

Estudo comparativo da dissolução de três diferentes marcas de colágeno utilizadas em técnicas cirúrgicas otológicas

Comparative study of absorption of three kinds of collagen used in otologic surgery

Cristina Dornelles¹, Sady S. da Costa²,
Márcia Laux³, Raimar Weber⁴

Palavras-chave: colágeno, otite média crônica, cirurgia otológica.

Key words: collagen, chronic otitis media, otologic surgery.

Resumo / Summary

Introdução: *Ethicon*, *Gelfoam* e *Lyostyp* são compostos de colágeno, utilizados em cirurgias otológicas, como um suporte-base para enxertos. Em algumas técnicas, há a necessidade de um maior tempo de permanência do suporte, noutras é necessária uma absorção mais rápida, porém não há trabalhos que justifiquem o emprego diferenciado dos compostos. O objetivo deste trabalho foi medir a diferença no tempo de dissolução das três diferentes marcas. Forma de estudo: Experimental. Material e Métodos: As amostras mediam 5 x 5 x 1 mm. O trabalho foi realizado em três baterias, de três semanas, em placas de Petry, com Agar-Agar, sendo 62 placas abertas e 62 fechadas, em uma estufa a 37°C. Foi utilizado sangue total, com atividade enzimática preservada, nas placas-teste, e soro fisiológico nos controles. As placas receberam 1ml de sangue ou soro, no primeiro, sétimo e décimo-quarto dias. As áreas foram obtidas através das medidas dos quatro lados, seguindo a fórmula: Área = [(L₁+ L₃)/2] x [(L₂+ L₄)/2]. As aferições eram feitas com um paquímetro a cada 24 horas, na primeira semana, e a cada 48h até o 21º dia. O tamanho amostral foi determinado pela utilização da capacidade máxima da estufa. Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS 8.0, através da análise de variância de medidas repetidas. Resultados: Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os grupos com sangue ou soro. Em placas fechadas, o *Gelfoam* e o *Ethicon* foram significativamente mais lentos que o *Lyostyp* (p=0,001 e p=0,006), mas não foram diferentes entre si (p=0,21). Já em placas abertas, a diferença entre as três marcas não foi significativa (p > 0,05).

Introduction: *Ethicon*, *Gelfoam* and *Lyostyp* are three kinds of supporters that are made of collagen. They are used in otologic surgery as a base-support to grafts. Some procedures demand a bigger permanence of support, others need a rapid absorption. There is not studies to prove the differences among this three kinds of supporters. The subject this study was measure the difference of absorption among three supporters. Study design: Experimental. Material and Method: We used 124 fragments of supporters measuring 5 X 5 X 1 mm. The fragments was placed in Petry's plaques with Agar-agar (62 open and 62 closed plaques) inside a stove warmed to 37° C. Each case plaque received 1 ml of total blood and each control plaque received 1 ml of 0,9% NaCl in the days 1, 7 and 14. The area measurement was done in a period of three weeks using a paquimeter with diary measurements in the first week and afterthat each 48 hours. The sample-size was determined by the maximum capacity of stove. Statistics analysis was done using the SPSS 8.0 software, through repeated variance measurements. Results: There was not difference between blood and 0,9% NaCl in the area measurements. In closed plaques, was not statistic differences between *Gelfoam* and *Ethicon* (p=0,21), but *Lyostyp* absorption was statistical different from the other two supporters (p=0,001 and p=0,006). In opened plaques, was not significative differences among the three kinds of supporters (p>0,05).

¹ Bióloga no Centro de Otite Média do Brasil, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Medicina: Pediatria da UFRGS.

² Professor Adjunto no Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Médica.

⁴ Médico.

Centro de Otite Média do Brasil – ComBr. Serviço de Otorrinolaringologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia – UFRGS.

Endereço para Correspondência: Cristina Dornelles – Rua Cangussu, 1343 Porto Alegre RS 90830-010

Tel (0xx51) 3249-2275 – E-mail: cristinadornelles@hotmail.com

Apresentado no 36º Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia – Florianópolis – SC – 2002.

Artigo recebido em 11 de agosto de 2003. Artigo aceito em 30 de outubro de 2003.

INTRODUÇÃO

O *Ethicon*, o *Gelfoam*[®] e o *Lyostyp* são compostos de colágeno, utilizados como esponjas degradáveis que, depois de umedecidos, têm uma apresentação gelatinosa, sendo utilizadas como um suporte-base para os enxertos nas cirurgias otológicas, em cubos, empregadas como um legítimo colchão de apoio ao enxerto, ou em pequenas tiras ou “trilhos” (Costa, Dornelles e Carvalhal, 2000). Na Tabela 1, encontramos um apanhado das indicações e contra-indicações do uso destas substâncias.

O Colágeno é a proteína mais abundante do reino animal, sendo o principal constituinte dos ossos, peles e tecidos conectivos de todos os mamíferos. (Stryer, 1996).

A degradação do colágeno, na matriz extracelular, é obtida por uma família de collagenases que clivam suas fibras intactas em fragmentos menores que podem ser fagocitados

e, subseqüentemente, degradados por enzimas lisossômicas até seus aminoácidos constituintes (Champe e Harvey, 1996).

Os lisossomas contêm uma variedade de enzimas hidrolíticas, incluindo fosfatase ácida, glicuronidase, sulfatase, ribonuclease e collagenase. Estas enzimas são fabricadas no retículo endoplasmático rugoso, compactadas no aparelho de Golgi, sendo chamados de lisossomas primários. Estes se fundem a vacúolos ligados à membrana que contém material a ser digerido, passando a chamar-se fagossoma. Ocorre, então, o processo de heterofagia, onde os materiais do meio externo são captados por endocitose, realizando a fagocitose. As células envolvidas neste processo são os neutrófilos e macrófagos (Cotran, Kumar, Robbins, 1997).

O colágeno é uma molécula em forma de bastão, formado de uma tripla hélice, com cerca de 3.000Å de comprimento e 15Å de diâmetro (Okuyama et al., 1981) (Figuras 1 e 2).

Tabela 1: Indicações e Contra-Indicações do Uso das Esponjas Absorvíveis

	Especialidade	Situação Específica
Indicação	Otorrinolaringologia	Suporte do enxerto em timpanoplastias e estapedectomias. Eliminação de hemorragias pós-operatórias nas ressecções submucosas. Prevenção de hemorragia após remoção de pólipos. Controle de epistaxes espontâneas. Oclusão da tuba auditiva. Traqueostomia de emergência. Curativos auriculares.
	Procedimentos Cirúrgicos	Auxiliar na obtenção de hemostasia.
	Neurocirurgia	Estancamento do gotejamento da dura-máter sob os bordos do osso. Reconstituição dos seios venosos durais. Controle de hemorragias epidurais e ósseas.
	Odontologia	Curativos dentários após extração.
	Dermatologia	Coagulante tópico, em pó. Curativo em cirurgia por abrasão de pele e queimaduras. Biópsias cutâneas, incisões pequenas sem suturas. Remoção de unhas, especialmente em pacientes com moléstia vascular periférica. Lacerações em mãos e dedos.
Contra-Indicação	Ginecologia	Biópsia por contato.
	Procedimentos Cirúrgicos	Fechamento de incisões de pele, pode interferir na cicatrização
	Ginecologia	Pós-parto ou menorragias
	Neurocirurgia	Incisões cerebrais
	Vascular	Compartimentos intravasculares

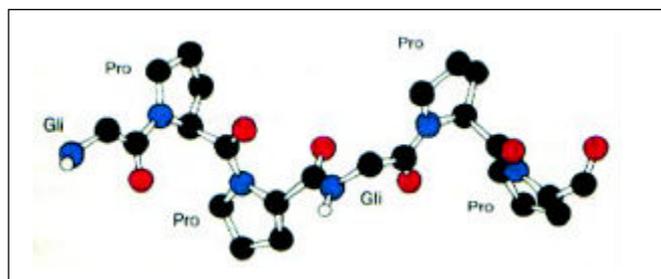


Figura 1. Conformação de um filamento único da tripla hélice de colágeno.

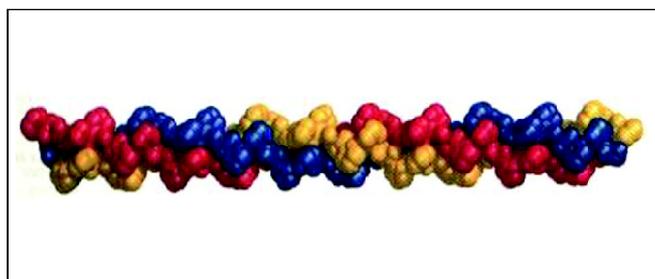


Figura 2. Modelo compacto da hélice tripla do colágeno. Os três filamentos são mostrados em cores diferentes. Extraído de L. Stryer, Bioquímica – 4ª edição, desenhado de coordenadas relatadas por K. Okuyama, K. Okuyama, S. Arnott, M. Takayanagi e M. Kakudo. J. Mol. Biol. 152(1981):427.

A estabilidade da tripla hélice de colágeno é mantida por pontes de hidrogênio entre os filamentos e por um efeito estérico de suas prolinas e hidroxiprolinas (Stryer, 1996).

A temperatura de dissolução do colágeno é diferente em cada espécie, porém, em todas elas, é apenas um pouco acima da temperatura corpórea, no caso do colágeno bovino é de 39°C.

Em procedimentos otológicos, estas esponjas podem ser posicionadas na orelha média e no orifício da tuba auditiva a fim de ocluí-los temporariamente, ao mesmo tempo em que servem de apoio à porção anterior do enxerto (Cruz e Costa, 1999).

O enxerto funciona como um substituto do estrato córneo sobre o qual deslizam correntes de epitelização, a fim de reparar a perfuração. Durante este processo, as camadas timpânicas lateral (epitelial) e medial (mucosa) regeneram-se perfeitamente.

Somente nos anos cinquenta, a partir dos trabalhos de Wullstein (1952) e Zöllner (1955) as técnicas de timpanoplastia foram introduzidas e, pela primeira vez, a proposta de restauração funcional da orelha média passou a ser considerada efetivamente. A partir da década de 60, o *Gelfoam* foi introduzido nestas cirurgias, com a função de suporte (Scheeny e Perkins, 1975), porém a pesquisa e o desenvolvimento deste produto iniciaram na década de 1940, por Correll et al. que, em 1945, conseguiram produzir uma substância esponjosa, feita de gelatina, ao qual deram o nome de *Gelfoam*.

Nas diferentes técnicas de timpanoplastia e mastoidectomia o *Ethicon*, o *Gelfoam*, o *Lyostyp* ou outros similares, são empregados como facilitadores da fixação dos enxertos. Em algumas destas técnicas, há a necessidade de um maior tempo de permanência do suporte do enxerto, em outros há a necessidade de uma dissolução mais rápida. No entanto não há trabalhos que justifiquem o emprego de *Ethicon*, *Gelfoam* ou *Lyostyp* nestas diferentes situações.

O objetivo do presente trabalho foi medir a diferença de dissolução de três diferentes marcas de esponjas de colágeno, o *Ethicon*, o *Gelfoam* e o *Lyostyp*.

de esponjas aferidas a cada 24 horas durante a primeira semana e a cada 48h nas semanas seguintes.

Materiais

Neste trabalho foram utilizadas 124 placas de Petry, plásticas e estéreis, com Agar-Agar como substrato. Foi usado sangue total e com atividade enzimática preservada, previamente testado e liberado para uso, não havendo identificação do doador, fornecido pelo Banco de Sangue do HCPA. Nos controles, foi utilizado soro fisiológico.

As três marcas de esponjas utilizadas foram o *Ethicon*, o *Gelfoam* e o *Lyostyp*, com dimensões de 5 x 5 x 1 mm. Este tamanho baseou-se no uso prático destes produtos.

Métodos

Técnica

Após extensa revisão bibliográfica, não foram encontradas referências sobre o objeto deste estudo. Sendo assim, foi necessário o desenvolvimento da técnica, através de um teste piloto, anteriormente realizado.

O teste foi executado em três baterias, cada uma com duração de três semanas. Cada bateria foi composta por 42 placas, 21 abertas e 21 fechadas, onde foram distribuídas, igualmente, as amostras de *Ethicon*, *Gelfoam* e *Lyostyp*. Estas placas receberam sangue ou soro, no primeiro, sétimo e décimo-quarto dias, distribuídos conforme a Tabela 2. Estes sistemas foram conservados em estufa a 37° C (Figuras 3 e 4).

Aferição dos desfechos

Considerou-se a forma geométrica da esponja como plana, desprezando sua altura. As áreas eram obtidas através das medidas dos quatro lados, seguindo a fórmula: Área = $[(L_1 + L_3)/2] \times [(L_2 + L_4)/2]$.

Não foi possível realizar este experimento como aferidor-cego uma vez que havia diferenças macro-morfológicas entre as três marcas testadas, podendo, estas, serem diferenciadas a olho nu. Dessa forma, as aferições eram realizadas sempre pelos mesmos dois pesquisadores, sendo considerada válida a média de suas medidas. As aferições eram feitas com um paquímetro a cada 24 horas nos primeiros seis dias e a cada 48h até o 21º dia. O momento zero foi determinado como 10 minutos após acrescentar-se 1 ml, de sangue ou soro, às amostras, onde foi realizada a segunda medida, sendo a primeira no momento do corte das amostras.

MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho foi desenvolvido no Banco de Implantes Otológicos, Zona 19 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS. O trabalho foi realizado totalmente *in vitro*. O fator em estudo eram as diferentes marcas de colágeno, tendo como desfechos as medidas das áreas dos quadriláteros

Tabela 2: Distribuição das Placas de Petry

	Ethicon		Gelfoam		Lyostyp	
	Soro	Sangue	Soro	Sangue	Soro	Sangue
Aberta	1	2 a 7	1	2 a 7	1	2 a 7
Fechada	1	2 a 7	1	2 a 7	1	2 a 7



Figura 3. Foto de um sistema



Figura 4. Foto dos sistemas na estufa

Tabela 3: Variância das medidas das áreas das amostras e controles

	Placa Aberta		Placa Fechada	
	Diferença Média (IC95%)	P	Diferença Média (IC95%)	P
Soro – Sangue	-5,1 (-13,1 a 3,0)	0,21	5,1 (-3,0 a 13,3)	0,21

IC = Intervalo de Confiança

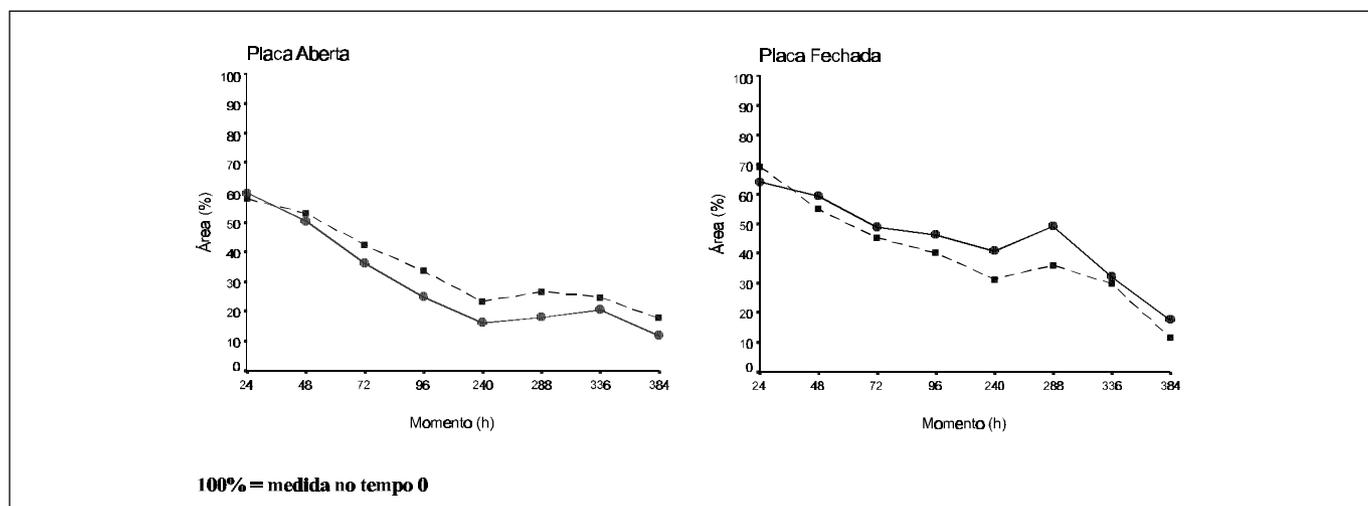


Figura 5. —●— = Soro Fisiológico; --■-- Sangue.

Análise estatística

Este é um trabalho sem referências na literatura, portanto não foi possível utilizar nenhum método estatístico para o cálculo do tamanho da amostra. Sendo assim, este tamanho foi determinado pela utilização da capacidade máxima da estufa.

Para melhor compreensão dos resultados, as medidas das áreas foram convertidas em percentuais, tendo como inteiro (100%) o valor da medida no momento zero. Para cada momento medido os dados foram apresentados na forma de média e desvio padrão. A comparação entre as marcas foi realizada através da análise de variância de medidas

repetidas, modelo geral linear, utilizando-se o software SPSS 8.0 for Windows. Foram considerados como estatisticamente significativos os valores de p menores que 0,05.

RESULTADOS

Do número inicial de 124 placas, 40 foram excluídas por apresentarem crescimento de fungos em algum momento.

Quanto ao uso de sangue ou soro fisiológico, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,21$) na variância das medidas das esponjas, como é mostrado na Tabela 3 e na Figura 5.

Nas Tabela 4 (Placas Abertas) e Tabela 5 (Placas Fechadas) são apresentadas as medidas das áreas em cada momento. O modelo geral linear da variação das médias em relação ao tempo é apresentado graficamente para placas abertas e fechadas nas Figuras 6 e 7, respectivamente.

As diferenças das médias das áreas são apresentadas na Tabela 6, para análise estatística foi utilizado IC=95%. Em placas fechadas, o *Ethicon* tem uma absorção mais lenta, o *Gelfoam* tem um perfil intermediário e o *Lyostyp* é mais rápido. Quando comparados os extremos, ou seja, o *Ethicon*

Tabela 4: Médias das áreas em Placa Aberta

	Momento (h)							
	24	48	72	96	240	288	336	384
Ethicon	61,7 (7,0)	57,4 (4,9)	42,8 (3,7)	37,0 (4,1)	17,1 (4,0)	15,6 (4,2)	13,0 (4,5)	10,6 (2,4)
Gelfoam	51,2 (5,8)	48,2 (4,1)	37,4 (3,1)	32,0 (3,4)	25,4 (3,3)	27,2 (3,5)	24,1 (3,7)	18,4 (2,0)
Lyostyp	61,1 (5,2)	54,2 (3,7)	46,1 (2,8)	32,8 (3,1)	25,1 (3,0)	32,2 (3,1)	31,6 (3,4)	21,0 (1,8)
Total	57,8 (20,9)	52,9 (14,8)	42,3 (11,5)	33,5 (12,1)	23,3 (12,2)	26,5 (13,9)	24,6 (15,0)	17,6 (8,2)

Os dados para cada momento são apresentados na forma de média (desvio padrão).

Tabela 5: Médias das áreas em Placa Fechada

	Momento (h)							
	24	48	72	96	240	288	336	384
Ethicon	55,7 (5,8)	52,2 (3,1)	43,5 (3,3)	40,7 (5,2)	33,6 (6,4)	43,3 (6,7)	48,7 (6,0)	15,6 (4,0)
Gelfoam	74,6 (5,2)	61,4 (2,8)	51,1 (3,0)	45,8 (4,7)	43,1 (5,8)	43,1 (6,1)	37,3 (5,4)	16,5 (3,6)
Lyostyp	76,6 (5,8)	49,8 (3,1)	39,8 (3,3)	32,5 (5,2)	14,4 (6,4)	20,2 (6,7)	1,5 (6,0)	1,1 (4,0)
Total	69,4 (19,1)	54,9 (10,5)	45,2 (10,8)	40,1 (16,1)	31,2 (22,2)	36,0 (22,3)	29,7 (26,3)	11,4 (13,6)

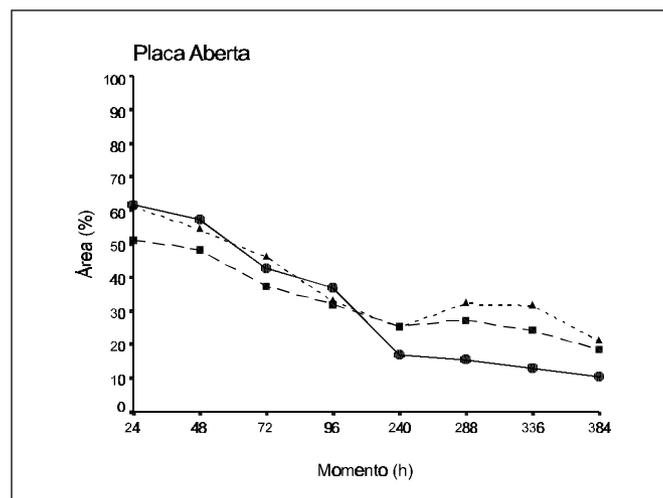


Figura 6. ● = Ethicon (n=9), ■ = Gelfoam (n=13), ▲ = Lyostyp (n=16).

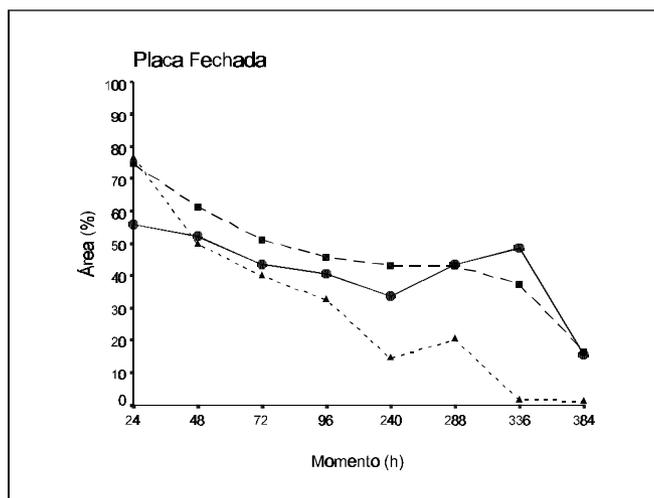


Figura 7. ● = Ethicon (n=9), ■ = Gelfoam (n=11), ▲ = Lyostyp (n=9).

Tabela 6: Diferenças das médias das áreas

	Placa Aberta		Placa Fechada	
	Diferença Média (IC95%)	P	Diferença Média (IC95%)	P
Ethicon - Gelfoam	-1,1 (-9,9 a 7,7)	0,8	-4,9 (-12,8 a 3,0)	0,21
Ethicon - Lyostyp	-6,1 (-14,5 a -2,3)	0,15	12,2 (3,9 a 20,5)	0,006*
Gelfoam - Lyostyp	-5,0 (-12,6 a 2,5)	0,18	17,1 (9,2 a 25,0)	0,001*

* Diferença Estatisticamente Significativa

e o *Lyostyp*, foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,006$), também quando pareados o *Gelfoam* e o *Lyostyp* há diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$), porém não existe diferença significativa entre o *Ethicon* e o *Gelfoam* ($p=0,21$).

Já em placas abertas, o *Gelfoam* mantém seu perfil intermediário, porém há uma inversão entre o *Lyostyp* e o *Ethicon*. Nenhuma destas diferenças apresentou-se estatisticamente significativa. Pareados, o *Ethicon* e o *Lyostyp* ($p=0,15$), o *Gelfoam* e o *Lyostyp* ($p=0,18$) e o *Ethicon* e o *Gelfoam* ($p=0,8$).

As Figuras 8, 9 e 10 apresentam fotos de cortes histológicos de amostras de *Ethicon*, *Gelfoam* e *Lyostyp*.

DISCUSSÃO

A cirurgia otológica passou por uma evolução gradual até atingir o estado de arte em que se encontra atualmente. Esta trajetória, foi deflagrada com a descrição da fisiologia da orelha média por Herman Hemholtz em 1868 (Sambaugh, Glasscock, 1980). Entretanto, somente nos anos cinquenta, a partir dos trabalhos de Wullstein e Zöllner, as técnicas de timpanoplastia foram introduzidas e, pela primeira vez, a proposta de restauração funcional da orelha média passou a ser considerada efetivamente. Surgia uma nova e belíssima era na cirurgia otológica: as timpanoplastias.

Atualmente as cirurgias sobre a orelha média, quer sejam para a resolução de processos inflamatórios (timpanoplastias, timpanomastoidectomias) ou para a restauração do sistema timpanossicular (timpanoplastia com reconstrução, estapedotomia), empregam uma série de materiais e compostos orgânicos e inorgânicos. Estes materiais têm sido utilizados na reparação da membrana timpânica (veia, fásia, pericôndrio e periosteio), na reconstituição da cadeia ossicular (ossículos autólogos ou homólogos, ouro, aço, teflon, cerâmica, titânio) e na reconstrução de defeitos ósseos (pó de osso, retalhos musculares, hidroxiapatita).

Além destes materiais, uma série de outros compostos tem servido como eficazes e indispensáveis adjuvantes em cirurgia otológica. Entre eles, podemos citar, agentes hemostáticos como o surgicel e o merocel; lâminas que previnem aderências intra-timpânicas como o silastic e substâncias-suporte como as esponjas absorvíveis. Em relação a essa última, o *Gelfoam* foi introduzido na década de 1960 com a função precípua de suporte ao enxerto. Ele operaria como

um legítimo “colchão” a fim de garantir uma base estável de sustentação ao enxerto até que correntes de epitelização migrassem a partir das bordas do resíduo timpânico e, finalmente, selassem as perfurações. A partir desta primeira experiência, rapidamente expandiu-se o universo de indicações deste tipo de material em cirurgia otológica. Assim, o colágeno bovino, pouco a pouco, tornou-se uma espécie de “material-coringa” nos procedimentos sobre o osso temporal. Hoje, além da sua função original de suporte, salienta-se o seu emprego em pequenos cubos ou “trilhos” no meato acústico externo ou em cavidades abertas de timpanomastoidectomias (auxiliando na estabilidade do enxerto e no reposicionamento do retalho tímpano-meatal); como agente hemostático, na obstrução temporária da tuba auditiva em timpanoplastias; como selante em estapedectomias e fístulas das janelas oval e redonda; nas descompressões micro-vasculares, entre outras tantas aplicações.

Paralelamente à ampliação das suas indicações, outros compostos de colágeno foram sendo produzidos e disponibilizados para cirurgia otológica. Hoje, em nosso meio, além do *Gelfoam*, dispomos de pelo menos dois outros materiais análogos: o *Lyostyp* e o *Ethicon*. Os três (*Ethicon*, *Gelfoam* e *Lyostyp*) são utilizados como esponjas absorvíveis que, depois de umedecidos, têm uma apresentação gelatinosa, sendo utilizadas, fundamentalmente, como suporte-base para enxertos e retalhos no trans-operatório de cirurgias otológicas. Este tipo de emprego só é possível por uma característica comum a todos eles que é a dissolução completa ao longo do período pós-operatório.

Em nossa revisão bibliográfica encontramos vários termos utilizados em relação ao desaparecimento destas esponjas, sendo eles: absorção, degradação e dissolução. Portanto, cabe-nos um esclarecimento a respeito destes em relação às ciências médicas. A absorção é a função pela qual determinadas substâncias penetram no interior das células por difusão simples, por ação do potencial elétrico ou arraste por solvente; a degradação é o desaparecimento de grânulos citoplasmáticos (lisossomas) de uma célula fagocitária quando os grânulos se fundem e esvaziam seu conteúdo em um fagossoma; e, por fim, dissolução é o ato de fazer passar para a solução, desmanchar, desfazer, desmembrar, diluir, desagregar ou desfazer.

Informações obtidas com o distribuidor brasileiro de um destes produtos relatam que estas esponjas são absorvidas

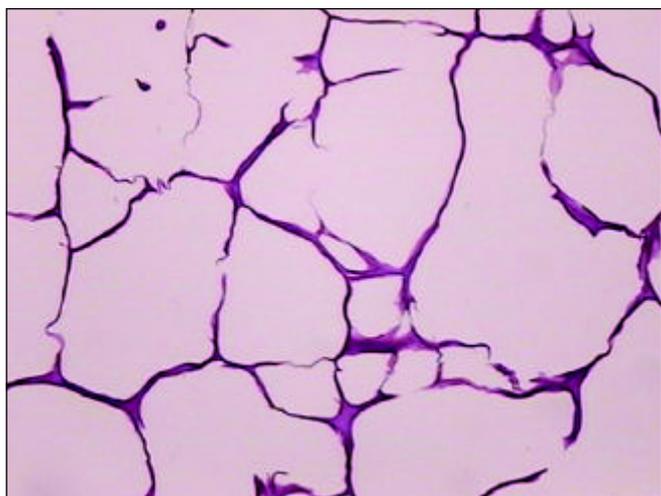


Figura 8. Corte histológico de amostra de Ethicon. Aumento 100x.

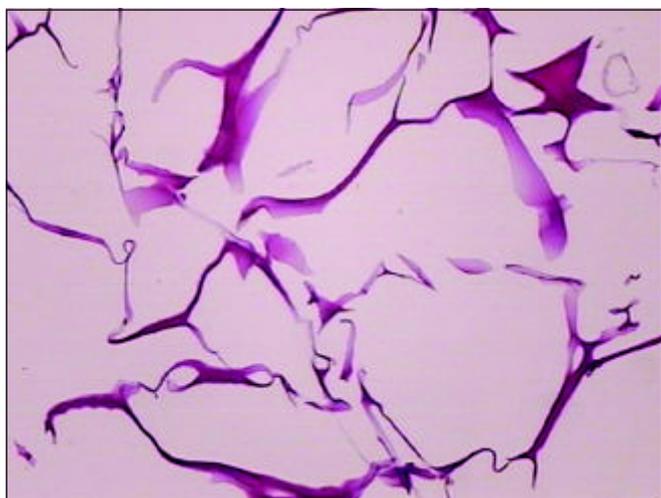


Figura 9. Corte histológico de amostra de Gelfoam. Aumento 100x.

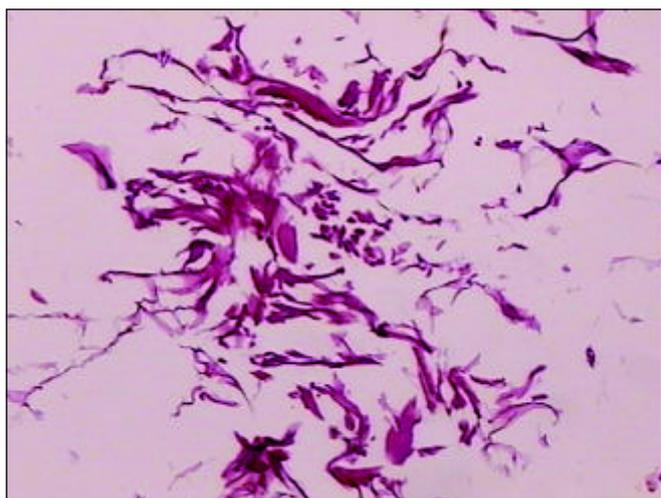


Figura 10. Corte histológico de amostra de Lyostyp. Aumento 100x.

completamente, quando implantadas em tecidos, sem acarretar formação excessiva de tecido cicatricial; e quando aplicada em áreas hemorrágicas da mucosa vaginal, retal, nasal ou da pele, se liquefazem.

Também, através da revisão de literatura, podemos notar que poucos trabalhos discutem criticamente o emprego desses compostos pelo otologista e, ao nosso conhecimento, nenhum compara os índices específicos de dissolução.

Essa característica, a princípio, aparentemente irrelevante, nos parece fundamental no planejamento das diversas cirurgias otológicas ganhando máxima dimensão nas timpanoplastias e nas timpanomastoidectomias abertas. Neste sentido, temos observado no seguimento pós-operatório das cavidades abertas que, especialmente, em pacientes jovens o ritmo da epitelização é bastante acelerado. Nessas circunstâncias, a presença de um curativo de colágeno de dissolução muito lenta pode propiciar a formação de uma fina película de fibrina que, por sua vez, serve de suporte e caminho à migração epitelial, ou seja, favorecendo a epitelização. O resultado final dessa série de eventos é, não raramente, a formação de cavidades ocultas e definidas em fundo-cego. Possíveis nichos de epitélio escamoso estratificado queratinizado podem, assim, serem sepultados em compartimentos da mastóide com o potencial de gerar novos colesteatomas. Estes podem crescer silenciosamente ao longo de meses na intimidade de uma cavidade rasa, bem epitelizada e teoricamente segura apenas para irromperem clinicamente tempos depois através de otorréia franca ou em graves complicações (fístulas labirínticas, paralisia facial).

Por outro lado, a longevidade da estrutura de colágeno pode ser um aliado importante na manutenção de um suporte de um enxerto a longo prazo, na obstrução temporária da tuba auditiva pós-timpanoplastias ou mesmo no fechamento de pequenas aberturas no labirinto (fístulas, estapedotomias).

Assim, o trabalho realizado por nós teve como objetivo o desenvolvimento de um experimento *in vitro* a fim de analisar possíveis diferenças nas taxas de dissolução de três compostos de colágeno comumente e indistintamente empregados em cirurgia otológica. Para tanto, testamos os diferentes compostos em duas situações que procuraram mimetizar o seu emprego em cirurgia otológica: em um sistema fechado (suporte de timpanoplastia ou estapedectomia) e aberto (enchimento de cavidades abertas).

Ao analisarmos os grupos controle, com soro fisiológico, e os grupos teste, com sangue total, observamos que não há diferença estatisticamente significativa entre os tempos de dissolução, intramarcas, nestes grupos, mostrando-nos que, ao menos *in vitro*, não há uma ação bioquímica do sangue na dissolução destas esponjas. Hämäläinen et al. (1998), referem que os efeitos de fatores fisicoquímicos e de drogas sobre as esponjas não são conhecidas, porém afirmam que não são solúveis em água.

Quando comparamos os sistemas aberto e fechado, notamos que as amostras do sistema aberto têm uma diminuição de área mais rápida, atingindo 50% do seu tamanho inicial com 48h, enquanto nas placas fechadas, as amostras atingem este tamanho somente com 72h. Esta diferença era esperada, pois o sistema aberto está mais sujeito à evaporação do que o fechado, fato que o torna um sistema menos estável.

Em placas fechadas, o *Ethicon* tem uma absorção mais lenta, o *Gelfoam* tem um perfil intermediário e o *Lyostyp* é mais rápido. Encontrou-se diferença significativa entre o *Gelfoam* e o *Lyostyp* e entre o *Ethicon* e o *Lyostyp* ($p < 0,05$) mas não houve diferença entre o *Ethicon* e o *Gelfoam* ($p > 0,05$). Sendo assim, o *Gelfoam* e o *Ethicon* são significativamente mais lentos que o *Lyostyp*, mas não são diferentes entre si.

Já em placas abertas, o *Gelfoam* mantém um perfil intermediário, porém há uma inversão entre o *Lyostyp* e o *Ethicon*. Neste sistema, a diferença entre as três marcas não apresenta-se significativa ($p > 0,05$). No entanto, analisando-se o gráfico da Figura 6, observa-se uma tendência à estabilização da degradação, a partir das 336h, do *Ethicon* e do *Gelfoam*, enquanto o *Lyostyp* tende a acelerá-la, o que levaria a um perfil semelhante ao do sistema fechado, caso fosse observado por mais tempo.

Quando analisamos, histologicamente, as três amostras (Figuras 8, 9 e 10), podemos notar que o *Lyostyp* possui uma estrutura macromolecular mais desorganizada do que as outras duas marcas, portanto, possivelmente, menos estável. Esta estrutura poderia influenciar em sua porosidade.

Em sistemas fechados, onde, *in vitro*, há uma condensação do líquido que é reabsorvido, esta instabilidade, no *Lyostyp*, poderá possibilitar uma dissolução mais rápida, sendo que a quantidade maior de líquido pode acelerar o processo de dissolução das esponjas.

CONCLUSÕES

A partir da tendência apresentada neste experimento, o *Gelfoam* e o *Ethicon* poderão ser mais indicados para serem utilizados nas timpanoplastias e estapedectomias, pois exercerão a função de suporte por mais tempo, já o *Lyostyp* poderá ser indicado para uso nas cavidades, as quais necessitam de um desaparecimento mais rápido do colchão.

Levando-se em consideração que o *Gelfoam* apresentou um perfil intermediário, tanto no sistema aberto como no fechado, recomendamos o uso do mesmo de forma regular para as diferentes técnicas cirúrgicas, uma vez que a

troca de material para cada procedimento distinto acarretaria trabalho desnecessário na sala cirúrgica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela cedência de sua estrutura para o desenvolvimento deste projeto.

À Profª Luíse Meurer, do Serviço de Patologia do HCPA, por seu interesse e sua incansável colaboração.

Ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG-HCPA) por seu apoio técnico.

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) pelo financiamento.

Ao Banco de Sangue do HCPA pela atenção e a doação do sangue para estes testes.

Ao *Manhattan Eye and Ear Infirmary* pela doação do *Gelfoam*.

À distribuidora dos produtos B Braun, pelo fornecimento do *Lyostyp*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Champe PC, Harvey RA. Bioquímica Ilustrada. 2ª Edição. Editora Artes Médicas; 1996.
2. Correll JT, Princintice HR, Wise EC. Biologic Investigation of a New Absorbable Sponge. Surg Gynecol Obst 1945; 82: 585.
3. Costa SS, Dornelles C, Carvalhal LHSK. Manual de Condutas Pré, Trans e Pós-Operatórias; 2000. 128 p.
4. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic Basis of Disease. 6th edition. W. B. Saunders; 1997.
5. Cruz OLM, Costa SS. Otologia Clínica e Cirúrgica. RJ: Ed Revinter; 1999. 317 p.
6. Davis H, Walsh TE. The limits of improvement of hearing following the fenestration operation. Laryngoscope 1950; 60: 273.
7. Hämäläinen KM, Määttä E, Piirainen H, Sarkola M, Väisänen A, Tanta V, Urtti A. Roles of acid/base nature and molecular weight in drug release from matrices of gelfoam and monoisopropyl ester of poly (vinyl methyl ether-maleic anhydride). Journal of Controlled Release 1998; 56: 273-83.
8. Okuyama K, Okuyama, Arnott S, Takayanagi M, Kakudo M. J Mol Biol 1981; 152:427.
9. Scheehy JL, Perkins JH. Stapedectomy: Gelfoam compared with tissue grafts. Laryngoscope 1975: 436.
10. Shambaugh GE, Glasscock ME. Tympanoplasty. In Surgery of the ear. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1980.
11. Sourdille M. New techniques in the surgical treatment of severe and progressive deafness from otosclerosis. Bull New York Acad Med 1937; 13: 673-91.
12. Stryer L. Bioquímica. 4ª Edição. Editora Guanabara; 1996.
13. Wullstein H. Funktionelle Operationem in Mittelohr mit Hilfe des freien Spaltlappen-Transplantates. Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 1952; 161:422.
14. Zöllner F. The Principle of plastic surgery of the sound-conduction apparatus. J Laryngol Otol 1955; 69:637.