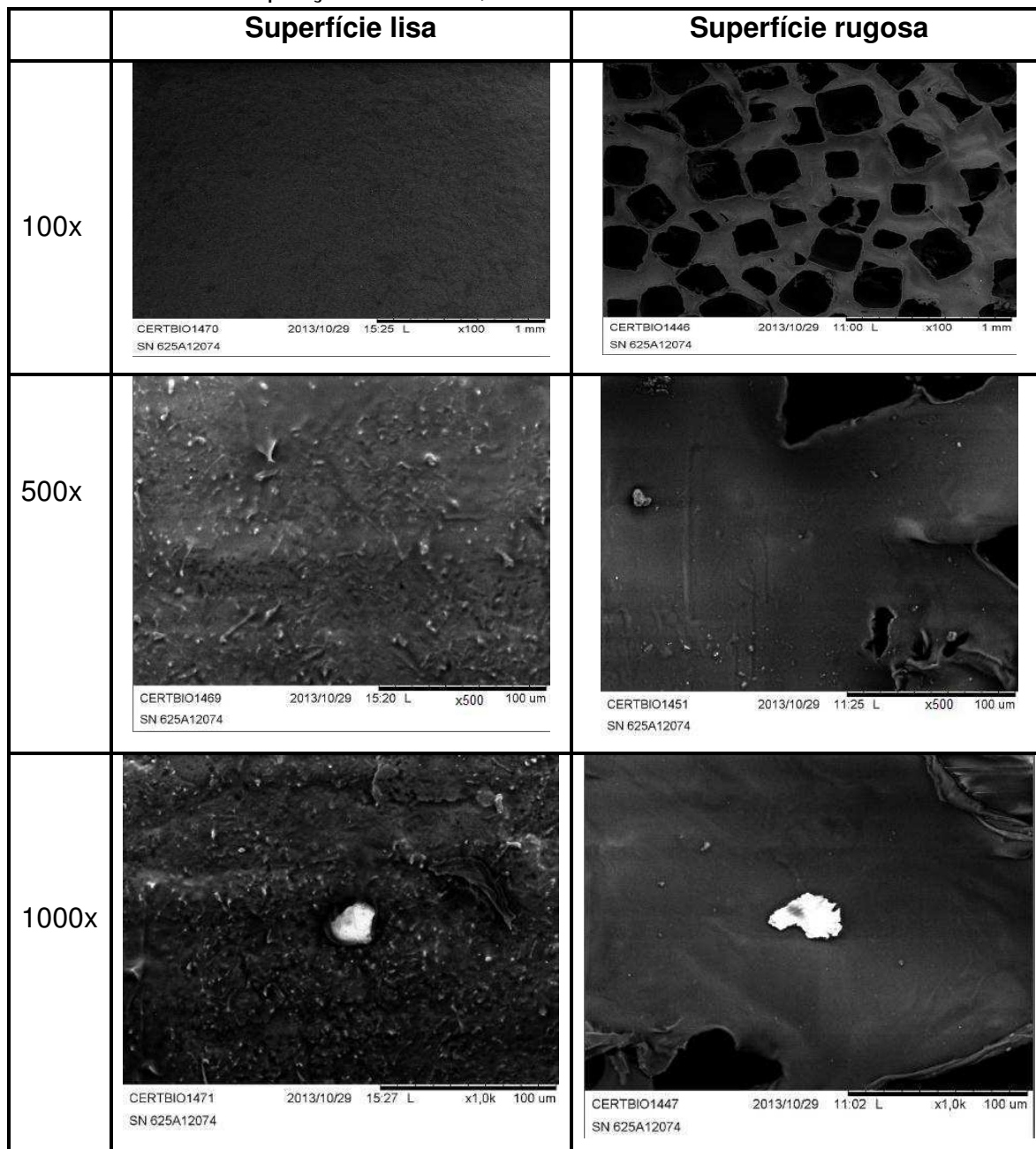
Por meio dos ensaios de MO podem-se observar, na superfície lisa da membrana, estrias regulares que possivelmente servem para aumentar a aderência entre o gel e a membrana, além de poros com tamanhos variados que estão distribuídos aleatoriamente na superfície da membrana tal como pode ser verificado na Figura 7. Em relação à parte externa da membrana (rugosa), a análise morfológica revela uma superfície contendo uma texturização de distribuição heterogênea de partículas de formatos irregulares, sendo que alguns destes cristais estão sobrepostos a outros.

5.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

Este ensaio foi realizado com a finalidade de observar a morfologia de todas as membranas obtidas nesta pesquisa e compará-las, quando submetidas a aumentos de 100, 500 e 1000x. Nas Figuras 8 a 13 podem ser observadas as

fotomicrografias das superfícies internas (lisas) e externas (rugosas) das membranas avaliadas.

Figura 8 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI1 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.

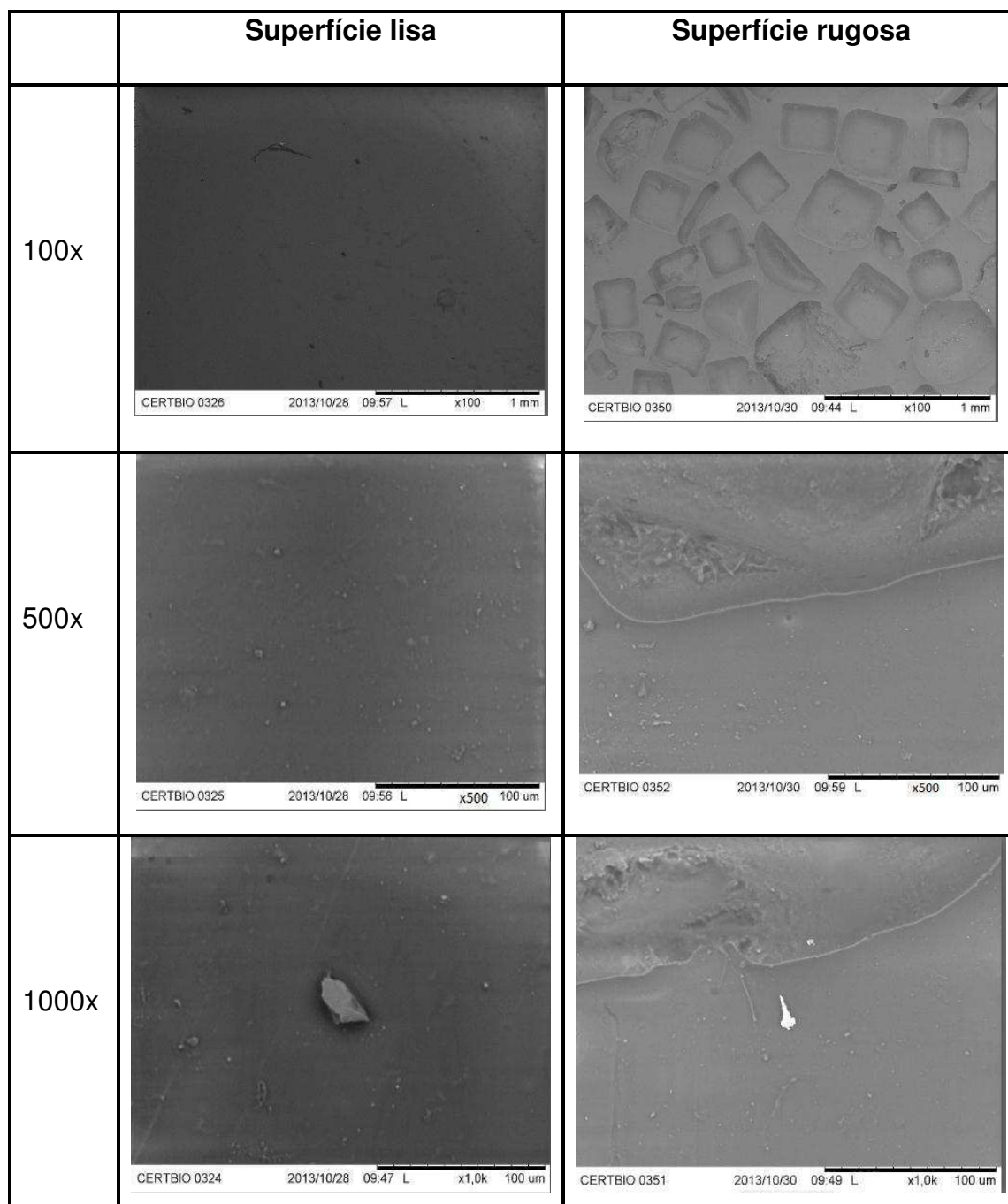


Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 8. Nota-se a presença de discretas estrias, poros e saliências na superfície interna (lisa) da membrana. A presença de falhas, rugosidade, saliência e poros são mais nítidos na membrana de superfície externa.

Foram observadas algumas contaminações, presentes em maior quantidade na superfície externa (rugosa) da prótese, onde se verifica também um padrão uniforme de distribuição de partículas de formato regular, predominantemente cúbicas.

Figura 9 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI2 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.

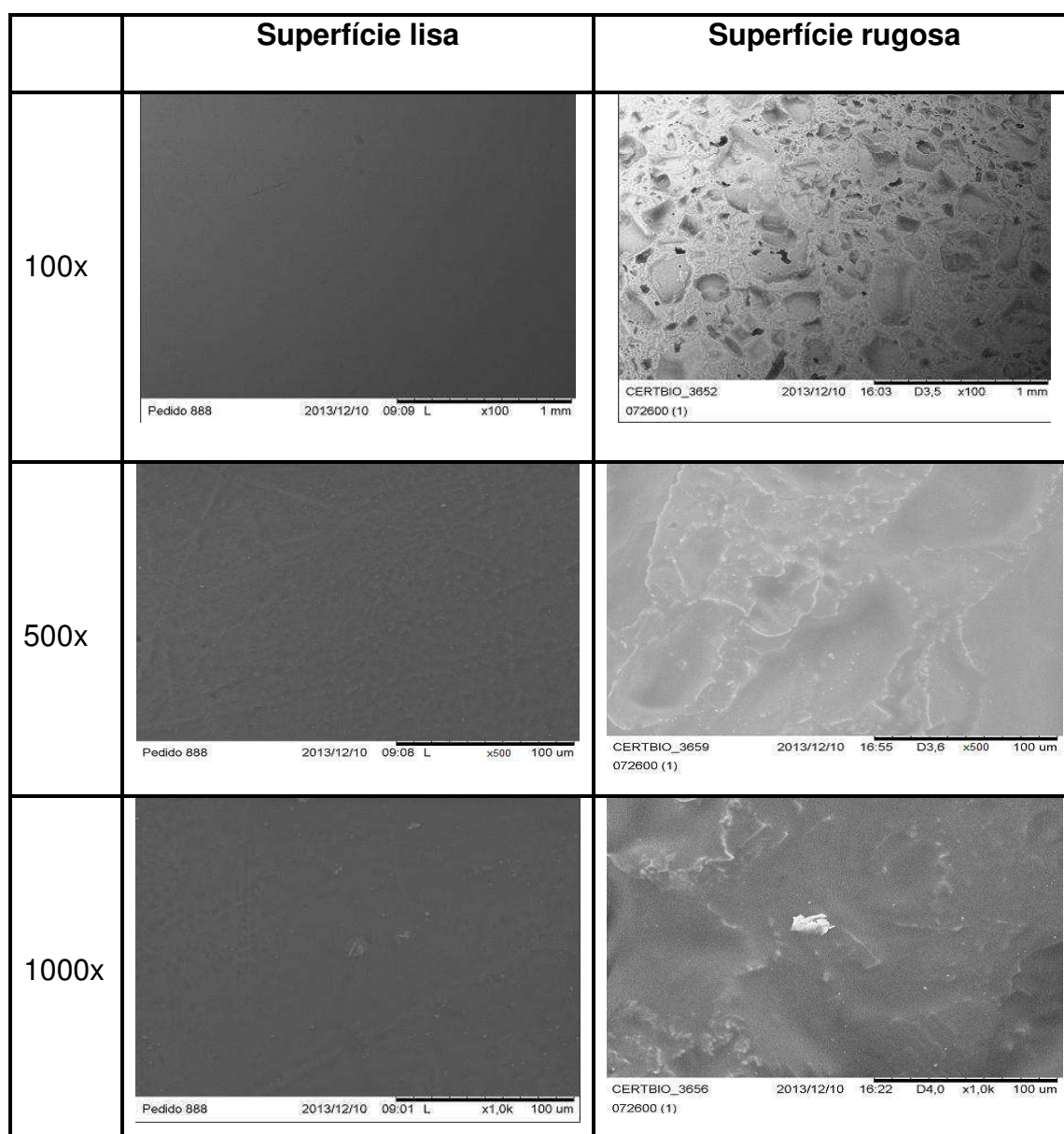


Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 9. Nota-se a presença de discretas estrias, poros e saliências na superfície interna (lisa) da membrana. A presença de falhas, rugosidade, saliência e poros são mais nítidos na membrana de superfície rugosa, onde se verifica também um padrão uniforme de distribuição de partículas de formato irregular.

Foram observadas algumas contaminações, presentes tanto na superfície lisa quanto na rugosa.

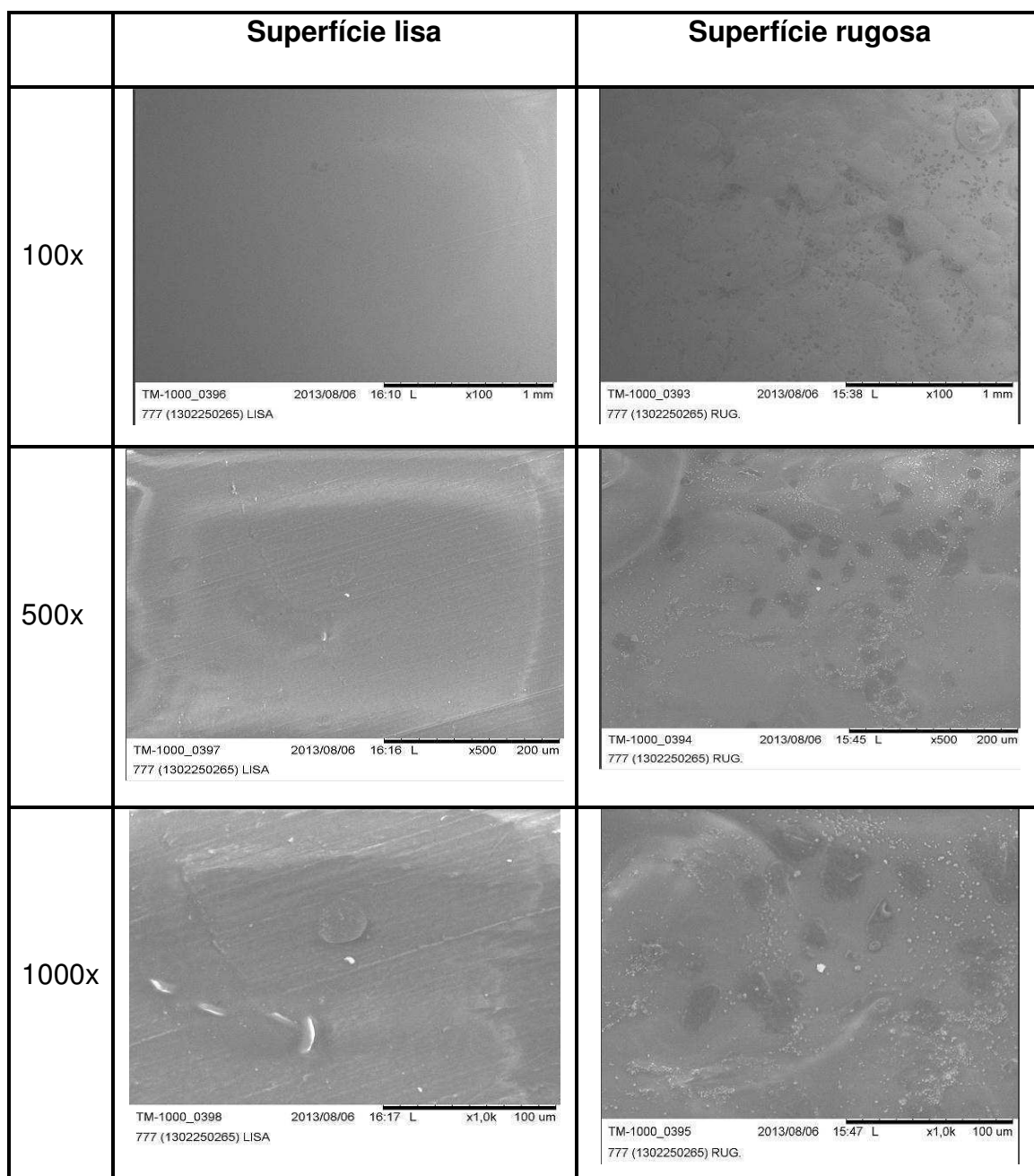
Figura 10 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI3 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 8. Nota-se a presença de discretas estrias, poros e saliências na superfície interna (lisa) da membrana, A superfície externa da membrana apresenta uma distribuição de partículas de tamanhos heterogêneos e formatos irregulares. Foram observadas algumas contaminações, presentes em maior quantidade na superfície externa (rugosa) da prótese, em relação à superfície lisa.

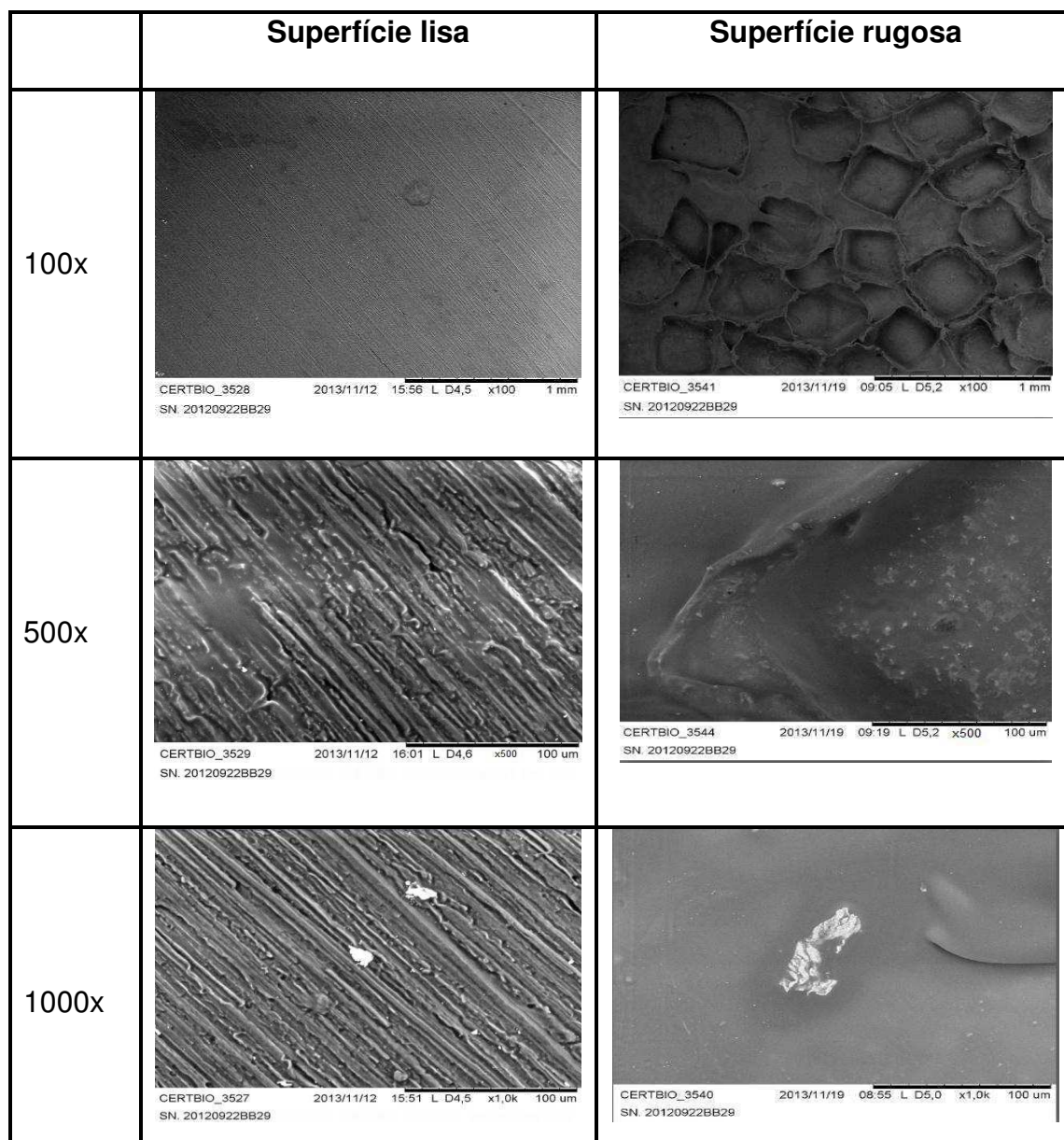
Figura 11 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária M14 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.



Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 11. Nota-se a importante presença estrias, e discretos poros e saliências na superfície interna (lisa) da membrana. A superfície externa da membrana apresenta uma texturização branda comparada às demais amostras avaliadas nesse estudo. Foram observadas algumas contaminações, presentes nas duas superfícies analisadas.

Figura 12 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI5 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.

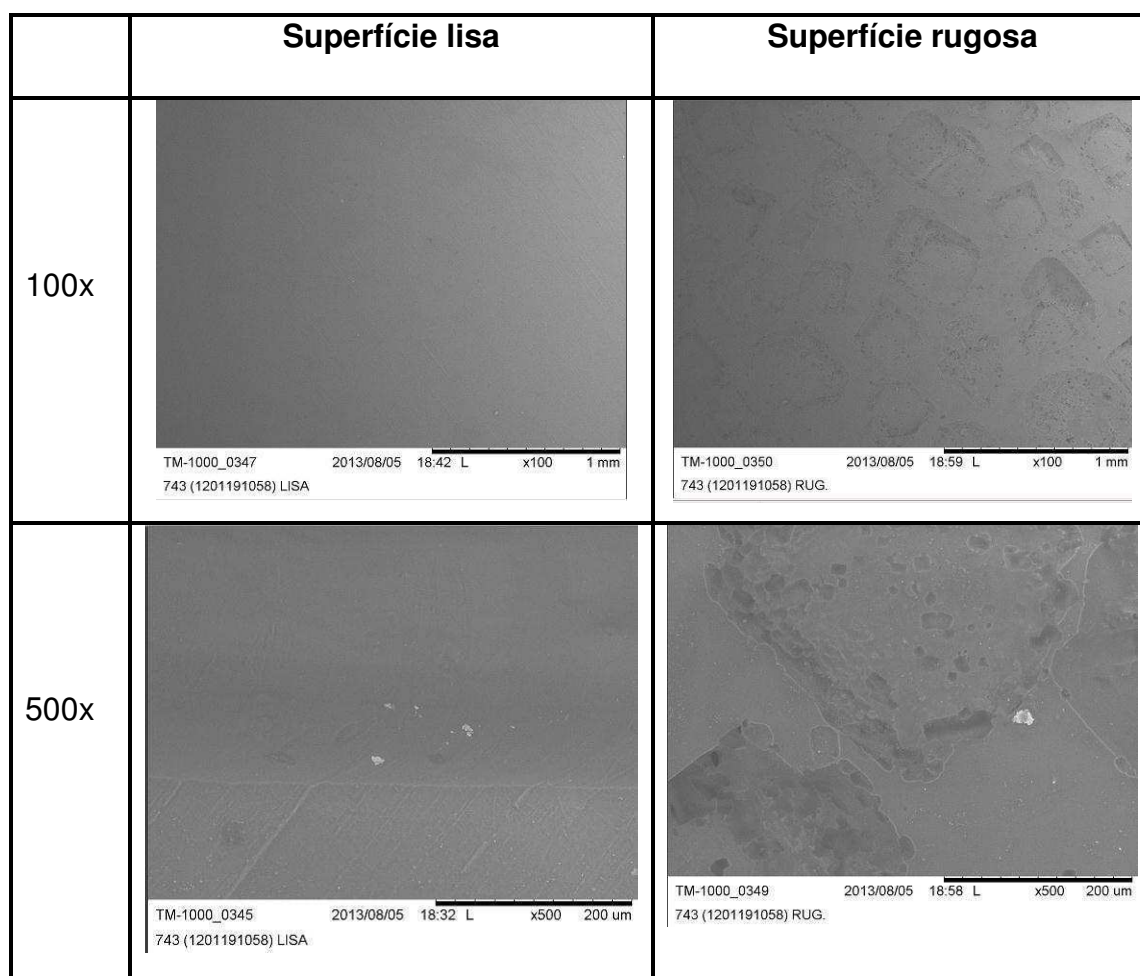


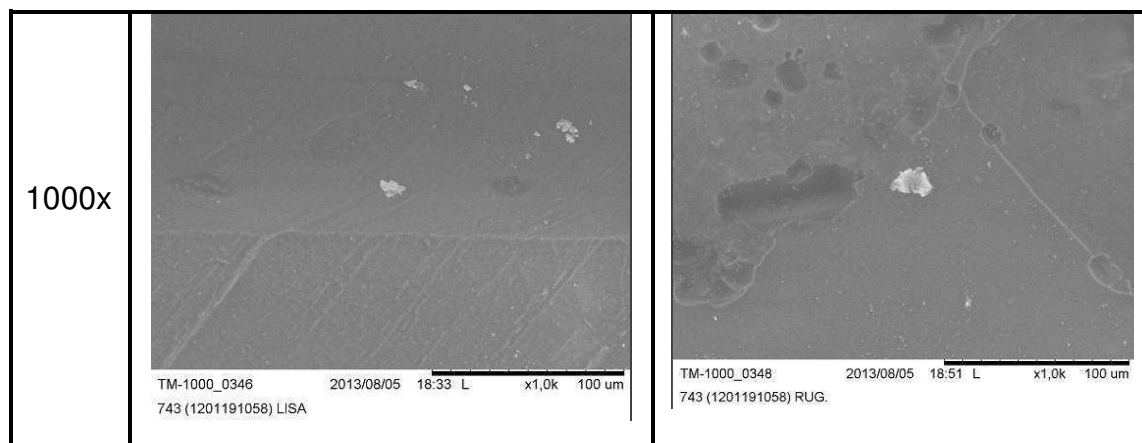
Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 11. Nota-se a importante presença estrias, e discretos poros na superfície interna (lisa) da membrana. A superfície externa da membrana apresenta uma distribuição de partículas de tamanhos heterogêneos e formatos regulares predominantemente cúbicos.

Foram observados poros e algumas contaminações, presentes em maior quantidade na superfície externa (rugosa) da prótese, em relação à superfície lisa.

Figura 13 – Fotomicrografias das superfícies lisa e rugosa da membrana da prótese mamária MI6 em ampliações de 100x, 500x e 1000x.





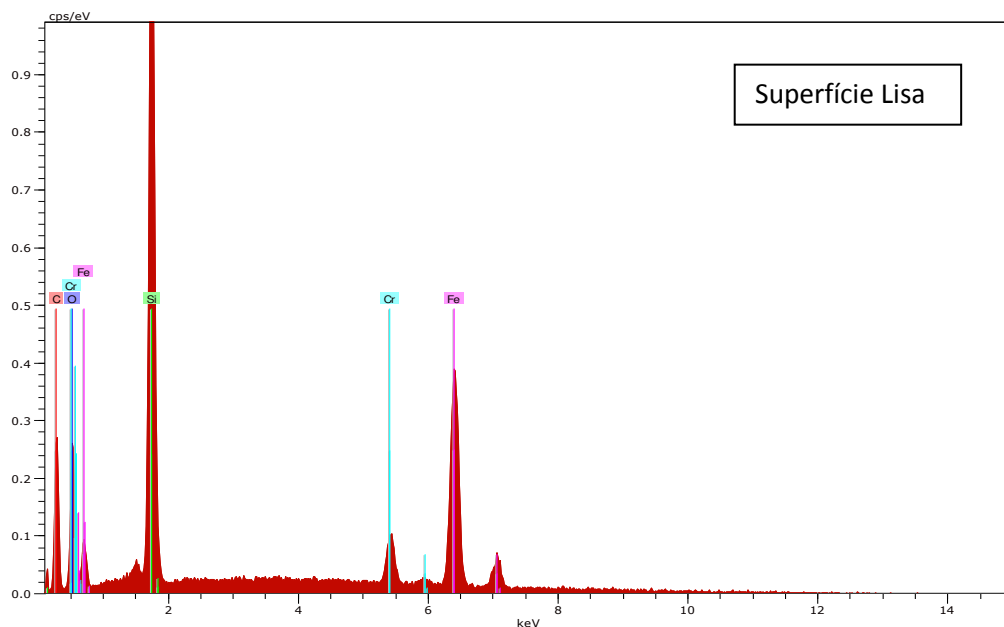
Fonte: Própria

Por meio dos ensaios de MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa da membrana, conforme se verifica na Figura 13. Nota-se a importante presença estrias, e discretos poros na superfície interna (lisa) da membrana. A superfície externa da membrana apresenta uma distribuição heterogênea de partículas de tamanhos heterogêneos e formatos regulares. Foram observadas algumas contaminações, presentes tanto na superfície externa (rugosa) da prótese, quanto na superfície lisa.

As imagens de MEV de todas as amostras avaliadas são compatíveis com os achados nas imagens de MO. A amostra MI5 é a que apresenta a maior quantidade de estrias na superfície externa estrias que também apresentam quantidades significativas nas amostras MI4 e MI6, que possivelmente podem contribuir para evitar a migração do gel coesivo de silicone em casos de rompimento da prótese. A contaminação pode ser introduzida durante o processo produtivo, ou mesmo durante o preparo das amostras para a execução dos ensaios deste trabalho.

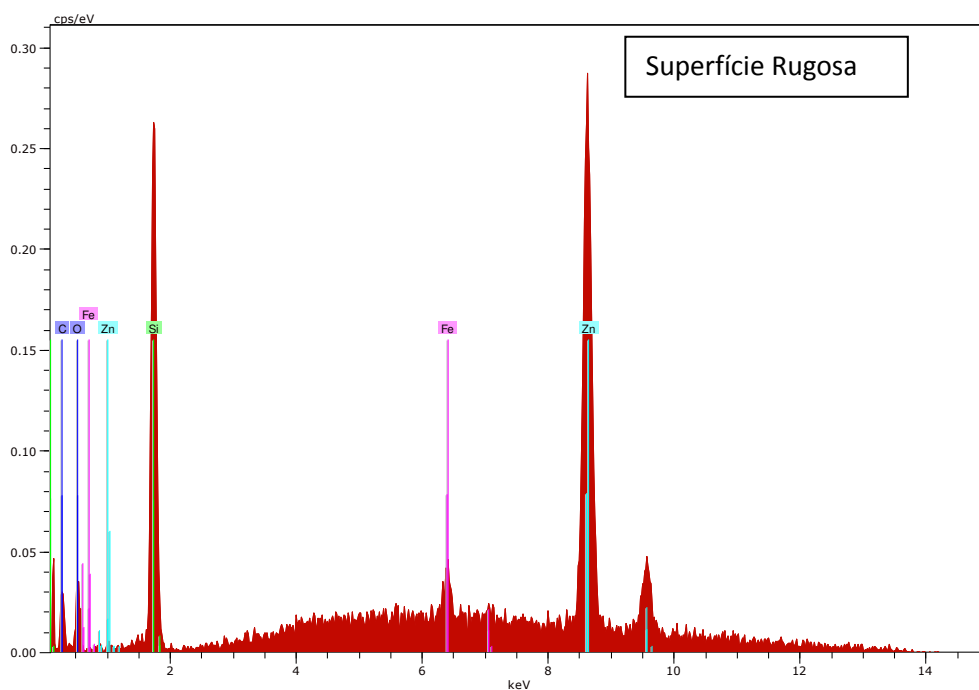
5.2.3 Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X

Figura 14 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI1.



Fonte: Própria

Figura 15 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI1.



Fonte: Própria

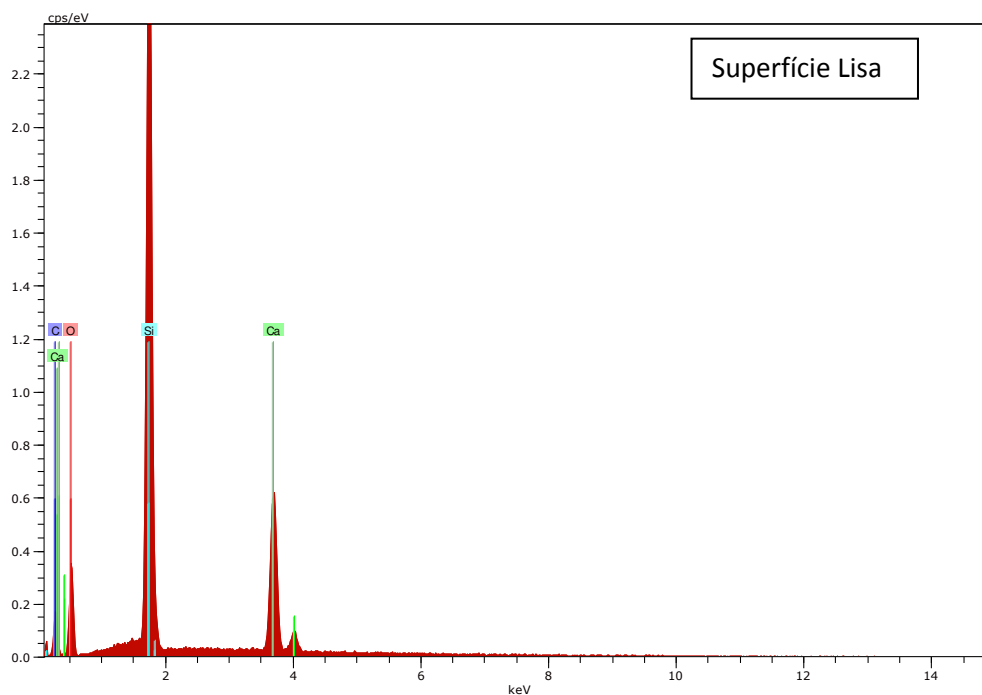
Tabela 4 – Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI1.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Fe(%)*	Zn(%)*	Cr(%)*
Superfície Lisa	30,78	48,26	20,96	0,001	-	0,0005
Superfície Rugosa	39,51	37,33	23,16	0,003	0,0008	-

*Valores Médios. Fonte: Própria

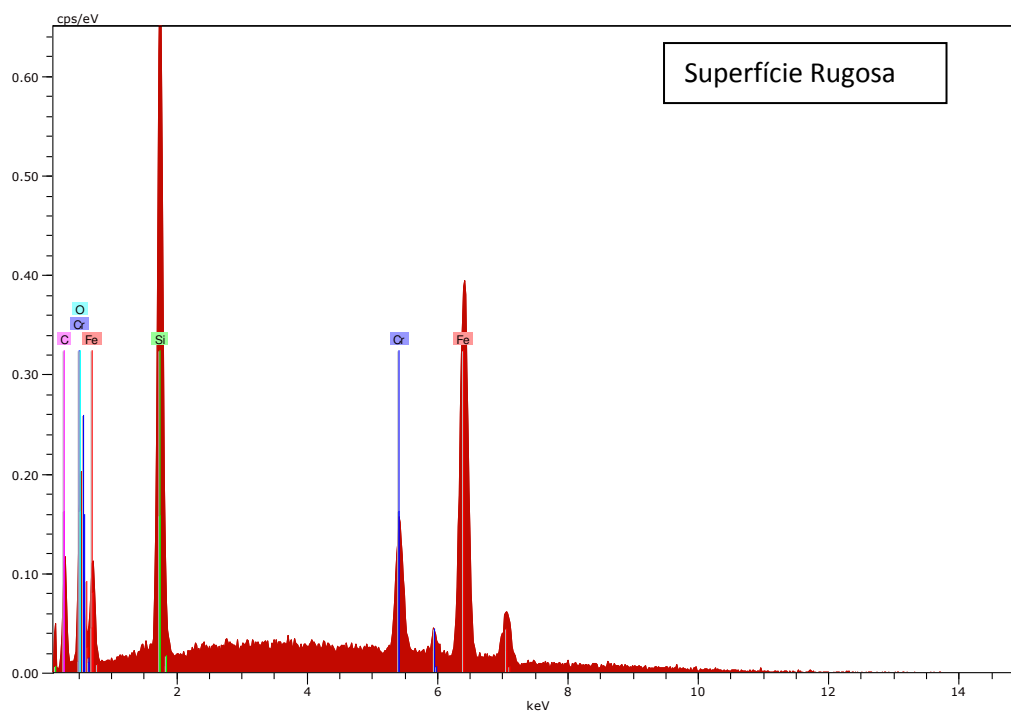
Nas análises de EDS presentes nas Figuras 14 e 15 e Tabela 4, observam-se contaminações na amostra MI1 de Ferro (Fe) e Cromo (Cr) na superfície lisa e contaminação de Ferro (Fe), Zinco (Zn), na superfície rugosa, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Figura 16 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI2, realizada por Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X.



Fonte: Própria

Figura 17 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI2.



Fonte: Própria

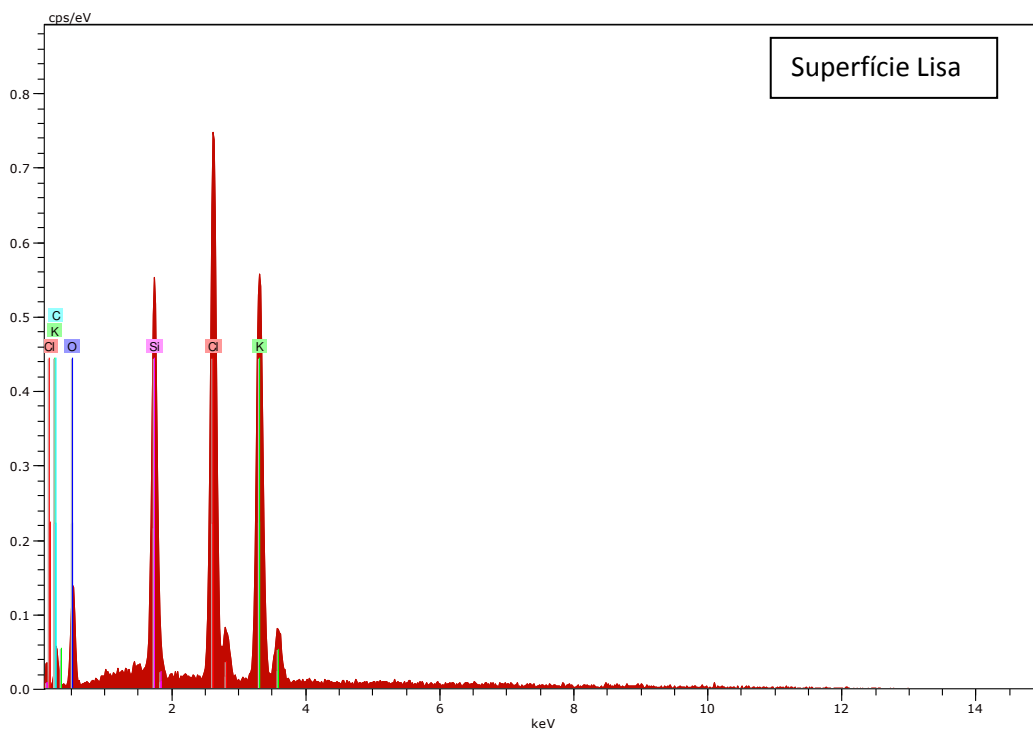
Tabela 5 - Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI2.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Fe(%)*	Ca(%)*	Cr(%)*
Superfície Lisa	29,735	51,231	19,01	-	0,007	-
Superfície Rugosa	39,67	36,48	23,9	0,004	-	0,002

*Valores Médios Fonte: Própria

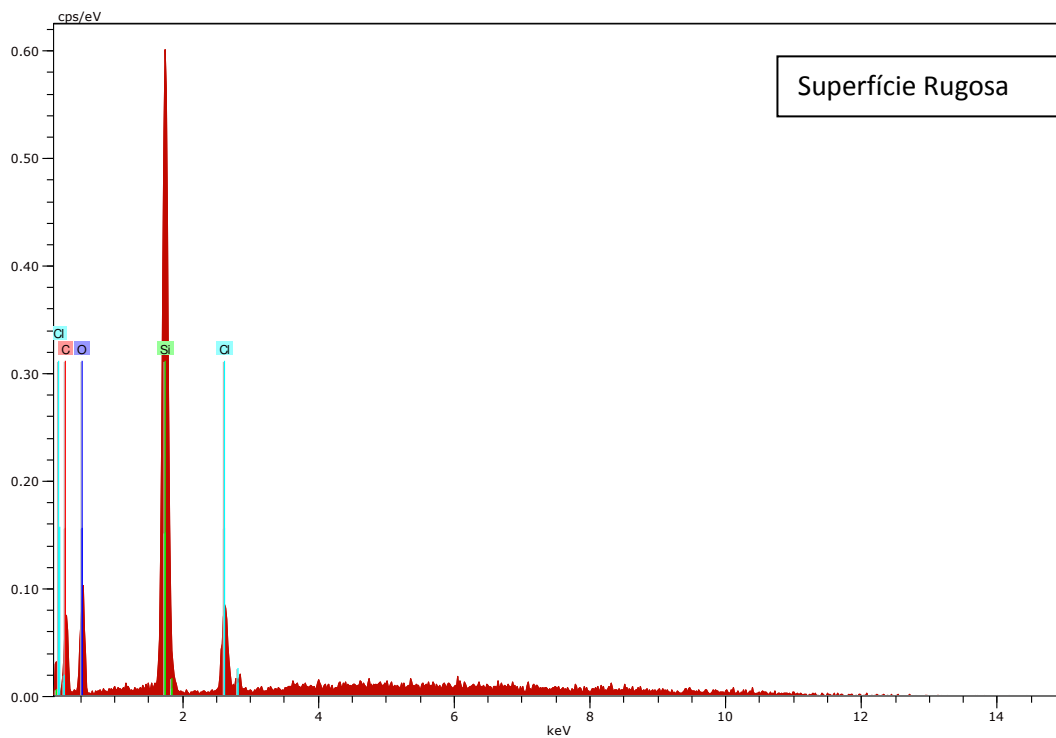
Nas Figuras 16 e 17 e Tabela 5, observam-se contaminações de Cálcio (Ca) na superfície lisa e contaminação de Ferro (Fe), Cromo (Cr), na superfície rugosa da amostra MI2, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Figura 18 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI3.



Fonte: Própria

Figura 19 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI3



Fonte: Própria

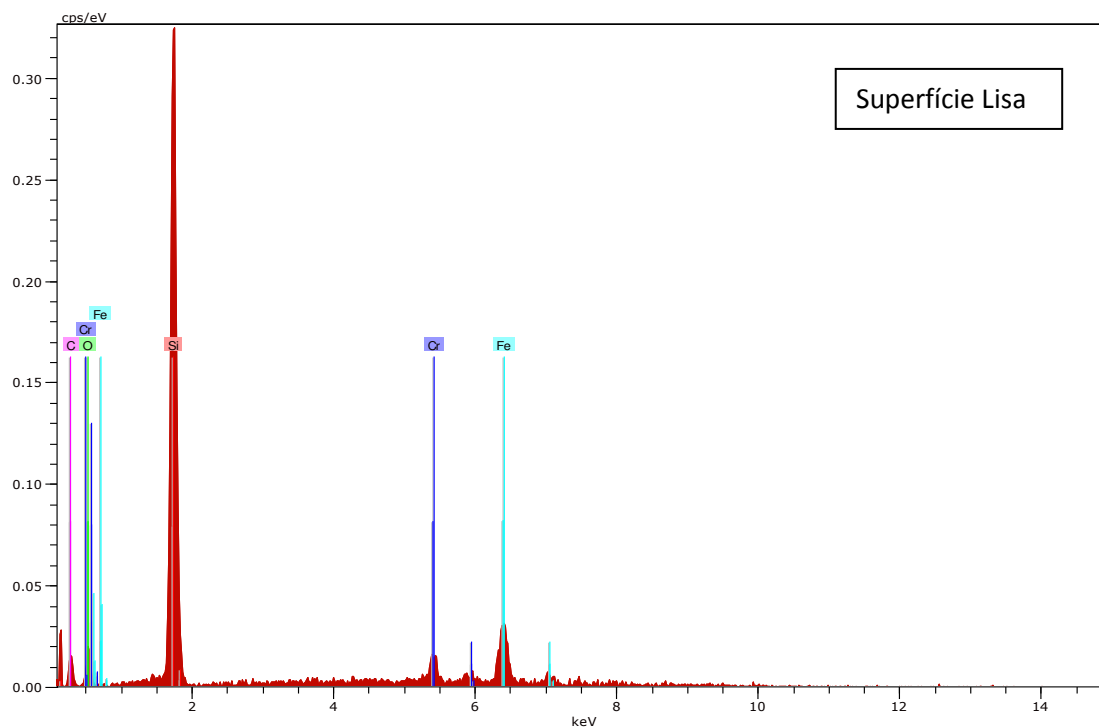
Tabela 6 - Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI3.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Cl(%)*	K(%)*
Superfície Lisa	38,38	35,97	25,65	0,0005	0,0004
Superfície Rugosa	29,67	55,87	13,92	0,0004	-

*Valores Médios Fonte: Própria

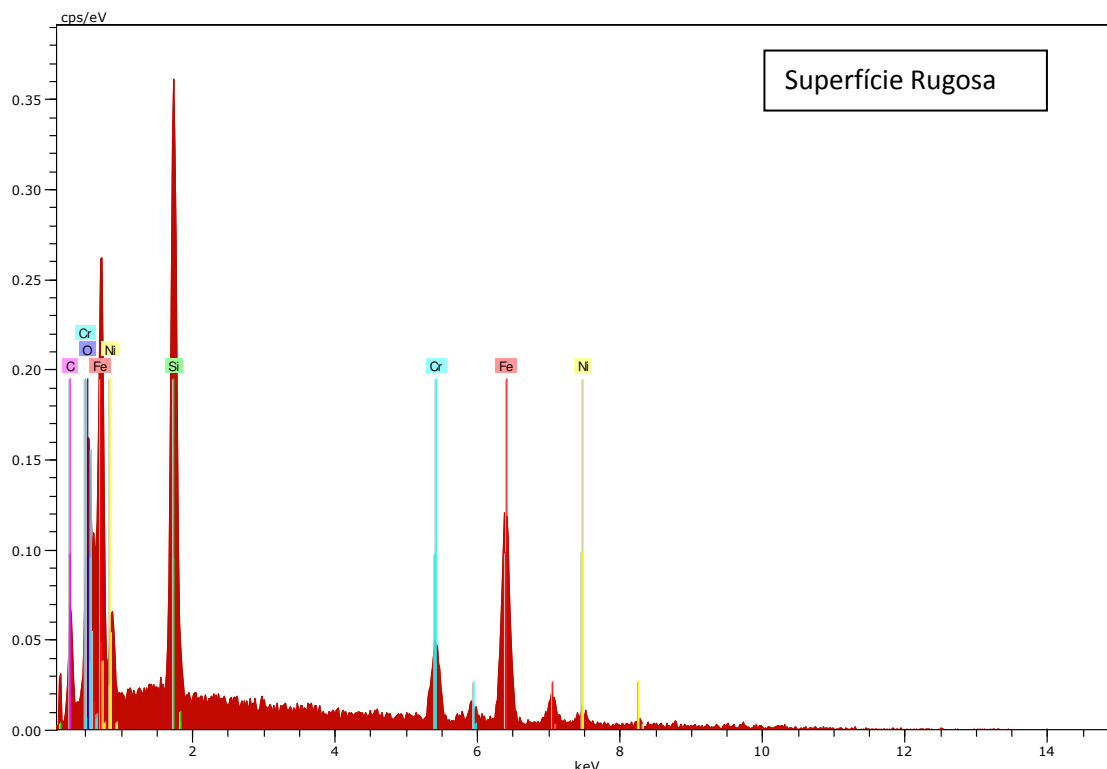
De acordo com as Figuras 18 e 19 e Tabela 6, observam-se contaminações de Cálcio (Ca) na superfície lisa da amostra MI3 e contaminação de Cloro (Cl), Potássio (K), na superfície rugosa, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Figura 20 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI4.



Fonte: Própria

Figura 21 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI4.



Fonte: Própria

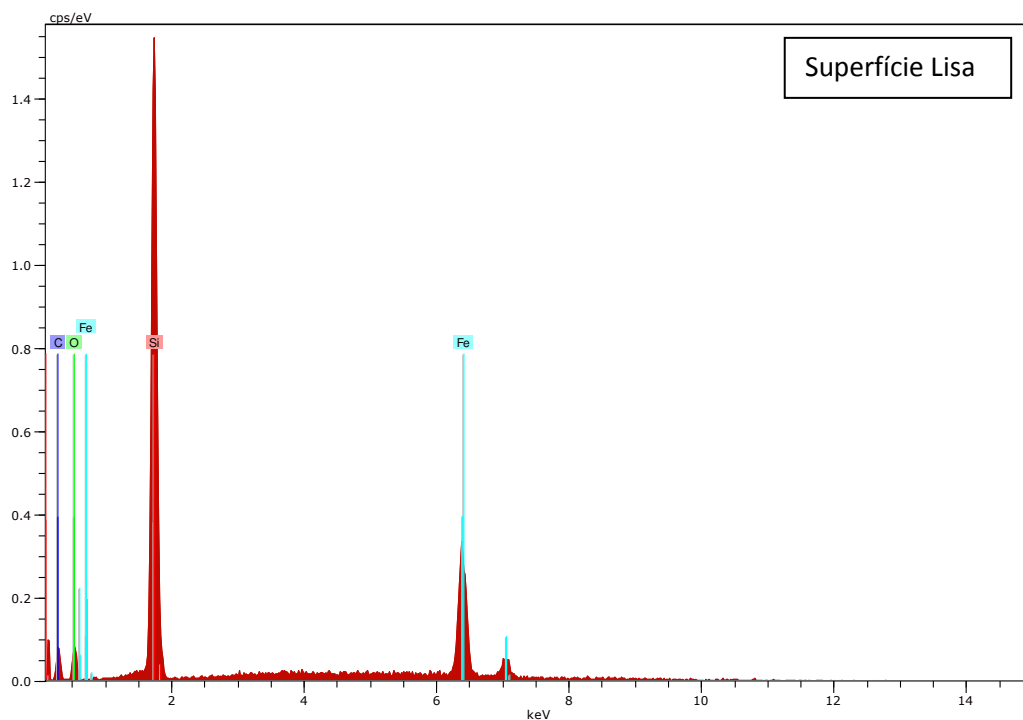
Tabela 7 - Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI4.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Fe(%)*	Cr(%)*	Ni(%)*
Superfície Lisa	29,06	52,99	17,96	0,003	0,0008	-
Superfície Rugosa	38,96	32,11	28,93	0,002	0,0007	0,0006

*Valores Médios Fonte: Própria

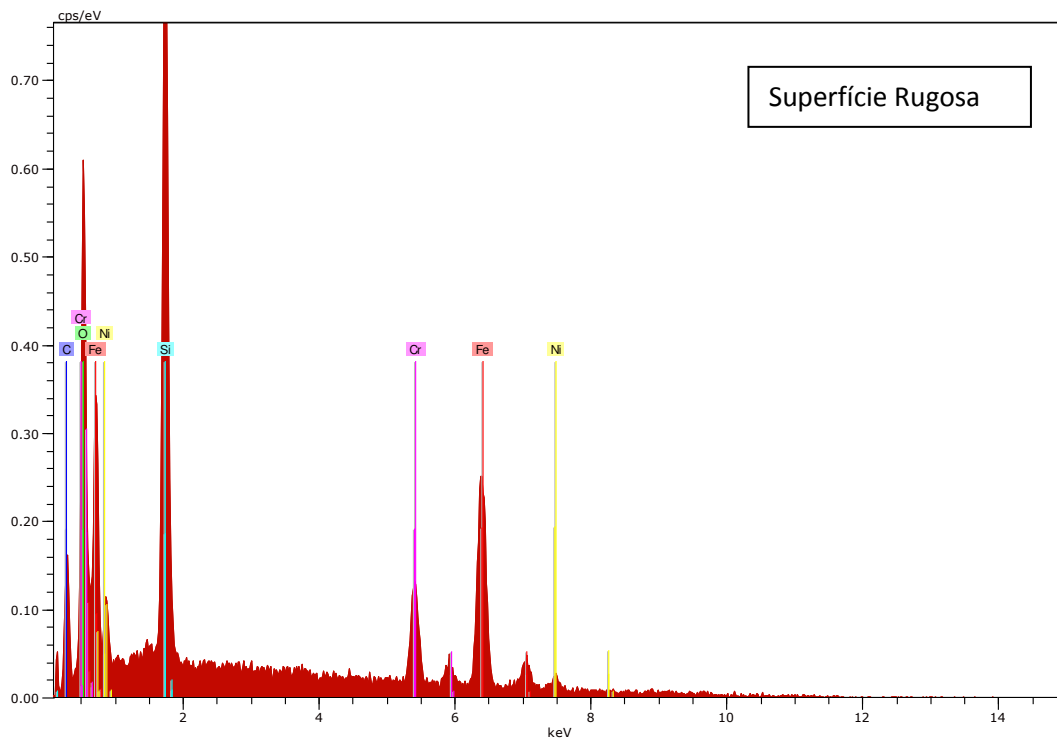
De acordo com as Figuras 20 e 21 e Tabela 7, observam-se contaminações de Ferro (Fe) e Cromo (Cr), na superfície lisa e contaminação de Ferro (Fe) e Cromo (Cr) e Níquel (Ni), na superfície rugosa da amostra MI4, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Figura 22 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI5.



Fonte: Própria

Figura 23 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI5.



Fonte: Própria

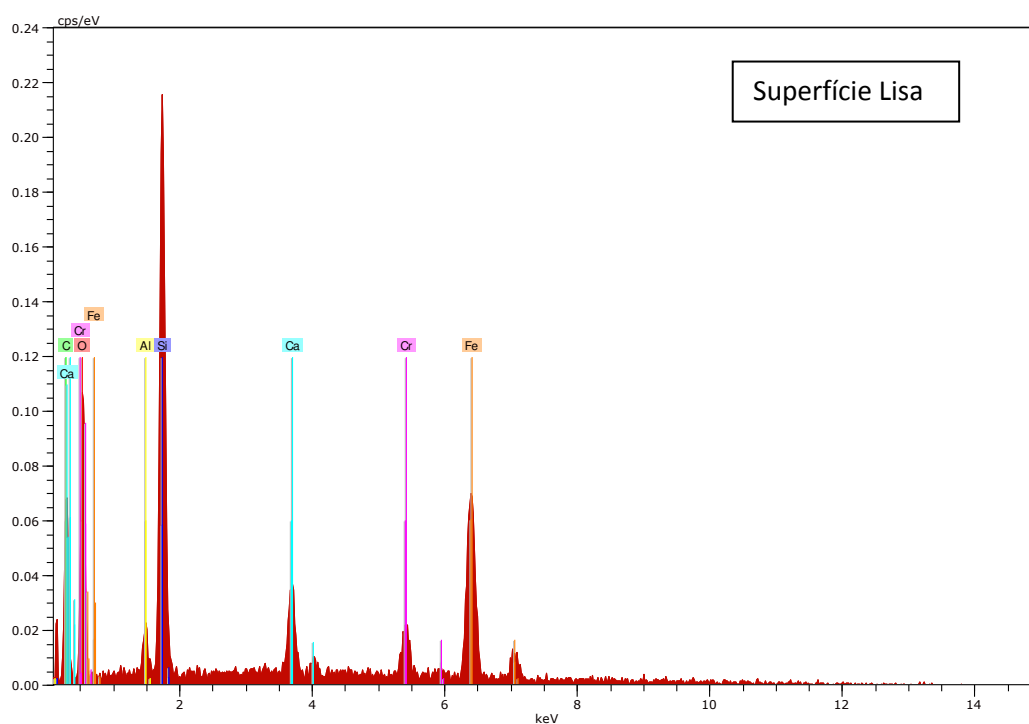
Tabela 8 - Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI5.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Fe(%)*	Zn(%)*	Cr(%)*
Superfície Lisa	31,93	50,83	17,24	0,002	-	-
Superfície Rugosa	48,54	27,57	23,89	0,001	0,0009	0,0008

*Valores Médios Fonte: Própria

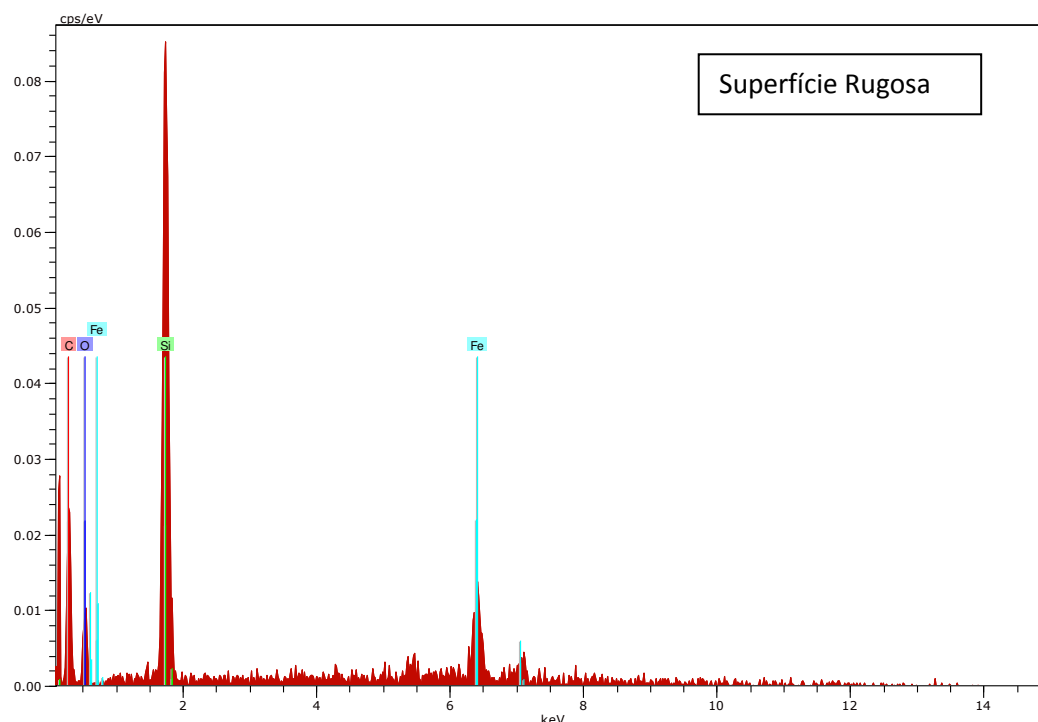
Nas Figuras 22 e 23 e Tabela 8 observa-se contaminações de Ferro (Fe) na superfície lisa e contaminação de Ferro (Fe), Zinco (Zn) e Cromo (Cr) na superfície rugosa da amostra MI5, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Figura 24 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície interna da membrana da amostra MI1



Fonte: Própria

Figura 25 – Mapeamento da distribuição dos elementos químicos da área da superfície externa da membrana da amostra MI6.



Fonte: Própria

Tabela 9 - Distribuição de elementos químicos nas superfícies lisa e rugosa da membrana da amostra MI6.

Amostra	C (%)*	Si (%)*	O (%)*	Fe (%)*	Al (%)*	Ca (%)*	Cr (%)*
Superfície Lisa	29,735	51,231	19,01	0,003	0,0124	0,008	0,0006
Superfície Rugosa	39,67	36,48	23,9	0,003	-	-	-

*Valores Médios Fonte: Própria

Nas Figuras 22 e 23 e Tabela 8 observa-se contaminações de Ferro (Fe), Alumínio (Al), Cálcio (Ca) e Cromo (Cr) na superfície lisa e contaminação de Ferro (Fe) na superfície rugosa da amostra MI6, em valores dentro dos limites estabelecidos na norma ISO 14949:2001.

Os resultados apresentados no ensaio de EDS de todas as amostras avaliadas são compatíveis com o polisiloxano descrito na Norma ISO 14949:2001, visto que os grupos substituintes do polisiloxano são parcialmente grupos metil,

fenil ou outros, que possuem carbono em sua composição e a cadeia principal do polímero é composta por silício. Em adição, resíduos de solvente, adicionados à dispersão de silicone de forma a reduzir a tensão superficial durante o processo fabril, podem contribuir para os valores de carbono apresentados nos ensaios.

À exceção da amostra MI3, nas superfícies externas do implante mamário (rugosa) verifica-se que a concentração de carbono é consideravelmente superior à concentração de carbono. A maior concentração maior de carbono na superfície externa pode ser explicada pelo fato de que, durante o processo de texturização, o polisiloxano utilizado na camada de barreira, rico em grupos funcionais que contém carbono, pode ser exposto à camada externa do implante.

De acordo com a norma ISO 14949:2001, os elastômeros curados das membranas avaliadas estão em conformidade com as especificações de impurezas metálicas apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 - Valores limites de contaminações por metais em elastômeros de silicone, conforme norma ISO 14949:2011.

Metals							Especificação (ppm)	Porcentagem (%)
Ag	As	Ba	Bi	Cd	Co	Cr	$\leq 10 \times 10^{-6}$	0,001
Cu	Ge	Hg	Mn	Mo	Ni	Pb		
Sb	Se	Sn	Tl	V	Zn	Zr		
Fe			P		Ti		$\leq 50 \times 10^{-6}$	0,005
Ca		Na		Mg			$\leq 100 \times 10^{-6}$	0,01
Al							$\leq 200 \times 10^{-6}$	0,02

Fonte: ISO 14949:2011 (adaptado)

Nos ensaios de EDS realizados, todas as amostras apresentaram em seus resultados valores abaixo dos limites estabelecidos pela norma ISO 14949:2011, conforme se pode verificar nas Tabelas 4 a 9, mostrando que estes implantes cumprem os requisitos de contaminação por metais estabelecidos na norma, não

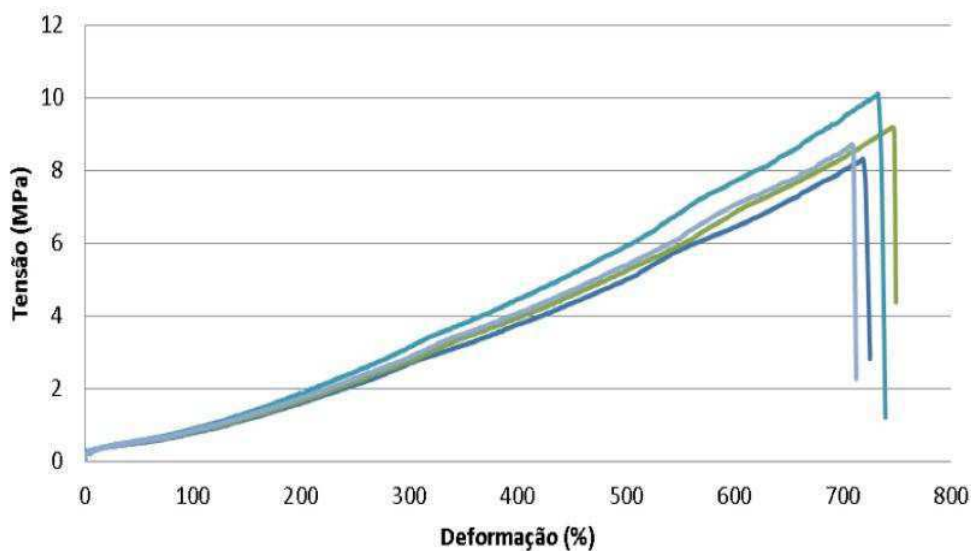
oferecendo riscos relativos à contaminação humana com metais pesados após implantação.

5.2.4 Comportamento Mecânico

A integridade das membranas das próteses foi avaliada em conformidade com a Norma ISO 14607:2007, sendo os corpos de provas das membranas submetidos a ensaios de tração, visando avaliar o comportamento destes frente aos requisitos normativos de alongamento, ponto de tensão e de resistência ao rasgo. Baixas propriedades de tração podem representar um baixo desempenho clínico da prótese.

5.2.4.1 Ensaio de Alongamento

Figura 26 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI1.



Fonte: Própria

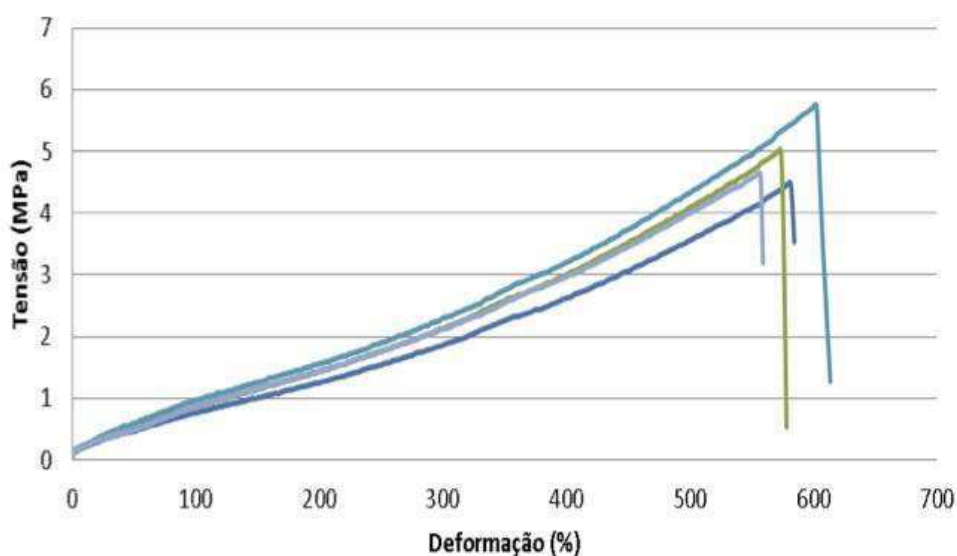
Tabela 11 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI1.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %.
1	716,4
2	745,9
3	760,6
4	705,3
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	731,15

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 26 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A ampla área sob o gráfico apresenta a alta tenacidade da membrana MI1, que possui um alongamento na ruptura (mediana) de 731,15%, desempenho 62,5% maior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007, sendo a membrana que apresentou o melhor desempenho entre as avaliadas nesse ensaio.

Figura 27 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI2.



Fonte: Própria

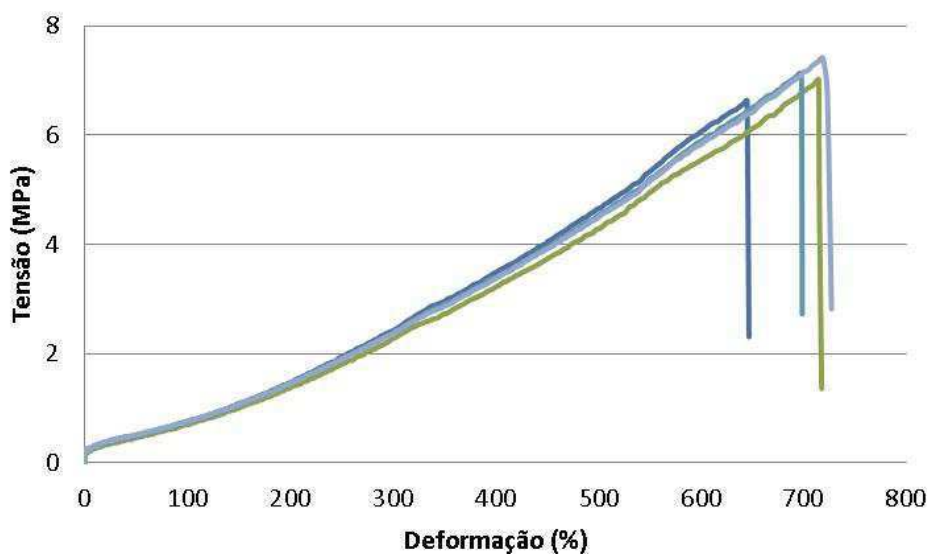
Tabela 12 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI2.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %
1	577,1
2	569,5
3	598,0
4	552,6
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	573,3

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 27 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A ampla área sob o gráfico apresenta a alta tenacidade da membrana MI2, que possui um alongamento na ruptura (mediana) de 573,3%, desempenho 27,4% maior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007.

Figura 28 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI3.



Fonte: Própria

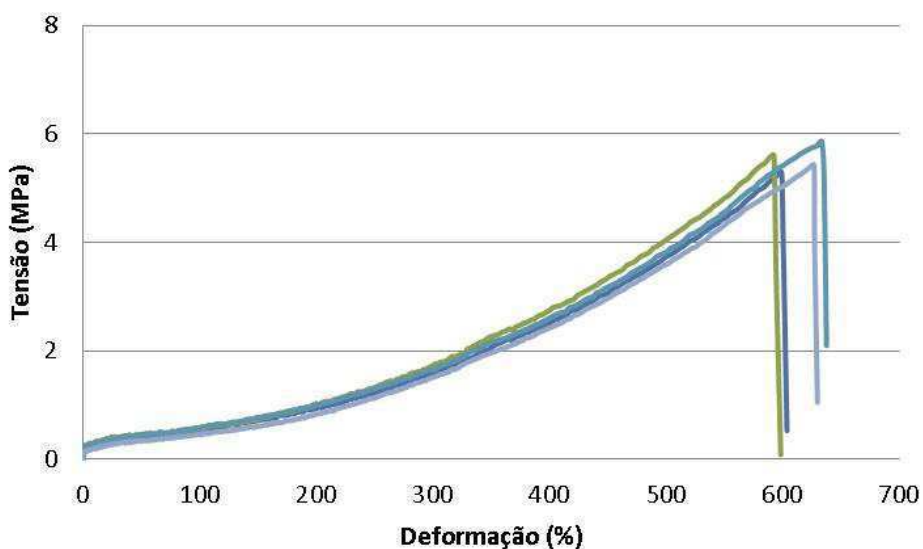
Tabela 13 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI3.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %
1	641,6
2	711,5
3	697,7
4	714,5
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	704,6

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 28 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A ampla área sob o gráfico apresenta a alta tenacidade da membrana MI3, que possui um alongamento na ruptura (mediana) de 704,6%, desempenho 56,6% maior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007.

Figura 29 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI4



Fonte: Própria

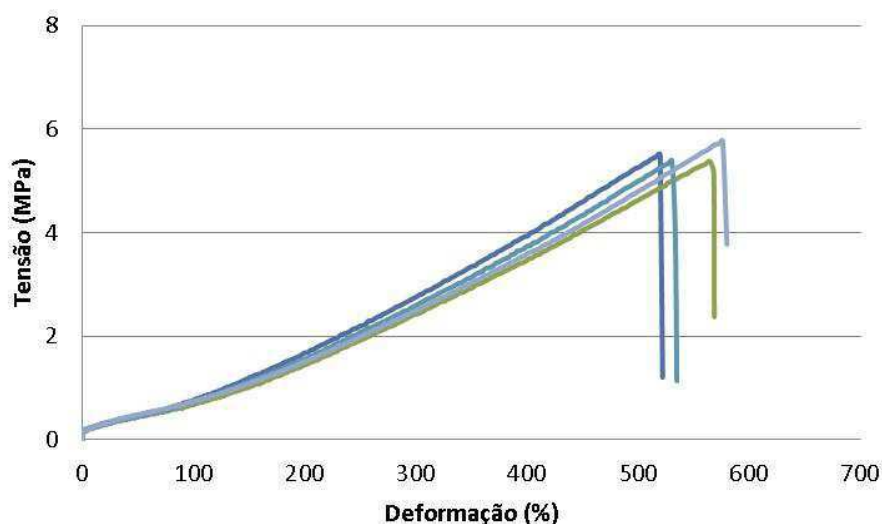
Tabela 14 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI4.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %
1	594,3
2	587,8
3	629,3
4	622,6
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	608,45

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 29 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A ampla área sob o gráfico apresenta a alta tenacidade da membrana MI4, que possui um alongamento na ruptura (mediana) de 704,6%, desempenho 56,6% maior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007.

Figura 30 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI5.



Fonte: Própria

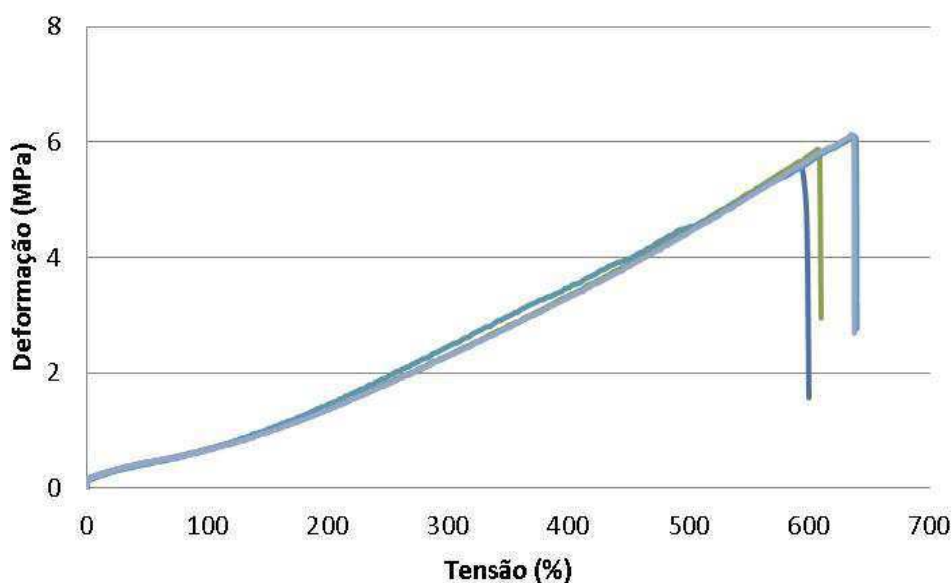
Tabela 15 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI5.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %
1	515,6
2	560,3
3	527,3
4	572,4
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	543,8

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 30 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A membrana MI5 possui um alongamento na ruptura (mediana) de 543,8%, que apesar de ser o pior desempenho entre as amostras avaliadas, ainda é 20,8% superior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007.

Figura 31 - Gráfico tensão x deformação da amostra MI6.



Fonte: Própria

Tabela 16 – Resultados do ensaio de alongamento da amostra MI6.

Ensaio de Alongamento	
Corpo de prova	Alongamento na Ruptura, %
1	588,9
2	607,6
3	637,1
4	634,8
Alongamento na Ruptura (mediana), %	
	621,2

Fonte: Própria

Os resultados do ensaio de alongamento apresentados na Figura 30 indicam que os todos os corpos de prova avaliados cumpriram com os parâmetros aceitáveis de alongamento estipulados na norma ISO 14607:2007 apresentando alongamento de 450% ainda em fase elástica. Essa norma considera que as membradas de implantes mamários devem apresentar alongamento na ruptura igual ou maior a 450%. A membrana MI5 possui um alongamento na ruptura (mediana) de 543,8%, que apesar de ser o pior desempenho entre as amostras avaliadas, ainda é 20,8% superior que o parâmetro mínimo de desempenho especificado na norma ISO 14607:2007.

Observa-se que a mediana do percentual de alongamento é superior nas amostras que possuem como camada de barreira polisiloxano com o grupo funcional flúor (MI1, MI2 e MI3) em relação às amostras que possuem como camada de barreira polisiloxano com o grupo funcional fenil.

5.2.4.2 Ponto de Tensão

Conforme norma ISO 14607:2007 considera-se aceitável as amostras ensaiadas que apresentarem deformação menor que 10% após 3 minutos submetidos a 300% de alongamento. Desta forma, com base nos resultados obtidos apresentados na tabela 17, as amostras testadas atendem aos requisitos da norma ISO 14607:2007, sendo que a maior deformação identificada foi na membrana MI2 (resistência ao rasgo de 5kN/m), que, apesar de ser o pior resultado entre as amostras avaliadas, ainda é 100% abaixo da deformação máxima tolerada pela ISO 14607:2007.

Verifica-se que a mediana de deformação permanente após o ensaio de tração é superior nas amostras que possuem como camada de barreira polisiloxano com o grupo funcional flúor (MI1, MI2 e MI3) em relação às amostras que possuem como camada de barreira polisiloxano com o grupo funcional fenil.

Tabela 17 – Resultados dos ensaios de ponto de tensão, avaliados em amostras de implantes mamários do mercado nacional em 2013.

Amostra	Corpo de Prova	Espessura Mediana (mm)	Deformação Permanente à Tração (%)
MI1	1	0,60	2
	2	0,71	3
	3	0,73	2
	4	0,59	2
Deformação Permanente à Tração (mediana)			2
MI2	1	0,56	5
	2	0,58	4
	3	0,58	5
	4	0,58	5
Deformação Permanente à Tração (mediana)			5
MI3	1	0,50	5
	2	0,51	4
	3	0,52	2
	4	0,68	1
Deformação Permanente à Tração (mediana)			3
MI4	1	0,61	1
	2	0,63	0,7
	3	0,62	2
	4	0,62	2
Deformação Permanente à Tração (mediana)			1,5
MI5	1	0,68	1
	2	0,67	2
	3	0,66	1
	4	0,68	3
Deformação Permanente à Tração (mediana)			1,5

	1	0,73	2
	2	0,72	2
MI6	3	0,72	3
	4	0,71	2
Deformação Permanente à Tração (mediana)			2

Fonte: Própria

5.2.4.3 Resistência ao Rasgo

Tabela 18 – Resultados dos ensaios de resistência ao rasgo, avaliados em amostras de implantes mamários do mercado nacional em 2013.

Amostra	Corpo de Prova	Espessura Mediana (mm)	Resistência ao Rasgamento (kN/m)
MI1	1	0,77	37,0
	2	0,75	35,3
	3	0,76	35,2
	4	0,81	36,9
	Resistência ao Rasgo (mediana)		
MI2	1	0,62	25,0
	2	0,62	23,2
	3	0,61	28,8
	4	0,62	36,3
	Resistência ao Rasgo (mediana)		
MI3	1	0,62	21,0
	2	0,64	25,2
	3	0,59	23,4
	4	0,66	26,8
	Resistência ao Rasgo (mediana)		
MI4	1	0,57	19,6
	2	0,55	23,9
	3	0,54	22,0
	4	0,83	20,1
	Resistência ao Rasgo (mediana)		
MI5	1	0,73	17,4
	2	0,69	26,3

	3	0,71	18,6
	4	0,69	27,7
	Resistência ao Rasgo (mediana)		22,4
MI6	1	0,76	20,8
	2	0,76	23,6
	3	0,76	18,3
	4	0,75	22,1
	Resistência ao Rasgo (mediana)		21,4

Fonte: Própria

Conforme se verifica na tabela 18, todos os corpos de prova dos implantes mamários avaliados apresentaram resistência ao rasgo superior à 20kN/m, observando um bom padrão de homogeneidade nos resultados apresentados nos diferentes corpos de prova de um mesmo lote. Os resultados mais altos foram alcançados pela amostra MI1, com o valor de resistência ao rasgo (mediana) de 36,1 kN/m e o pior desempenho apresentado pela amostra MI4, com o valor de resistência ao rasgo (mediana) de 21,0 kN/m, uma diferença de 71,9%.

A norma ISO 14607:2007, apesar de solicitar a execução do ensaio de resistência ao rasgo, não prevê parâmetros mínimos de desempenho para o implante mamário nesse quesito, contudo, o bom desempenho das membranas avaliadas quando do ensaio de alongamento e de ponto de tração indicam que esses podem ser valores adequados a serem alcançados para implantes mamários.

6 CONCLUSÕES

Por meio dos ensaios de MO e MEV, não foram detectadas anomalias nas superfícies lisa e rugosa das membranas de implantes de silicone avaliados. Foram observadas algumas contaminações, que podem ser resultantes de resíduos de cristais sacarose ou de outros materiais utilizados no procedimento de texturização de implantes mamários.

O ensaio de EDS verifica que existe uma maior composição em carbono na superfície externa (texturizada) em relação à superfície interna, o que reforça a possibilidade de presença de resíduos de sacarose ou outro material orgânico, além da presença do carbono nos grupos funcionais metil, fenil e outros do polisiloxano tal como indica a norma ISO 14949-11.

A composição em silício é superior à composição em carbono na superfície lisa (interna), sendo que a existência de grupos carbono está associada aos grupos substituintes são parcialmente grupos metil, fenil ou outros.

Tanto na superfície externa quanto na superfície interna da membrana, não foram identificados na membrana dos implantes mamários avaliados metais pesados em limites superiores aos estabelecidos na norma ISO 14949-11.

Quando submetidas ao ensaio de alongamento, todas as amostras apresentaram alongamento superior a 450%. Dessa forma, considera-se que as amostras avaliadas atendem aos requisitos de alongamento estabelecidos na norma ISO 14607:2007.

Quando submetidas ao ensaio de ponto de tensão, as amostras ensaiadas apresentaram deformação menor que 10% após 3 minutos submetidos a 300% de alongamento. Desta forma, com base nos resultados obtidos, considera-se que as amostras testadas atendem aos parâmetros estabelecidos na norma ISO 14607:2007 para esse ensaio.

Quando submetidas ao ensaio de resistência ao rasgo, todas as amostras apresentaram resultados (mediana) acima de 20 kN/m.

A norma ISO 14607:2007 não estabelece parâmetros mínimos para a avaliação do comportamento da membrana quando submetidos aos ensaios de resistência ao rasgo. Baseados nos resultados dos ensaios de alongamento e de ponto de tensão realizados assim como a alta tenacidade das membranas verificadas nos gráficos tensão x deformação, os resultados apresentados no

ensaio de resistência ao rasgo são condizentes com o comportamento mecânico esperado para o produto.

Independentemente do tipo de camada de barreira, camadas com os grupos funcionais flúor ou fenil, as membranas de implantes mamários apresentaram desempenho satisfatórios quando submetidos aos ensaios de comportamento mecânico descritos na Norma 14607:2007. As membranas que contém camada de barreira com o grupamento funcional flúor apresentaram comportamento mecânico superior em comparação com as membranas com camadas de barreira com o grupamento fenil no ensaio de alongamento e de resistência ao rasgo. Já as membranas com camada de barreira com o grupamento funcional fenil apresentaram melhor desempenho quando do ensaio ponto de tensão.

Sugerem-se estudos futuros a fim de se comparar a eficácia desses dois tipos de barreira quanto à redução da migração do gel de silicone.

Baseado nos resultados, pode-se concluir que as membranas de implantes mamários avaliados estão em conformidade com a Resolução ANVISA RDC 16/2012 e norma ISO 14607:2007 e que o estabelecimento de um parâmetro para a avaliação do ensaio de resistência ao rasgo de membranas de implantes mamários é uma providência a ser realizada para aprimorar o controle sanitário dos implantes mamários.

REFERÊNCIAS

AFSSAPS. ACENCE FRANÇAISE DE SECUTITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ. **Breast Implants with Silicone Based Gel Filling from Poly Implant Prothese Company: Update of Tests Results**. AFSSAPS: Saint-Denis, 2011.

ANIL, K. B., HOWARD L. S. **Handbook of Elastomers**, Marcel Dekker Inc., CRC Press, Second Edition, p. 54 -93, 2001.

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM F703 - 07 Standard Specification for Implantable Breast Prostheses**. West Conshohocken, PA, 2007.

AKTOUF, A., AUQUIT-AUCKBUR, I., D. COQUEREL-BEGHIN, D., DELPIERRE V., MILLIEZ, P.Y. **Breast augmentation by Poly Implant prostheses silicone implants: retrospective study about 99 patients, rupture analysis and management**. *Annales De Chirurgie Plastique Esthetique*, 57, p. 558–566, 2012.

BONDURANT, E., ERNSTER V., HERDMAN, R. **Committee on the Safety of Silicone Breast Implants** ,National Academy Press, p. 150, 151, 1999.

BRASIL. CONGRESSO NACIONAL. **Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providencias. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 jan. 1999*.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001**. Aprova o Regulamento Técnico que consta no anexo desta Resolução, que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 out. 2001*.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 16, de 21 de março de 2012**. Estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para implantes mamários e exigência de certificação de conformidade do produto no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 de mar. 2012*.

CRONIN, T. D., GEROW, F. J. **Augmentation mammoplasty: A new “natural feel” prosthesis**. *Transactions of the Third International Congress of Plastic Surgery, Amsterdam. The Netherlands. Excerpta Medica Foundation, p. 41-49, 1963*.

HAKELIUS, L.; OHLSEN, L. **A clinical comparison of the tendency to capsular contracture between smooth and textured gel-filled silicone mammary implants.** *Plast Reconstr Surg.*,90(2), p. 247-254,1992.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 14949:2001 Implants for surgery -- Two-part addition-cure silicone elastomers** ISO, Geneva, Switzerland, 2001.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-18:2005 Biological evaluation of medical devices -- Part 18: Chemical characterization of materials**, Geneva, Switzerland, 2005.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 14607:2007 Non active surgical implants – mammary implants – particular requirements**, Geneva, Switzerland, 2007.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 37:2011 Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of tensile stress-strain properties**, Geneva, Switzerland, 2011.

FDA, **Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants.** Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration, p. 3-31, 2011.

HOLMICH, L. R., KJOLLER, K., VEJBORG, I., CONRAD, C., SLETTING, S., MCLAUGHLIN, J. K. **Prevalence of silicone breast implant rupture among Danish women.** *Plastic and Reconstructive Surgery*, 108(4), p. 848-858, 2001.

NAKABAYASHIAND, N., IWASAKI, Y. **European White Book on Fundamental Research in Materials Science.** Max-Planck Institute für Metall-forschung: cap. 2, p. 72.73 Stuttgart, Germany , 2002.

PARK, J. B., BRONZINO, J. D. **Biomaterials Principles and Applications**, CRC Press LLC, 2003.

SCENIHR. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. **The Safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants.** Brussels, 2012.

SEAL, B. L.; OTERO, T. C.; PANITCH, A. **Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration.** *Materials Science and Engineering*, p.147-230, 2001.

SCHILLING, A. F.; LINHART, W.; FILKE, S.; GEBAUER, M.; SCHINKE, T.; RUEGER, J. M.; AMLING, M. **Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts.** *Biomaterials*, v. 25, p. 3963-3972, 2004.

STEVENS, M.P.; **Polymer Chemistry: an introduction.** 3. ed. Oxford: Ed. Oxford University Press, 1999.

VESELY, I. **The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability.** Cardiovascular Pathology. v. 12, p. 277-286, 2003.

WILLIAMS, D. F. **Dictionary of biomaterials.** Liverpool: Liverpool University Press, p. 42, 1999.

YILDIRIMER, L., SEIFALIAN, A. M., BUTLER P.E., **Surface and mechanical analysis of explanted Poly Implant Prothese silicone breast implants,** British Journal of Surgery, Wiley Online Library, 2013.