



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Effect of sugarcane biopolymer gel injected in rabbit vocal fold[☆]

Rodrigo Augusto de Souza Leão^{a,b,*}, Raquel Coelho de Assis^c, Silvio da Silva Caldas Neto^{a,d}, Mariana Montenegro de Melo Lira^{a,e,f}, Silvio José de Vasconcelos^{d,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, Brasil

^c Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^f Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Recebido em 8 de março de 2013; aceito em 9 de fevereiro de 2014

KEYWORDS

Vocal cords;
Biopolymers;
Larynx

Abstract

Introduction: Alterations in the vocal folds that involve volume reduction and glottal closure failure result in exaggerated air escape during speech. For such situations, the use of implants or grafts of different materials has been proposed.

Objective: To define the effect of sugarcane biopolymer gel when implanted in the vocal folds of rabbits.

Methods: This was an experimental study. The vocal folds of rabbits injected with sugarcane biopolymer and saline solution were histologically evaluated after 21 and 90 days.

Results: Mild to moderate inflammation and increased volume were observed in all vocal folds injected with biopolymer, when compared to controls. There were no cases of necrosis or calcification.

Discussion: This study showed higher inflammatory reaction in cases than in controls and biopolymer biointegration to the vocal fold. This fibrogenic response with absence of epithelial repercussions suggests that the biopolymer in its gel form can be bioactive and preserve the normal vibratory function of the epithelium.

Conclusion: We show that in spite of producing an inflammatory reaction in vocal fold tissues, the material remained in vocal fold throughout the study period.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

PALAVRAS-CHAVE

Pregas vocais;
Biopolímeros;
Laringe

Comportamento do biopolímero da cana-de-açúcar em gel injetado em prega vocal de coelho

Resumo

Introdução: As alterações das pregas vocais que envolvem redução do seu volume e falha no fechamento glótico causam um escape exagerado de ar durante a fonação. Para essas situações, tem sido proposta a utilização de implantes ou enxertos de materiais diversos.

Objetivo: Definir o comportamento do biopolímero de cana-de-açúcar implantado nas pregas vocais de coelhos.

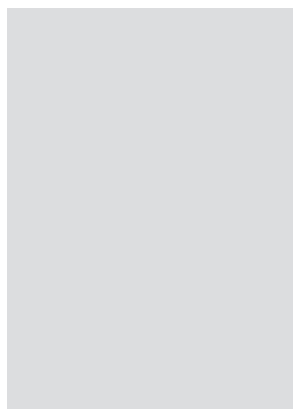
DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.02.003>

[☆]Como citar este artigo: Leão RAS, Assis RC, Caldas Neto SS, Lira MMM, Vasconcelos SJ. Effect of sugarcane biopolymer gel injected in rabbit vocal fold. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80:220-5.

* Autor para correspondência.

E-mail: rasl27@yahoo.com (R.A.S. Leão).

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.



Métodos: Trata-se de um estudo experimental. Avaliaram-se histologicamente as pregas vocais de coelhos injetadas com biopolímero de cana-de-açúcar e solução fisiológica após 21 e 90 dias. **Resultados:** Foi observada a presença do biopolímero, reação inflamatória leve a moderada e aumento de volume em todas as pregas vocais injetadas em relação às de controle. Não houve casos de necrose ou calcificação.

Discussão: Este trabalho mostrou maior reação inflamatória nos casos que os controles além de biointegração do material na prega vocal. Essa resposta fibrogênica com ausência de repercussões epiteliais pode nos sugerir que o biopolímero em sua forma de gel pode ser bioativo e preservar as funções vibratórias normais do epitélio.

Conclusão: Neste trabalho, mostramos que apesar de produzir uma reação inflamatória nos tecidos das pregas vocais o material perdeu na prega vocal durante todo o período de estudo.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

As pregas vocais, quando afetadas por diversas anomalias, congênitas ou adquiridas, podem perturbar o fechamento glótico durante a fonação e, nessas circunstâncias, ocorre a persistência de uma fenda glótica, de tamanho e formas variáveis, com um consequente vazamento exagerado do ar expirado, o que altera ou inviabiliza o movimento vibratório das pregas vocais, modificando, assim, a voz.¹⁻⁴ Para essas situações, tem sido proposta a utilização de implantes ou enxertos de materiais diversos com o principal objetivo de aumentar o volume da(s) prega(s) vocal (is) acometida(s) e, assim, melhorar a coaptação glótica durante a fonação.⁵

A escolha do material ideal e, consequentemente, a sua utilização dependem de diversos fatores, como a facilidade de obtenção, quantidade disponível, baixa morbidade do doador, características imunogênicas e mutagênicas, suscetibilidade à infecção, maleabilidade, taxa de absorção e custo.⁶

Atualmente observa-se um crescente interesse na produção e utilização científica e clínica de polissacarídeos obtidos por processos fermentativos, utilizando-se micro-organismos capazes de converter determinadas substâncias em géis, soluções viscosas ou membranas (biopolímeros).⁷

Um biopolímero exopolissacarídeo obtido por meio da fermentação do melaço da cana-de-açúcar por uma bactéria (*Zoogloea* SP) foi sintetizado a partir 1990.⁸ A sua citotoxicidade baixa, biocompatibilidade e a produção de baixo custo estimulam as linhas de pesquisa sobre este material.⁹ Sua utilização tem sido amplamente estudada em vários projetos de pesquisa na reconstrução de vários tecidos do corpo humano.⁹⁻¹⁵

Nenhum estudo foi ainda realizado para avaliar a possibilidade de se usar o biopolímero da cana-de-açúcar (BCA) como material para enxerto em pregas vocais.

Objetivos

Estudar a reação tecidual após a injeção de biopolímero de cana-de-açúcar na prega vocal de coelhos após 21 e 90 dias, comparando a presença do material e do processo inflamatório e a espessura da corda vocal.

Métodos

Trata-se de um estudo experimental randomizado prospectivo de caso-controle.

Foram selecionados 12 coelhos Califórnia, adultos, do sexo masculino, com peso variando entre 1,80 Kg e 3,7 Kg, com bom estado nutricional, com mediana de peso em 2,45 Kg. O coelho foi escolhido por possuir pregas vocais semelhantes às dos humanos. A viviseção dos animais obedeceu às normas da Lei Federal nº 9605 art.32 e decreto nº 3179 art. 17 de 21/09/1999. O comitê de ética em Experimentação Animal da instituição recomendou aprovação integral em parecer concedido nº 23076.003670/2009-46.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia geral, sem intubação traqueal, com exposição da laringe dos coelhos através da via oral sob visão direta. Em uma das pregas vocais foi realizada injeção de 0,1 mL de BCA em gel (hidrogel de polissacarídeo a 1%). Na prega vocal contralateral o mesmo procedimento foi realizado com 0,1 mL de soro fisiológico. Não houve dificuldade técnica na realização dos procedimentos nos coelhos.

Para estudo histológico, a laringe foi ressecada e dividida em duas hemilaringes. Os animais foram divididos em dois grupos temporais, cada um com cinco coelhos, e formados de maneira randomizada. A definição dos grupos foi realizada por sorteio após o procedimento cirúrgico. O primeiro grupo foi sacrificado 21 dias após o procedimento (grupo I), e o segundo após 90 dias (grupo II).

Os coelhos foram sacrificados com aplicação de superdoses das medicações anestésicas cloridrato de xilazina/cloridrato de cetamina.

A escolha da prega vocal a ser submetida ao implante de BCA foi definida aleatoriamente antes do início da cirurgia. O biopolímero era inserido entre o músculo vocal e a cartilagem laríngea na figura 1. A prega vocal que foi submetida apenas a injeção de soro fisiológico foi considerada prega vocal controle. Dois animais faleceram. O primeiro no pós-operatório imediato e o segundo durante o ato cirúrgico por provável aprofundamento anestésico. Nenhum desses animais foi utilizado no estudo.

As duas hemilaringes foram avaliadas por um único examinador, sem que este tivesse conhecimento do grupo a que pertenciam. As peças cirúrgicas foram fixadas em formol a 10% por 24 horas e foram realizados cortes coronais de três micrômetros de espessura, passando pela porção membranosa da prega vocal. Os cortes foram corados pela técnica de Hematoxilina-Eosina (HE).

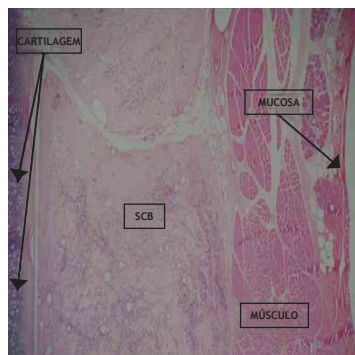


Figura 1 Foto microscópica de prega vocal direita de coelho após três semanas do implante com BCA. Depósito de biopolímero entre as fibras do músculo esquelético. Observamos mucosa íntegra sem alterações. (Coloração HE, 40×)

A intensidade do processo inflamatório na prega vocal submetida à colocação do biopolímero foi comparada à da prega vocal contralateral, nos diferentes períodos estudados: 21 dias (grupo I) e 90 dias (grupo II) após o procedimento.

Foi realizado um estudo comparativo para a presença de fibrose, infiltrado inflamatório linfomononuclear, infiltrado polimorfonuclear, predomínio de células gigantes, dos tipos celulares (neutrófilos, mastócitos, linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e histiócitos), presença de biopolímeros, calcificação, necrose e angiogênese e medida da espessura em sua maior largura nas prega vocal com BCA em relação à prega controle, nos dois períodos estudados.

As variáveis histológicas utilizadas para o infiltrado inflamatório linfomononuclear foram: ausente (0), grau I (< 10% da área ocupada por células inflamatórias), grau II (11%-50%), grau III (> 50%). Para o infiltrado inflamatório polimorfonu-

clear: ausente (0), grau I (< 10% da área ocupada por células inflamatórias), grau II (11%-50%) e grau III (> 50%). Células gigantes, média do número de células gigantes por campo de grande aumento (aumento de 40×).

As variáveis qualitativas para fibrose foram: *score* 0 (ausente), *score* 1 (discreta, raras fibras em até 10% da área), *score* 2 (moderada, fibras dispersas, jovens não modeladas entre 10% e 75%) e *score* 3 (intensa, fibras maduras, modeladas, 75% a 100%). Persistência do biopolímero presente ou ausente; calcificação (presente ou ausente); necrose (presente ou ausente); angiogênese foi avaliada para a média do número de espaços vasculares por campo de grande aumento (aumento de 40 ×).

Foi medida a espessura das pregas vocais a partir do ponto de maior largura da prega vocal, desde a cartilagem até a superfície epitelial, utilizando uma régua sobreposta à lâmina.

Para a comparação das variáveis qualitativas (intensidade do infiltrado, predominância celular, fibrose) entre os grupos, foi realizado o teste exato de Fisher, que testa a homogeneidade dos dois grupos em relação às distribuições das respostas nos diversos níveis avaliados. Para a comparação de variáveis quantitativas (angiogênese, células gigantes e espessura da prega vocal) foi realizado o teste de *Mann-Whitney U-Wilcoxon*, que é um teste não paramétrico para avaliação de duas populações independentes em que não podemos classificar a amostra como distribuição normal.

Resultados

Nas tabelas 1 e 2 são apresentados os achados do grupo I (21 dias); nas tabelas 3 e 4 os do grupo II (90 dias).

Tabela 1 Aspectos histológicos encontrados no Grupo I - 21 dias - prega vocal com biopolímero

Coelho	Espessura	Polímero	INFLM	INFLPM	CG	Fibrose	Angiogênese
1	2,2	+	1	0	13,4	1	1,5
2	3,1	+	2	Eos 1	1,7	0	3,9
4	4,0	+	2	Eos 3	2,6	1	3,7
5	4,0	+	1	0	13,6	1	3,4
10	2,2	+	1	0	64,0	0	2,0

INFLM, infiltrado inflamatório linfomononuclear (0-3); INFLPM, infiltrado inflamatório polimorfonuclear (0-3); Eos, predominância celular de eosinófilos; CG (células gigantes), média do número de células gigantes por campo de grande aumento (40×); Fibrose, intensidade de fibrose encontrada; Polímero, presença ou ausência do biopolímero; Angiogênese, média do número de espaços vasculares por campo de grande aumento (40×); Espessura, medida da espessura da prega vocal em seu ponto de maior largura.

Tabela 2 Aspectos histológicos encontrados no Grupo I - 21 dias - prega vocal controle

Coelho	Espessura	Polímero	INFLM	INFLPM	CG	Fibrose	Angiogênese
1	1,8	0	0	0	0	0	0
2	1,1	0	0	0	0	0	0
4	2,4	0	0	0	0	0	0
5	2,4	0	0	0	0	0	0
10	2,4	0	0	0	0	0	0

INFLM, infiltrado inflamatório linfomononuclear (0-3); INFLPM, infiltrado inflamatório polimorfonuclear (0-3); Eos, predominância celular de eosinófilos; CG (células gigantes), média do número de células gigantes por campo de grande aumento (40×); Fibrose, intensidade de fibrose encontrada; Polímero, presença ou ausência do biopolímero; Angiogênese, média do número de espaços vasculares por campo de grande aumento (40×); Espessura, medida da espessura da prega vocal em seu ponto de maior largura.

Todos os coelhos apresentaram a presença do BCA. Não houve expulsão do mesmo, casos de necrose ou calcificação. Nas pregas vocais injetadas com soro fisiológico não foi identificado qualquer tipo de reação inflamatória em ambos os grupos. Nos coelhos de números 2, 3, 4 e 7 a presença de infiltrado inflamatório polimorfo nuclear teve predomínio de eosinófilos.

Comparando-se os grupos I - 21 dias, e grupo II - 90 dias, em relação à presença de fibrose nas pregas vocais com biopolímero, do infiltrado inflamatório linfomononuclear,

do infiltrado inflamatório polimorfonuclear e a análise entre o predomínio de células gigantes e da angiogênese entre os grupos de injeção de biopolímero, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Sobre as diferenças na espessura encontrada entre as pregas vocais implantadas e as pregas vocais controle, a comparação mostrou-se estatisticamente significativa, conforme a tabela 5.

Não houve lesão da camada epitelial das pregas vocais avaliadas à microscopia, figura 2.

Tabela 3 Aspectos histológicos encontrados no Grupo II - 90 dias - prega vocal com biopolímero

Coelho	Espessura	Polímero	INFLM	INFPM	CG	Fibrose	Angiogênese
3	1,3	+	2	Eos 1	0,7	2	5,6
7	2,9	+	1	Eos 1	0,6	2	1,7
9	5,0	+	1	0	32,0	2	3,7
11	2,8	+	1	0	6,2	1	6,3
12	3,0	+	1	0	27,0	1	5,9

INFLM, infiltrado inflamatório linfomononuclear (0-3); INFPM, infiltrado inflamatório polimorfonuclear (0-3); Eos, predominância celular de eosinófilos; CG (células gigantes), média do número de células gigantes por campo de grande aumento (40×); Fibrose, intensidade de fibrose encontrada; Polímero, presença ou ausência do biopolímero; Angiogênese, média do número de espaços vasculares por campo de grande aumento (40×); Espessura, medida da espessura da prega vocal em seu ponto de maior largura.

Tabela 4 Aspectos histológicos encontrados no Grupo II - 90 dias - prega vocal controle

Coelho	Espessura	Polímero	INFLM	INFPM	CG	Fibrose	Angiogênese
3	1,2	0	0	0	0	0	0
7	2,0	0	0	0	0	0	0
9	1,9	0	0	0	0	0	0
11	1,4	0	0	0	0	0	0
12	1,2	0	0	0	0	0	0

INFLM, infiltrado inflamatório linfomononuclear (0-3); INFPM, infiltrado inflamatório polimorfonuclear (0-3); Eos, predominância celular de eosinófilos; CG (células gigantes), média do número de células gigantes por campo de grande aumento (40×); Fibrose, intensidade de fibrose encontrada; Polímero, presença ou ausência do biopolímero; Angiogênese, média do número de espaços vasculares por campo de grande aumento (40×); Espessura, medida da espessura da prega vocal em seu ponto de maior largura.

Tabela 5 Análise comparativa da espessura, medida em sua maior largura em milímetros, das pregas vocais implantadas com o biopolímero e as pregas vocais no grupo controle

Coelho (n)	BCA / Espessura (mm)	Controle/ Espessura (mm)	p =
1	2,2	1,3	
2	3,1	2,9	0,0058
4	4,0	5,0	
5	4,0	2,8	
10	2,2	3,0	
3	1,3	1,2	
7	2,9	2,0	
9	5,0	1,9	
11	2,8	1,4	
12	3,0	1,2	

Grupo I, 21 dias e Grupo II, 90 dias.

Significante para a comparação. (Teste de Mann-Whitney U Wilcoxon).

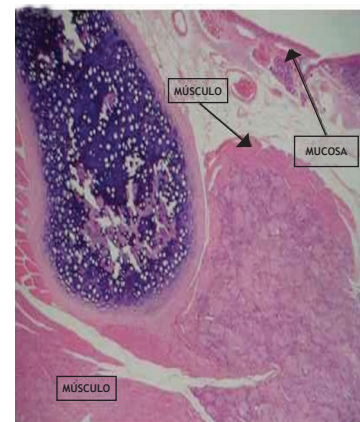


Figura 2 Foto microscópica de prega vocal direita de coelho após três meses do implante com BCA. Observamos depósitos de biopolímero entre as fibras do músculo vocal, sem alterações na mucosa. (Coloração HE, 40×)

Discussão

As alterações das pregas vocais que envolvem redução do seu volume e falha no fechamento glótico causam um escape exagerado de ar durante a fonação, o que torna a voz excessivamente soprosa.

Para alguns desses casos, podem ser indicados procedimentos cirúrgicos que compreendam o aumento do volume da prega vocal afetada para redução da fenda glótica. Entretanto, a colocação de um material no interior da prega pode alterar as suas propriedades vibratórias, seja pela sua própria presença, seja por alterações inflamatórias que ele venha a produzir no espaço subepitelial, causando aspereza na voz.

Não existe ainda na literatura um material que seja consenso para uso nas pregas vocais. Diversos materiais já foram testados, entre eles a gordura, que parece ser a mais utilizada em nosso meio, principalmente, pela facilidade de obtenção e custo baixo, podendo ser inserida através de uma bolsa submucosa na prega vocal por anestesia geral.¹⁰ Outros, como a hidroxiapatita, possuem custos elevados e com referências na literatura empolgantes. Materiais injetáveis têm, como uma de suas vantagens, poderem ser aplicados sem a necessidade de anestesia geral, este não é o caso da hidroxiapatita, fásia ou tecido areolar, que necessitam ser introduzidas após a criação de uma bolsa submucosa na prega vocal.^{5,6,11,16-18}

O biopolímero de cana-de-açúcar vem sendo objeto de inúmeras pesquisas. Diversos trabalhos exploraram a suas propriedades em vários sistemas como a recomposição das paredes vasculares e abdominais, além da resposta inflamatória em orelha média.⁹⁻¹⁵

O uso do gel de BCA em pregas vocais nunca foi descrito. Este material foi escolhido por ser injetável e por preencher alguns critérios, como facilidade de manuseio, biocompatibilidade, custo baixo e pequena probabilidade de infecção, o que o torna um bom candidato para correções de alterações patológicas das pregas vocais.^{6,18}

Em nosso estudo obtivemos uma resposta inflamatória de leve a moderada em ambos os grupos temporais de pregas vocais com BCA. E não houve reação inflamatória importante pelo ato cirúrgico nas pregas vocais do grupo controle. Outras substâncias estudadas na literatura mostraram resultados semelhantes em relação à resposta inflamatória entre os casos e seus controles. Duprat, em 2001,⁵ estudou o comportamento de enxertos de gordura em coelhos e obteve respostas inflamatórias semelhantes entre os casos e controles. Nas observações do autor, a gordura não pareceu interferir com a resposta inflamatória da agressão cirúrgica na prega vocal controle. Porém, o ato cirúrgico realizado por este autor é distinto do que realizamos em nosso trabalho. Ele confeccionou bolsa para recepção do enxerto gorduroso na prega vocal e seu controle era o trauma cirúrgico semelhante sem a colocação do mesmo. A gordura autóloga representa um custo obviamente mais baixo do que o BCA.¹⁸

O trauma da injeção de soro fisiológico não foi importante para desencadear respostas de atividade inflamatória nem fibrogênicas em nossas observações e em literatura com metodologia semelhante. Em 2007, Perazzo et al.¹⁹ utilizaram de técnica cirúrgica semelhante à nossa para a injeção de ácido hialurônico em pregas vocais de coelhos. Este autor obteve resultados semelhantes ao nosso estudo nas pregas vocais

controles, onde foi utilizada a injeção de soro fisiológico. Observou-se praticamente a ausência de resposta inflamatória na prega vocal injetada com soro fisiológico. O ácido hialurônico, assim como o BCA, pode ser injetado sob anestesia local no homem, porém aquele apresenta maior custo.

O uso do BCA em sua formulação em gel provocou maiores reações inflamatórias que seus controles e esta atividade perpetuou-se no período estudado. Os grupos de casos das três semanas e três meses foram estatisticamente equivalentes para todas as variáveis inflamatórias estudadas. A resposta inflamatória foi basicamente composta por infiltrado linfomononuclear de leve a moderada intensidade e alguns coelhos apresentaram infiltrado polimorfonuclear com predominância de eosinófilos. Este achado não foi descrito em outros trabalhos com outras substâncias. Não há descrição na literatura de presença de eosinófilos com uso do BCA em outras localidades. Essas células responsáveis pelas reações alérgicas e a presença destas deverá ser mais bem estudada, pois a possibilidade de contaminação de substâncias como o pó utilizado nas luvas cirúrgicas pode ter contribuído para o aparecimento delas, bem como o local da infiltração ou a formulação em gel estar relacionado a este achado.

A fibrogênese induzida pelo BCA em gel foi de leve a moderada intensidade. O padrão encontrado tinha predominância periférica com aparente formação de cápsula fibrosa. Alguns espécimes, como a prega vocal do coelho 2, com BCA, mostrou um padrão nodular e não homogêneo. Mesmo em casos aonde a localização do biopolímero foi mais superficial, não houve alteração da camada epitelial ou do espaço de Reinke. Conforme relatado nos trabalhos de Flinck C,²⁰ Thibeault SL^{21,22} e Longaker MT,²³ a preservação das camadas subepiteliais é de extrema importância para manutenção da onda mucosa e preservação da qualidade vocal. Esta resposta fibrogênica com ausência de repercussões epiteliais - sem retrações, sem formação purulenta ou extrusão pode nos sugerir que o biopolímero em sua forma de gel pode ser bioativo e preservar as funções vibratórias normais do epitélio. Porém, a presença de um processo inflamatório nas camadas subepiteliais pode sugerir uma alteração nas propriedades físicas do espaço de Reinke, que também tem importância capital na produção da voz. A eventual redução da amplitude de onda mucosa pode causar aspereza na voz. Entretanto, tal resposta inflamatória também ocorreu com qualquer dos outros materiais já estudados.

Apesar de haver células gigantes do tipo corpo estranho, notamos elementos que sugerem boa integração do biopolímero com os tecidos, como a presença constante da angio-gênese e cordões fibrosos que passam pelo biopolímero. Por conta desta biointegração do BCA, com células invadindo a sua intimidade, não conseguimos identificar facilmente nas lâminas estudadas os limites precisos do material dentro da prega vocal e, por vezes, o biopolímero parecia difundir-se nos tecidos, o que inviabilizou a mensuração da área total ocupada pelo mesmo. Por este motivo, uma análise mais detalhada do grau de absorção do biopolímero não pôde ser realizada. Entretanto, como houve uma dificuldade maior de determinarmos a região do biopolímero no grupo de três meses, infere-se que houve alguma absorção, mesmo que parcial, do BCA ao longo do tempo.

Por outro lado, pudemos analisar a espessura das pregas vocais em sua maior dimensão de corte com o objetivo da

análise do aumento do volume. As laringes não foram seccionadas de maneira padrão em todos os coelhos e, por , a comparação entre os grupos temporais (21 dias e 90 dias) teria um viés importante. Porém, como as pregas vocais de cada laringe era seccionada da mesma maneira, foi possível comparar a espessura da que recebeu o BCA com o seu controle.

O aumento observado nas pregas vocais foi significativo e isto é de extrema importância, já que um dos principais objetivos da injeção de biomateriais na prega vocal é justamente o aumento do seu volume e o consequente fechamento da fenda glótica que possibilite uma melhor emissão vocal.

Contrariamente ao que aconteceu em casos estudados com outras substâncias, no presente estudo, não houve expulsão ou ausência dos biopolímeros. O BCA esteve presente em todas as pregas vocais injetadas. Durante a análise macroscópica, a prega vocal com BCA era, por vezes, facilmente identificada pela diferença do volume provocado pela presença da mesma (fig. 3).

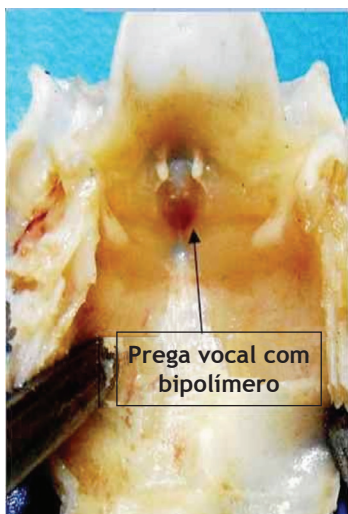


Figura 3 Fotografia de laringe de coelho após três semanas de implante de BCA em prega vocal direita. Macroscopicamente, notamos o apagamento do sulco entre a prega vocal e a banda ventricular ipsilateral.

Conclusão

Podemos considerar que, apesar de produzir uma reação inflamatória nos tecidos das pregas vocais que perdurou durante todo o período de estudo, o BCA persistiu após três meses na prega vocal, aumentando consideravelmente o seu volume e produzindo uma reação inflamatória leve a moderada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Gimenez LM, Zafra H. Vocal Cord Dysfunction: Anupdate. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:267-74.
- Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? Eur Respir J. 2011;37:194-200.
- Morris MJ, Christopher KL. Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. Chest. 2010;138:1213-23.
- Allen J Cause of vocal fold scar. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;18:475-80.
- Duprat A, Costa H, Eckley C, Pupo D, Rossi H. Implante de gordura no espaço de Reinke para a correção de alterações histoestruturais das pregas vocais. Braz J Otorhinolaryngol. 2001;67:78-83.
- Constantino P, Friedman, C. Soft tissue augmentation and replacement in head and neck general consideration. Otolaryngol Clin North Am. 1994;27:1-12.
- Berwanger AL, Scamparini AR, Domingues NM, Vanzo LT, Treichel H, Padilha FF. Produção de biopolímero sintetizado por *Sphingomonas capsulata* a partir de meios industriais. Ciênc Agrotec. 2007;31:177-83.
- Melo FAD. Contribuição ao Estudo Cinético da Produção de Polissacarídeo Extracelulares por Zoogloeasp em Melaço de Cana-de-Açúcar [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
- Castro CMMB, Aguiar JLA, Melo FAD, Silva WTF, Marques E, Silva DB. Citotoxicidade de biopolímero de cana-de-açúcar. Fac Med Univ Fed Pernamb. 2004;49:119-23.
- Sato K, Umeno H, Nakashima T. Histological investigation of liposuctioned fat for injection laryngoplasty. Am J Otolaryngol. 2005;26:219-25.
- Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota RA, Tenório Filho F. Biopolímero produzido a partir da cana de açúcar para a cicatrização cutânea. Acta Bras Cir. 2001;17:11-3.
- Vilar FO, Vasconcelos GB, Lima RFB, Lima SVC, Aguiar JL. Um novo material para tratamento da incontinência urinária: estudo em ratas. Acta Bras Cir. 2005;20:13-9.
- Aguiar JL, Lins EM, Marques SRB, Barros Coelho AR, Rossiter RO, Melo RJV. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty on dogs. Acta Bras Cir. 2007;22:77-81.
- Silva DB, Aguiar JL, Marques A, Coelho ARB, Rolim Folho EL. Miringoplastia com enxerto livre de membrana de biopolímero de cana de açúcar e fásia autóloga em *Chinchillalangier*. An Fac Med Univ Fed Pernamb. 2006;51:45-51.
- Mayer DBL, Araújo J, Leal M, Caldas Neto S. Sugarcane biopolymermembrane: experimental evaluation in the middle ear. Braz J Otorhinolaryngol. 2011;77:44-50.
- Brandenburg J, Kikhan W, Koshkee D. Vocal cord augmentation with autogenous fat. Laryngoscope. 1992;102:468-95.
- Shindo M, Zaretsky L, Rice D. Autologous fat injection for unilateral vocal fold paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1996;105:602-6.
- Duprat A. Comportamento histológico do enxerto autólogo de gordura na prega vocal de coelho [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2001.
- Perazzo PL, Duprat A, Lancelotti C, Donati F. Estudo preliminar do comportamento histológico da prega vocal do coelho após injeção de ácido hialurônico. Braz J Otorrinolaryngol. 2007;73:171-8.
- Flinck C. Structure cordaleet pathologies vocals. Rev Laryngol Otol Rhinol. 2005;126:195-300.
- Thibeault SL, Rousseau B, Welham NV, Hirano S, Bless DM. Hyaluronan levels in acute vocal cord scar. Laryngoscope. 2004;114:760-4.
- Thibeault SL, Bless DM, Gray SD. Interstitial protein alterations in rabbit vocal folds with scar. J Voice. 2003;17:377-83.
- Longaker MT, Chiu ES, Adzick NS, Stern M, Harrison MR, Stern R. Studies in fetal wound healing. Ann Surg. 1991;213:292-6.