

## Estudo experimental da resposta tecidual à presença de celulose produzida por *Acetobacter xylinum* no dorso nasal de coelhos

Wander Lopes Amorim<sup>1</sup>, Henrique Olival Costa<sup>2</sup>,  
Flávia Coelbo de Souza<sup>3</sup>, Marília Germanos de Castro<sup>4</sup>, Leonardo da Silva<sup>5</sup>

## Experimental study of the tissue reaction caused by the presence of cellulose produced by *Acetobacter Xylinum* in the nasal dorsum of rabbits

Palavras-chave: biocompatibilidade, celulose, coelhos, nariz.  
Keywords: biocompatibility, cellulose, rabbits, nose.

### Resumo / Summary

Vários materiais são propostos para reconstrução nasal, não havendo consenso sobre qual o melhor. A manta de celulose produzida por bactéria pode ser mais um elemento para adição cartilaginosa. Não há estudos deste material no dorso nasal. **Objetivo:** Avaliar a resposta tecidual à presença da celulose bacteriana no dorso nasal de coelhos. **Material e Método:** Foram utilizados 22 coelhos Nova Zelândia, sendo que em 20 deles foi implantada a manta de celulose no dorso nasal e em 2 controles nada foi feito. Foram acompanhados por um período de três e seis meses, sendo então retirados as regiões do dorso nasal e narinas dos coelhos e realizado estudo histopatológico levando em consideração parâmetros definidos de condição inflamatória como congestão vascular, intensidade do processo inflamatório e presença de exsudato purulento. **Resultados:** O processo inflamatório manteve-se estável, demonstrando sua relação com o procedimento cirúrgico, e não com a presença da manta de celulose. Nos demais parâmetros estudados não houve diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** A manta de celulose de *Acetobacter xylinum* mostrou boa biocompatibilidade e manteve-se estável no decorrer do tempo de estudo, podendo ser considerada um bom material para uso na elevação do dorso nasal.

Several materials have been proposed for nasal reconstruction. There is no consensus on which is the best. The cellulose blanket produced by bacteria may be a possible cartilaginous addition element to the nose. **Aim:** to study tissue reaction to cellulose in the dorsal nose of rabbits. **Materials and Methods:** 22 New Zealand rabbits were used. In 20 a cellulose blanket was implanted in the nasal dorsum and 2 served as controls. They were followed up through a period of three and six months, after which their nostrils and nasal dorsums were removed and histological studies were carried out on them, considering defined parameters of inflammation such as vascular congestion, intensity of the inflammatory process and presence of purulent exudate. **Results:** The inflammatory process remained stable, showing its relationship with the surgical procedure and not with the presence of the cellulose blanket. There were no statistical differences in the other parameters. **Conclusion:** The cellulose blanket produced by *Acetobacter xylinum* presented good biocompatibility, remained stable during the entire study period, and could be considered a good material for elevating the nasal dorsum.

<sup>1</sup> Mestrando pela Santa casa de São Paulo, Médico Otorrinolaringologista.

<sup>2</sup> Otorrinolaringologista, Cirurgião de Cabeça e Pescoço. Doutor em Otorrinolaringologia, Prof. Adjunto do Depto. de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo, Coordenador do programa de Pós-Graduação em ORL da Santa Casa de São Paulo.

<sup>3</sup> Mestre em Veterinária, Doutoranda da Santa Casa de São Paulo.

<sup>4</sup> Professora Instrutora da Santa Casa de São Paulo, Patologista.

<sup>5</sup> Doutor em Otorrinolaringologia, Professor Instrutor da Santa Casa de São Paulo.

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Prof. Arthur Ramos 183 3º. andar 01454-011 São Paulo Brasil.

FAPESP.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 5 de novembro de 2007. cod. 4944

Artigo aceito em 1 de fevereiro de 2008.

## INTRODUÇÃO

A busca por um ideal estético e a melhora dos contornos corporais sempre foi de grande interesse por parte da humanidade. O nariz, pela estratégica posição central que ocupa na face, fica mais susceptível às lesões traumáticas, que podem provocar deformidades faciais e motivar estigmas sociais e preconceitos de várias espécies.

Mesmo tendo função primordialmente respiratória, o nariz possui importante função estética e, por sua posição anatômica de destaque, revela a carga genética nos contornos faciais.

A reconstrução nasal é uma preocupação da Medicina desde a antiguidade. No Império Romano os prisioneiros de guerra eram submetidos à amputação nasal como castigo. Na Índia antiga, os delitos de adultério e roubo eram penalizados com a amputação nasal. Portanto, desde esta época surgiram os primeiros relatos de reconstrução de narizes deformados ou mutilados<sup>1</sup>.

A chamada rinoplastia moderna iniciou-se em 1860, quando a comunidade científica começou a se preocupar com as bases estruturais do nariz. O sucesso do uso de osso maxilar e frontal para recompor a estrutura nasal levou os pesquisadores à tentativa de uso da ulna, tibia e costela<sup>2</sup>.

A partir dos esforços pioneiros no campo da rinoplastia, as técnicas de reconstrução nasal foram aprimoradas continuamente, apresentando atualmente excelentes resultados. Existe uma variedade de opções para a cirurgia reconstrutiva nasal e isto se deve, dentre outros fatores, ao desenvolvimento de materiais aloplásticos estáveis, não-reativos e de fácil disponibilidade<sup>3</sup>.

Os materiais preferidos para o suporte do dorso nasal devem apresentar resistência adequada, persistência no volume e forma, facilidade de inserção e revestimento, além de suficiente disponibilidade e habilidade para mimetizar o contorno natural do dorso<sup>1,2,4-7</sup>.

Vários materiais têm sido propostos para o uso na reconstrução nasal. Entretanto, não há consenso sobre qual deles é o melhor. A necessidade de novos estudos fundamenta-se na necessidade de buscar materiais ou substâncias nunca utilizados ou usados em outros locais do corpo humano e que possam se apresentar como soluções viáveis, tanto pela praticidade, como pela economia e diminuição de comorbidades.

Em 1984, através da fermentação de bactérias do gênero *Acetobacter*, o microbiologista Luís Fernando Xavier Farah conseguiu desenvolver um processo industrial e economicamente viável de produção de celulose bacteriana. A membrana resultante desta síntese, após o processamento, é dotada de permeabilidade seletiva, permitindo a passagem de vapor de água, mas impedindo a passagem de microorganismos. É homogênea, com espessura média de 0,05mm e não contém adesivos ou aditivos.

É constituída basicamente por celulose, substância inerte, resistente e insolúvel em todos os solventes orgânicos. Além disso, possui características físicas específicas, tais como: permeabilidade definida a líquidos e gases, resistência à tração e alongamento e peso e estrutura molecular característico e estável. A membrana de celulose vem sendo testada nas mais variadas áreas desde a utilização como pele artificial até em indústrias para confecção de coletes a prova de projéteis de arma de fogo, telas para computadores e papel para preservação de documentos históricos<sup>8</sup> (Figura 1).

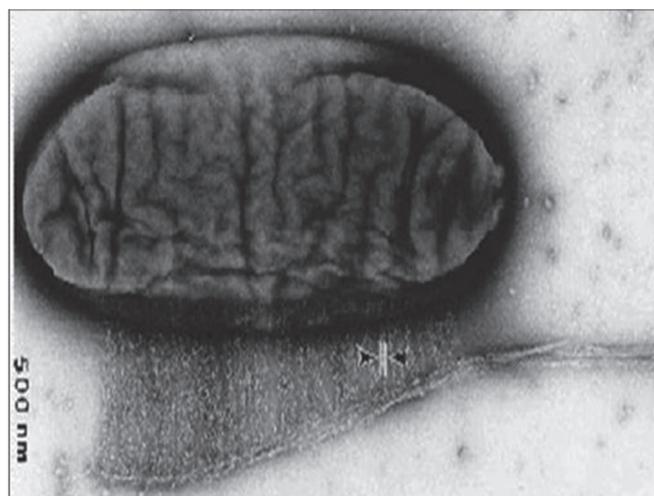


Figura 1. Microscopia de *Acetobacter* produzindo a celulose

Na busca de uma alternativa viável para a reconstrução do dorso nasal, com aumento do volume, sem que haja modificações das características habituais de textura e consistência do ponto de vista estético e que não incorra nas desvantagens relativas à colheita e tolerabilidade do material a ser enxertado, decidimos estudar as condições cicatriciais quando do uso de manta de celulose bacteriana produzida por *Acetobacter xylinum* (Bionext®) como elemento de elevação do dorso nasal.

A manta de celulose Bionext® (ANVISA N 80255120001) é produzida pela Bionext Produtos Biológicos e consiste de uma membrana flexível, semitransparente, amarelada, composta de polissacarídeos sintetizados por bactéria do gênero *Acetobacter*, sendo biodegradável, não-tóxica, não-pirogênica e estéril. Este composto tem sido utilizado com sucesso como curativo temporário de pele<sup>9-11</sup>.

## OBJETIVO

Avaliar a resposta tecidual à presença de celulose bacteriana produzida por *Acetobacter xylinum* como material de elevação do dorso nasal de coelhos.

## MATERIAL E MÉTODO

Após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa em animais do Instituto de Ciências Avançadas em Otorrinolaringologia no dia 13 de junho de 2006, o estudo foi realizado no biotério do mesmo Instituto com supervisão e acompanhamento veterinário, sendo que os animais permaneceram em caixas apropriadas, com livre acesso à água e à ração comercial padronizada.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados de acordo com as normas da comissão de ética da Unidade de Técnica Cirúrgica Experimental da Santa Casa de São Paulo e obedeceu às normas da Lei Federal nº 6.638 de oito de maio de 1979 e aos princípios éticos na experimentação, postulados pelo Código Brasileiro de Experimentação em animais (COBEA).

### Seleção e Tamanho da Amostra

Foram estudados vinte e dois coelhos da raça Nova Zelândia, do sexo masculino, com seis meses de idade, os quais foram acompanhados por um período de três e seis meses, sendo determinados aleatoriamente grupos de estudo de acordo com o tempo de seguimento. A escolha do animal baseou-se na peculiaridade de oferecerem boas condições de manipulação, acompanhamento e avaliação.

Os animais foram divididos em:

a - 2 coelhos para controle do procedimento cirúrgico;

b - 20 coelhos para o grupo de estudo, sendo 10 avaliados após 3 meses de pós-operatório e outros 10 em 6 meses de pós operatório;

c - a determinação de qual grupo de seguimento o animal participaria foi feita por sorteio no dia da eutanásia.

### Preparo do Material

Previamente ao procedimento cirúrgico o material derivado de celulose foi esterilizado em solução de glutaraldeído por 10 minutos e lavado em soro fisiológico, sendo que uma tira de 4cm de comprimento e 1cm de largura foi recortada, confeccionada, dobrada e moldada de maneira a constituir um elemento de elevação para ser inserido no dorso nasal (Figura 2).

### Procedimento Cirúrgico

Os coelhos foram submetidos à anestesia geral, após jejum pré-operatório de 4 horas. Todos os animais foram anestesiados com quetamina 40mg/kg e hidrocloreto de xylasina 10mg/kg por via intraperitoneal e permaneceram sob ventilação espontânea durante todo o procedimento.

Os animais tiveram a pele do dorso depilada para fotografia padronizada, observação da expansão volumé-



Figura 2. Manta de celulose antes de dobradura para inserção

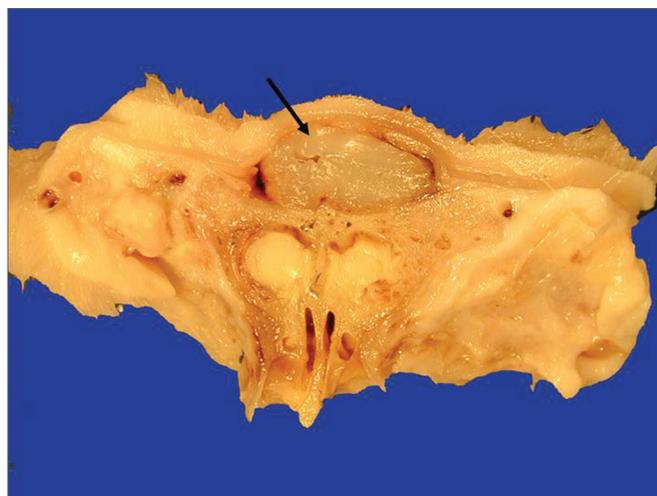


Figura 3. Corte sagital de peça mostrando a celulose incluída no dorso nasal (seta)

trica e avaliação das condições clínicas do enxerto.

Uma incisão na região frontal foi utilizada com cerca de 1 cm de extensão horizontal e um plano de dissecação subperiosteal, da região incisada (interorbitária) à ponta nasal, para que um túnel de inserção de cerca de 7cm de comprimento por 1cm de largura fosse obtido. O mesmo procedimento foi realizado no grupo controle, mas não houve inserção do material de celulose para que fosse observada a resposta ao procedimento cirúrgico.

### Colocação da Celulose no Dorso Nasal

Uma tira de 4cm de comprimento e 1cm de largura, que foi previamente desenhada e recortada, foi colocada na bolsa de enxertia sobre o dorso nasal.

Após ter inserido na bolsa a tira da manta de celulose, pontos de sutura de mononylon 3.0 foram aplicados na incisão frontal e a cirurgia foi finalizada. No pós-operatório

imediatos foram aplicados Benzetacil 1ml intramuscular e Dipirona 0,2ml intramuscular e o procedimento foi encerrado.

### Eutanásia

Após acompanhamento por 3 meses, 10 coelhos foram escolhidos por sorteio dentre os que receberam o enxerto e 1 dos que não receberam para serem submetidos à eutanásia. Os animais receberam injeção intracardíaca de cloreto de potássio enquanto anestesiados. Através de incisão seguindo a rima lateral da boca, passando pela borda rostral orbitária, contornando-a até alcançar o osso frontal foi retirada a peça da região rostral do animal. Foi mantida a integridade da região dorsal e lateral do nariz desde as narinas até a região frontal. As peças foram armazenadas em formaldeído a 10%, para serem realizados estudos anatomopatológicos. O mesmo procedimento foi repetido com 6 meses de acompanhamento.

### Avaliação Histopatológica

Após congelamento dos blocos das peças anatômicas, estes foram submetidos à descalcificação e, em seguida, foram estabelecidos cortes coronais seriados na distância de 5mm da ponta nasal até a sutura frontal e estudados o padrão inflamatório, espessura do enxerto e relação enxerto-hospedeiro.

Foi feita uma padronização prévia dos parâmetros a serem observados por um médico otorrinolaringologista e um médico patologista e a análise das lâminas foi realizada por um único patologista, sem que o mesmo soubesse a que grupo o espécime pertencia. Os cortes foram submetidos à coloração de Hematoxilina-Eosina (HE) e avaliados histologicamente.

Foi feita então leitura em microscópio óptico. Alguns parâmetros definidores de condição inflamatória foram avaliados e graduados. Foram eles:

#### Congestão vascular:

- 0 - leve
- 1 - moderado
- 2 - intenso

#### Intensidade do processo inflamatório:

- 0 - ausente
  - 1 - discreto
  - 2 - moderado
  - 3 - intenso
- Exsudato purulento:
- 0 - ausente
  - 1 - presente

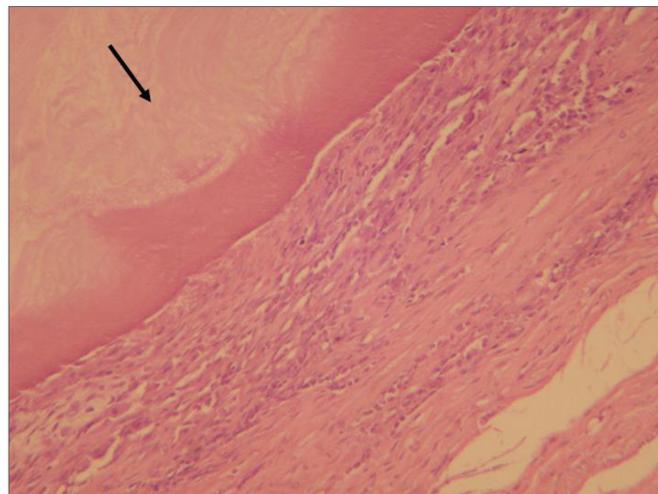
#### Integridade da manta de celulose:

- 0 - ausente
- 1 - íntegro

2 - parcialmente fragmentado

3 - fragmentado

Todas as lâminas de histologia foram documentadas por fotografia digital (Figura 4).



**Figura 4.** Exame histológico mostrando a celulose (seta) em contato com tecido subcutâneo. HE, 40X

### Avaliação Macroscópica

Um parâmetro macroscópico foi também usado para avaliação da elevação do dorso com a colocação da manta de celulose, obtida com a observação do perfil do animal com 3 e 6 meses após o procedimento cirúrgico.

#### Elevação do dorso:

- 1- Dorso plano
- 2- Dorso elevado

### Análise Estatística

Os resultados encontrados no exame anatomopatológico foram tabulados em variáveis categóricas e comparados com teste não-paramétrico para amostras independentes de Mann-Whitney entre os diversos pares de intervenções.

O teste de Mann-Whitney é um teste não-paramétrico equivalente ao teste T para amostras independentes, devendo ser utilizado quando os resultados não são distribuídos normalmente, não podendo ser distribuídos através de uma transformação logarítmica. O teste combina e classifica os resultados de duas amostras e calcula a diferença estatística entre a soma dos rankings. Adotamos o valor de 5% para significância estatística ( $P < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Os achados dos aspectos histológicos da resposta inflamatória representados pelos parâmetros pré-determinados como congestão vascular, exsudato purulento

e processo inflamatório agudo e condições da manta de celulose, além do aspecto macroscópico da observação da elevação do dorso nasal, estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1.** Parâmetros microscópicos e macroscópicos avaliadores da condição inflamatória e condições da manta de celulose implantada no período de seguimento de 3 meses.

Coelho	Aspecto externo	Condições da celulose	CV	EP	PIA
1	Elevado	Íntegra	0	0	1
2	Elevado	Íntegra	1	0	1
3	Elevado com pele parcialmente necrótica	Parcialmente fragmentada	0	1	3
4	Elevado	Íntegra	2	0	2
5	Elevado	Parcialmente fragmentada	1	0	2
6	Elevado	Íntegra	0	0	1
7	Elevado	Parcialmente fragmentada	1	0	1
8	Elevado com pele parcialmente necrótica	Parcialmente fragmentada	2	2	3
9	Elevado	Íntegra	0	0	1
10	Elevado	Parcialmente fragmentada	2	0	3
11*	-	-	-	-	-
12**	-	-	-	-	-

CV - congestão vascular 0:leve; 1:moderado; 2: intenso.

EP - exsudato purulento 0: ausente; 1: presente.

PIA - processo inflamatório 0: ausente; 1: discreto; 2: moderado; 3: intenso.

\* animal morreu no laboratório dias após o procedimento.

\*\* animal sacrificado com peça retirada e enviada à patologia, porém material foi extraviado.

#### Teste Mann-Whitney para amostras independentes

##### Congestão Vascular

Rank médio do grupo de 90 dias	12,00
Rank médio do grupo de 180 dias	9,00
Valor-p	0,279

O resultado do teste indicou que não existe diferença significativa (valor-p > 0,05) entre congestão vascular a 90 dias e 180 dias.

**Tabela 2.** Parâmetros microscópicos e macroscópicos avaliadores da condição inflamatória e condições da manta de celulose implantada no período de seguimento de 6 meses.

Coelho	Aspecto externo	Condições da celulose	CV	EP	PIA
1	Elevado	Parcialmente fragmentada	2	1	2
2	Elevado	Parcialmente fragmentada	1	0	1
3	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	2
4	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	1
5	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	2
6	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	2
7	Elevado com pele parcialmente necrótica	Parcialmente fragmentada	0	0	1
8	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	2
9	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	0
10	Elevado	Parcialmente fragmentada	0	0	0
11*	-	-	-	-	-

CV - congestão vascular 0:leve, 1:moderado, 2: intenso

EP - exsudato purulento 0: ausente, 1: presente

PIA - processo inflamatório 0: ausente, 1: discreto, 2: moderado, 3: intenso

\*\*\* animal morreu no laboratório dias após o procedimento.

##### Exsudato Purulento

Rank médio do grupo de 90 dias	11,05
Rank médio do grupo de 180 dias	9,95
Valor-p	0,684

O resultado do teste indicou que não existe diferença significativa (valor-p > 0,05) entre exsudato purulento a 90 dias e 180 dias.

##### Processo Inflamatório

Rank médio do grupo de 90 dias	11,75
Rank médio do grupo de 180 dias	9,25
Valor-p	0,317

O resultado do teste indicou que não existe diferença estatística (valor-p > 0,05) entre o processo inflamatório a 90 e 180 dias.

### Elevação do dorso

Rank médio do grupo de 90 dias	10,50
Rank médio do grupo de 180 dias	10,50
Valor-p	1

O resultado do teste indicou que não existe diferença significativa (valor-p = 1) entre elevação do dorso a 90 dias e 180 dias.

### Integridade da celulose

Rank médio do grupo de 90 dias	7,75
Rank médio do grupo de 180 dias	12,50
Valor-p	0,065

O resultado do teste indicou que não existe diferença estatística (valor-p > 0,05) entre integridade da celulose a 90 e 180 dias.

O aspecto macroscópico de avaliação externa do dorso nasal mostrou que todos os animais apresentavam dorso elevado ao final dos 3 meses, sendo que 2 animais do total de 10 apresentavam pele parcialmente necrótica. Do mesmo modo, ao final dos 6 meses todos os animais apresentavam o dorso elevado, com 1 animal com pele parcialmente necrótica.

O aspecto microscópico avaliado pelos parâmetros preestabelecidos mostrava que ao final dos 3 meses a manta de celulose se mostrava íntegra em 5 animais, e em outros 5 animais foi observada fragmentação parcial do material. Já no período de acompanhamento de 6 meses observou-se tendência a fragmentação parcial, porém não houve diferença estatística (p = 0,065).

Em relação aos parâmetros de resposta inflamatória, a congestão vascular não mostrou diferença estatística entre o grupo de 3 meses e o grupo de 6 meses (p = 0,279), como também não foi observada diferença estatística em relação à presença de exsudato purulento nos grupos de 3 e 6 meses (p = 0,684).

Quanto ao parâmetro de processo inflamatório não se observou diferença estatística entre o grupo de 3 e 6 meses (p = 0,317).

## DISCUSSÃO

Na Otorrinolaringologia, estudos sobre a viabilidade do uso da celulose bacteriana em regiões mucosas como septo nasal, cornetos e substituições de membranas timpânicas foram realizados e se mostram promissores. O uso de material com estas propriedades ainda não foi devidamente investigado em pacientes submetidos à remodelação nasal. Como os testes em animais não incluíram sua avaliação na região de interesse, entendemos que

seria necessário constatar as condições de cicatrização e eficácia da manta de celulose como material de elevação do dorso nasal em coelhos.

A técnica cirúrgica se mostrou adequada e de fácil realização quanto ao implante da celulose no dorso nasal de coelhos. A incisão frontal interorbitária com o descolamento subperiosteal até a ponta nasal permitiu a realização de um túnel de fácil acesso para o implante do material. Uma sensibilidade maior foi observada em alguns animais na região da ponta nasal, mas nada que impedisse a confecção do túnel e a inserção da manta de celulose.

A principal preocupação do estudo era determinar se o material era biocompatível, resultando em resposta inflamatória tolerável e também avaliar se as suas condições de elevação do dorso permaneceriam inalteradas com o decorrer do tempo.

Na literatura observamos que, para a avaliação da biocompatibilidade do enxerto em relação ao tecido hospedeiro, existem vários métodos. Têm-se: cultura de células e tecidos, análise histoquímica<sup>12</sup>, estudos bioquímicos<sup>13,14</sup>, estudos histológicos e estudos de perfusão de todo um órgão. Existem também medidas de peso, rigidez, elasticidade, alongamento, quebras na mecânica e alterações na superfície que podem ser revelados na microscopia eletrônica. Mais recentemente, têm-se utilizado exames complementares de radiologia, como por exemplo, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética associada ou não à injeção de marcadores radioativos específicos, para avaliar a resposta do tecido a implantes metálicos que podem se dissolver e causar inflamação<sup>14-17</sup>. Porém, o método mais utilizado em estudos experimentais é a análise histológica com coloração de hematoxilina-eosina<sup>18-28</sup>.

Neste trabalho optamos pela análise histológica por ser um método simples e por fornecer informações gerais da resposta tecidual ao material implantado.

O fato de a presença de curativo de celulose não promover uma exacerbação e prolongamento do processo inflamatório pode ser devido às suas características de biocompatibilidade, que promovem uma melhor reação tecidual, não perpetuando o processo inflamatório, o qual já foi demonstrado em diversos estudos na literatura<sup>13,14,29,30</sup>.

A questão da biocompatibilidade foi investigada através da observação da resposta inflamatória local. A congestão vascular e a presença de exsudato purulento tiveram baixa expressão.

O processo inflamatório encontrado no terceiro mês de acompanhamento não apresentou mudança significativa no sexto mês, mostrando sua relação com o procedimento cirúrgico e não com a presença da manta de celulose. A presença de processo inflamatório representa a participação das células no processo de reparação dos tecidos. Não houve sinais de resposta inflamatória maior nos animais

operados com colocação de enxerto do que naqueles que foram operados e não receberam a celulose. Nos animais que receberam a celulose observou-se a formação de um processo inflamatório à custa de polimorfonucleares, com a presença de células gigantes multinucleadas. Entretanto, não houve a formação de um processo inflamatório crônico com predomínio de macrófagos e linfócitos, nem tampouco formação de granulomas após o aparecimento das células gigantes, típicos de reposta imune e de sequestro por macrófagos.

Quanto à qualidade final do enxerto, como material de elevação do dorso nasal, percebemos que houve uma notável modificação na estrutura do dorso nasal dos coelhos no pós-operatório imediato, que se manteve inalterada até o final dos períodos de acompanhamento. O exame do perfil mostrou elevação do dorso em todos os animais dos dois grupos ( $p=1$ ).

Já o estudo histológico do material enxertado mostrou uma tendência de fragmentação no decorrer do tempo, não havendo, porém, diferença estatística entre o grupo do terceiro mês e o do sexto mês ( $p=0,065$ ). Salienciamos também que esta fragmentação não foi acompanhada de macrofagia, não havendo, portanto, reabsorção da celulose no período de acompanhamento do estudo. O rompimento de propriedades do material implantado poderia sugerir falha de biocompatibilidade, mas a resposta tecidual local não pareceu insatisfatória para considerarmos como tal. A fragmentação da celulose também deve ser analisada como um sinal positivo de incorporação ao tecido, sem ocorrência de resposta inflamatória exacerbada e patológica.

Os estudos de biocompatibilidade de materiais geralmente necessitam de uma avaliação em períodos diferentes pela própria fisiopatogenia da resposta tecidual a um corpo estranho. O tempo de evolução foi importante para avaliarmos o comportamento da manta de celulose, a reação inflamatória local e a condição do dorso nasal neste período estipulado. Como não existem outros trabalhos na literatura sobre o uso deste material para esta finalidade, não dispomos de condições para uma análise comparativa. Talvez novos estudos, com um tempo de acompanhamento maior, possam nos dar mais informações quanto à evolução da fragmentação, observada em algumas amostras, e se viria a afetar a elevação do dorso nasal dos animais.

Neste estudo, pudemos perceber que a manta de celulose teve boa maleabilidade, sendo de fácil manipulação. Uma vez inserida na bolsa subcutânea, emprestou uma consistência natural ao dorso nasal e deu excelente elevação ao perfil nasal. Suas características físicas e de biocompatibilidade, assim como a facilidade de colocação e a provável possibilidade de modelação no ato da inserção, fazem deste produto um possível elemento de ajuda no tratamento que exija adição cartilaginosa e/ou óssea.

## CONCLUSÃO

A manta de celulose de *Acetobacter xylinum* mostrou boa biocompatibilidade e manteve-se estável no decorrer do tempo de estudo, podendo ser considerada um bom material para uso na elevação do dorso nasal de coelhos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maniglia AJ. Reconstructive rhinoplasty. *Laryngoscope*. 1989;99:865-7.
2. Joseph J. Joseph's Rhinoplasty and Facial Plastic Surgery with a Supplement on Mammoplasty and Other Operations in the Field of Plastic Surgery of the Body. An Atlas and Textbook. A Limited First Edition en English. Phoenix: Columella Press; 1987.p.:213-20.
3. Min S, Ahn, M.D, Nathan Monhian, M.D., Corey S. Maas, M.D., F.A.C.S., and Nadim B. Bikhazi, M.D. Facial plastic surgery. 1998; 14(2):145-50.
4. Millard DR. Total reconstructive rhinoplasty and a missing link. *Plast Reconstr Surg*. 1966; 37:167-83.
5. Jackson IT, Smith J, Mixer RC. Nasal bone grafting using split skull grafts. *Ann Plast Surg*. 1983;11:533-40.
6. Frodel JL Jr., et al. Calvarial bone graft harvest. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119:17-23.
7. Cheney ML, Glicklich RE. The use of calvarial bone in nasal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;643-8.
8. Abrantes ACS. Do avião à urna eletrônica. Fonte: Ministério da Ciência & Tecnologia (jovem). Disponível em <<http://ctjovem.mct.gov.br>> (03/11/2006).
9. De Paola DQ, Souza MGPP. Membrana celulósica. Novo curativo biológico para melhoria do leito receptor de enxertia cutânea. *Rev Bras Cir*. 1987;77(3):135-8.
10. Rebello C, Almeida DA, Lima Júnior EM, Dornelas MP. Bio-fill, um novo substituto de pele: nossa experiência. *Rev Bras Cir*. 1987;77(6):407-14.
11. Peixoto RS, Santos DLN. Biofill: uso e avaliação clínica de uma membrana celulósica em lesões cutâneas. *Rev Bras Cir*. 1998;78(2):141-5.
12. Schadel A, Thun G, Stork L, Metzler R. Immunodiffusion and immuno-histochemical investigations on the reactivity of oxide ceramic middle-ear implants. *ORL*. 1993;55:216-21.
13. Sevastjanova NA, Mansurova LE, Dombrovska LE, Slutskii LI. Biochemical characterization of connective tissue reaction to synthetic polymer implants. *Biomaterials*. 1987;8(4):242-7.
14. Merchant SN, Nadol Junior JB. Histopathology of ossicular implants. *Otolaryngol Clin North Am*. 1994;27(4):813-33.
15. Vince DG, Hunt JA, Williams DF. Quantitative assessment of the tissue response to implanted biomaterials. *Biomaterials*. 1991;12:731-6.
16. Dormer KJ, Bryce GE, Hough JVD. Selection of biomaterials for middle and inner ear implants. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995;28(1):17-27.
17. Uo M, Watari F, Yokoyama A, Matsuno H, Kawasaki T. Tissue reaction around metal implants observed by X-ray scanning analytical microscopy. *Biomaterials*. 2001;22:677-85.
18. Högset O, Bredberg G. Plaster of Paris: thermal properties and biocompatibility. *Acta Otolaryngol*. 1986;101:445-52.
19. Williams KR, Blayney AW. Tissue response of several polymeric materials implanted in the rat middle ear. *Biomaterials*. 1987;8:254-8.
20. Bonzon N, Carrat X, Deminière C, Daculsi G, Lefebvre F, Rabaud M. New artificial connective matrix made of fibrin monomers, elastin peptides and type I III collagens: structural study, biocompatibility and use as tympanic membranes in rabbit. *Biomaterials*. 1995;16(11):881-5.
21. Schwager K, Geyer G. Titanium and glass-ionomer cement as ossicular replacement materials: biocompatibility results after implantation in the rabbit. *ORL*. 1998;60:322-8.

- 
22. Ye Q, Ohsaki K, II K, Li DJ, Zhu CS, Yamashita Y et al. Subcutaneous inflammatory reaction to a synthetic auditory ossicle (Bioceram®) in rats. *Acta Otolaryngol.* 1999;119:83-8.
  23. Laidlaw DW, Costantino PD, Govindaraj S, Hiltzik DH, Catalano PJ. Tympanic membrane repair with a dermal allograft. *Laryngoscope.* 2001;111(4 Pt 1):702-7.
  24. Meijer AGW, Segenhout HM, Albers FWJ, van de Want HJL. Histopathology of biocompatible hydroxylapatite-polyethylene composite in ossiculoplasty. *ORL.* 2002;64:173-9.
  25. Hoffmann KK, Kuhn JJ, Strasnick B. Bone Cements as Adjuvant Techniques for Ossicular Chain Reconstruction. *Otol Neurotol.* 2003;24:24-8.
  26. Trabandt N, Brandes G, Wintermantel E, Lenarz T, Stieve M. Limitations of Titanium Dioxide and Aluminum Oxide as Ossicular Replacement Materials: An Evaluation of the Effects of Porosity on Ceramic Prostheses. *Otol Neurotol.* 2004;25:682-93.
  27. Spiegel JH, Kessler JL. Tympanic membrane perforation repair with acellular porcine submucosa. *Otol Neurotol.* 2005;26:563-6.
  28. Weber DE, Semaan MT, Wasman JK, Beane R, Bonassar LJ, Megerian CA. Tissue-Engineered Calcium Alginate Patches in the Repair of Chronic Chinchilla Tympanic Membrane Perforations. *Laryngoscope.* 2006;116:700-4.
  29. Cullen B, Watt PW, Lundgyst C, Silcock D, Schmidt RJ, Bogan D, Light ND. The role of oxidised regenerated cellulose/collagen in chronic wound repair and its potential mechanism of action. *Int J Biochem Cell Biol.* 2002; 34(12):1544-56.
  30. Hart J, Silcock D, Gunnigle S, Cullen B, Light ND, Watt PW. The role of oxidised regenerated cellulose/collagen in wound repair: effects in vitro on fibroblast biology and in vivo in a model of compromised healing. *Int J Biochem Cell Biol.* 2002;34(12):1557-70.