

## 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 <sup>1</sup> |
| 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 <sup>1</sup> |
| Epitélio delimitante        | 24 (20.2%)    | 7 (21.2%)         | 6 (20.7%)          | 4 (21.0%)          | 7 (20.6%)     | 0.993 <sup>2</sup> |
| Hiperplasia                 | 42 (35.1%)    | 11 (29.7%)        | 13 (44.8%)         | 10 (52.6%)         | 8 (23.5%)     | 0.152 <sup>2</sup> |
| Fibrose                     | 80 (66.7%)    | 27 (73.0%)        | 19 (63.3%)         | 12 (63.1%)         | 22 (64.7%)    | 0.380 <sup>2</sup> |
| Granuloma                   | 17 (14.2%)    | 3 (9.4%)          | 1 (3.4%)           | 6 (31.6%)          | 7 (20.6%)     | 0.065 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis, <sup>2</sup>Qui-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 <sup>1</sup> |
| Camadas Celulares na Matriz | 6 (5 a 9)     | 6 (5 a 10)        | 7 (5 a 9)          | 0.932 <sup>1</sup> |
| Epitélio delimitante        | 13 (21.0%)    | 7 (21.2%)         | 6 (20.7%)          | 0.999 <sup>2</sup> |
| Hiperplasia                 | 24 (35.8%)    | 11 (29.7%)        | 13 (44.8%)         | 0.296 <sup>2</sup> |
| Fibrose                     | 46 (68.6%)    | 27 (73.0%)        | 19 (63.3%)         | 0.171 <sup>2</sup> |
| Granuloma                   | 4 (6.6%)      | 3 (9.4%)          | 1 (3.4%)           | 0.614 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup>Mann-Whitney, <sup>2</sup>Exato 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 <sup>1</sup> |
| MMP2 citoplasmático  | 0 (0 a 2)   | 0 (0 a 2)         | 0 (0 a 2)          | 0 (0 a 1)          | 0 (0 a 2)          | 0.676 <sup>1</sup> |
| MMP2 nuclear         | 0 (0 a 1)   | 0 (0 a 1)         | 0 (0 a 1)          | 0 (0 a 1)          | 0 (0 a 1)          | 0.774 <sup>1</sup> |
| MMP9                 | 1 (0 a 4)   | 2 (0 a 5)         | 1 (0 a 4)          | 2 (0 a 4)          | 1 (0 a 5)          | 0.580 <sup>1</sup> |

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis, <sup>2</sup>Qui-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 <sup>1</sup> |
| MMP2 citoplasmático  | 0 (0 a 2)   | 0 (0 a 2)         | 0 (0 a 2)          | 0.938 <sup>1</sup> |
| MMP2 nuclear         | 0 (0 a 1)   | 0 (0 a 1)         | 0 (0 a 1)          | 0.991 <sup>1</sup> |
| MMP9                 | 1 (0 a 4)   | 2 (0 a 5)         | 1 (0 a 4)          | 0.210 <sup>1</sup> |

<sup>1</sup>Mann-Whitney, <sup>2</sup>Exato 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.