

Comparação histológica e imunoistoquímica entre colesteatomas mesotimpânicos e epitimpânicos

Fábio A. Selaimen, Sady Selaimen da Costa, Cristina Dornelles, Luíse Meurer, Letícia P. S. Rosito, Laura Mazzali da Costa, Danielle Sparemberger Oliveira, João Augusto Bergamaschi.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

INTRODUÇÃO

O colesteatoma é uma lesão cística da orelha média, composto de epitélio escamoso queratinizado, podendo ser adquirido ou congênito. Apesar de sua aparente benignidade, pode ser agressivo, erosivo e destrutivo ao sistema timpanossicular e estruturas adjacentes da região do osso temporal. Os adquiridos são os mais prevalentes (98%) e podem ser classificados em primários e secundários, conforme sua origem a partir de uma retração ou de uma perfuração marginal na membrana do tímpano, respectivamente. Frequentemente os colesteatomas adquiridos seguem vias de formação definidas: epitimpânica e mesotimpânica; porém, não é incomum que alguns colesteatomas envolvam duas ou três vias de formação. A princípio, a morfologia e o mecanismo de crescimento dos colesteatomas são semelhantes, independente de sua origem ou classificação. Há pouca informação na literatura acerca da estrutura e ultra-estrutura dos colesteatomas e menos evidente ainda é a discussão sobre o efeito das vias de formação na constituição histológica e no comportamento bioquímico dos colesteatomas.

OBJETIVO

Comparar entre as vias de formação de colesteatomas adquiridos: componentes histológicos, a quantidade de angiogênese e de metaloproteinases.

METODOLOGIA

Estudo transversal, comparativo e contemporâneo. Foram estudados colesteatomas coletados em cirurgias otológicas de pacientes provenientes do Ambulatório de Otite Média Crônica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A inclusão dos pacientes neste estudo obedeceu aos seguintes critérios:

1. Diagnóstico de Otite Média Crônica Colesteatomatosa;
2. Presença de matriz e perimatriz no colesteatoma coletado.

Os colesteatomas congênitos foram excluídos. Foram estudados 120 colesteatomas, sendo o material coletado pelo cirurgião otologista e imediatamente fixado em formol a 10%. Lâminas para histologia e imunoistoquímica com os anticorpos CD31 (angiogênese), MMP2 e MMP9 (metaloproteinases), foram preparadas e observadas em microscópio óptico. Observou-se o número médio de camadas de células e presença de hiperplasia na matriz; a espessura e epitélio delimitante da perimatriz; a fibrose e o granuloma na perimatriz. A leitura do material foi realizada por analisador "cegado". A análise estatística foi realizada no SPSS 13.0, pelos testes de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Qui-quadrado e exato de Fisher.

RESULTADOS

Dentre os 120 colesteatomas estudados, 37 eram epitimpânicos, 30 mesotimpânicos, 19 ambas as vias e 34 com via indeterminável. A média de idade foi de $26,25 \pm 17,65$ anos e 52% eram do gênero feminino.

Tabela 1: Comparação das características histomorfológicas do colesteatoma estratificada por via de formação

Características	Geral n=120	Epitimpânico n=37	Mesotimpânico n=30	Ambas as vias n=19	Indet. n=34	P
Espessura da Perimatriz	78 (34 a 217)	89 (37 a 241)	77 (32 a 150)	110 (19 a 270)	58 (25 a 251)	0.712 ¹
Camadas Celulares na Matriz	6 (5 a 9)	6 (5 a 10)	7 (5 a 9)	7 (5 a 11)	6 (4 a 8)	0.704 ¹
Epitélio delimitante	24 (20.2%)	7 (21.2%)	6 (20.7%)	4 (21.0%)	7 (20.6%)	0.983 ²
Hiperplasia	42 (35.1%)	11 (29.7%)	13 (44.8%)	10 (52.6%)	8 (23.5%)	0.152 ²
Fibrose	80 (66.7%)	27 (73.0%)	19 (63.3%)	12 (63.1%)	22 (64.7%)	0.380 ²
Granuloma	17 (14.2%)	3 (9.4%)	1 (3.4%)	6 (31.6%)	7 (20.6%)	0.065 ²

¹Kruskal-Wallis, ²Qui-quadrado

Tabela 2: Comparação das características histomorfológicas do colesteatoma entre as vias epitimpânica e mesotimpânica

Características	Geral n=120	Epitimpânico n=37	Mesotimpânico n=30	P
Espessura da Perimatriz	86 (34 a 212)	89 (37 a 241)	77 (32 a 150)	0.315 ¹
Camadas Celulares na Matriz	6 (5 a 9)	6 (5 a 10)	7 (5 a 9)	0.932 ¹
Epitélio delimitante	13 (21.0%)	7 (21.2%)	6 (20.7%)	0.999 ²
Hiperplasia	24 (35.8%)	11 (29.7%)	13 (44.8%)	0.296 ²
Fibrose	46 (68.6%)	27 (73.0%)	19 (63.3%)	0.171 ²
Granuloma	4 (6.6%)	3 (9.4%)	1 (3.4%)	0.614 ²

¹Mann-Whitney, ²Exato de Fisher

Tabela 3: Comparação da análise imunoistoquímica em colesteatomas estratificada por via de formação

Características	Geral n=120	Epitimpânico n=37	Mesotimpânico n=30	Ambas as vias n=19	Indeterminada n=34	P
Número de vasos CD31	6 (0 a 11)	8 (4 a 12)	5 (0 a 9)	4 (0 a 11)	4 (0 a 9)	0.208 ¹
MMP2 citoplasmático	0 (0 a 2)	0 (0 a 2)	0 (0 a 2)	0 (0 a 1)	0 (0 a 2)	0.676 ¹
MMP2 nuclear	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0.774 ¹
MMP9	1 (0 a 4)	2 (0 a 5)	1 (0 a 4)	2 (0 a 4)	1 (0 a 5)	0.580 ¹

¹Kruskal-Wallis, ²Qui-quadrado

Tabela 4: Comparação da análise imunoistoquímica em colesteatomas entre as vias epitimpânica e mesotimpânica

Características	Geral n=120	Epitimpânico n=37	Mesotimpânico n=30	P
Número de vasos CD31	7 (0 a 12)	8 (4 a 12)	5 (0 a 9)	0.103 ¹
MMP2 citoplasmático	0 (0 a 2)	0 (0 a 2)	0 (0 a 2)	0.938 ¹
MMP2 nuclear	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0.991 ¹
MMP9	1 (0 a 4)	2 (0 a 5)	1 (0 a 4)	0.210 ¹

¹Mann-Whitney, ²Exato de Fisher

CONCLUSÃO

Não há evidências, nesta amostra, de que haja diferenças nos componentes histológicos, no grau de angiogênese e na produção de metaloproteinases entre as vias de crescimento de colesteatomas adquiridos. Este achado leva-nos a considerar que, independentemente da rota de crescimento seguida, os colesteatomas possuem comportamento histológico e bioquímico semelhante.